



ISSN 1694-6391

**ЗДОРОВЬЕ МАТЕРИ И РЕБЕНКА
ЭНЕ ЖАНА БАЛАНЫН ДЕН СОЛУГУ
MATERNAL AND CHILD HEALTH**

ВОПРОСЫ НАУКИ И ПРАКТИКИ В ПЕДИАТРИИ

Под общей редакцией профессора Сулайманова Ш.А.

Выпуск 2

Бишкек 2026



**Национальный центр охраны материнства и
детства**

ЗДОРОВЬЕ МАТЕРИ И РЕБЕНКА

ВОПРОСЫ НАУКИ И ПРАКТИКИ В ПЕДИАТРИИ

Под общей редакцией профессора Сулайманова Ш.А.
Выпуск 2

Бишкек 2026

Эне жана баланы коргоо улуттук борбору

ЭНЕ ЖАНА БАЛАНЫН ДЕН СООЛУГУ

**ПЕДИАТРИЯДАГЫ ИЛИМ
ЖАНА ПРАКТИКА
МАСЕЛЕЛЕРИ**

Профессор Ш.А. Сулаймановдун жалпы редакциясынын
алдында
2-чыгарылыш

Бишкек 2026

**National center of maternity and childhood
welfare**

MATERNAL AND CHILD HEALTH

**ISSUES OF SCIENCE AND
PRACTICE IN PEDIATRICS**

Edited under the general supervision of Professor Sh.A. Sulaimanov
Issue 2

Bishkek - 2026

Редакционная коллегия:

Сулайманов Шайирбек Алибаевич - д-р мед. наук, профессор (Бишкек); Саатова Гули Мирахматовна - д-р. мед. наук, профессор (Бишкек); Абдулсалам Али Аль - Кахтани – профессор (Доха); Агзамходжаев Саиданвар Талатович - д-р мед. наук, (Ташкент); Ашералиев Мухтар Есенжанович. - д-р мед. наук, профессор (Бишкек); Батырханов Шайхслам Килибаевич - д-р мед. наук, профессор (Алматы); Боронбаева Эльнура Кочконовна - канд. мед. Наук (Бишкек); Бримкулов Нурлан Нургазиевич - д-р мед. наук, профессор (Бишкек); Джаманкулова Фатима Сейдалиевна - д-р мед. наук, с.н.с. (Бишкек); Джетыбаева Айна Бапаевна - канд. мед. наук, с.н.с. (Бишкек); Джозеф Хаддад - профессор (Бейрут); Захарова Ирина Николаевна - д-р мед. наук, профессор (Москва); Кондюрина Елена Геннадьевна – д-р мед. наук, профессор (Москва); Кочкунов Досойбек Сулайманкулович – канд. мед. наук, с.н.с. (Бишкек); Кудяров Дуйше Кудярович - д-р мед. наук, профессор (Бишкек); Малахов Александр Борисович – д-р мед. наук, профессор (Москва); Маметов Равшан Раимбердиевич - д-р мед. наук, профессор (Ош); Махмуд Таяр Калджыоглу - д-р мед. наук, профессор (Стамбул); Мизерницкий Юрий Леонидович – д-р мед. наук, профессор (Москва); Мыкыев Калыбек Мыкыевич – канд. мед. наук (Бишкек); Навиин Такер – профессор (Гуджарат); Намазова – Баранова Лейла Сеймуровна - д-р мед. наук, профессор (Москва); Омурбеков Талантбек Ороскулович - д-р мед. наук, профессор (Бишкек); Осман Корай Бодуроглу – профессор (Анкара); Полухов Рамиз Шамиль Оглы - д-р мед. наук, профессор (Баку); Полухова Айнура Али кызы – канд. мед. наук, доцент (Баку); Сабиров Джахонгир Рузиевич - д-р мед. наук, профессор (Ташкент); Ташенова Гульнара Талиповна - д-р мед. наук, профессор (Алматы); Тино Юст - профессор (Гюстров); Узakov Орозали Жаанбаевич – д-р мед. наук, профессор (Бишкек); Шамсов Бахтовар Абдулхафизович - канд. мед. наук (Душанбе); Шоонаева Нургуль Джумагазиевна - д-р мед. наук, профессор (Бишкек); Эгемназаров Бакытбек Амирбекович - д-р мед. наук, Phd (Зальцбург); Эсембаев Болот Исмаилович – канд. мед. Наук (Бишкек); Эшалиева Айнагуль Сарпековна. - канд. мед. наук, с.н.с. (Бишкек); Юлдашев Ильшат Мухитдинович - д-р мед. наук, профессор (Бишкек);

Здоровье матери и ребенка. Вопросы науки и практики в педиатрии / выпуск 2 под ред. Ш.А. Сулайманова. – Б: 2026 – 286 с.

ISSN 1694-6391

Сборник

Сборник «Вопросы науки и практики в педиатрии» объединяет актуальные научные исследования и клинический опыт, отражающие современные направления развития детской медицины. Представленные работы основаны на принципах доказательной медицины и посвящены актуальным проблемам диагностики, лечения и профилактики заболеваний у детей. Надеемся, что материалы сборника будут полезны практикующим врачам, исследователям и молодым специалистам, способствуя повышению качества педиатрической помощи.

ISSN 1694-6391

Адрес: 720038, Кыргызская Республика,
г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 190.
Тел.: +996 312 46-41-12, 49-23-71.

СОДЕРЖАНИЕ

Введение	8
Доказательная медицина в педиатрической аллергологии	10
<i>Сулайманов Ш.А., Ашералиев М.Е., Бурабаев Б.Д., Туратбекова К.Т., Омушева С.Э., Турдалиева Б.Т., Кудаярова Т.М.</i>	
Клиническая, лабораторная и рентгенологическая характеристика госпитализированных детей с бронхиальной астмой и бронхоэктазами и тактика ведения больных с позиций доказательной медицины	18
<i>Колганова Н.И., Аюшин Э.И., Деева Е.В., Карпенко М.А., Малышев О.Г., Пушков А.А., Савостьянов К.В., Стрельникова В.А., Сулайманов Ш.А., Овсянников Д.Ю., Муратова Ж.К.</i>	
Генно-инженерная биологическая терапия у сложных больных с аллергическими заболеваниями	35
<i>Ревякина В.А., Генпе Н.А., Малахов А.Б., Колосова Н.Г., Шаталина С.И., Мухортых В.А., Кувшинова Е.Д.</i>	
Опыт применения омализумаба при бронхиальной астме у детей.	47
<i>Малахов А.Б., Колосова Н.Г.</i>	
Применение омализумаба у детей с тяжёлой аллергической бронхиальной астмой: опыт Национального центра охраны материнства и детства	58
<i>Ш.А. Сулайманов, А.Б. Малахов, М.Е. Ашералиев, К.Т. Тыныбеков, К.Т. Туратбекова, Ж.К. Муратова</i>	
Эффективность скрининга на целиакию у пациентов многопрофильного стационара	70
<i>Гостюхина А.Д., Дмитриева Ю.А., Скоробогатова Е.В., Радченко Е.Р., Османов И.М., Захарова И.Н.</i>	
Ассоциированное поражение желудочно-кишечного тракта при целиакии и болезни Крона: трудности дифференциального диагноза на клинических примерах	81
<i>Дмитриева Ю.А., Гостюхина А.Д., Миянова А.Р., Радченко Е.Р., Скоробогатова Е.В., Воробьева А.С., Кошурникова А.С., Таширова Е.А., Захарова И.Н.</i>	
Анализ материнской и младенческой смертности в кыргызской Республике за 2024 год	95
<i>Сулайманов Ш.А., Эшалиева А.С., Озубекова М.К., Джетыбаева А.Б., Казыбекова Г.М., Ишеналиева Ч.А.</i>	
Сладкие растворы для купирования процедурной боли у новорождённых: обзор доказательной базы и наш опыт	108
<i>Сомашекхар Нимбалкар, Джаянт Вагха, Навин Такер, Адитья Бхат, Дипен Пател</i>	

Соблюдение принципов доказательной медицины в реабилитации недоношенных детей	132
<i>Абдуллаева Г.М., Сагатбаева Н.А., Умбетова Л.Ж., Батырханов Ш.К., Ералиева М.А.</i>	
Факторы риска развития раннего неонатального сепсиса у недоношенных детей.	144
<i>Боконбаева С. Дж., Сулайманов Ш. А, Чернышова Е.А., Искендерова А. М.</i>	
Современные методы ранней диагностики некротического энтероколита у новорожденных детей.	158
<i>Полухова А.А., Насирова С.Р., Панахова Н.Ф., Мехтиева С.А., Мамедова Т.А., Алиева А.М.</i>	
Совершенствование системы ранней диагностики и медицинского сопровождения новорожденных с критическими врожденными пороками сердца.	193
<i>Жумагулова Г.С., Абдувалиева С.Т.</i>	
Формирование и клинические особенности течения экзопатологии у детей в зонах экологического риска юга Кыргызской Республики	215
<i>Саатова Г.М., Жантураева Б.Т., Бурабаев Б.Д.</i>	
Опportunистический скрининг дислипидемий у детей и подростков: ретроспективный анализ амбулаторной и популяционной когорты	230
<i>Пишеничникова И.И., Захарова И.Н., Пупыкина В.В., Трунина И.И., Борзакова С.Н., Османов И.М.</i>	
Аритмии сердца у детей	238
<i>Касымбек кызы Г., Гадеева Г.Р., Болотбекова А.Ж., Лемешко А.Е., Бурабаев Б.Д.</i>	
Анкета FAPCI для русскоязычных детей после кохлеарной имплантации	246
<i>Жумабаева Ш.А., Бейерхаус И., Бейшенова М.У., Фишер Д., Геворгян Н., Сулайманов Ш.А., Юст Т.</i>	
Оптимизация методов исследования при затяжном и хроническом кашле у детей	262
<i>Мыкыев К.М.</i>	

МАЗМУНУ

Киришүү сөз	8
Педиатриялык аллергиялогиядагы далилдүү медицина	10
<i>Ш.А. Сулайманов, М.Е. Ашералиев, Б.Д. Бурабаев, К.Т. Туратбекова, С.Э. Омушева, Б.Т. Турдалиева, Т.М. Кудаярова</i>	
Бронхиалдык астма жана бронхоэктаздары бар ооруканага жаткырылган балдардын клиникалык, лабораториялык жана рентгенологиялык мүнөздөмөсү жана далилдүү медицинанын позициясынан бейтаптарды жүргүзүү тактикасы	18
<i>Н.И. Колганова, Э.И. Аюшин, Е.В. Деева, М.А. Карпенко, О.Г. Малышев, А.А. Пушков, К.В. Савостьянов, В.А. Стрельникова, Ш.А. Сулайманов, Д.Ю. Овсянников, Ж.К. Муратова</i>	
Аллергиялык оорулары бар татаал бейтаптарда гендик-инженердик биологиялык терапия	35
<i>В.А. Ревякина, Н.А. Генпе, А.Б. Малахов, Н.Г. Колосова, С.И. Шаталина, В.А. Мухомортык, Е.Д. Кувишинова</i>	
Балдардагы бронхиалдык астмада омализумабды колдонуу тажрыйбасы	47
<i>А.Б. Малахов, Н.Г. Колосова</i>	
Балдардагы оор аллергиялык бронхиалдык астмада омализумабды колдонуу: эне жана баланы коргоо улуттук борборунун тажрыйбасы	58
<i>Ш.А. Сулайманов, А.Б. Малахов, М.Е. Ашералиев, К.Т. Тыныбеков, К.Т. Туратбекова</i>	
Көп тармактуу стационардын бейтаптарында целиакияны скринингден өткөрүүнүн натыйжалуулугу	70
<i>А.Д. Гостюхина, Ю.А. Дмитриева, Е.В. Скоробогатова, Е.Р. Радченко, И.М. Османов, И.Н. Захарова</i>	
Целиакия жана Крон оорусунда ашказан-ичек жолдорунун ассоциацияланган зыянга учурашы: клиникалык мисалдардын негизинде дифференциалдык диагностиканын кыйынчылыктары	81
<i>Ю.А. Дмитриева, А.Д. Гостюхина, А.Р. Миянова, Е.Р. Радченко, Е.В. Скоробогатова, А.С. Воробьёва, А.С. Кошурникова, Е.А. Таширова, И.Н. Захарова</i>	
2024 - жылы Кыргыз Республикасында энелик жана ымыркайлар өлүмүнүн талдоосу	95
<i>Ш.А. Сулайманов, А.С. Эшалиева, М.К. Озубекова, А.Б. Джетыбаева, Г.М. Казыбекова, Ч.А. Ишеналиева</i>	
Жаңы төрөлгөн ымыркайларда процедуралык ооруну азайтуу үчүн таттуу эритмелер: далилдерге негизделген обзор жана биздин тажрыйба	108
<i>Сомашекхяр Нимбалкар, Джаянт Вагха, Навин Такер, Адитья Бхат, Дипен Пател</i>	
Ара төрөлгөн балдарды реабилитациялоодо далилдүү медицинанын принциптерин сактоо	132
<i>Г.М. Абдуллаева, Н.А. Сагатбаева, Л.Ж. Умбетова, Ш.К. Батырханов, М.А. Ералиева</i>	
Ара төрөлгөн балдарда эрте неонаталдык сепсистин өнүгүү коркунуч факторлору	144

С.Д. Боконбаева, Ш.А. Сулайманов, Е.А. Чернышова, А.М. Искендерова

Жаңы төрөлгөн ымыркайларда некротикалык энтероколитти эрте аныктоонун заманбап ыкмалары 158

А.А. Полухова, С.Р. Насирова, Н.Ф. Панахова, С.А. Мехтиева, Т.А. Мамедова, А.М. Алиева

Критикалык тубаса жүрөк кемтиктери бар жаңы төрөлгөн наристелерди эрте аныктоо жана медициналык коштоо системасын жакшыртуу 193

Г.С. Жумагулова, С.Т. Абдувалиева

Кыргыз Республикасынын түштүгүндөгү экологиялык кооптуу аймактарда жашоочу балдарда эконатологиянын калыптанышы жана клиникалык өзгөчөлүктөрү 215

Г.М. Саатова, Б.Д. Жантураева, Б.Д. Бурабаев

Балдар жана өспүрүмдөр арасындагы дислипидемияларды оппортунисттик скрининг аркылуу аныктоо: амбулатордук жана популяциялык когорттордун ретроспективдүү анализи 230

И.И. Пиеничникова, И.Н. Захарова, В.В. Путькина, И.И. Трунина, С.Н. Борзакова, И.М. Османов

Балдардагы жүрөк аритмиялары 238

Г. Касымбек кызы, Г.Р. Гадеева, А.Ж. Болотбекова, А.Е. Лемешко, Б.Д. Бурабаев

Кохлеардык имплантациядан кийинки орус тилде сүйлөгөн балдар үчүн fAPCI суроо түркүмү 246

Ш.А. Жумабаева, И. Бейерхаус, М.У. Бейшенова, Д. Фишер, Н. Геворгян, Ш.А. Сулайманов, Т. Юст

Балдардагы узакка созулган жана өнөкөт жөтөлдө изилдөө ыкмаларын оптималдаштыруу 262

К.М. Мыкыев

CONTENT

Foreword	8
Evidence-based medicine in pediatric allergology	10
<i>Sh.A. Sulaimanov, M.E. Asheraliev, B.D. Burabaev, K.T. Turatbekova, S.E. Omusheva, B.T. Turdalieva, T.M. Kudayarova</i>	
Clinical, laboratory, and radiological characteristics of hospitalized children with bronchial asthma and bronchiectasis and patient management tactics from the perspective of evidence-based medicine	18
<i>N.I. Kolganova, E.I. Ayushin, E.V. Deeva, M.A. Karpenko, O.G. Malyshev, A.A. Pushkov, K.V. Savostyanov, V.A. Strelnikova, Sh.A. Sulaimanov, D.Yu. Ovsyannikov, Zh.K. Muratova</i>	
Genetically engineered biological therapy in complex patients with allergic diseases	35
<i>V.A. Revyakina, N.A. Geppe, A.B. Malakhov, N.G. Kolosova, S.I. Shatalina, V.A. Mukhortykh, E.D. Kuvshinova</i>	
Experience with omalizumab therapy in children with bronchial asthma	47
<i>A.B. Malakhov, N.G. Kolosova</i>	
Use of omalizumab in children with severe allergic bronchial asthma: experience of the National center for maternal and child health	58
<i>Sh.A. Sulaimanov, A.B. Malakhov, M.E. Asheraliev, K.T. Tynybekov, K.T. Turatbekova</i>	
Effectiveness of celiac disease screening in patients of a multidisciplinary hospital	70
<i>A. D. Gostyukhina, Yu.A. Dmitrieva, E.V. Skorobogatova, E.R. Radchenko, I.M. Osmanov, I.N. Zakharova</i>	
Associated gastrointestinal tract involvement in celiac disease and Crohn's disease: difficulties of differential diagnosis based on clinical cases	81
<i>Yu.A. Dmitrieva, A.D. Gostyukhina, A.R. Miyanova, E.R. Radchenko, E.V. Skorobogatova, A.S. Vorobyeva, A.S. Koshurnikova, E.A. Tashirova, I.N. Zakharova</i>	
Analysis of maternal and infant mortality in the Kyrgyz Republic for 2024	95
<i>Sh.A. Sulaymanov, A.S. Eshalieva, M.K. Ozubekova, A.B. Djetybaeva, G.M. Kazybekova, Ch.A. Ishenalieva</i>	
Sweet solutions for procedural pain in neonates: a scoping review of evidence on effectiveness and our experience	108
<i>Somashekhar Nimbalkar, Jayant Vagha, Naveen Thacker, Aditya Bhatt, Dipen Patel</i>	
Evidence-based principles in the rehabilitation of preterm infants	132
<i>G.M. Abdullaeva, N.A. Sagatbaeva, L.Zh. Umbetova, Sh.K. Batyrkhanov, M.A. Eralieva</i>	

Risk factors for early-onset neonatal sepsis in preterm infants	144
<i>S.D. Bokonbaeva, Sh.A. Sulaimanov, E.A. Chernyshova, A.M. Iskenderova</i>	
Modern methods of early diagnosis of necrotizing enterocolitis in newborns	158
<i>A.A. Polukhova, S.R. Nasirova, N.F. Panakhova, S.A. Mekhtiyeva, T.A. Mammadova, A.M. Aliyeva</i>	
Improving the system of early diagnosis and medical support for newborns with critical congenital heart defects	193
<i>G.S. Zhumagulova, S.T. Abduvalieva</i>	
Formation and clinical features of ecopathology in children living in ecological risk zones of southern Kyrgyz Republic	215
<i>G.M. Saatova, B. Zhanuraeva, B.D. Burabaev</i>	
Opportunistic screening of dyslipidemias in children and adolescents: a retrospective analysis of an outpatient and population-based cohort	230
<i>I.I. Pshenichnikova, I.N. Zakharova, V.V. Pupykina, I.N. Trunina, S.N. Borzakova, I.M. Osmanov</i>	
Cardiac arrhythmias in children	238
<i>G. Kasymbek kzy, G.R. Gadeeva, A.Zh. Bolotbekova, A.E. Lemesheko, B.D. Burabaev</i>	
FAPCI questionnaire for russian-speaking children after cochlear implantation.	246
<i>Sh.A. Zhumabaeva, I. Beyerhaus, M.U. Beishenova, D. Fischer, N. Gevorgian, Sh.A. Sulaimanov, T. Just</i>	
Optimization of diagnostic methods for prolonged and chronic cough in children	262
<i>K. M. Mykyev</i>	

Введение

Уважаемые коллеги, дорогие друзья!

Педиатрия по праву считается одной из наиболее динамично развивающихся областей современной медицины. Именно в детском возрасте формируются основы здоровья человека на всю последующую жизнь, закладываются адаптационные возможности организма и определяются риски развития хронических неинфекционных заболеваний. В условиях быстрого обновления научных знаний, внедрения новых диагностических и лечебных технологий, а также возрастающих требований к качеству и безопасности медицинской помощи особую значимость приобретает интеграция достижений медицинской науки в повседневную клиническую практику.

Сборник научных трудов «Вопросы науки и практики в педиатрии» подготовлен как платформа для профессионального диалога между исследователями, клиницистами, преподавателями и молодыми специалистами, заинтересованными в развитии современной педиатрии. Его цель — представить результаты актуальных научных исследований и продемонстрировать возможности их практического применения в реальных условиях системы здравоохранения.

Современная педиатрия сталкивается с рядом серьёзных вызовов, включая рост распространённости аллергических и респираторных заболеваний, увеличение доли хронической патологии, сложности ранней диагностики врождённых и наследственных заболеваний, особенности ведения недоношенных и маловесных новорождённых, а также влияние неблагоприятных социально-экономических и экологических факторов. Эти проблемы требуют комплексного междисциплинарного подхода и опоры на принципы доказательной медицины.

В сборнике представлены современные подходы к диагностике и лечению заболеваний органов дыхания, желудочно-кишечного тракта, неонатальной патологии, врождённых пороков сердца и нарушений ритма у детей. Авторы уделяют внимание как классическим клинико-лабораторным и инструментальным методам исследования, так и новым направлениям, включая скрининговые программы, персонализированный подход к лечению и современные технологии медицинской помощи.

Значительная часть работ основана на собственном клиническом опыте авторов, накопленном в условиях специализированных стационаров и консультативных центров, что придаёт сборнику особую практическую ценность и отражает реальные возможности системы здравоохранения.

Особое внимание уделено вопросам неонатологии, перинатальной медицины и профилактической направленности педиатрии, включая раннее выявление критических врождённых состояний и факторов риска. Редакционная коллегия стремилась обеспечить высокий научный уровень и практическую значимость представленных материалов.

Выражаю искреннюю благодарность авторам, рецензентам и членам редакционной коллегии за вклад в подготовку сборника. Убеждён, что данное издание будет полезно практикующим врачам, научным сотрудникам и обучающимся, а также внесёт вклад в развитие педиатрической науки и улучшение качества медицинской помощи детям.

С уважением, член редакционной коллегии доктор медицинских наук, профессор Сулайманов Ш.А.



УДК 616-053.2:616-056.3:001.891

ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ МЕДИЦИНА В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ
АЛЛЕРГОЛОГИИСулайманов Ш.А., Ашералиев М.Е., Бурабаев Б.Д., Туратбекова К.Т.,
Омушева С.Э., Турдалиева Б.Т., Кудаярова Т.М.

Национальный центр охраны материнства и детства, Бишкек, Кыргызстан

Резюме: **Введение.** Быстрый рост объема медицинской информации делает внедрение принципов доказательной медицины (ДМ) ключевым инструментом повышения качества педиатрической помощи. Целью исследования стало описание практического применения ДМ в детской аллергологии и анализ собственных клинических данных. **Материалы и методы.** Использован стандартный алгоритм ДМ с формированием клинических вопросов по PICO, систематическим поиском литературы и критической оценкой доказательств. Представлены результаты проспективного наблюдения 20 детей 6–15 лет с тяжелой персистирующей бронхиальной астмой, получавших омализумаб в течение 6 месяцев, а также данные молекулярной аллергодиагностики ALEX-2 у 60 пациентов с бронхиальной астмой и/или аллергическим ринитом. **Результаты.** На фоне анти-IgE-терапии отмечено достоверное улучшение контроля астмы, повышение показателей функции внешнего дыхания и снижение частоты обострений более чем на 70 %, с практически полной отменой системных глюкокортикостероидов. Метод ALEX-2 продемонстрировал высокую диагностическую ценность, позволив персонализировать тактику ведения пациентов и определить показания к АСИТ. **Заключение.** Применение принципов доказательной медицины в педиатрической аллергологии способствует повышению точности диагностики, эффективности терапии и качества жизни детей, подтверждая необходимость более широкого внедрения ДМ в клиническую практику.

Ключевые слова: доказательная медицина, педиатрическая аллергология, бронхиальная астма, омализумаб, молекулярная аллергодиагностика, ALEX-2.

ПЕДИАТРИЯЛЫК АЛЛЕРГОЛОГИЯДАГЫ МЕДИЦИНАДЫК
ДАЛИЛДӨӨЛӨРШ.А. Сулайманов, М.Е. Ашералиев, Б.Д. Бурабаев, К.Т. Туратбекова,
С.Э. Омушева, Б.Т. Турдалиева, Т.М. Кудаярова

Эне жана баланы коргоо улуттук борбору, Бишкек, Кыргызстан

Корутунду. Киришүү. Медициналык маалыматтын тездик менен кобөйүшү далилдуу медицинаны (ДМ) педиатриялык жардамдын сапатын жакшыртууда негизги курал катары карап чыгууга шарт түзөт. Изилдөөнүн максаты — балдар аллергологиясында ДМ принциптерин практикалык колдонуу жана авторлордун клиникалык маалыматтарын талдоо. **Материалдар жана ыкмалар.** PICO принциптерине негизделген клиникалык суроолорду түзүү, адабияттары системалуу издөө жана далилдерди сынчыл баалоо колдонулган. 6–15 жаштагы оор персистирөөчү бронхиалдык астмасы бар 20 баланы омализумаб менен 6 ай дарылоонун

жыйынтыктары жана БА жана/же аллергиялык ринити бар 60 бейтапта ALEX-2 молекулярдык аллергодиагностикасынын маалыматтары сунушталды. **Натыйжалар.** Анти-IgE терапиясы астмадын көзөмөлүн жакшыртып, өпкөнүн функциялык көрсөткүчтөрүн жогорулаткан жана күчөшүүлөрдү 70 %дан ашык азайткан, системалуу глюкокортикостероиддерди дээрлик толугу менен токтотууга мүмкүндүк берген. ALEX-2 жогорку диагностикалык маанилүүлүгүн көрсөтүп, жеке дарылоо тактикасын аныктоого жана АСИТке көрсөтмөлөрдү тактоого шарт түздү. **Корутунду.** Педиатриялык аллергологияда далилдүү медицинаны колдонуу диагностика тактыгын, дарылоонун натыйжалуулугун жана балдардын жашоо сапатын жогорулатат, клиникалык практикага ДМди кеңири киргизүүнүн зарылдыгын тастыктайт.

Негизги сөздөр: далилдүү медицина, педиатриялык аллергология, бронхиалдык астма, омализумаб, молекулярдык аллергодиагностика, ALEX-2.

EVIDENCE-BASED MEDICINE IN PEDIATRIC ALLERGOLOGY

**Sh.A. Sulaimanov, M.E. Asheraliev, B.D. Burabaev, K.T. Turatbekova,
S.E. Omusheva, B.T. Turdalieva, T.M. Kudayarova**

National center of maternity and childhood welfare, Bishkek, Kyrgyzstan

Resume, Introduction. The rapid growth of medical information highlights the importance of evidence-based medicine (EBM) as a key tool for improving pediatric care. This study aimed to describe the practical implementation of EBM in pediatric allergology and to analyze original clinical data. **Materials and Methods.** A standard EBM algorithm was applied, including PICO-based clinical questions, systematic literature search, and critical appraisal. Results of a prospective observation of 20 children aged 6–15 years with severe persistent bronchial asthma treated with omalizumab for six months are presented, along with molecular allergy diagnostics (ALEX-2) in 60 patients with asthma and/or allergic rhinitis. **Results.** Anti-IgE therapy led to significant improvement in asthma control, lung function parameters, and a >70% reduction in exacerbations, with almost complete discontinuation of systemic corticosteroids. ALEX-2 demonstrated high diagnostic value, enabling personalized management and identification of indications for allergen-specific immunotherapy. **Conclusion.** Implementation of EBM principles in pediatric allergology improves diagnostic accuracy, therapeutic effectiveness, and quality of life in children, supporting broader integration of EBM into clinical practice.

Key words: evidence-based medicine, pediatric allergology, bronchial asthma, omalizumab, molecular allergy diagnostics, ALEX-2.

Введение. В настоящее время известно, что каждые 5 лет объем медицинской информации удваивается, и специалисты фактически не успевают знакомиться с ней для использования в повсеместной практике. Доказательная медицина - это внедрение наилучших доступных доказательств из медицинской литературы в повседневную медицинскую практику [3]. Этот термин был впервые введен Guyatt [4] в 1991 году и подразумевает систематический поиск наилучших доступных доказательств в литературе, критическую оценку найденной литературы, применение

результатов в медицинской практике и, наконец, оценку эффективности подхода [5, 6, 7].

Термин «доказательная медицина» был использован в 1990 г. в информационном бюллетене для поступающих в ординатуру по внутренним болезням в университете МакМастер. В нем говорилось: «При повседневном использовании методов диагностики, лечения и прогнозирования ординатуры должны придерживаться просвещенного скептицизма. Подход ДМ заключается в тщательном изучении актуальных научно-обоснованных данных, оценке их достоверности и практической значимости. Врач должен уметь четко формулировать клинический вопрос, осуществлять поиск ответа на него в медицинской литературе, проводить критическую оценку найденных фактов, определять возможность использования их при лечении конкретного больного и непосредственно применять найденные данные на практике» [2].

Основы организации научных исследований, фармакоэпидемиологии и фармакоэкономики с позиций доказательной медицины более подробно приведены в соответствующих научно-практических трудах авторов [2, 8].

Цель. Описание принципов доказательной медицины в педиатрии и представление результатов собственных исследований в свете доказательности.

Материал и методы исследования. Из-за большого объема опубликованной медицинской литературы поиск наиболее убедительных доказательств занимает очень много времени и многими считается экономически неэффективным. Отмечено, что нехватка времени является основным препятствием для внедрения наиболее убедительных доказательств в повседневную медицинскую практику [8. McKenna HP, Ashton S, Keeney S. Barriers to evidence-based practice in primary care. J Adv Nurs. 2004;45(2):178-89].

В практике ДМ используется стандартный метод поиска литературы и оценки найденных доказательных данных. Такой подход позволяет значительно сократить время, необходимое для внедрения принципов ДМ в повседневную педиатрическую практику.

Таблица 1. Этапы поиска материалов на основе доказательной медицины.

	1. Задание вопроса, на который можно ответить	
	2. Поиск наилучших доказательств	
	3. Критическая оценка найденной литературы	
	4. Применение доказательств в повседневной практике	

Существуют ряд ресурсов (включая медицинскую интернет-литературу) для практики доказательной медицины в педиатрии. Краеугольным камнем ДМ является формулировка вопроса, на который можно ответить. Это первый этап. Если этот вопрос не сформулирован должным образом, остальные шаги могут быть малоуспешными. Учитывая это, следует уделить особое внимание этому этапу. Классически клинический вопрос делится на четыре части. «PICO» - это аббревиатура этого вопроса из четырёх частей, состоящая из первых букв слов Patients (пациенты), Intervention (вмешательство), Comparison (сравнение) и Outcome (исход) [9]. Наиболее известными ресурсами являются PubMed от Medline (www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed), SCOPUS (www.scopus.com) и ISI Web of Knowledge (www.isiknowledge.com).

Систематический обзор - это вид обзора, который систематически ищет все первичные исследования, рассматривающие конкретный клинический сценарий, оценивает и суммирует их. Метаанализ - это вид систематического обзора, который количественно суммирует и анализирует все соответствующие исследования [8]. Хотя такие базы данных, как Medline и SCOPUS, индексируют систематические обзоры, наиболее эффективным способом поиска таких статей являются базы данных, посвященные систематическим обзорам. Наиболее известной в этом отношении является Кокрановская библиотека (www.cochrane.org).

Также имеются бесплатные полезные онлайн-ресурсы по доказательной медицине (www.medicine.ox.ac.uk/bandolier/index.html, www.guidelines.gov, <http://sumsearch.uthscsa.edu>, www.pedsccm.org/EBJournal_Club_intro.php, http://pedsccm.org/EBJournal_Club_intro.php).

При критической оценке отдельного исследования необходимо рассмотреть два вопроса - достоверны ли результаты?, каковы результаты и важны ли выводы?

Результаты и их обсуждение. В своей практике врачи-аллергологи отделения аллергологии и клинической иммунологии НЦОМид используют современные подходы, такие как применение тест-системы Allergy Explorer2 для компонентной аллергодиагностики, использование таргетной терапии (генолар), а также другие методы диагностики и терапии, имеющие доказательную базу. В научно-практической работе кыргызских аллергологов, выполняемой совместно с кафедрой детских болезней ПМГМУ им. И.М. Сеченова получены данные с высокой степенью доказательностью. Целью доказательной аллергологии является поставить точный диагноз, разработать эффективное индивидуальное лечение и улучшить качество жизни пациента. Нами было представлено проспективное наблюдение 20 пациентов

в возрасте от 6 до 15 лет с верифицированным диагнозом тяжёлая персистирующая бронхиальная астма (БА). Дети получали омализумаб с периодичностью один раз в четыре недели на протяжении шести месяцев. Критерии включения в исследование соответствовали клиническим рекомендациям: недостаточный контроль бронхиальной астмы на фоне приёма высоких доз ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) в комбинации с длительно действующими β_2 -агонистами (ДДБА), а также высокий уровень общего иммуноглобулина Е (IgE) (превышающий 400 МЕ/мл) и подтверждённая поливалентная сенсibilизация по данным молекулярной аллергодиагностики. В период наблюдения оценивались ключевые параметры контроля заболевания, такие как балл по шкале Asthma Control Test (АСТ-тест по контролю астмы) и частота ночных пробуждений, обусловленных астмой. Дополнительно анализировались показатели функции внешнего дыхания (объём форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁), индекс Тиффно (FEV₁/FVC), жизненная ёмкость лёгких (ЖЕЛ)), а также частота обострений и необходимость системных глюкокортикостероидов (СГКС).

Особое внимание уделялось профилю переносимости препарата.

По истечении шести месяцев таргетной терапии омализумабом (Генолар) было отмечено достоверное и клинически значимое улучшение контроля астмы у детей: увеличение среднего балла АСТ, уменьшение ночных симптомов БА у подавляющего большинства пациентов. Также отмечено улучшение функциональных показателей лёгких, демонстрируя повышение ОФВ₁ и индекса Тиффно. Количество обострений сократилось более чем на 70 %, и, что особенно важно отметить, потребность системных глюкокортикостероидов (СГКС) была практически полностью устранена. Омализумаб (Генолар) характеризовался благоприятным профилем переносимости. Полученные данные полностью согласуются с результатами предшествующих крупных исследований и актуальными международными рекомендациями (в частности, GINA 2024-2025) [10], подтверждая высокую эффективность анти-IgE-терапии при тяжёлой аллергической бронхиальной астме. Выводы наблюдения подчёркивают, что Генолар способен значительно улучшать состояние детей с рефрактерными формами бронхиальной астмы, позволяя существенно снизить СГКС нагрузку, что аргументирует необходимость более широкого внедрения данной таргетной терапии в педиатрическую практику.

Проведены оценка возможности и диагностической точности метода Allergy Explorer 2 (ALEX-2) у детей с бронхиальной астмой (БА) и аллергическим ринитом (АР) в условиях ограниченного доступа к кожным

тестам в Кыргызской Республике. Обследовано 60 детей с клинически подтвержденными БА и/или АР. Всем пациентам проводилась молекулярная аллергодиагностика с использованием тест-системы ALEX-2 для оценки уровня общего IgE и выявления специфических IgE к 295 аллергенам.

Средний уровень общего IgE составил $1255,37 \pm 150,43$ кUA/L, у мальчиков выше, чем у девочек ($p < 0,01$). Установлена высокая степень сенсibilизации к пыльцевым, эпидермальным и бытовым аллергенам. Данные ALEX-2 позволили персонализировать аллергодиагностику и уточнить показания к АСИТ.

Метод ALEX-2 показал высокую клиническую значимость в условиях отсутствия стандартизованных кожных тестов. Необходимы дальнейшие исследования с включением сравнительных методов диагностики.

Выполненные исследования клинического течения, этиологии, диагностики и терапии АР у 79 детей в КР установили позднюю обращаемость пациентов с продолжительностью заболевания в среднем 3 года от момента появления первых симптомов, тяжелое течение, гиподиагностику АР на уровне первично медико-санитарной помощи. При интермиттирующем течении АР преобладала сенсibilизация к пыльце злаковых и деревьев, а при персистирующем к аллергенам сорных трав, бытовых и эпидермальных аллергенов. Также показана эффективность подкожного и сублингвального методов аллергенспецифической иммунотерапии у детей [11].

Заключение. Медицинские работники имели возможность использовать принципы ДМ для принятия клинических решений в течение последних трёх десятилетий. Научные знания могут накапливаться и развиваться относительно независимо от медицинской практики, и нужны дополнительные усилия для того, чтобы научные знания пришли в медицинскую практику. Однако есть мнения, что в практике педиатра ДМ фокусируется на группах пациентов и не учитывает индивидуальные различия пациентов и их предпочтения. Следовательно, возникает насущная необходимость в устранении пробелов на различных уровнях применения элементов ДМ. Также практика требования доказательств оказывается важным в формировании критической личности врача, способности его искать и находить правильные, эффективные способы взаимодействия с больным, правильные способы управления организаций здравоохранения.

Список литературы:

1. Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, et al. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ*. 1996;312(7023):71-2.

2. Доказательная медицинская практика: Учебное пособие Д 63 для студентов, клинических ординаторов, аспирантов и врачей / Под общ. ред. А.З. Зурдинова и В.В. Власова. -Б.: Айат, 2008. - 194 с.
3. Evidence-Based Medicine: History, Review, Criticisms, and Pitfalls. Iqbal Ratnani, Sahar Fatima, Muhammad Mohsin Abid, Zehra Surani, Salim Surani. PMCID: PMC10035760 PMID: 36968905.
4. Guyatt G, Cook D, Haynes B. Evidence based medicine has come a long way. *BMJ*. 2004; 329(7473):990-1.
5. Melnyk BM, Fineout-Overholt E. Rapid critical appraisal of randomized controlled trials (RCTs): an essential skill for evidence-based practice (EBP). *Pediatr Nurs*. 2005;31(1):50-2.
6. Kianifar HR, Farid R, Ahanchian H, et al. Probiotics in the treatment of acute diarrhea in young children. *Iran J Med Sci*. 2009;34(3): 204-7.
7. McMurtry CM. Needle and dread: Is it just a little poke? A call for implementation of evidence-based policies for the management of needle pain in clinical settings. *Paediatr Child Health*. 2007;12(2):101-2.
8. Использование лекарственных средств: основы фармакоэпидемиологии, фармакоэкономики и доказательной медицины / Под редакцией член-корр. НАН КР, д.м.н., профессора А.З. Зурдинова. -Б.: Айат, 2018. - 296 с.
9. Stone PW. Popping the (PICO) question in research and evidence-based practice. *Appl Nurs Res*. 2002;15(3):197-8.
10. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. <https://ginasthma.org>.
11. Омушева С. Э. Современная диагностика и лечение аллергического ринита у детей в Киргизской Республике // Бюллетень науки и практики. 2020. Т. 6. №1. С. 129-137. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/50/14>

Авторы:

Сулайманов Шайирбек Алибаевич, доктор медицинских наук, профессор, директор Национального центра охраны материнства и детства, Бишкек, Кыргызская Республика
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0980-0501>

Ашералиев Мухтар Есенжанович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделения аллергологии Национального центра охраны материнства и детства, Бишкек, Кыргызская Республика

Бурабаев Болот Давлетбекович, заместитель главного врача Национального центра охраны материнства и детства, Бишкек, Кыргызская Республика

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8082-8400>

Туратбекова Калия Туратбековна, врач отделения аллергологии Национального центра охраны материнства и детства, Бишкек, Кыргызская Республика

Омушева Салтанат Эсенбековна, кандидат медицинских наук, врач отделения аллергологии Национального центра охраны материнства и детства, Бишкек, Кыргызская

Authors:

Shaiirbek Alibaevich Sulaimanov, Doctor of medical sciences, Professor, Director of the National Center of Maternity and Childhood Welfare, Bishkek, Kyrgyz Republic
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0980-0501>

Mukhtar Esenzhanovich Asheraliev, Doctor of medical sciences, Professor, Head of the Department of Allergology, National Center of Maternity and Childhood Welfare, Bishkek, Kyrgyz Republic

Burabaev Bolot Davletbekovich, Deputy Chief Physician of the National Center of Maternity and Childhood Welfare, Bishkek, Kyrgyz Republic
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8082-8400>

Kaliya Turatbekovna Turatbekova, Physician, Department of Allergology, National Center of Maternity and Childhood Welfare, Bishkek, Kyrgyz Republic

Omusheva Saltanat Esenbekovna, Candidate of medical sciences, Physician, Department of Allergology, National Center of Maternity and Childhood Welfare, Bishkek, Kyrgyz Republic

Barchyn Tokbaevna Turdalieva, Candidate of

Республика Турдалиева Барчын Токбаевна, кандидат медицинских наук, врач отделения реанимации и интенсивной терапии Национального центра охраны материнства и детства, Бишкек, Кыргызская Республика Кудаярова Турсунай Муркамиловна врач отделения пульмонологии Национального центра охраны материнства и детства, Бишкек, Кыргызская Республика	medical sciences, Physician, Department of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care, National Center of Maternity and Childhood Welfare, Bishkek, Kyrgyz Republic Kudayarova Tursunay Murkamilovna, physician of the Pulmonology Department of the National Center of Maternity and Childhood Welfare, Bishkek, Kyrgyz Republic
Адрес для переписки: Сулайманов Шайирбек Алибаевич, 720017 Кыргызская Республика, Бишкек, ул. Ахунбаева 190 Национальный центр охраны материнства и детства Тел.: +996552190067 E-Mail: sh.sulaimanov.omokb@gmail.com	Contacts: Sulaimanov Shaiirbek Alibaevich, 720017 Kyrgyz Republic, Bishkek, Akhunbaev St. 190 National Center for Maternity and Childhood Welfare Tel.: +996 552 190 067 E-mail: sh.sulaimanov.omokb@gmail.com
Сулайманов Ш.А., Ашералиев М.Е., Бурабаев Б.Д., Туратбекова К.Т., Омусева С.Э., Турдалиева Б.Т., Кудаярова Т.М. Доказательная медицина в педиатрической аллергологии. Научно-практический журнал «Здоровье матери и ребенка» 2026, Т.18, S1, с. 9-16.	Sulaimanov Sh.A., Asheraliev M.E., Burabaev B.D., Turatbekova K.T., Omusheva S.E., Turdalieva B.T., Kudayarova T.M. Evidence-Based Medicine in Pediatric Allergology. Scientific and Practical Journal Maternal and Child Health, 2026, Vol. 18, S1, pp. 9-16.
Поступила в редакцию 01.11.2025 Принята к печати 12.12.2025	Received 01.11.2025 Accepted 12.12.2025

УДК 616-053.2:616.248:616.233-007.271:616-073:001.891

КЛИНИЧЕСКАЯ, ЛАБОРАТОРНАЯ И РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И БРОНХОЭКТАЗАМИ И ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ПОЗИЦИЙ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

Колганова Н.И.^{1,2}, Аюшин Э.И.¹, Деева Е.В.², Карпенко М.А.¹,
Малышев О.Г.^{1,2}, Пушков А.А.³, Савостьянов К.В.³,
Стрельникова В.А.¹, Сулайманов Ш.А.⁴,
Овсянников Д.Ю.^{1,2}, Муратова Ж.К.⁵

Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, г. Москва, Российская Федерация¹

Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы, г. Москва, Российская Федерация²

Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей, г. Москва, Российская Федерация³

Национальный центр охраны материнства и детства, г. Бишкек, Кыргызская Республика⁴

Международная высшая школа медицины, г. Бишкек, Кыргызская Республика⁵

Резюме. **Введение.** Бронхиальная астма и бронхоэктазы у детей остаются актуальной проблемой педиатрии в связи с высокой частотой госпитализаций, риском осложнений и необходимостью длительного наблюдения. Целью исследования было изучение клинических, лабораторных и рентгенологических особенностей госпитализированных детей с указанной патологией и оценка тактики ведения пациентов с позиций доказательной медицины.

Материалы и методы. Проведён ретроспективный анализ медицинской документации детей, находившихся на стационарном лечении. Оценивались клинические проявления, показатели лабораторных исследований, данные рентгенографии органов грудной клетки, а также применяемые схемы терапии. **Результаты.** У большинства пациентов отмечались рецидивирующий кашель, одышка и признаки бронхообструкции. Лабораторно выявлялись признаки воспаления, а рентгенологически — усиление лёгочного рисунка и изменения, характерные для бронхоэктазов. Применение стандартов доказательной медицины, включая ингаляционные глюкокортикостероиды, бронхолитики и антибактериальную терапию по показаниям, способствовало клиническому улучшению и сокращению сроков госпитализации. **Заключение.** Комплексный подход с учётом клинико-лабораторных и рентгенологических данных, основанный на принципах доказательной медицины, позволяет оптимизировать ведение детей с бронхиальной астмой и бронхоэктазами и улучшить исходы заболевания.

Ключевые слова: бронхиальная астма; бронхоэктазы; дети; диагностика; лечение; доказательная медицина.

**БРОНХИАЛДЫК АСТМА ЖАНА БРОНХОЭКТАЗДАРЫ БАР
ООРУКАНАГА ЖАТКЫРЫЛГАН БАЛДАРДЫН КЛИНИКАЛЫК,
ЛАБОРАТОРИЯЛЫК ЖАНА РЕНТГЕНОЛОГИЯЛЫК
МҮНӨЗДӨМӨСҮ ЖАНА МЕДИЦИНАНЫН ДАЛИЛДӨӨ
ПОЗИЦИЯСЫНАН БЕЙТАПТАРДЫ ЖҮРГҮЗҮҮ ТАКТИКАСЫ**

**Н.И. Колганова^{1,2}, Э.И. Аюшин¹, Е.В. Деева², М.А. Карпенко¹,
О.Г. Малышев^{1,2}, А.А. Пушков³, К.В. Савостьянов³, В.А. Стрельникова¹,
Ш.А. Сулайманов⁴, Д.Ю. Овсянников^{1,2}, Ж.К. Муртова⁵**

*Патрис Лумумба атындагы Россия элдеринин достугу университети, Москва ш., Россия
Федерациясы¹*

*Москва шаарынын Саламаттык сактоо департаментинин Морозов атындагы балдар шаардык
клиникалык ооруканасы, Москва ш., Россия Федерациясы²*

*Балдардын ден соолугу боюнча Улуттук медициналык изилдөө борбору, Москва ш., Россия
Федерациясы³*

Энени жана баланы коргоо улуттук борбору, Бишкек ш., Кыргыз Республикасы⁴

Эл аралык жогорку медицина мектеби, Бишкек ш., Кыргыз Республикасы⁵

Корутунду. Киришүү. Балдардагы бронхиалдык астма жана бронхоэктаздар көп госпитализация, татаалдашуулардын коркунучу жана узак мөөнөттүү көзөмөл зарылдыгы менен байланышкан педиатриядагы маанилүү көйгөй болуп саналат. Бул изилдөөнүн максаты – аталган оорулары бар ооруканага жаткырылган балдардын клиникалык, лабораториялык жана рентгенологиялык өзгөчөлүктөрүн баалоо жана далилдүү медицинанын негизинде дарылоо тактикасын аныктоо. **Материалдар жана ыкмалар.** Стационардык дарылоодо болгон балдардын медициналык карталарына ретроспективдүү анализ жүргүзүлдү. Клиникалык белгилер, лабораториялык көрсөткүчтөр, көкүрөк клеткасынын рентгенографиясынын маалыматтары жана колдонулган терапиялык ыкмалар бааланды. **Натыйжалар.** Көпчүлүк бейтаптарда кайталанма жөтөл, дем кыстыгуу жана бронхиалдык обструкция белгилери байкалган. Лабораториялык изилдөөлөр сезгенүү белгилерин көрсөткөн, ал эми рентгенологиялык жактан өлкө сүрөтүнүн күчөшү жана бронхоэктаздарга мүнөздүү өзгөрүүлөр аныкталган. Далилдүү медицинанын стандарттарын, анын ичинде ингаляциялык глюкокортикостероиддерди, бронхолитиктерди жана көрсөтмөлөр боюнча антибактериалдык дарылоону колдонуу клиникалык абалдын жакшырышына жана госпитализация мөөнөтүнүн кыскарышына алып келген. **Жыйынтык.** Клиникалык, лабораториялык жана рентгенологиялык маалыматтарды комплекстүү эске алуу менен далилдүү медицина принциптерине негизделген ыкма бронхиалдык астма жана бронхоэктаздары бар балдарды натыйжалуу жүргүзүүгө жана оорунун жыйынтыгын жакшыртууга мүмкүндүк берет.

Негизги сөздөр: бронхиалдык астма; бронхоэктаздар; балдар; диагностика; дарылоо; далилдүү медицина.

CLINICAL, LABORATORY, AND RADIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF HOSPITALIZED CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA AND BRONCHIECTASIS AND PATIENT MANAGEMENT TACTICS FROM THE PERSPECTIVE OF EVIDENCE-BASED MEDICINE

**N.I. Kolganova^{1,2}, E.I. Ayushin¹, E.V. Deeva², M.A. Karpenko¹,
O.G. Malyshev^{1,2}, A.A. Pushkov³, K.V. Savostyanov³, V.A. Strelnikova¹,
Sh.A. Sulaimanov⁴, D.Yu. Ovsyannikov^{1,2}, Zh.K. Muratova⁵**

*Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russian Federation¹
Morozov Children's City Clinical Hospital of the Moscow Department of Health, Moscow, Russian Federation²*

National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russian Federation³

National Center for Maternal and Child Health, Bishkek, Kyrgyz Republic⁴

International Higher School of Medicine, Bishkek, Kyrgyz Republic⁵

Resume. Introduction. Bronchial asthma and bronchiectasis in children remain significant pediatric health problems due to frequent hospitalizations, risk of complications, and the need for long-term follow-up. The aim of this study was to assess clinical, laboratory, and radiological characteristics of hospitalized children with these conditions and to evaluate management strategies based on evidence-based medicine. **Materials and Methods.** A retrospective analysis of medical records of children treated in hospital was performed. Clinical manifestations, laboratory parameters, chest X-ray findings, and therapeutic approaches were evaluated. **Results.** Most patients presented with recurrent cough, dyspnea, and signs of bronchial obstruction. Laboratory tests revealed inflammatory changes, while radiological examination showed increased pulmonary markings and features typical of bronchiectasis. Implementation of evidence-based standards, including inhaled corticosteroids, bronchodilators, and antibacterial therapy when indicated, resulted in clinical improvement and reduced length of hospital stay. **Conclusion.** A comprehensive approach integrating clinical, laboratory, and radiological data and guided by evidence-based medicine principles improves management and outcomes in children with bronchial asthma and bronchiectasis.

Key words: bronchial asthma; bronchiectasis; children; diagnosis; treatment; evidence-based medicine.

Введение. Бронхиальная астма (БА) - наиболее распространенное хроническое заболевание легких у детей, характеризующееся хроническим воспалением и гиперреактивностью дыхательных путей (ДП), вариабельностью ограничения воздушного потока и такими симптомами как кашель, одышка, сухие свистящие хрипы на выдохе, чувство стеснения в грудной клетке [1-5]. Основания цель лечения БА - достижение контроля над заболеванием. В глобальном консенсусе GINA (Global initiative for asthma),

начиная с 2019 г., особо подчеркивается важность оценки возможности наличия сопутствующих заболеваний (коморбидности), которые могут обуславливать вариабельность проявлений и трудность достижения контроля над заболеванием - а именно, более тяжелое течение, более частые обострения и более значимое снижение легочной функции [1]. Для практического врача принципиально важно различать пациентов с истинно тяжелой и/или рефрактерной к терапии БА и пациентов с трудно контролируемой астмой главным образом в связи с невыявленными и/или нелеченными сопутствующими заболеваниями [1, 6]. Бронхоэктазы (БЭ) – это полиэтиологическое хроническое респираторное заболевание, характеризующееся хронической инфекцией, воспалением и стойким (больше 6 мес.) расширением бронхов, выявляемым посредством компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки (ОГК) и/или фибробронхоскопии (ФБС) [7, 8]. БА и БЭ имеют ряд схожих клинических проявлений (одышка, кашель), а также могут сосуществовать у одного пациента, что приводит к более тяжелому течению и частым обострениям обоих заболеваний [6, 9-12]. Распространенность БЭ при БА, варьирует от 3% в общей популяции пациентов до 18-80% у пациентов с тяжелой астмой [13, 14]. Механизмы, посредством которых связаны БА и БЭ, до сих пор до конца не изучены. Можно предполагать роль хронического воспаления, действия определенных цитокинов, ремоделирования стенки бронхов [10, 11, 15].

Цель исследования - представить клиническую, лабораторную и рентгенологическую характеристику госпитализированных детей с БА и БЭ.

Материалы и методы.

Дизайн исследования. Проведено открытое неконтролируемое нерандомизированное проспективное одноцентровое исследование.

Участники и условия проведения исследования. Материалом для работы послужили собственные клинические наблюдения и анализ историй болезни пациентов с БЭ и БА, госпитализированных в ГБУЗ «Морозовская ДГКБ» Департамента здравоохранения Москвы (ДЗМ) в период с 1 января 2023 г. по 1 июля 2025 г.

Критерии включения: возраст от 0 до 17 лет 11 мес.; установленный диагноз БА; наличие БЭ по данным КТ ОГК (признаки БЭ, сохраняющиеся ≥ 6 мес.)

Критерии исключения: возраст старше 18 лет; отсутствие признаков БЭ по данным КТ ОГК; транзиторная дилатация бронхов (менее 6 мес.) по данным КТ ОГК при респираторных инфекциях; установленные диагнозы муковисцидоз (МВ) и другие причины немукковисцидозных БЭ,

кроме первичной цилиарной дискинезии (ПЦД), включая первичный и вторичные (ВИЧ-инфекция) иммунодефициты, туберкулез легких, врожденные пороки развития (ВПР) легких, инородные тела (ИТ) бронхов, интерстициальные заболевания легких, облитерирующий бронхит, затяжной бактериальный бронхит, аллергический бронхолегочный аспергиллез (АБЛА), аспирационные синдромы, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) [9].

Диагнозы БА и БЭ устанавливали на основании соответствующих диагностических критериев, актуальных международных и отечественных согласительных документов [1, 2, 8, 16]. Атопической БА считали в случае ее дебюта в раннем детском возрасте, выявления повышенного общего IgE, специфических IgE к ингаляционным аллергенам, наличия у пациента аллергического ринита, атопического дерматита, эозинофилии периферической крови и/или жидкости бронхоальвеолярного лаважа (ЖБАЛ), отягощенного семейного аллергоанамнеза и хорошего ответа на терапию ингаляционными глюкокортикостероидами; неатопической – в случае отсутствия признаков атопии, отрицательных результатов аллергообследования, нейтрофильного или малогранулоцитарного профиля ЖБАЛ [1-3].

Обострение БА диагностировали на основании наличия кашля, эпизодов затрудненного дыхания (одышки), чувства заложенности в грудной клетке, повышенной потребности в использовании короткодействующих бронходилататоров, снижения пиковой скорости выдоха и/или объема форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1) и признаков дыхательной недостаточности (ДН), таких как втяжение уступчивых мест грудной клетки, участие вспомогательных мышц в акте дыхания, снижение сатурации кислорода. Степень тяжести БА определялась по классификации степени тяжести впервые выявленной астмы, согласно Федеральным клиническим рекомендациям по БА 2024-2026 г., у пациентов, уже получающих терапию астмы – по объему получаемой терапии (ступени). Степень контроля оценивалась по сумме баллов, полученных в результате ответа пациентов на вопросы тестов (опросников) АСТ (дети старше 12 лет), с-АСТ (дети от 4 до 11 лет), ACQ (дети старше 6 лет), TRACK (дети до 5 лет) [1, 2, 17-19].

Помимо сбора анамнеза и физикального обследования всем пациентам проводили лабораторные исследования: общий клинический и биохимический анализы крови, серологические исследования и ПЦР на респираторные патогены. По показаниям для исключения/верификации ГЭРБ выполнялась эзофагогастродуоденоскопия.

Всем детям с впервые выявленной БА (9 пациентов) проводили исследование аллергологического статуса на основании оценки уровней специфических IgE к ингаляционным аллергенам – пыльцевым, бытовым, эпидермальным. У остальных 10 аллергодиагностика была проведена ранее при установлении диагноза БА. Всем пациентам старше 5 лет (16 пациентов) для оценки легочной функции проводилась спирометрия с пробой с бронхолитиком (сальбутамол 200 мкг – в возрасте до 14 лет, 400 мкг – детям старше 14 лет) [20].

У всех пациентов исследовали уровень специфических IgE и IgG к грибам рода *Aspergillus*; АБЛА был исключен во всех случаях с учетом используемых диагностических критериев [21]. МВ всем пациентам был исключен ранее (на основании результатов неонатального скрининга и у 3 детей также на основании потовой пробы, у 1 ребенка было проведено генетическое исследование). Все пациенты предоставили данные о вакцинации, пробе Манту, Диаскинтесте при поступлении в стационар.

Всем пациентам выполняли рентгенографию ОГК в прямой и боковой проекциях, а также КТ ОГК на мультиспиральных томографах Discovery CT750 HD (General Electric Healthcare, Великобритания), Aquilion Prime (Toshiba, Япония). При проведении сканирования соблюдали следующие физико-технические условия: напряжение – 100 кВт, экспозиция (1 срез) – 120 мАс, скорость сканирования – 10 мм/с. Во всех случаях применялась методика отдельных срезов с определением плотности легочной ткани по шкале Хаунсфилда. БЭ диагностировали на основании ≥ 1 следующих признаков, выявляемых у пациента в течение ≥ 6 мес. по данным повторных КТ ОГК: 1) соотношение диаметра бронха к диаметру сопутствующей легочной артерией - бронхо-артериальное соотношение (БАС) $>0,9$ (внутренний просвет ДП по сравнению с соответствующим им просветом легочной артерии, симптом «перстня»); 2) отсутствие постепенного уменьшения диаметра бронхов по направлению к периферии (симптом «трамвайных рельсов»); 3) визуализация бронхов на расстоянии меньше 1 см от плевры. Тракционными считали БЭ, возникающие в связи с изменениями в окружающей легочной ткани, например на фоне фиброателектаза [7, 8].

Фибробронхоскопию проводили с помощью видеобронхоскопа Pentax EB-1170K (PENTAX Corporation, Япония) 16 пациентам с целью исключения таких причин БЭ как ИТ ДП, ВПР ДП с целью получения ЖБАЛ для последующего микробиологического и цитологического исследования. Кроме того, при необходимости проводилась санация ДП. Всем пациентам было проведено бактериологическое исследование аспиратов

трахеобронхиального дерева, взятых при бронхоскопии. Степень роста определяли в пересчете на 1 мл отделяемого (колониеобразующих единиц, КОЕ/мл). Количество бактерий выражали в десятичных логарифмах. Этиологически значимым считался возбудитель, выделявшийся в титре больше 10^4 КОЕ/мл. Для грамотрицательной микрофлоры любое количество колоний, определенное по результатам микробиологического исследования, расценивали как положительный результат анализа. В рамках диагностики ПЦД 2 детям была проведена биопсия слизистой оболочки бронхов, а затем исследование двигательной активности ресничек цилиарного эпителия слизистой оболочки носа и/или бронхов методом цифровой высокоскоростной видеомикроскопии с помощью видеокomплекса, состоящего из светового лабораторного универсального микроскопа «Биомед-6» (Биомедсервис, Россия), цифровой высокоскоростной видеокамеры BMR-0440HC-UF с возможностью съемки со скоростью до 200 кадров в секунду (ЕС-Экспертс, Россия), персонального компьютера с программным обеспечением MMC MultiMeter (MMCSoft, Россия). При среднем увеличении ($\times 400$) оценивали целостность пласта эпителия, количество слущенных клеток с неподвижными ресничками, проводили комплексную оценку паттерна биения ресничек (синхронность биения ресничек на соседних клетках и в пределах одной клетки, характер движения и амплитуду биения ресничек). При увеличении $\times 1000$ также оценивали синхронность биения ресничек, подсчитывали частоту биения ресничек. Также у этих пациентов была проведена трансмиссионная электронная микроскопия эпителиоцитов ДП, и генетическое исследование (полногеномное секвенирование) [22-24].

Соответствие принципам этики. Исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией (2013). Информированное согласие было получено от пациентов в возрасте от 15 до 17 лет и от родителей пациентов в возрасте до 15 лет в соответствии с Федеральным законом № 323 от 21.11.2011 «Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан».

Статистический анализ. Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы StatTech v. 2.6.1 (ООО «Статтех», Россия). Категориальные данные описывали с указанием абсолютных значений (абс.) и процентных долей (%). Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, представляли в виде средних арифметических величин (М) и стандартных отклонений (SD), границ 95% ДИ. В случае отсутствия нормального распределения количественные

данные описывали посредством медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3).

Результаты и обсуждение

Всего в период с 1 января 2023 г. по 1 июля 2025 г. в отделении пульмонологии ГБУЗ «Морозовская ДГКБ» ДЗМ мы наблюдали 19 детей (10 мальчиков, 9 девочек) с БА и БЭ в возрасте от 3 до 17 лет (средний возраст $9,7 \pm 3,8$ года). Это оставило 1,4% от числа всех госпитализированных за учитываемый период детей с диагнозом БА (19/1392). Такую низкую частоту, по сравнению с результатами, полученными в других исследованиях [13, 14], можно объяснить диагностикой БЭ после исключения дилатации бронхов [7]. Среди них было 16 (84%) доношенных и 3 (16%) недоношенных ребенка; большинство – 17 (89%) – были рождены путем естественных родов, двое (11%) – путем кесарева сечения. У наших пациентов астма дебютировала в среднем в возрасте $1,6 \pm 1,6$ лет, стаж БА на момент включения в исследование составлял $7,7 \pm 3,5$ лет, при этом медиана времени от появления первых симптомов БА до установления диагноза составила $5,5$ [2,75; 8,5] лет. Средняя продолжительность госпитализации была $9,4 \pm 4,4$ койко-дней. Демографические характеристики пациентов с БА и БЭ представлены в табл. 1.

Таблица 1. Демографические, анамнестические и медико-статистические характеристики пациентов с бронхиальной астмой и бронхоэктазами (n = 19)

Характеристика	Me [Q1; Q3]	M±SD
Возраст на момент госпитализации, годы	9,0 [7,0; 11,0]	$9,7 \pm 3,8$
Стаж БА, годы	8,0 [5,5; 10,0]	$7,7 \pm 3,5$
Возраст первых симптомов БА, годы	1,5 [0,54; 2,0]	$1,6 \pm 1,6$
Время от первых симптомов до установления диагноза БА, годы	5,5 [2,75; 8,5]	$1,6 \pm 1,0$
Койко-день, кол-во дней	8,0 [7,0; 10,5]	$9,4 \pm 4,4$
Кол-во госпитализаций за последний год, число	1,0 [1,0; 2,0]	$5,9 \pm 3,6$

Семейный аллергоанамнез был отягощен у 12 (63%) детей. У 10 (53%) пациентов имелся сопутствующий аллергический ринит, у 6 (32%) – атопический дерматит, у 5 (26%) – ГЭРБ. У 16 (84%) пациентов в анамнезе было указание на хронический (>4 недель) влажный/продуктивный кашель. При госпитализации в стационар 17 (89%) пациентов отмечали снижение толерантности к физической нагрузке в последние несколько месяцев, 15 (79%) детей – одышку, 10 (53,0%) – сухой кашель. При физикальном обследовании у 6 (32%) пациентов выслушивались сухие свистящие хрипы, у 3 (16%) наблюдалось свистящее дыхание. Из лабораторных данных с учетом

ранее проведенных исследований об информативности уровня моноцитов в периферической крови у больных БА [25] мы оценивали уровень эозинофилов и моноцитов в периферической крови при поступлении, они составили соответственно 0,22 [0,07; 0,34] кл/мкл и 0,42 [0,33; 0,46] кл/мкл. Медиана исходного уровня ОФВ1 у детей с БА и БЭ составила 80,0 [47,0; 89,0] % (табл. 2).

Диагноз БА у 10 (53%) наших пациентов был установлен ранее, у 9 (47%) детей во время учитываемой госпитализации. У 15 (79%) детей БА была атопическая, у 4 (21%) – неатопическая. У 13 (68%) детей тяжесть течения астмы расценивалась как средняя, у 3 (16%) как легкая, у 3 (16%) как тяжелая. У 6 (32%) пациентов БА была частично контролируемая, у 4 (21%) – неконтролируемая. 10 (53%) пациентов были госпитализированы в связи с развитием обострения БА: 8 пациентов без явления ДН, двое – с явлениями ДН I степени.

Таблица 2. Лабораторные и инструментальные данные пациентов при поступлении (n=19).

Результаты обследований на момент госпитализации	Me [Q1; Q3]	M±SD
Лабораторные данные		
Эозинофилы периферической крови, кл/мкл	0,22 [0,07; 0,34]	0,3±0,3
Моноциты периферической крови, кл/мкл	0,42 [0,33; 0,46]	0,4±0,2
Инструментальные данные		
Исходный ОФВ1, %	80,0 [47,0; 89,0]	67,5±29,0

Всем пациентам была проведена КТ ОГК, у некоторых пациентов имелись данные КТ ОГК предыдущих госпитализаций или из других медицинских учреждений. У 14 (74%) пациентов БЭ обнаруживались только в одной доле, у 5 (26%) – в нескольких долях. При этом у большинства (13 детей, 69%) – в средней доле правого легкого и/или язычковых сегментах левого легкого, у 6 (32%) – также в нижних долях, у 2 (11%) были описаны диффузные БЭ. У 14 (74%) пациентов БЭ расценивались как тракционные – возникшие на фоне (фибро)ателектаза доли и/или сегмента. Помимо БЭ у наших пациентов отмечались следующие паттерны на КТ ОГК: ателектаз средней доли – у 12 (63%), мозаичная перфузия (негомогенность пневматизации) – у 9 (47%), участки консолидации/инфильтрации – также у 9 (47%), участки «матового стекла» – у 6 (32%), паттерн «дерево в почках» – у 5 (26%), перибронховаскулярные очаги – у 3 (16%), ретикулярные изменения – у 2 (11%) пациентов.

Из сопутствующих заболеваний дыхательной системы была диагностирована ПЦД – у 2 (11%) детей, пневмоторакс – у 2 (11%) детей, стеноз правого среднедолевого бронха – у 1 (5%) ребенка. Дифференциальная диагностика БА и ПЦД в некоторых случаях может быть затруднительна, так как у лиц с ПЦД также может наблюдаться вариабельная бронхиальная обструкция клинически (сухие свистящие хрипы, одышка) и по данным оценки функции внешнего дыхания [26, 27]. Кроме того, БА и ПЦД могут сосуществовать у одного пациента; механизм их взаимодействия сложен и не до конца изучен. По данным Owora A. с колл., ПЦД была ассоциирована с 9-кратным увеличением вероятности развития астмы (отношение шансов, ОШ: 9,65; 95% доверительный интервал, ДИ: 5,20–17,90, $p < 0,01$), при этом всего лишь с 7-кратным увеличением вероятности наличия атопического дерматита (ниже, чем вероятность развития астмы, ОШ: 7,71; 95% ДИ: 1,59, 37,43, $p = 0,011$), в связи с чем авторы делают вывод о том, что БА при ПЦД является скорее локальной реакцией дыхательных путей, а не признаком системной аллергической реакции [28]. В еще одном исследовании Zein J. с колл. было показано, что у многих детей с ПЦД имеется предрасположенность к развитию астмы, однако иммунологические механизмы, лежащие в основе данной корреляции предстоит изучить [29]. В нашем исследовании у обоих детей с ПЦД БА была атопическая с выявленной по данным аллергологического обследования сенсibilизацией к ингаляционным алергенам, эозинофилией крови, а также аллергическим ринитом (у одной девочки).

В рамках диагностики ПЦД у двоих наших пациентов применялся метод электронной микроскопии, в обоих случаях подтвердивший наличие дефекта ультраструктуры ресничек цилиарного эпителия. Еще одним важным этапом диагностики является генетическое тестирование; на сегодняшний день известно более 50 генов, мутации в которых приводят к развитию ПЦД. По результатам полногеномного секвенирования у одного пациента была обнаружена патогенная мутация в гене *HYDIN*, у другого – мутации в гене *CCDC39*, которая была расценена как вероятно патогенная [24].

ФБС проводили 16 (84%) пациентам с диагностической, а также лечебной (санация) целью. У большинства пациентов наблюдался двусторонний гнойный эндобронхит (10 детей), у 3 – односторонний, у одного ребенка – катаральный эндобронхит, у 2 детей – слизистая оболочка бронхиального дерева была не изменена.

Посев ЖБАЛ выполнялся всем пациентам, которым проводилась ФБС и забор ЖБАЛ. Наиболее часто у наших пациентов высевалась

Hemophilus influenza (у 5 детей), у 4 был выделен *Streptococcus mitis*, также у 4 *Streptococcus salivarius*, у троих – *Staphylococcus aureus*. Другие микроорганизмы (*Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria subflava*, *Neisseria macacae*, *Haemophilus parahaemolyticus*, *Candida albicans*) были представлены реже (у 1-2 пациентов).

Заключение. Трудности достижения контроля над БА часто обусловлены наличием коморбидных состояний. Сочетание БА и БЭ, по мнению некоторых исследователей, представляет собой, отдельный клинический фенотип БА, ассоциированный с существенными диагностическими и терапевтическими вызовами [10, 11]. По данным нашего исследования, такая коморбидность встречается относительно редко (1,4%). Ключевыми характеристиками нашей когорты пациентов являлись ранний дебют астмы (в среднем 1,5 года), значительная задержка в установлении диагноза (медиана 5,5 лет) и чаще всего среднетяжелое частично контролируемое течение. По данным инструментальных методов обследования, преобладали тракционные бронхоэктазы (74%), локализованные преимущественно в средней доле правого и/или язычковых сегментах левого легкого, что указывает на возможную роль несвоевременной диагностики и терапии (отсутствие бронхоскопического расправления) ателектазов в развитии ремоделирования бронхиальной стенки при астме. Высокая частота гнойного эндобронхита (выявлена у 82% пациентов, которым проводилась ФБС) и колонизация респираторными патогенами (*Haemophilus influenzae*, *Streptococcus spp.*) подчеркивают роль персистирующей бактериальной инфекции в поддержании воспаления и прогрессировании заболевания. Интересным представляется установление диагноза ПЦД у двоих наших пациентов, что подтверждает возможность сосуществования ПЦД и БА, что согласуется с данными мировой литературы, и подчеркивает необходимость активного скрининга данной генетической патологии у детей с сочетанным течением БА и БЭ, даже при наличии атопии. При данном сочетании заболеваний этиопатогенез БЭ представляется сочетанным, требует дальнейшего изучения.

Полученные данные указывают на важность активного поиска БЭ у детей с ранним дебютом астмы, ее длительным стажем, неконтролируемым течением, резистентностью к стандартной терапии и хроническим влажным/продуктивным кашлем. Выявление БЭ требует комплексного подхода к терапии, направленного не только на достижение контроля над астмой, но и на улучшение мукоцилиарного клиренса и активную санацию ДП в соответствии с доказательными подходами к ведению пациентов с

немуковисцидозными БЭ, что и было реализовано в отношении наших пациентов (табл. 3).

Таблица 3. Рекомендации по лечению и ведению детей и подростков с бронхоэктазами, не связанными с муковисцидозом, профилактике обострений бронхоэктазов с позиций доказательной медицины [8]

Рекомендация	Сила рекомендации	Уровень качества доказательств
Обучение детей и подростков с БЭ регулярному использованию методов/техник очистки дыхательных путей	Сильная	Очень низкий
Не рекомендуется рутинное использование рекомбинантной ДНКазы человека	Сильная	Очень низкий
Не рекомендуется использование бромгексина в плановом порядке	Слабая	Очень низкий
Не рекомендуется рутинное использование маннитола и гипертонического раствора натрия хлорида	Слабая	Очень низкий
Детям и подросткам с обострением БЭ рекомендовано использование курса антибактериальной терапии длительностью 14 дней	Сильная	Средний
Детям и подросткам с рецидивирующими обострениями БЭ рекомендуется проведение длительного лечения антибиотиками (макролидами) для уменьшения частоты обострений	Сильная	Низкое
Рекомендована эрадикационная терапия после первоначального или повторного обнаружения <i>P. Aeruginosa</i>	Слабая	Очень низкий
Детям и подросткам с БЭ не рекомендовано рутинное использование ингаляционных глюкокортикостероидов с длительно действующими β ₂ -агонистами или без них в краткосрочной или долгосрочной перспективе, независимо от стабильности или наличия/отсутствия обострения	Слабая	Очень низкий
При рассмотрении возможности хирургического вмешательства рекомендовано учитывать такие факторы, как возраст, симптомы и тяжесть заболевания, локализацию БЭ на компьютерных томограммах, этиологию БЭ (влияющую на рецидив заболевания), учреждение, где проводится операция (хирургическая экспертиза и доступность до- и послеоперационной помощи), а также клиническое состояние ребенка	Сильная	Очень низкий
Необходимо достижение оптимального нутритивного статуса, включая статус витамина D	Слабая	Очень низкий
У детей и подростков с БЭ рекомендовано постоянно поощрять физические упражнения; короткие периоды физических упражнений вряд ли будут иметь долгосрочный эффект	Слабая	Очень низкий

Детям и подросткам с БЭ рекомендовано проведение полного курса вакцинации в соответствии с национальной программой, включая введение пневмококковых вакцин и ежегодную вакцинацию против гриппа, если они не являются частью этой программы	Слабая	Очень низкий
Детям и подросткам с БЭ рекомендовано получение психологической помощи, а также обучение по использованию оборудования, необходимого для терапии	Слабая	Очень низкий
Рекомендовано проконсультировать детей и подростков с БЭ, а также членов их семей по поводу гигиены кашля (респираторной гигиены) и рук; по возможности им следует избегать людей с симптомами респираторных вирусных инфекций	Слабая	Очень низкий
Рекомендован осмотр в амбулаторных условиях каждые 3-6 месяцев для мониторинга общего самочувствия, респираторного статуса, включая проведение исследования функции внешнего дыхания (в соответствии с возрастом) и пульсоксиметрии, а также для выявления любых осложнений	Слабая	Очень низкий
Детям и подросткам с БЭ, способным к откашливанию и сбору мокроты, рекомендовано бактериологическое исследование образцов спонтанной или индуцированной мокроты каждые 6-12 месяцев для выявления новых патогенов, особенно <i>P. aeruginosa</i> , и для помощи в проведении начальной эмпирической антибиотикотерапии при возможных последующих обострениях БЭ	Слабая	Очень низкий
Детям и подросткам с БЭ, клинический статус которых постепенно ухудшается, рекомендовано проведение обследования для поиска новых патогенов (микробиологический анализ мокроты или образцов из нижних дыхательных путей) и возможных сопутствующих заболеваний (например, БА, ГЭРБ, белково-энергетическая недостаточность или нарушения сна)	Слабая	Очень низкий
Решение о проведении повторной КТ ОГК принимается индивидуально	Слабая	Очень низкий

Таким образом, сочетание БА и БЭ представляет собой особый фенотип обоих заболеваний, требующий междисциплинарного подхода, персонализированных алгоритмов ведения с целью улучшения долгосрочных исходов у данной категории пациентов. Перспективы дальнейших исследований включают углубленное изучение иммунологических и микробиологических механизмов, лежащих в основе данной коморбидности, сравнение данной когорты по выбранным характеристикам с пациентами с астмой, но без БЭ, а также, возможно, с группой пациентов с БЭ, но с исключением астмы. Детальная характеристика когорты пациентов с коморбидностью БА и БЭ позволит выделить уникальные клинко-патогенетические черты данного фенотипа, что может послужить основой для оптимизации диагностических алгоритмов и разработки персонализированных терапевтических стратегий.

Список литературы

1. Global Initiative for asthma (GINA): Global strategy for asthma management and prevention. 2025. URL: <http://www.ginaasthma.org> [Дата обращения 01.09.2025]
2. Бронхиальная астма. Клинические рекомендации 2024. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. Российское респираторное общество. Союз педиатров России. 2024-2026. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/359_3 [Дата обращения 01.09.2025]
3. Овсянников Д.Ю., Фурман Е.Г., Елисеева Т.И. Бронхиальная астма у детей: монография. Под ред. Д. Ю. Овсянникова. М.: ПУДН, 2019; 211.
4. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020; 396 (10258): 1204-22.
5. Asher MI, K. Bissell K, Beasley R et al. Worldwide trends in the burden of asthma symptoms in school-aged children: Global Asthma Network Phase I cross-sectional study. *Lancet*. 2021; 398 (10311): 1569-1580.
6. Овсянников Д.Ю., Елисеева Т.И., Халед М., и др. Коморбидность бронхиальной астмы у детей: причинная, осложненная, неуточненная, обратная. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2021; 100 (2): 127-137.
7. Фролов П.А., Жесткова М.А., Овсянников Д.Ю. Современные представления о бронхоэктазах у детей. *Туберкулез и болезни легких*. 2022;100(7):59-66.
8. Chang AB, Fortescue R, Grimwood K et al. European Respiratory Society guidelines for the management of children and adolescents with bronchiectasis. *Eur Respir J*. 2021;58(2):2002990.
9. Фролов П.А., Жесткова М.А., Овсянников Д.Ю., и др. Бронхоэктазы, не связанные с муковисцидозом, у детей: этиологическая структура, клиничко-лабораторная и компьютерно-томографическая характеристика. *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2022;2:166–173.
10. Crimi C, Ferri S, Crimi N. Bronchiectasis and asthma: a dangerous liaison? *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2019; 19(1): 46-52.
11. Crimi C, Ferri S, Campisi R et al. The Link between Asthma and Bronchiectasis: State of the Art. *Respiration*. 2020; 99 (6): 463-476.
12. Аюшин Э.И., Карпенко М.А., Колганова Н.И., и др. Бронхиальная астма у госпитализированных детей и подростков: особенности, распространенность и структура коморбидных заболеваний. Пермь. Материалы юбилейной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 50-летию кафедры факультетской и госпитальной педиатрии Пермского государственного медицинского университета имени академика Е.А. Вагнера. 24-25 мая 2025 г.: 27-30.
13. Ma D, Cruz MJ, Ojanguren I et al.. Risk factors for the development of bronchiectasis in patients with asthma. *Sci Rep*. 2021; 11(1): 22820.
14. Carpagnano GE, Quaranta VN, Crimi C et al. Is Bronchiectasis (BE) Properly Investigated in Patients with Severe Asthma? A Real-Life Report from Eight Italian Centers. *J. Respir*. 2023; 3: 178-190.
15. Khranova RN, Tush EV, Eliseeva TI et al. Impact of BMI on IL-6 and IL-18 levels in children and adolescents with asthma. *Explor Med*. 2025; 6: 1001338.
16. Bacharier LB, Boner A, Carlsen KH et al. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: A PRACTALL consensus report. *Allergy*. 2008; 63 (1): 5-34.
17. Juniper EF, O'Byrne PM, Guyatt GH et al. Development and validation of a questionnaire to measure asthma control. *Eur. Respir. J*. 1999; 14: 902–907.
18. Nathan RA, Sorkness CA, Kosinski M. et al. Development of the asthma control test: a survey for assessing asthma control. *J. Allergy Clin. Immunol*. 2004; 113: 59–65.
19. Reddel HK, Taylor DR, Bateman ED et al. American Thoracic Society/European Respiratory Society Task Force on Asthma Control and Exacerbations. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: asthma control and exacerbations: standardizing

20. endpoints for clinical asthma trials and clinical practice. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009; 180(1):59-99.
21. Спирометрия : методические рекомендации. Российское респираторное общество, Российская ассоциация специалистов функциональной диагностики, Российское научное медицинское общество терапевтов. 2023: 106. URL: <https://www.pulmonology.ru/publications/spirometriya-metodicheskie-rekomendatsii-2023> [дата обращения: 01.09.2025].
22. Agarwal R, Sehgal IS, Muthu V et al. Revised ISHAM-ABPA working group clinical practice guidelines for diagnosing, classifying and treating allergic bronchopulmonary aspergillosis/mycoses. *Eur Respir J.* 2024; 63(4): 2400061.
23. Lucas JS, Barbato A, Collins SA et al. European Respiratory Society guidelines for the diagnosis of primary ciliary dyskinesia. *Eur. Respir. J.* 2016; 19 (1): 1–26.
24. Фролов П.А., Колганова Н.Н., Овсянников Д.Ю. и др. Возможности ранней диагностики первичной цилиарной дискинезии. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского.* 2022; 101 (1): 107–114.
25. Стрельникова В.А., Овсянников Д.Ю., Пушков А.А. и др. Первичная цилиарная дискинезия у детей: клиническая, лабораторно-инструментальная и генетическая характеристика. *Педиатрия. Consilium Medicum.* 2024; 2: 280–288.
26. Khratova RN, Eliseeva TI, Ovsyannikov DY et al. The Influence of Body Mass Index on Monocytes and Eosinophil Levels and Their Relationship With Spirometric Parameters in Children and Adolescents With Bronchial Asthma. *Can Respir J.* 2025: 7534325.
27. Shapiro AJ, Ferkol TW. *Nelson Textbook of Pediatrics* / ed. by R. M. Kliegman et al. 21st ed. Philadelphia : Elsevier, 2020: 2230–2234.
28. Levine H, Bar-On O, Nir V et al. Reversible Bronchial Obstruction in Primary Ciliary Dyskinesia. *J Clin Med.* 2022; 11(22): 6791.
29. Owora A, Gaston B, Marozkina N. Asthma in primary ciliary dyskinesia: A local airway response rather than a feature of systemic allergic response. *European Respiratory Journal.* 2024; 64 (68): PA3139.
30. Zein J, Owora A, Kim HJ et al. Asthma Among Children With Primary Ciliary Dyskinesia. *JAMA Netw Open.* 2024; 7(12): e2449795.
31. Сулайманов Ш. А., Кабаева Д. Д., Михайлова В. В., Исакова А. Ж. Динамические показатели работы отделения пульмонологии Национального Центра охраны материнства и детства за период с 2021 по 2023 годы // *Бюллетень науки и практики.* 2024. Т. 10. №10. С. 146–153. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/107/16>.

Авторы:

Колганова Наталья Игоревна – аспирант, лаборант кафедры педиатрии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»; врач-педиатр ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ», Москва, Российская Федерация
 orcid:0000-0001-6923-6060
 eLibrary SPIN: 2864-0187

Аюшин Эрдэн Игоревич – ординатор кафедры педиатрии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Москва, Российская Федерация
 orcid:0009-0000-9871-7832

Authors:

Kolganova Natalia Igorevna — postgraduate student, laboratory assistant at the Department of Pediatrics, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; pediatrician at Morozovskaya Children's City Clinical Hospital of the Moscow Health Department, Moscow, Russian Federation.
 ORCID: 0000-0001-6923-6060
 eLibrary SPIN: 2864-0187

Ayushin Erden Igorevich — resident physician at the Department of Pediatrics, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia named after PatFederation.rice Lumumba, Moscow, Russian

eLibrary SPIN: 8976-1467 Деева Евгения Викторовна – кандидат медицинских наук, заведующая отделением пульмонологии ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ», Москва, Российская Федерация orcid: 0000-0002-0352-2563 eLibrary SPIN: 9924-0270 Карпенко Максим Александрович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры Педиатрии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»; Москва, Российская Федерация orcid: 0000-0001-7937-722X eLibrary SPIN: 1623-0697 Малышев Олег Геннадьевич – ассистент кафедры педиатрии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»; врач-пульмонолог ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ», Москва, Российская Федерация eLibrary SPIN: 9251-5267 Пушков Александр Алексеевич – кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярной генетики и клеточной биологии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, Москва, Российская Федерация orcid: 0000-0001-6648-2063 eLibrary SPIN: 2928-5764 Савостьянов Кирилл Викторович – кандидат биологических наук, руководитель центра фундаментальных исследований в педиатрии, заведующий лабораторией медицинской геномики ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, Москва, Российская Федерация orcid: 0000-0003-4885-4171 eLibrary SPIN: 6377-3090 Стрельникова Валерия Алексеевна – ассистент кафедры педиатрии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», 117198, Москва, Российская Федерация orcid: 0000-0002-2082-5531 eLibrary SPIN: 2567-2850	ORCID: 0009-0000-9871-7832 eLibrary SPIN: 8976-1467 Deeva Evgeniya Viktorovna — Candidate of Medical Sciences, Head of the Pulmonology Department, Morozovskaya Children's City Clinical Hospital of the Moscow Health Department, Moscow, Russian Federation. ORCID: 0000-0002-0352-2563 eLibrary SPIN: 9924-0270 Karpenko Maksim Aleksandrovich — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pediatrics, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russian Federation. ORCID: 0000-0001-7937-722X eLibrary SPIN: 1623-0697 Malyshev Oleg Gennadievich — Assistant Professor at the Department of Pediatrics, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; pulmonologist at Morozovskaya Children's City Clinical Hospital of the Moscow Health Department, Moscow, Russian Federation. eLibrary SPIN: 9251-5267 Pushkov Aleksandr Alekseevich — Candidate of Biological Sciences, Leading Researcher at the Laboratory of Molecular Genetics and Cell Biology, National Medical Research Center for Children's Health, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russian Federation. ORCID: 0000-0001-6648-2063 eLibrary SPIN: 2928-5764 Savostyanov Kirill Viktorovich — Candidate of Biological Sciences, Head of the Center for Fundamental Research in Pediatrics, Head of the Laboratory of Medical Genomics, National Medical Research Center for Children's Health, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russian Federation. ORCID: 0000-0003-4885-4171 eLibrary SPIN: 6377-3090 Strelnikova Valeria Alekseevna — Assistant Professor at the Department of Pediatrics, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, 117198, Russian Federation. ORCID: 0000-0002-2082-5531 eLibrary SPIN: 2567-2850
--	--

Сулайманов Шайирбек Алибаевич, доктор медицинских наук, профессор, директор Национального центра охраны материнства и детства, Бишкек, Кыргызская Республика ORCID: 0000-0002-0980-0501, eLibrary SPIN: 4905-2140 Овсянников Дмитрий Юрьевич - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой педиатрии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»; врач-пульмонолог ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ», 195043, Москва, Российская Федерация orcid: 0000-0002-4961-384X eLibrary SPIN: 5249-5760 Муратова Жанара Кочкоровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры Международной высшей школы медицины, г. Бишкек, Кыргызская Республика eLibrary SPIN: 7469-1154,	Shaiirbek Alibaevich Sulaimanov, Doctor of medical sciences, Professor, Director of the National Center of Maternity and Childhood Welfare, Bishkek, Kyrgyz Republic sh.sulaimanov.omokb@gmail.com, ORCID: 0000-0002-0980-0501, SPIN-код: 4905-2140 Ovsiannikov Dmitry Yurievich — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Pediatrics, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; pulmonologist at Morozovskaya Children's City Clinical Hospital of the Moscow Health Department, Moscow, 195043, Russian Federation. ORCID: 0000-0002-4961-384X eLibrary SPIN: 5249-5760 Muratova Zhanara Kochkorovna — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of the International Higher School of Medicine, Bishkek, Kyrgyz Republic. eLibrary SPIN: 7469-1154
Адрес для переписки: Колганова Наталия Игоревна, 117198 Медицинский институт ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Российская Федерация, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6 E-mail: dr.n.kolganova@yandex.ru	Contacts: Kolganova Natalia Igorevna, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, 6 Miklukho-Maklaya St., Moscow, 117198, Russian Federation. E-mail: dr.n.kolganova@yandex.ru
Н.И. Колганова, Э.И. Аюшин, Е.В. Деева, М.А. Карпенко, О.Г. Малышев, А.А. Пушков, К.В. Савостьянов, В.А. Стрельникова, Ш.А. Сулайманов, Д.Ю. Овсянников, Ж.К. Муратова. Бронхиалдык астма жана бронхоэктаздары бар ооруканага жаткырылган балдардын клиникалык, лабораториялык жана рентгенологиялык мүнөздөмөсү жана далилдүү медицинанын позициясынан бейтаптарды жүргүзүү тактикасы. Научно-практический журнал «Здоровье матери и ребенка» 2026, Т.18, S1, с. 17-33.	Kolganova, E.I. Ayushin, E.V. Deeva, M.A. Karpenko, O.G. Malyshev, A.A. Pushkov, K.V. Savostyanov, V.A. Strelnikova, Sh.A. Sulaimanov, D.Yu. Ovsyannikov, Zh.K. Muratova. Clinical, laboratory, and radiological characteristics of hospitalized children with bronchial asthma and bronchiectasis and patient management tactics from the perspective of evidence-based medicine. Scientific and Practical Journal Maternal and Child Health, 2026, Vol. 18, S1, pp. 17-33.
Поступила в редакцию 01.11.2025 Принята к печати 12.12.2025	Received 01.11.2025 Accepted 12.12.2025

УДК 616-056.3:615.37:615.065:001.891

ГЕНО-ИНЖЕНЕРНАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ У СЛОЖНЫХ БОЛЬНЫХ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

**Ревакина В.А., Геппе Н.А., Малахов А.Б., Колосова Н.Г., Шаталина С.И.,
Мухортых В.А., Кувишинова Е.Д.**

ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», г.Москва, Российская Федерация.

Резюме. Введение. Аллергические заболевания, включая атопический дерматит (АтД), бронхиальную астму (БА) и аллергический ринит, часто протекают коморбидно и объединены механизмами Т2-воспаления. Стандартная терапия нередко оказывается недостаточно эффективной, что обосновывает применение таргетных биологических препаратов. **Материалы и методы.** Представлен клинический случай 11-летней пациентки с тяжелым течением АтД и сопутствующей БА. Проведено клиничко-лабораторное обследование с оценкой уровня общего IgE, эозинофилии и аллерген-специфических IgE. В связи с резистентностью к стандартной терапии назначен омализумаб в дозе 150 мг подкожно 1 раз в месяц. **Результаты.** Уже через 4 недели терапии отмечено значительное уменьшение кожных высыпаний, купирование зуда и нормализация сна. Снизилась потребность в топических и ингаляционных глюкокортикостероидах, расширен рацион питания. Побочных реакций не зарегистрировано. **Заключение.** Применение омализумаба у пациентки с коморбидным течением АтД и БА продемонстрировало высокую клиническую эффективность и безопасность, способствуя улучшению качества жизни и снижению медикаментозной нагрузки. Биологическая терапия является перспективным направлением лечения Т2-опосредованных аллергических заболеваний.

Ключевые слова: атопический дерматит; бронхиальная астма; коморбидность; Т2-воспаление; омализумаб; биологическая терапия.

**АЛЛЕРГИЯЛЫК ООРУЛАРЫ БАР ТАТААЛ БЕЙТАПТАРДА
ГЕНДИК-ИНЖЕНЕРДИК БИОЛОГИЯЛЫК ТЕРАПИЯ**

**В.А. Ревакина, Н.А. Геппе, А.Б. Малахов, Н.Г. Колосова, С.И. Шаталина,
В.А. Мухортых, Е.Д. Кувишинова**

Корутунду. Киришүү. Атопиялык дерматит (АтД), бронхиалдык астма (БА) жана аллергиялык ринит сыяктуу аллергиялык оорулар көбүнчө коштоолгон түрдө өтүп, Т2-сезгенүү механизмдери менен байланышкан. Салттуу терапиянын жетишсиз натыйжалуулугу таргеттик биологиялык препараттарды колдонууга негиз берет. **Материалдар жана ыкмалар.** АтДнын оор формасы жана коштоолгон БАсы бар 11 жаштагы кыздын клиникалык учуру сунушталды. Жалпы IgE, эозинофилдер жана аллергенге спецификалык IgE деңгээлдери бааланды. Стандарттуу дарылоого туруктуулукка байланыштуу омализумаб 150 мг айына 1 жолу теринин астына дайындалды. **Жыйынтыктар.** Дарылоонун 4-жумасынан кийин теридеги өзгөрүүлөрдүн азайышы, кычышуунун жоголушу жана уйкуунун калыбына келиши байкалган. Кортикостероиддерге болгон муктаждык төмөндөп, тамактануу рационун кеңейтилди. Терс таасирлер катталган жок. **Корутунду.** АтД жана БА коштоолгон бейтапта

омализумаб жогорку клиникалык натыйжалуулугун жана коопсуздугун көрсөтүп, жашоо сапатын жаакшыртты жана гормоналдык жүктү азайтты. Биологиялык терапия Т2-ортомчул аллергиялык ооруларды дарылоонун келечектүү багыты болуп саналат.

Негизги сөздөр: атопиялык дерматит; бронхиалдык астма; коморбиддүүлүк; Т2-сезгенүү; омализумаб; биологиялык терапия.

GENETICALLY ENGINEERED BIOLOGICAL THERAPY IN COMPLEX PATIENTS WITH ALLERGIC DISEASES

V.A. Revyakina, N.A. Geppe, A.B. Malakhov, N.G. Kolosova, S.I. Shatalina, V.A. Mukhortykh, E.D. Kuvshinova

Resume. Introduction. Allergic diseases, including atopic dermatitis (AD), bronchial asthma (BA) and allergic rhinitis, often occur comorbidly and share common T2-inflammatory mechanisms. Conventional therapy is frequently insufficient, justifying the use of targeted biologic agents. **Materials and methods.** A clinical case of an 11-year-old girl with severe AD and concomitant BA is presented. Clinical and laboratory assessment included total IgE, eosinophil count and allergen-specific IgE. Due to resistance to standard therapy, omalizumab 150 mg subcutaneously once monthly was initiated. **Results.** After 4 weeks of treatment, marked improvement in skin lesions, relief of pruritus and normalization of sleep were observed. The need for topical and inhaled corticosteroids decreased, and dietary expansion became possible. No adverse events were reported. **Conclusion.** Omalizumab demonstrated high efficacy and safety in a patient with comorbid AD and BA, improving quality of life and reducing corticosteroid burden. Biologic therapy represents a promising approach for T2-mediated allergic diseases.

Key words: atopic dermatitis; bronchial asthma; comorbidity; T2 inflammation; omalizumab; biologic therapy.

Аллергические заболевания представлены широким кругом нозологий, среди которых самыми распространенными заболеваниями являются атопический дерматит, бронхиальная астма, аллергический ринит, крапивница. Стремительный рост распространенности этих заболеваний во всем мире привел к увеличению числа пациентов с двумя или более заболеваниями, связанных между собой единым патогенетическим механизмом [1,2,3]. Примером коморбидности у больных с атопией может быть связь атопического дерматита (АтД), бронхиальной астмы (БА) и аллергического ринита (АР) [4,5].

Коморбидная патология пациента нередко становятся причиной неэффективности проводимой стандартной и традиционной терапии. Стратегия терапевтических мероприятий для коморбидных пациентов должна быть направлена на выявление не только общих черт заболевания, но и индивидуальных механизмов воспаления в шоковых органах, что существенно повышает эффективность выбранной современной терапии [6]. Частое сочетание поражения кожи и респираторного тракта при атопии, привело к разработке и внедрению в клиническую практику нового класса

фармакологических средств - генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП). На протяжении последних лет проводятся разносторонние клинические исследования с использованием биологических препаратов, которые нашли отражение в публикациях, систематических обзорах и метаанализах [7,8,9,10]. В этой связи необходимо постоянно информировать практических врачей с новыми методами терапии у больных тяжелыми формами заболевания, резистентных и не отвечающих на применение стандартных методов лечения.

Накопленные за последнее десятилетие сведения позволили понять роль IgE-антител в механизмах развития аллергических заболеваний. Согласно современным представлениям в основе патогенеза большинства аллергических заболеваний лежит повышенная продукция IgE антител в ответ на воздействие аллергенов/антигенов. Известно, что IgE антитела связываются с высокоаффинными рецепторами (Fc ϵ RI) на поверхности тучных клеток и базофилов через свой Fc-фрагмент. Взаимодействуя с дендритными клетками, молекула IgE усиливает захват аллергена и его презентацию Т-клеткам [11]. Повторное поступление аллергена приводит к дегрануляции клеток и высвобождению ими медиаторов аллергии (гистамина, лейкотриенов, простагландинов, фактора активации тромбоцитов) и цитокинов (IL-4, IL-5, TNF- α), вызывая развитие иммунного воспаления в шоковых органах. Именно механизмы иммунного ответа Т2 воспаления активно изучаются в настоящее время. Так, БА, АтД и АР относят к заболеваниям в механизмах, развития которых ключевую роль играет Т2-воспаление [12,13,14]. В качестве факторов Т2 иммунного воспаления выступают IL-4, IL-13, IL-5, IL-31, которые секретируются и продуцируются CD4+Th2-клетками, а также врожденными лимфоидными клетками (ВЛК) II типа под влиянием различных аллергенов/антигенов, вирусов, бактерий и токсинов [14]. Ведущая роль IL-4 и IL-13 в развитии Т2 иммунного воспаления может быть связана с активацией сигнальных путей рецепторов IL-4, IL-13, активацией Т- и В-лимфоцитов, тучных клеток, эозинофилов, макрофагов и продукцией IgE антител с последующим высвобождением гистамина, лейкотриенов, простагландинов, эотаксина, эйкозаноидов, хемокинов [15].

При этом воспалительный процесс может варьировать по интенсивности, что отражается на клинической картине этих заболеваний и эффективности терапии. Известно, что IL-5 действует на активацию и выживание эозинофилов, IL-31 усиливает продукцию IgE антител и эозинофилов. Эти цитокины могут непосредственно индуцировать продукцию цитокинов Th2 клеток и ВЛК II типа, напрямую активируя

тучные клетки. Тимусный стромальный лимфопоэтин стимулируют Th0-клетки и дендритные клетки, а также способствуют пролиферации В-клеток. Конкретный класс цитокинов Th2 воспаления вырабатывается во время индукции и поддержания аллергического иммунного ответа при участии эпителиальных клеток, дендритных клеток, Т-клеток. Кроме тучных клеток, функции презентации антигенов (аллергенов) выполняют макрофаги и тканевые дендритные клетки. После стимуляции макрофагов через низкоаффинный Fcε-рецептор II типа, они после захвата аллергена выделяют бронхоконстрикторные лейкотриены B4 и C4, а также фактор активации тромбоцитов, тромбоксан и простагландин F2, приводящие к увеличению сосудистой проницаемости и рекрутированию клеток воспаления. Дендритные клетки постоянно присутствующие в тканях, в основном, обеспечивают транспортировку «внешних» антигенов, в т.ч. аллергенов, в регионарные лимфоузлы; их эффективная работа связана с феноменом иммунологической толерантности, например, при проведении аллерген-специфической иммунотерапии. Также за подавление любого хронического воспаления и, в особенности, аллергического T2 воспаления, отвечает Т-регуляторные клетки (Treg) и синтезируемый ими интерлейкин 10. В ответ на выброс иммунокомпетентными клетками в очаге воспаления IL-5 и эотаксина в костном мозге, усиливается деление предшественников и созревание эозинофилов. Группа цитокинов IL-13, фактор активации тромбоцитов и лейкотриен B4 обеспечивают их переход из сосудистого русла в ткани и накопление в очаге аллергического воспаления. Эозинофилы активно выделяют в межклеточное пространство белки гранул (главный основной протеин (MBP) и эозинофильный катионный протеин (ЕСР), обладающие выраженным цитотоксическим и провоспалительным действиями. В целом объем накопленных знаний по иммунологии воспаления при аллергических заболеваниях очень большой и постоянно увеличивается. При этом акценты смещаются от клеточных участников патогенеза к отдельным молекулам; очевидно, что разные типы клеток могут производить сходные палитры цитокинов и именно баланс цитокинов сегодня определяет тип и прогноз воспаления бронхиальной стенки. Многие из описанных молекул выступают терапевтическими мишенями при БА (лейкотриены, фактор активации тромбоцитов, интерлейкины 4, 5, 13, циркулирующий IgE) в практической медицине и некоторые другие активно исследуются для этого (тимусный стромальный лимфопоэтин, IL-17, Fc-ε-рецепторы II типа). Эпителий дыхательных путей играет важную роль в защите организма от внешних воздействий, являясь основным барьером между внутренней средой и

внешней средой. Он способен воспринимать сигналы окружающей среды и реагировать на них [4].

Лейкотриены В4 и С4, а также фактор активации тромбоцитов, тромбоксан и простагландин F2, приводящие к увеличению сосудистой проницаемости и рекрутированию клеток воспаления. Дендритные клетки постоянно присутствующие в тканях, в основном, обеспечивают транспортировку «внешних» антигенов, в т.ч. аллергенов, в регионарные лимфоузлы; их эффективная работа связана с феноменом иммунологической толерантности, например, при проведении аллерген-специфической иммунотерапии. Также за подавление любого хронического воспаления и, в особенности, аллергического Т2 воспаления, отвечают Т-регуляторные клетки (Treg) и синтезируемый ими интерлейкин 10. В ответ на выброс иммунокомпетентными клетками в очаге воспаления IL-5 и эотаксина в костном мозге, усиливается деление предшественников и созревание эозинофилов. Группа цитокинов IL-13, фактор активации тромбоцитов и лейкотриен В4 обеспечивают их переход из сосудистого русла в ткани и накопление в очаге аллергического воспаления. Эозинофилы активно выделяют в межклеточное пространство белки гранул (главный основной протеин (MBP) и эозинофильный катионный протеин (ЕСР), обладающие выраженным цитотоксическим и провоспалительным действиями. В целом объем накопленных знаний по иммунологии воспаления при аллергических заболеваниях очень большой и постоянно увеличивается. При этом акценты смещаются от клеточных участников патогенеза к отдельным молекулам; очевидно, что разные типы клеток могут производить сходные палитры цитокинов и именно баланс цитокинов сегодня определяет тип и прогноз воспаления бронхиальной стенки. Многие из описанных молекул выступают терапевтическими мишенями при БА (лейкотриены, фактор активации тромбоцитов, интерлейкины 4, 5, 13, циркулирующий IgE) в практической медицине и некоторые другие активно исследуются для этого (ТСЛП, ИЛ-17, Fc-эпсилон рецепторы II типа). Эпителий дыхательных путей играет важную роль в защите организма от внешних воздействий, являясь основным барьером между внутренней средой и внешней средой. Он способен воспринимать сигналы окружающей среды и реагировать на них [4].

Последнее десятилетие ознаменовано разработкой нового класса биологических препаратов при тяжелых формах аллергических заболеваний, действие которых направлено на подавление Т2 воспаления, прежде всего на определенные цитокины или их рецепторы. В настоящее время для лечения тяжелых аллергических заболеваний применяются омализумаб (анти-IgE), меполизумаб (анти-IL-5), реслизумаб (анти-IL-5), бенрализумаб (анти IL-5).

5Rα), дупилумаб (анти-IL-4Rα). Каждый из них имеет строгие показания и направлены на ингибирование специфических цитокинов и/или их рецепторов, участвующие в воспалительном каскаде [16]

Первым генно-инженерным биологическим препаратом на российском рынке был омализумаб, который применяется в клинической практике более 20 лет. Омализумаб (Ксолар, Генолар) - гуманизированное мышинное моноклональное антитело, распознающее домен Cε3 человеческого IgE и селективно связывается с ним. Омализумаб связывается с IgE и предотвращает его взаимодействие с высокоаффинным FcεRI-рецептором. Таким образом, происходит снижение количества свободного IgE. Препарат вводится подкожно. Дозу и частоту введения определяют на основании исходной концентрации общего IgE (МЕ/мл) и массы тела пациента (кг). Дозу следует корректировать при значительных изменениях массы тела [17].

Лечебный эффект оценивается не ранее, чем через 16 недель от начала терапии. Необходимо наблюдение за пациентом в течение 2-х часов после каждого подкожного введения препарата в связи с возможным риском развития побочных эффектов. Омализумаб сокращает потребность в оральных и ингаляционных стероидах, однако их нельзя отменять резко в начале терапии и нужно снижать постепенно под наблюдением врача. Проведено большое число международных и отечественных исследований омализумаба, показавших возможности по достижению контроля БА у детей, со снижением частоты и тяжести обострений, и уменьшению доз системных ГКС на фоне лечения. Многоцентровое рандомизированное двойное слепое исследование III фазы по эффективности и безопасности Генолар® у пациентов с бронхиальной астмой в возрасте старше 18 лет показало уменьшение количества и частоты обострений болезни, достижение контроля и улучшение показателей ОФВ1 относительно исходного уровня. При сравнительном исследовании установлено, что Генолар® не уступает по эффективности оригинальному препарату Ксолар®. Исследуемые препараты были сопоставимы по изучаемым параметрам безопасности и переносимости. По частоте развития нежелательных реакций статистически значимых различий между группами, получающих Генолар® и Ксолар® не выявлено. Опыт применения биоаналогичного омализумаба в условиях реальной практики был получен, как во взрослой популяции, так и у детей. В последнее время показания к применению Омализумаба были расширены и его применяют при аллергическом рините, крапивнице [19,20]..

Последним зарегистрированным показанием к применению омализумаа стала пищевая аллергия. В исследование OUtMATCH

(Omalizumab as Monotherapy and as Adjunct Therapy to Multi-Allergen Oral Immunotherapy (OIT) in Food Allergic Children and Adults) вошли пациенты в возрасте от 1 до 55 лет с аллергией на арахис и другими пищевыми аллергенами. Проведенное исследование показало, что через 16 недель терапии 66,9% пациентов, получавших омализумаб, стали переносить арахис, по сравнению с 6,8% участников, получивших плацебо. Установлено, что инъекции омализумаба снижали повышенную чувствительность не только к арахису, но и к другим пищевым аллергенам — молоку, яйцам, пшенице, кешью, грецким орехам и фундуку — до уровня, который защитил бы большинство пациентов от реакций после случайного воздействия [21].

Клинический случай.

Девочка, П, 11 лет, поступает в стационар с жалобами на распространенные кожные высыпания на лице, туловище, верхних и нижних конечностях, выраженный зуд кожных покровов, нарушение сна. Из анамнеза известно, что наследственность отягощена по аллергическими заболеваниями: у матери- бронхиальная астма, у отца - поллиноз. Ребенок от 2-х беременностей, протекавшей с гестозом во 2 половине. Течение родов - срочные, стремительные, со стимуляцией. Вес при рождении 3015г. Рост при рождении 53 см. Оценка по шкале Апгар 8-9 баллов. Грудное вскармливание до 1 мес. Затем смешанное до 2 мес., далее искусственное. Прикорм введен в 5 месяцев. При попытке введения молочных продуктов, яиц, ягод - кожные высыпания (эритематозные) на лице, туловище. На прием поливитаминов - крапивница. С раннего возраста частые ОРВИ с бронхообструктивным синдромом и проявлениями ринита. В возрасте 5 лет выставлен диагноз бронхиальная астма, atopическая форма, среднетяжелое течение. Приступы затрудненного дыхания возникали 2-3 раза в неделю, преимущественно в ночное время суток. Приступы провоцировались контактом с кошками, физической и психоэмоциональной нагрузкой, а также возникают в «запыленных» помещениях.

Постоянно получала ингаляционные кортикостероиды, в начале флутиказона пропионат (125 мкгх 2 раза), затем будесонид+формотерол (160/4.5 мкг х 2 раз в день). Состояние по БА оставалась стабильным. По поводу обострений atopического дерматита девочка неоднократно находилась на стационарном лечении, получала курсы антигистаминных препаратов, пероральные и топические кортикостероиды, эмоленты, гипоаллергенную диету. Однако достичь стойкой ремиссии не удавалось. Ремиссии были кратковременные, обострения кожного процесса возникали через 2-3 недели после выписки из стационара.

При поступлении состояние девочки при поступлении тяжелое. Кожный процесс носит распространенный воспалительный симметричный характер с локализацией на коже лица, туловища, верхних и нижних конечностей. Кожные покровы с выраженной сухостью, папулезными высыпаниями, следами от расчесов, эскориациями, гиперемией и с небольшой экссудацией и сухостью в носогубной области лица. Девочка пониженного питания, ИМТ 18, по Z-score ИМТ/возраст = -1,11 кг/м².

При обследовании: эозинофилы в общем анализе крови $1,8 \times 10^9 / L$, (норма 0,02 - 0,65), общий IgE – 890 МЕ/л (норма <100 МЕ/л), аллерген специфические IgE антитела к белку коровьего молока (2+), яйцу (3+), пшенице (3+), арахису (2+), рыбе (4+), яблоку (3+), кошке (3+), клещам домашней пыли (4+).

В связи с неэффективностью проводимой терапии было решено назначить биологическую терапию Омализумаб по схеме по 150 мг раз подкожно один раз в месяц.

За время лечения генно-инженерным биологическим препаратом омализумабом состояние пациента стабилизировалось. Через 4 недели отмечалась положительная динамика, уменьшение кожных высыпаний (сохранились единичные папулезные элементы на коже конечностей, незначительные проявления лихенификаций в области подколенных областей), зуд и нарушения сна не беспокоили (рис.1,2). Наружные кортикостероидные средства были заменены на такролимус в сочетании с эмолентами. За это время расширили рацион питания с включением кисломолочных продуктов, мяса говядины. Снизили дозы будесонид+формотерол до 80/4.5 мкг x 2 раз в день. Побочных реакций на введение препарат не отмечалось. Терапию Омализумабом продолжили.



Рисунок 1. Кожные высыпания до применения омализумаба**Рисунок 2. кожные высыпания на фоне применения Омализумаба.**

Таким образом, опыт применения Омализумаба у коморбидной пациентки с сочетанием АтД и БА показал хорошую положительную динамику со стороны кожных проявлений заболевания, улучшение качества жизни, существенное снижение ГКС-нагрузки. Увеличение распространенности коморбидных пациентов с атопическим фенотипом АтД и БА делает омализумаб еще более востребованным препаратом таргетной терапии Т2-воспалительных заболеваний кожи и нижних дыхательных путей.

Список литературы:

1. Назарова Е.В., Хаитов М.Р. Особенности структуры аллергических заболеваний и спектра сенсibilизации в Российской Федерации с учетом климатогеографических особенностей регионов. РАЖ, 2024. - Т. 21. - №4. - С.440-450. doi: [10.36691/RJA16967](https://doi.org/10.36691/RJA16967)
2. Аллергология и клиническая иммунология. Под ред. Р.М.Хаитова, Н.И.Ильиной. М.,Гэотар-Медиа,2019,352 (Серия «Клинические рекомендации»)
3. Верткин А.Л., Зайратьянц О.В, Кебина А.Л., Шамутлова М.М., Кнорринг. Современное понимание коморбидности и подходы к формулированию диагноза коморбидных пациентов. Лечащий врач. 2024;6(27):64-70. <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.6.009>
4. Биобаланс. Практические рекомендации по применению биологических препаратов у сложных (коморбидных) больных с аллергическими и аутоиммунными заболеваниями/В.А.Ревякина, Н.А.Геппе.-М.МедКом-Про,2025 -100 с.
5. Кароли Н.А. Коморбидность при бронхиальной астме: так ли это важно и что будет, если лечить не только астму? РМЖ.Медицинское обозрение, 2025;9(2);125-132. DOI:10.32364/2587-6821-2025-9-2-5

6. Increasing Comorbidities Suggest that Atopic Dermatitis Is a Systemic Disorder / Brunner P.M., et al. // *J. Invest. Dermatol.* — 2017. — N137. — P. 18–25.
7. Болотова, Е.В. Актуальность применения биологической терапии у пациентов с характерным для Юга России спектром сенсибилизации / Болотова Е. В., Дудникова А. В., Шульженко Л. В. // *Астма и аллергия.* — 2023. — №1, с.25–29.
8. Božek A, Fischer A, Bogacz-Piaseczynska A, Canonica GW. Adding a biologic to allergen immunotherapy increases treatment efficacy. *ERJ Open Research* 2023 Apr 17;9(2):00639-2022
9. Siracká S, Tinková LD, Hochmuth L, Leščišinová H, Hrubíško M, Dostálová K, Jeseňák M. The “real-world” effectiveness and safety of omalizumab in patients with uncontrolled persistent allergic asthma in Slovakia: a subgroup analysis of the eXpeRience study. *Postepy Dermatologii i Alergologii* 2023 Feb;40(1):134–41
10. Understanding the immune landscape in atopic dermatitis: The era of biologics and emerging therapeutic approaches / Moyle M., Cevikbas F., Harden J.L., Guttman-Yassky E. // *Exp. Dermatol.* — 2019. — N28(7). — P.756–768.
11. Анализ предикторов ответа на анти-IgE-терапию пациентов с тяжелой атопической бронхиальной астмой в реальной клинической практике / Фомина Д. С., Мухина О. А., Лебедекина М. С. и др. // *Терапевтический архив.* — 2022. — №3.
12. Type 2 inflammation in asthma and other airway diseases / Maspero J., Adir Y., Al Ahmad M. et al. // *ERJ Open Res.* — 2022. — N8(3):00576-2021.
13. Type 2 chronic inflammatory diseases: targets, therapies and unmet needs / Kolkhir P, Akdis CA, Akdis M. et al. // *Nat. Rev. Drug. Discov.* — 2023. — N22(9). — P. 743–767.
14. Type 2 chronic inflammatory diseases: targets, therapies and unmet needs / Kolkhir P, Akdis CA, Akdis M. et al. // *Nat. Rev. Drug. Discov.* — 2023. — N22(9). — P. 743–767.
15. Zhu, J. T helper 2 (Th2) cell differentiation, type 2 innate lymphoid cell (ILC2) development and regulation of interleukin-4 (IL-4) and IL-13 production / Zhu J. // *Cytokine.* — 2015. — N75(1). — P. 14–24.
16. Клинико-экономическое сравнение использования препаратов реслизумаб, меполизумаб и бенрализумаб в терапии тяжелой эозинофильной бронхиальной астмы / С. К. Зырянов, С. Н. Авдеев, Д. А. Иванов [и др.] // *Терапевтический архив.* — 2020. — Т. 92, № 12. — С. 172–179. I
17. Ненашева Н.М., Курбачева О.М., Феденко Е.С. Прошлое, настоящее и будущее анти-IgE-терапии РАЗ. 2025. Т 22, №2. С.226–232. doi.org/10.36691/RJA17022
18. Anti-immunoglobulin E in the treatment of refractory atopic dermatitis / Kim D.H., Park K.Y., Kim B.J. et al. // *Clin. Exp. Dermatol.* — 2013. — N38(5). — P. 496–500.
19. Наумова ВВ, Бельтюков ЕК, Киселева ДВ, Штанова АА, Степина ДА. Омализумаб: четверть века в борьбе с Т2-воспалительными заболеваниями верхних и нижних дыхательных путей. *Медицинский совет.* 2023;17(20):68–83. <https://doi.org/10.21518/ms2023-400>.
20. Su N, Zhi L, Liu F, Wang Y, Zhang Q, Liu X et al. Real- World Safety and Effectiveness of Omalizumab in Moderate to Severe Allergic Asthma Patients in China: A Post- Authorization Study. *J Asthma Allergy.* 2023;16:625–636. <https://doi.org/10.2147/JAA.S406628>.
21. Wood RA, Togias A, Sicherer SH, et al. Omalizumab for the treatment of multiple food allergies. *N Engl J Med.* 2024;390(10):889–899. doi: 10.1056/NEJMoa2312382 EDN: XXXZVF.
DOI: [10.1056/NEJMoa2312382](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2312382) EDN:

Авторы: Ревакина Вера Афанасьевна - доктор медицинских наук, заведующая отделения аллергологии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», г. Москва, Российская Федерация Геппе Наталья Анатольевна - доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой детских болезней Лечебного факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, г. Москва, Российская Федерация Малахов Александр Борисович – доктор медицинских наук, профессор кафедры детских болезней Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова», руководитель отдела педиатрии ГБУЗ Московской области «НИКИ детства МЗ МО» ORCID 0000-0002-2686-8284 Колосова Наталья Георгиевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских болезней Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им И.М.Сеченова; г. Москва, Российская Федерация. orcid: 0000-0001-5071-9302 SPIN-код: 7467-4229 Шаталина Светлана Игоревна - кандидат медицинских наук, ассистент кафедры детских болезней Лечебного факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, г. Москва, Российская Федерация Мухортых Валерий Алексеевич - кандидат медицинских наук. ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», г. Москва, Российская Федерация Кувшинова Елена Дмитриевна - кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения аллергологии и диетотерапии ФГБУН "ФИЦ питания и биотехнологии", г. Москва, Российская Федерация	Authors: Vera Afanasyevna Revyakina – Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Allergology, Federal Research Centre of Nutrition and Biotechnology, Moscow, Russian Federation. Natalia Anatolyevna Geppe – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Pediatric Diseases, Faculty of Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation. Alexander Borisovich Malakhov – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Pediatric Diseases, N.F. Filatov Clinical Institute of Children’s Health, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; Head of the Department of Pediatrics, State Budgetary Healthcare Institution of the Moscow Region “Research Clinical Institute of Childhood of the Ministry of Health of the Moscow Region.” ORCID: 0000-0002-2686-8284 Natalia Georgievna Kolosova – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pediatric Diseases, N.F. Filatov Clinical Institute of Children’s Health, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation. ORCID: 0000-0001-5071-9302 SPIN code: 7467-4229 Svetlana Igorevna Shatalina – Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor, Department of Pediatric Diseases, Faculty of Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation. Valery Alekseevich Mukhortykh – Candidate of Medical Sciences, Federal Research Centre of Nutrition and Biotechnology, Moscow, Russian Federation. Elena Dmitrievna Kuvshinova – Candidate of Medical Sciences, Senior Research Fellow, Department of Allergology and Diet Therapy, Federal Research Centre of Nutrition and Biotechnology, Moscow, Russian Federation.
Адрес для переписки: Колосова Наталья Георгиевна – 119435 Москва, ул. Большая Пироговская, 19 . E-mail: kolosovan@mail.ru	Contacts: Natalia Georgievna Kolosova - 119435, Moscow, Russian Federation, Bolshaya Pirogovskaya St. 19 E-mail: kolosovan@mail.ru
Ревакина В.А., Геппе Н.А., Малахов А.Б., Колосова Н.Г., Шаталина С.И., Мухортых	V.A. Revyakina, N.A. Geppe, A.B. Malakhov, N.G. Kolosova, S.I. Shatalina, V.A. Mukhortykh,

В.А., Кувшинова Е.Д. Генно-инженерная биологическая терапия у сложных больных с аллергическими заболеваниями. Научно-практический журнал «Здоровье матери и ребенка» 2026, Т.18, S1, с. 34-45.	E.D. Kuvshinova. Genetically engineered biological therapy in complex patients with allergic disease. Scientific and Practical Journal Maternal and Child Health, 2026, Vol. 18, S1, pp. 34-45.
Поступила в редакцию 01.11.2025 Принята к печати 12.12.2025	Received 01.11.2025 Accepted 12.12.2025

УДК 616-053.2:616.248:615.37

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ОМАЛИЗУМАБА ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ У ДЕТЕЙ.

Малахов А.Б.^{1,2}, Колосова Н.Г.¹

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им И.М.Сеченова, г. Москва, Российская Федерация¹

ГБУЗ Московской области «НИКИ детства МЗ МО», г. Мытищи, Российская Федерация²

Резюме. Введение. Тяжёлая бронхиальная астма у детей характеризуется высокой частотой обострений, снижением качества жизни и значительной нагрузкой на систему здравоохранения. Несмотря на стандартную базисную терапию, у части пациентов сохраняется неконтролируемое течение заболевания, что обосновывает необходимость применения таргетных биологических препаратов. **Цель.** Оценить эффективность и безопасность омализумаба у детей с неконтролируемой персистирующей бронхиальной астмой в условиях рутинной клинической практики. **Материалы и методы.** В проспективное открытое исследование включены 120 детей в возрасте 6–18 лет со среднетяжёлой и тяжёлой атопической бронхиальной астмой. Все пациенты получали омализумаб в дозах, рассчитанных по уровню общего IgE и массе тела, в течение 12 месяцев. Оценивались частота обострений, потребность в системных глюкокортикостероидах, объём базисной терапии, показатели теста контроля астмы (АСТ) и нежелательные явления. **Результаты.** Через 12 месяцев терапии отмечено снижение частоты обострений на 67% (с 5,5 до 1,8 эпизода в год) и уменьшение числа обострений, требующих системных ГКС, на 75% ($p < 0,001$). У 48% пациентов удалось сократить объём базисной терапии. Показатели АСТ свидетельствовали о значимом улучшении контроля заболевания. Нежелательные явления регистрировались редко и носили обратимый характер. **Заключение.** Применение омализумаба у детей с тяжёлой аллергической бронхиальной астмой ассоциировано с существенным улучшением контроля заболевания, снижением частоты обострений и уменьшением потребности в системных глюкокортикостероидах, что подтверждает его эффективность и приемлемый профиль безопасности.

Ключевые слова: бронхиальная астма; дети; тяжёлая астма; омализумаб; IgE; таргетная терапия; контроль заболевания.

БАЛДАРДАГЫ БРОНХИАЛДЫК АСТМАДА ОМАЛИЗУМАБДЫ КОЛДОНУУ ТАЖРЫЙБАСЫ

А.Б. Малахов^{1, 2}, Н.Г. Колосова¹

И.М. Сеченов атындагы Биринчи Москва мамлекеттик медициналык университети, Москва, Россия Федерациясы¹

Москва облусунун мамлекеттик бюджеттик саламаттык сактоо мекемеси «Балдар илимий-изилдөө институту», Мытищи, Россия Федерациясы²

Корутунду. Киришүү. Балдардагы оор бронхиалдык астма көп кайталанган курчуштар, жашоо сапатынын төмөндөшү жана саламаттык сактоо системасына чоң жүк менен мүнөздөлөт. Стандарттык базистик терапияга карабастан, айрым бейтаптарда оорунун көзөмөлү жетишсиз бойдон калууда, бул таргеттик биологиялык дарылоону колдонууга негиз берет. **Максаты.** Рутиналык клиникалык практика шартында көзөмөлсүз персистенттүү бронхиалдык астмасы бар балдарда омализумабдын натыйжалуулугун жана коопсуздугун баалоо. **Материалдар жана ыкмалар.** Проспективдүү ачык изилдөөгө 6–18 жаштагы орточо оор жана оор даражадагы атопиялык бронхиалдык астмасы бар 120 бала киргизилди. Бардык бейтаптарга жалпы IgE деңгээлине жана дене салмагына ылайык эсептелген дозада 12 ай бою омализумаб дайындалды. Курчуштардын жыштыгы, системалык глюкокортикостероиддерге муктаждык, базистик терапиянын көлөмү, астманы көзөмөлдөө тестти (ACT) жана терс көрүнүштөр бааланды. **Жыйынтыктар.** 12 айлык дарылоодон кийин курчуштардын саны 67%га (жылына 5.5тен 1.8ге чейин), ал эми системалык ГКС талап кылган курчуштар 75%га азайды ($p < 0.001$). Бейтаптардын 48%ында базистик терапиянын көлөмүн кыскартууга мүмкүн болду. ACT көрсөткүчтөрү астманын көзөмөлү олуттуу жакшырганын тастыктады. Терс көрүнүштөр сейрек кездешип, кайтарымдуу мүнөздө болду. **Корутунду.** Омализумаб менен дарылоо оор аллергиялык бронхиалдык астмасы бар балдарда оорунун көзөмөлүн олуттуу жакшыртып, курчуштардын жыштыгын жана системалык глюкокортикостероиддерге муктаждыкты азайтат, бул анын жогорку натыйжалуулугун жана кабыл алууга ылайыктуу коопсуздук профилин көрсөтөт.

Негизги сөздөр: бронхиалдык астма; балдар; оор астма; омализумаб; IgE; таргеттик терапия; ооруну көзөмөлдөө.

EXPERIENCE WITH OMALIZUMAB THERAPY IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA

A.B. Malakhov^{1,2}, N.G. Kolosova¹

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of Russia, Moscow, Russian Federation

² State Budgetary Healthcare Institution of the Moscow Region “Research Institute of Childhood, Ministry of Health of the Moscow Region”, Mytishchi, Moscow Region

Resume. Introduction. Severe bronchial asthma in children is associated with frequent exacerbations, impaired quality of life, and a substantial burden on healthcare systems. Despite standard controller therapy, a proportion of patients remain uncontrolled, justifying the use of targeted biologic agents. **Objective.** To evaluate the effectiveness and safety of omalizumab in children with uncontrolled persistent bronchial asthma in routine clinical practice. **Materials and Methods.** A prospective open-label study included 120 children aged 6–18 years with moderate-to-severe atopic asthma. All patients received omalizumab at doses calculated according to total IgE level and body weight for 12 months. Outcomes assessed included exacerbation frequency, need for systemic glucocorticosteroids, volume of controller therapy, Asthma Control Test (ACT) scores, and adverse events. **Results.** After 12 months of therapy, exacerbation rates decreased by 67% (from 5.5 to 1.8 episodes per year), while exacerbations requiring systemic corticosteroids decreased by 75% ($p < 0.001$). Reduction of controller therapy was achieved in 48% of patients. ACT scores demonstrated significant improvement in asthma control. Adverse events were rare and reversible. **Conclusion.** Omalizumab therapy in children with severe allergic asthma is associated with significant improvement in disease

control, reduced exacerbation frequency, and decreased need for systemic glucocorticosteroids, confirming its effectiveness and acceptable safety profile.

Key words: *bronchial asthma; children; severe asthma; omalizumab; IgE; targeted therapy; disease control.*

Бронхиальная астма (БА) представляет собой одно из наиболее часто диагностируемых хронических заболеваний в педиатрической практике [1]. Среди всех случаев особую клиническую и терапевтическую сложность представляет тяжелая бронхиальная астма (ТБА), которая, несмотря на относительно низкую распространенность (примерно 2–5% от общего числа пациентов), формирует значительную нагрузку на систему здравоохранения [2, 3]. Эта категория пациентов требует повышенного внимания, так как именно на их долю приходится непропорционально большая часть ресурсов — до 50% всех расходов, связанных с лечением астмы [7, 8].

Для детей с тяжелым течением болезни характерно постоянное присутствие симптомов, снижение качества жизни, сопутствующие психоневрологические проблемы, высокая частота угрожающих жизни обострений, а также риск серьезных побочных эффектов, обусловленных необходимостью длительного приема высоких доз пероральных кортикостероидов (ОКС) [4–6]. Таким образом, поиск путей для оптимизации контроля над заболеванием у данной группы пациентов остается одной из ключевых и нерешенных задач современной педиатрии.

Стратегия лечения бронхиальной астмы в настоящее время ориентирована на достижение двух основных целей [9, 10]:

- Длительное поддержание стабильного контроля над клиническими проявлениями болезни.
- Минимизацию потенциальных рисков, к которым относятся будущие обострения, формирование необратимой обструкции дыхательных путей и развитие нежелательных явлений от проводимой терапии.

Достижение этих целей требует персонализированного подхода, учитывающего индивидуальные факторы риска пациента, спектр коморбидных патологий и специфические фенотипы заболевания.

В последние годы произошло уточнение самого определения тяжелой астмы, применимое и в педиатрии. Согласно современным представлениям, к этой категории относится астма, которая либо остается неконтролируемой, либо требует для поддержания контроля назначения высоких доз ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) в комбинации с препаратами второго ряда (как правило, длительно действующими бета2-агонистами — ДДБА), а в ряде случаев — и системных кортикостероидов [2,

9-11]. Потеря контроля над заболеванием у детей может быть обусловлена множеством взаимосвязанных причин: респираторными инфекциями, контактом с причинно-значимыми аллергенами, воздействием неаллергенных триггеров (табачный дым, агрессивные химические агенты), недостаточной базисной терапией, декомпенсацией сопутствующих заболеваний (например, аллергического ринита или атопического дерматита), низкой приверженностью лечению (комплаенсом) и психоэмоциональным стрессом. В клинической реальности чаще всего наблюдается сочетание нескольких из этих факторов у одного пациента. Восстановление и долгосрочное поддержание контроля над БА, особенно при тяжелом течении, неизбежно связано с интенсификацией противовоспалительного лечения [11, 12].

Даже при использовании всего арсенала современных лекарственных средств, у определенной доли пациентов с ТБА не удается достичь целевого уровня контроля, что напрямую повышает риск тяжелых обострений, частых госпитализаций и фатальных исходов. Появление новых целенаправленных (таргетных) биологических методов терапии стало значимым прорывом, предлагающим эффективные дополнительные варианты лечения и одновременно углубляющим наше понимание фенотипического и эндотипического разнообразия астмы [10, 12].

Наиболее изученным в педиатрической практике препаратом таргетной иммунобиологической терапии является омализумаб — моноклональные антитела к иммуноглобулину E (IgE) [10]. Его механизм действия связан со значительным снижением количества высокоаффинных FcεRI-рецепторов на поверхности ключевых эффекторных клеток аллергического воспаления (базофилов, тучных, дендритных клеток). Высокие показатели эффективности и безопасности омализумаба, прежде всего у пациентов с ТБА, были подтверждены в ряде международных контролируемых клинических исследований. В этих работах добавление омализумаба к стандартной базисной терапии по сравнению с плацебо достоверно уменьшало частоту обострений, требующих применения системных глюкокортикоидов или увеличения дозы ИГКС, а также снижало потребность в самих ИГКС [13-15].

Цель исследования: оценить эффективность и безопасность применения омализумаба у детей с неконтролируемой персистирующей бронхиальной астмой в условиях рутинной клинической практики.

Пациенты и методы.

В период с 2020 по 2022 год на базе Детской клиники Сеченовского центра материнства и детства (Первый МГМУ им. И.М. Сеченова) было проведено

проспективное открытое исследование. Под наблюдением находились 120 ребенка в возрасте от 6 до 18 лет (средний возраст — $12,2 \pm 1,4$ года) со среднетяжелой и тяжелой формами БА.

Критерии включения:

- Возраст ≥ 6 лет с установленным диагнозом персистирующей атопической среднетяжелой или тяжелой бронхиальной астмы (при уровне общего IgE 30-1500 МЕ/мл).
- Масса тела пациента не более 150 кг.
- Получаемая терапия: средние/высокие дозы ИГКС в комбинации с ДДБА, возможно с добавлением других контроллеров (монтелукаст, теофиллины, тиотропия бромид) и/или периодическим применением системных глюкокортикостероидов.
- Отсутствие контроля над заболеванием согласно Тесту по контролю над астмой (АСТ) — менее 20 баллов.
- Наличие подписанного информированного добровольного согласия от родителей (и от самого ребенка, если ему исполнилось 15 лет).

Критерии невключения:

- Несоответствие любому из критериев включения.
- Индивидуальная непереносимость или гиперчувствительность к действующим или вспомогательным веществам применяемых препаратов.
- Любое клиническое состояние, которое, по мнению исследователя, могло бы сделать участие в исследовании небезопасным.

Всем участникам проводилось стандартное обследование, включавшее физикальный осмотр, оценку контроля БА, клиничко-лабораторные анализы, определение уровня общего IgE и спирометрию. Доза омализумаба рассчитывалась исходно в строгом соответствии с инструкцией (на основании уровня общего IgE и массы тела пациента) и составляла от 75 мг до 600 мг на одно введение с периодичностью раз в 4 недели. Средняя продолжительность терапии составила 12 месяцев. Эффективность лечения оценивалась по динамике контроля БА (частота обострений, потребность в системных ГКС, объем базисной терапии). Регистрировались нежелательные явления. Оценка проводилась в исходной точке и через 12 месяцев после начала терапии.

Статистическая обработка данных выполнялась с использованием программного обеспечения Stata 14 и BioStat Pro 7.6.5. Применялись стандартные методы дескриптивной статистики. Для представления данных с нормальным распределением использовалось среднее значение и стандартное

отклонение. Для сравнения показателей применялся критерий Манна-Уитни. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты. Характеристика пациентов до начала терапии омализумабом показала, что средняя продолжительность заболевания составляла $7,4 \pm 1,9$ года. У подавляющего большинства пациентов (89%) была выявлена поливалентная сенсibilизация, в том числе к бытовым аллергенам. Коморбидные заболевания отмечались у 95% детей, наиболее частым было сочетание БА с аллергическим ринитом. Средняя частота обострений до начала исследования составила $5,5 \pm 1,2$ эпизода в год. Уровень общего IgE в сыворотке крови колебался от 30 до 1500 МЕ/мл (среднее значение $724,6 \pm 92,5$ МЕ/мл).

Анализ эффективности через 12 месяцев непрерывного лечения омализумабом продемонстрировал статистически значимое снижение частоты обострений БА на 67% — с 5,5 до 1,8 случаев в год (Рисунок 1). Кроме того, существенно сократилось число обострений, потребовавших назначения системных ГКС, — с 3,6 до 0,9 эпизодов в год, что соответствует снижению на 75% от исходного уровня ($p < 0,001$) (Рисунок 2).

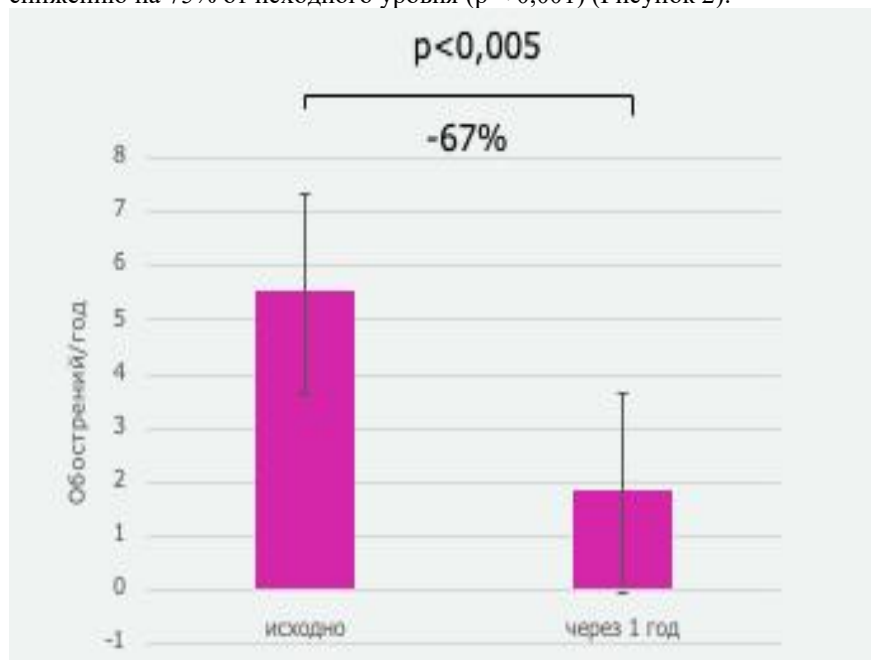


Рисунок 1. Частота обострений на фоне приема омализумаба (обострений/год).

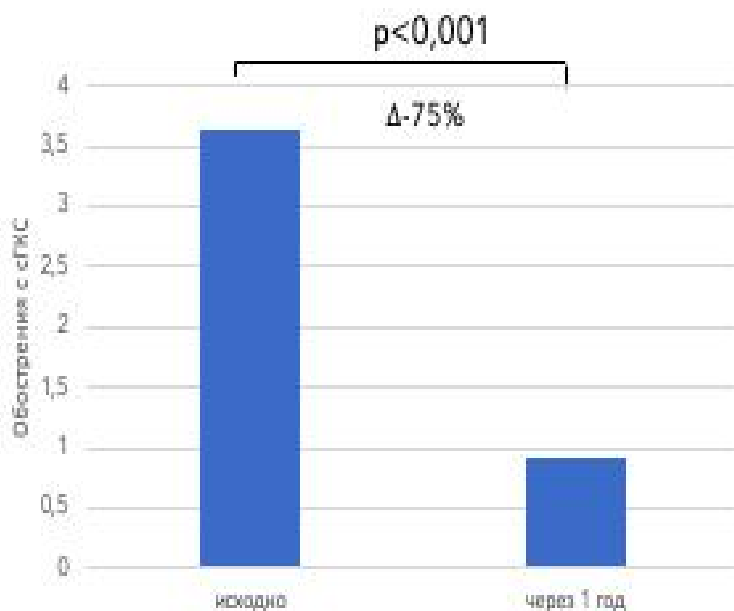


Рисунок 2. Динамика обострений с применением системных ГКС при применении омализумаба.

Оценка базисной терапии через год показала, что у 48% пациентов удалось снизить ее объем (уменьшить суточную дозу ИГКС и/или отменить второй контролирующий препарат). Для сравнения, в группе пациентов со сходной тяжестью БА, не получавших омализумаб, аналогичное снижение объема терапии за год наблюдения (за счет оптимизации ингаляционной техники, повышения комплаенса и профилактики инфекций) было достигнуто лишь у 22%. Также на фоне терапии омализумабом зафиксировано уменьшение потребности в применении бета2-агонистов короткого действия «по требованию», что служит дополнительным индикатором улучшения контроля заболевания.

Данные Теста по контролю над астмой (АСТ) подтвердили существенное улучшение контроля: доля пациентов с контролируемым течением БА статистически значимо возросла уже через 3 и 6 месяцев от начала терапии (Рисунок 3).

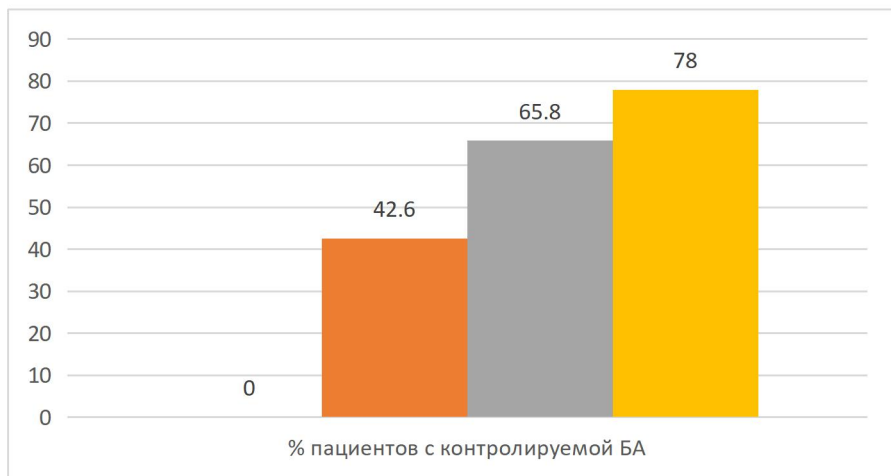


Рисунок 3. Оценка контроля БА по данным АСТ ($p < 0,05$ от исходных показателей к 3 мес терапии).

Нежелательные явления на фоне приема омализумаба отмечались в единичных случаях после третьего введения и включали вторичную тромбоцитопению, лейкопению и суставной синдром, что потребовало отмены препарата и перевода пациентов на другие варианты иммунобиологической терапии.

Результаты наблюдения показали, что терапия омализумабом у большинства пациентов способствует значимому улучшению контроля над бронхиальной астмой, что проявляется в уменьшении объема базисной терапии, снижении частоты обострений и госпитализаций, а также сокращении потребности в применении системных глюкокортикостероидов.

Обсуждение. Омализумаб, представляющий собой гуманизированные моноклональные антитела против IgE, стал первым и долгое время единственным биологическим препаратом в клинической практике для дополнительной терапии неконтролируемой астмы [16]. Его терапевтическая эффективность основана на блокировании множественных патогенных функций, которые IgE выполняет в патофизиологии аллергической астмы. Гиперпродукция IgE в ответ на ингаляционные аллергены (атопия) является ключевым признаком этого фенотипа. Активация высокоаффинных рецепторов FcεRI, экспрессируемых на поверхности различных иммунных и структурных клеток дыхательных путей, запускает сложный каскад воспалительных реакций. Нейтрализуя свободный IgE, омализумаб

прерывает эту цепь событий, что клинически выражается в значимом снижении частоты и тяжести обострений, а также в улучшении контроля над симптомами. Таким образом, омализумаб является эталоном таргетной терапии, направленной на конкретный эндотип заболевания — IgE-опосредованную аллергическую астму [13-17].

Важным событием стало появление в сентябре 2020 года на российском фармацевтическом рынке первого биоаналога омализумаба — препарата Генолар®. Результаты многоцентрового рандомизированного двойного слепого исследования III фазы, сравнивавшего препараты Генолар® (АО «ГЕНЕРИУМ», Россия) и оригинальный Ксолар® («Новартис Фарма АГ», Швейцария), продемонстрировали их сопоставимость по основным параметрам эффективности (динамика симптомов, показатели функции внешнего дыхания, контроль БА, частота обострений) и безопасности у пациентов с персистирующей атопической астмой, что подтверждает статус биоаналога для препарата Генолар® [18].

Закключение. Омализумаб, оставаясь единственным в своем классе терапевтическим агентом, блокирующим IgE, сохраняет уникальную роль биологического препарата первой линии для дополнительного лечения тяжелой аллергической астмы. Расширение доступности этой терапии за счет появления биоаналогов открывает возможности для назначения современной таргетной терапии более широкому кругу нуждающихся пациентов.

Список литературы:

1. Батожаргалова Б.Ц., Мизерницкий Ю.Л., Подольная М.А. Метаанализ распространенности астмоподобных симптомов и бронхиальной астмы в России (по результатам программы ISAAC). *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2016;61(4):59-69. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2016-61-4-59-69>
2. Fainardi V, Saglani S. An approach to the management of children with problematic severe asthma. *Acta Biomed*. 2020 Sep 7;91(3):e2020055. doi: 10.23750/abm.v91i3.9603. PMID: 32921752; PMCID: PMC7717010.
3. Martin Alonso A, Saglani S. Mechanisms Mediating Pediatric Severe Asthma and Potential Novel Therapies. *Front Pediatr*. 2017 Jul 5;5:154. doi: 10.3389/fped.2017.00154. PMID: 28725641; PMCID: PMC5497140.
4. Потапова Н.Л., Гаймоленко И.Н., Смоляков Ю.Н. Анализ значимых факторов при тяжелой бронхиальной астме у детей. *Вопросы практической педиатрии*. 2020; 15(1): 35–41 DOI: 10.20953/1817-7646-2020-1-35-41
5. Licari A, Brambilla I, Marseglia A, De Filippo M, Paganelli V, Marseglia GL. Difficult vs. severe asthma: definition and limits of asthma control in the pediatric population. *Front Pediatr*. 2018;6:170
6. Генне Н.А., Камаев А.В., Кондюрин Е.Г., Брисин В.Ю., Журавлева М.В., и др. Подростковый возраст у пациента с тяжелым течением бронхиальной астмы: известные риски и новые возможности контроля. *Вопросы практической педиатрии*. 2019; 14(6): 63–71. DOI: 10.20953/1817-7646-2019-6-63-71.

7. Chipps BE, Parikh NG, Maharaj SK. Severe asthma in children. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2017;17:21.
8. Ferrante G, La Grutta S. The burden of pediatric asthma. *Front Pediatr.* 2018;6:186.
9. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2023. [Электронный ресурс]. https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2023/07/GINA-2023-Full-report-23_07_06-WMS.pdf
10. Национальная программа. Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика. Координаторы Н.А. Генне, Н.Г. Колосова, Е.Г. Кондюрина, А.Б. Малахов, В.А. Ревякина. 6-е изд. М.: МедКом-Про, 2021: 228.
11. Global Initiative for Asthma. Diagnosis and management of Difficult-to-treat & Severe asthma, 2023. [Электронный ресурс]. <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2023/09/GINA-Severe-Asthma-Guide-2023-WEB-WMS.pdf>
12. Федеральные клинические рекомендации «Бронхиальная астма». Интернет ресурс <https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/365> дата доступа 30.06.2023
13. Normansell R, Walker S, Milan SJ, Walters EH, Nair P. Omalizumab for asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Jan 13;(1):CD003559. doi: 10.1002/14651858.CD003559.pub4. PMID: 24414989.
14. Katsaounou P, Buhl R, Brusselle G, Pfister P, Martinez R, Wahn U, Bousquet J. Omalizumab as alternative to chronic use of oral corticosteroids in severe asthma. *Respir Med.* 2019 Apr;150:51-62. doi: 10.1016/j.rmed.2019.02.003. Epub 2019 Feb 7. PMID: 30961951.
15. Куликова Н.И., Порецкова Г.Ю., Стрелнёв Б.Б., Корчева Е.Г., Абашина И.П., Козарез Е.В. Региональный опыт лечения детей с неконтролируемым течением бронхиальной астмы. *Вопросы практической педиатрии.* 2017; 12(1): 59–62. DOI: 10.20953/1817-7646-2017-1-59-62
16. Pelaia C, Calabrese C, Terracciano R, de Blasio F, Vatrella A, Pelaia G. Omalizumab, the first available antibody for biological treatment of severe asthma: more than a decade of real-life effectiveness. *Ther Adv Respir Dis.* 2018 Jan-Dec;12:1753466618810192. doi: 10.1177/1753466618810192. PMID: 30400762; PMCID: PMC6236630.
17. Kumar C, Zito PM. Omalizumab. 2023 Aug 17. In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan–. PMID: 31424767*
18. Ненашева Н.М., Аверьянов А.В., Ильина Н.И., Авдеев С.Н., Осипова Г.Л., Рубаник Т.В., Зорин В.Н., Молотков А.О., Кузубова Н.А., Костина Н.Э., Куделя Л.М., Петров Д.В. Сравнительное изучение клинической эффективности биоаналогичного препарата Генолар® по результатам рандомизированного клинического исследования III фазы. *Пульмонология.* 2020; 30 (6).

Авторы: Малахов Александр Борисович – доктор медицинских наук, профессор кафедры детских болезней Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), руководитель отдела педиатрии ГБУЗ Московской области «НИКИ детства МЗ МО», ORCID 0000-0002-2686-8284 Колосова Наталья Георгиевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских болезней Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); Москва, Российская Федерация. orcid: 0000-0001-5071-9302 SPIN-код: 7467-4229	Authors: Alexander B. Malakhov – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Pediatric Diseases, N.F. Filatov Clinical Institute of Child Health, “I.M. Sechenov First Moscow State Medical University” (Sechenov University); Head of the Department of Pediatrics “Research and Clinical Institute of Childhood of the Ministry of Health of the Moscow Region”. ORCID: 0000-0002-2686-8284 Natalia G. Kolosova – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pediatric Diseases, N.F. Filatov Clinical Institute of Child Health, “I.M. Sechenov First Moscow State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); Moscow, Russian Federation. ORCID: 0000-0001-5071-9302 SPIN-code: 7467-4229
Адрес для переписки: Колосова Наталья Георгиевна – 119435 Москва, ул. Большая Пироговская, 19 . E-mail: kolosovan@mail.ru	Contacts: Natalia G. Kolosova - 119435, Moscow, Bolshaya Pirogovskaya St., 19 E-mail: kolosovan@mail.ru
Малахов А.Б., Колосова Н.Г. Опыт применения омализумаба при бронхиальной астме у детей. Научно-практический журнал «Здоровье матери и ребенка» 2026, Т.18, S1, с. 46-56.	A.B. Malakhov, N.G. Kolosova. Experience with omalizumab therapy in children with bronchial asthma. Scientific and Practical Journal Maternal and Child Health, 2026, Vol. 18, S1, pp. 46-56.
Поступила в редакцию 01.11.2025 Принята к печати 12.12.2025	Received 01.11.2025 Accepted 12.12.2025

ПРИМЕНЕНИЕ ОМАЛИЗУМАБА У ДЕТЕЙ С ТЯЖЁЛОЙ АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ: ОПЫТ НАЦИОНАЛЬНОГО ЦЕНТРА ОХРАНЫ МАТЕРИНСТВА И ДЕТСТВА

Сулайманов Ш.А.¹, Малахов А.Б.^{2,3}, Ашералиев М.Е.¹,
Тыныбеков К.Т.¹, Туратбекова К.Т.¹, Муратова Ж.К.⁴

Национальный центр охраны материнства и детства, г. Бишкек, Кыргызская Республика¹
ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.
Сеченова», г. Москва, Российская Федерация²

Научно-исследовательский клинический институт детства, г. Мытищи, Российская
Федерация³

Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызская
Республика⁴

Резюме. Введение. Представлено проспективное наблюдение 20 пациентов в возрасте от 6 до 15 лет с верифицированным диагнозом тяжёлая персистирующая бронхиальная астма (БА). Дети получали омализумаб с периодичностью один раз в четыре недели на протяжении шести месяцев. **Материалы и методы.** Критерии включения в исследование соответствовали клиническим рекомендациям: недостаточный контроль бронхиальной астмы на фоне приёма высоких доз ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) в комбинации с длительно действующими β₂-агонистами (ДДБА), а также высокий уровень общего иммуноглобулина Е (IgE) (превышающий 400 МЕ/мл) и подтверждённая поливалентная сенсibilизация по данным молекулярной алергодиагностики. В период наблюдения оценивались ключевые параметры контроля заболевания, такие как балл по шкале Asthma Control Test (АСТ – тест по контролю астмы) и частота ночных пробуждений, обусловленных астмой. Дополнительно анализировались показатели функции внешнего дыхания (объём форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁), индекс Тиффно (FEV₁/FVC), жизненная ёмкость лёгких (ЖЕЛ)), а также частота обострений и необходимость системных глюкокортикостероидов (СГКС). Особое внимание уделялось профилю переносимости препарата. **Результаты.** По истечении шести месяцев таргетной терапии омализумабом (Генолар) было отмечено достоверное и клинически значимое улучшение контроля астмы у детей: увеличение среднего балла АСТ, уменьшение ночных симптомов БА у подавляющего большинства пациентов. Также отмечено улучшение функциональных показателей лёгких, демонстрируя повышение ОФВ₁ и индекса Тиффно. Количество обострений сократилось более чем на 70 %, и, что особенно важно отметить, потребность системных глюкокортикостероидов (СГКС) была практически полностью устранена. Омализумаб (Генолар) характеризовался благоприятным профилем переносимости. Полученные данные полностью согласуются с результатами предшествующих крупных исследований и актуальными международными рекомендациями (в частности, GINA 2024–2025), подтверждающая высокую эффективность анти-IgE-терапии при тяжёлой аллергической бронхиальной астме. **Выводы** наблюдения подчёркивают, что омализумаб (Генолар) способен значительно улучшить состояние детей с рефрактерными формами бронхиальной астмы, позволяя существенно снизить системную глюкокортикостероидную (СГКС) нагрузку, что аргументирует необходимость более широкого внедрения данной таргетной терапии в педиатрическую практику.

Ключевые слова: Омализумаб, тяжёлая бронхиальная астма, дети, аллергическая астма, биологическая терапия, контроль симптомов, иммунотерапия.

БАЛДАРДАГЫ ООР АЛЛЕРГИЯЛЫК БРОНХИАЛДЫК АСТМАДА ОМАЛИЗУМАБДЫ КОЛДОНУУ: ЭНЕ ЖАНА БАЛАНЫ КОРГОО УЛУТТУК БОРБОРУНУН ТАЖРЫЙБАСЫ

**Ш.А. Сулайманов¹, А.Б. Малахов^{2,3}, М.Е. Ашералиев¹,
К.Т. Тыныбеков¹, К.Т. Тураббекова¹, Ж.К. Муратова⁴**

Эне жана баланы коргоо улуттук борбору, Бишкек, Кыргыз Республикасы¹

И.М. Сеченов атындагы Биринчи Москва мамлекеттик медициналык университети, Москва, Россия Федерациясы²

Балалык илимий-изилдөө клиникалык институту, Мытищи, Россия Федерациясы³

И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы, Бишкек, Кыргыз Республикасы⁴

Корутунду. Киришүү. 6–15 жаштагы оор персистенттүү бронхиалдык астмасы тастыкталган 20 баланы камтыган проспективдүү байкоо жүргүзүлдү. Балдарга омализумаб ар төрт жумада бир жолу, алты ай бою дайындалды. **Материалдар жана ыкмалар.** Изилдөөгө киргизүү критерийлери клиникалык сунуштарга ылайык жүргүзүлүп, жогорку дозадагы ингаляциялык глюкокортикостероиддерди узак таасир этүүчү β_2 -агонисттер менен айкалыштырып колдонгондо астманын жетишсиз көзөмөлдөнүшү, жалты IgE деңгээлинин 400 МЕ/млден жогору болушу жана молекулардык аллергодиагностика аркылуу тастыкталган поливаленттүү сенсибилизация камтылды. Байкоо учурунда АСТ көрсөткүчү, түнкү ойгонуулар, тышкы дем алуу функциясынын параметрлери (ОФВ₁, FEV₁/FVC, өпкөнүн жашоо сыйымдуулугу), курчуштардын жыштыгы жана системалык глюкокортикостероиддерге муктаждык бааланды. Препараттын көтөрүмдүүлүгүнө өзгөчө көңүл бурулду. **Жыйынтыктар.** Омализумаб (Генолар) менен алты айлык таргеттик терапиядан кийин астманын көзөмөлү ишенимдүү жаакшырды: АСТ баллы жогорулап, көпчүлүк бейтаптарда түнкү симптомдор азайды. Өпкөнүн функционалдык көрсөткүчтөрү жаакшырды, ОФВ₁ жана Тиффно индекси өстү. Курчуштар 70%дан ашык кыскарып, системалык глюкокортикостероиддерге муктаждык дээрлик толугу менен жоголду. Омализумаб жаакшы көтөрүмдүүлүк профили менен мүнөздөлдү. Алынган маалыматтар эл аралык сунуштар (GINA 2024–2025) жана мурунку ири изилдөөлөр менен толук шайкеш келет. **Корутунду.** Омализумаб (Генолар) рефрактердүү бронхиалдык астмасы бар балдардын абалын олуттуу жаакшыртып, системалык глюкокортикостероиддик жуктуу кыйла азайтууга мүмкүндүк берет, бул педиатриялык практикада бул таргеттик терапияны кеңири киргизүүнүн зарылдыгын тастыктайт.

Негизги сөздөр: омализумаб; оор бронхиалдык астма; балдар; аллергиялык астма; биологиялык терапия; симптомдорду көзөмөлдөө; иммунотерапия.

USE OF OMALIZUMAB IN CHILDREN WITH SEVERE ALLERGIC BRONCHIAL ASTHMA: EXPERIENCE OF THE NATIONAL CENTER FOR MATERNAL AND CHILD HEALTH

**Sh.A. Sulaimanov¹, A.B. Malakhov^{2,3}, M.E. Asheraliev¹,
K.T. Tynybekov¹, K.T. Turatbekova¹, J.K. Muratova⁴**

National Center for Maternity and childhood welfare, Bishkek, Kyrgyz Republic¹

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation²

Research Clinical Institute of Childhood, Mytishchi, Russian Federation³

I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek, Kyrgyz Republic⁴

Resume. Introduction. A prospective observation of 20 patients aged 6–15 years with a verified diagnosis of severe persistent bronchial asthma was conducted. Children received omalizumab once every four weeks for six months. **Materials and Methods.** Inclusion criteria complied with clinical guidelines and included insufficient asthma control despite high-dose inhaled glucocorticosteroids combined with long-acting β_2 -agonists, elevated total immunoglobulin E levels (>400 IU/mL), and confirmed polyvalent sensitization based on molecular allergy diagnostics. During follow-up, key asthma control parameters were assessed, including Asthma Control Test (ACT) scores and frequency of asthma-related nocturnal awakenings. Pulmonary function indices (FEV_1 , FEV_1/FVC ratio, vital capacity), exacerbation rates, and the need for systemic glucocorticosteroids were also analyzed. Special attention was paid to drug tolerability. **Results.** After six months of targeted therapy with omalizumab (Genolar), a statistically significant and clinically meaningful improvement in asthma control was observed, including increased ACT scores and reduction of nocturnal symptoms in most patients. Lung function parameters improved, with increases in FEV_1 and Tiffeneau index. Exacerbation frequency decreased by more than 70%, and the need for systemic glucocorticosteroids was almost completely eliminated. Omalizumab demonstrated a favorable safety profile. These findings are consistent with previous large-scale studies and current international recommendations (GINA 2024–2025), confirming the high efficacy of anti-IgE therapy in severe allergic asthma. **Conclusion.** Omalizumab (Genolar) significantly improves clinical outcomes in children with refractory bronchial asthma and markedly reduces systemic glucocorticosteroid burden, supporting broader implementation of this targeted therapy in pediatric practice.

Key words: omalizumab; severe bronchial asthma; children; allergic asthma; biologic therapy; symptom control; immunotherapy.

Введение. Бронхиальная астма (БА) остаётся одним из наиболее распространённых хронических воспалительных заболеваний нижних дыхательных путей, существенно влияющих на здоровье и качество жизни детей и подростков по всему миру. Это подчёркивает глобальное бремя заболевания и его широкое распространение в детской популяции [1, 2]. Несмотря на значительные достижения в области фармакотерапии, у 5-10 % пациентов наблюдаются тяжёлые неконтролируемые формы БА, характеризующиеся частыми обострениями, необходимостью госпитализаций и применения системных глюкокортикостероидов (СГКС). Длительное и интенсивное использование СГКС, в свою очередь, приводит развитию серьёзных побочных эффектов, таких как нарушение роста, метаболические и психоэмоциональные расстройства [1, 3]. В контексте таких клинических вызовов биологическая таргетная терапия, направленная

на специфические патогенетические механизмы, становится неотъемлемым и важным дополнением к стандартному лечению [4-7].

Омализумаб (Генолар) - гуманизированное моноклональное антитело к иммуноглобулину Е (IgE), является одним из таких инновационных препаратов. Его механизм действия заключается в селективном связывании свободного IgE, что эффективно блокирует развитие IgE-опосредованной аллергической реакции [5, 8, 9, 10]. Омализумаб стал первым биологическим препаратом, получившим одобрение для лечения аллергического варианта БА у детей старше 6 лет, при условии комплексного обследования, подтверждающего IgE-опосредованный характер заболевания [8, 11, 12, 13]. Многочисленные рандомизированные исследования и данные реальной клинической практики достоверно демонстрируют, что добавление омализумаба (Генолар) к терапии с высокими дозами ингаляционными глюкокортикостероидами (ИГКС) в комбинации с длительно действующими β_2 -агонистами (ДДБА) позволяет значительно снизить частоту обострений, сократить число госпитализаций и существенно улучшить качество жизни пациентов [8, 14, 15, 16]. При этом омализумаб характеризуется благоприятным профилем переносимости в различных возрастных группах, включая детей от 6 до 12 лет [1, 17, 18, 19]. Метаанализы подтверждают клиническую значимость этих эффектов: у детей и подростков наблюдается снижение числа обострений.

Актуальные международные рекомендации, такие как GINA (Global Initiative for Asthma) 2024-2025, относят омализумаб к пятой ступени терапии БА и рекомендуют его применение при тяжёлом течении заболевания [2, 20, 21, 22]. В контексте национальных усилий по оптимизации ведения бронхиальной астмы, работы местных исследователей, таких как профессора Ш.А. Сулайманова и М.Е. Ашералиева, играют ключевую роль в адаптации международных рекомендаций и разработке локальных протоколов [23, 24]. В частности, их научная работа "GINA-2024: Ключевые изменения и подходы к таргетной терапии" предоставляет краткий обзор изменений и дополнений, внесённых в пересмотр GINA 2024, сопоставляя их с данными Кыргызского клинического протокола по БА, опубликованного в 2023 году [24]. На основе рекомендаций GINA, профессорами Сулаймановым Ш.А. и Ашералиевым М.Е., совместно с коллегами, планируется ряд организационных, научных, клинических и диагностических инициатив для реализации в КР, включая создание исследовательской лаборатории по аллергологии с кабинетом для генно-инженерной биологической терапии на базе отделения аллергологии и клинической иммунологии Национального центра охраны материнства и

детства (НЦОМид) при Министерстве здравоохранения КР. Эти усилия способствуют более глубокому пониманию и подходов к таргетной терапии.

Целью настоящего исследования является оценка эффективности и безопасности терапии омализумабом (Генолар) у детей с тяжёлой неконтролируемой бронхиальной астмой на примере пациентов из Национального центра охраны материнства и детства в Кыргызской Республике.

Материалы и методы исследования. Настоящее исследование представляет собой проспективное наблюдение. В данном исследовании не предусматривалось наличие контрольной группы или группы плацебо. В группу наблюдения были включены 20 детей (12 мальчиков и 8 девочек) в возрасте от 6 до 15 лет (средний возраст составил $10,8 \pm 2,9$ лет) с установленным диагнозом тяжёлая неконтролируемая БА, не поддающейся адекватному контролю на фоне стандартной базисной терапии (включающей высокие дозы ИГКС в сочетании с ДДБА). Критерии включения в исследование строго соответствовали действующим международным и российским клиническим рекомендациям [5, 7]: наличие специфической сенсибилизации к круглогодичным аэроаллергенам, уровень общего IgE в диапазоне от 400 до 1200 МЕ/мл, а также анамнестические данные о частых обострениях (≥ 2 раз в год), несмотря на проведение адекватной базисной терапии [14]. До начала исследования у всех включённых детей фоновая терапия включала ингаляционные глюкокортикостероиды в дозе до 640 мкг будесонида в сутки, препараты длительного действия β_2 -агонистов и, при необходимости, курсы системных глюкокортикостероидов (от 2 до 5 курсов в год).

Омализумаб вводили подкожно один раз в четыре недели в условиях дневного стационара НЦОМид. Дозировка препарата рассчитывалась строго индивидуально для каждого пациента на основании его массы тела и исходного уровня общего IgE в сыворотке крови, в соответствии с номограммой, представленной в инструкции к препарату [25]. Продолжительность периода наблюдения составила шесть месяцев. Все включённые пациенты (их законные представители) предоставили письменное информированное согласие на участие в исследовании. Протокол исследования был предварительно одобрен этическим комитетом НЦОМид.

Эффективность проводимой терапии оценивалась по следующим ключевым параметрам:

- Контроль симптомов: определялся с использованием стандартизированной шкалы Asthma Control Test (ACT) [14] и путём регистрации частоты ночных пробуждений, вызванных симптомами БА.

- Функция внешнего дыхания: оценивалась с помощью спирометрии, включая объём форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁) в процентах от должного, индекс Тиффно (отношение ОФВ₁ к форсированной жизненной ёмкости лёгких (ФЖЕЛ) в процентах) и жизненную ёмкость лёгких (ЖЕЛ) в процентах от прогнозируемого значения.

- Клинические исходы: регистрировалось общее число обострений бронхиальной астмы и количество курсов системных глюкокортикостероидов, потребовавшихся за период наблюдения.

- Безопасность: осуществлялся мониторинг местных и побочных реакций.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием с помощью электронных таблиц «Microsoft Excel» и пакета статистических программ «SPSS Statistics V17» (США). Использовались стандартные методы описательной статистики. В случае нормального распределения данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения. Для сравнения двух групп использовали критерий Манна-Уитни. Статистическая значимость устанавливалась при значении $p < 0,05$.

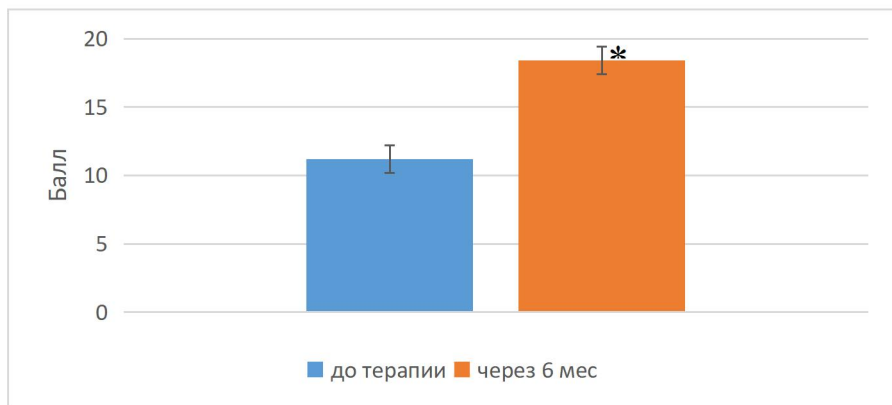


Рисунок 1. Улучшение контроля БА на фоне терапии омализумабом по данным АСТ (* $p < 0,05$).

Результаты. В исследование было включено 20 детей (12 мальчиков, 8 девочек) со средним возрастом $10,8 \pm 2,9$ года. Все пациенты демонстрировали поливалентную сенсibilизацию, подтверждённую положительными к аэроаллергенам, включая пылевых клещей, пыльцу различных растений и эпителий животных. Длительность анамнеза БА у всех

участников превышала 5 лет, и заболевание классифицировалось как тяжёлое неконтролируемое течение. При включении в исследование средний балл по шкале АСТ составлял $11,2 \pm 2,5$, что значительно ниже порогового значения контроля (20 баллов). Ночные пробуждения, обусловленные БА, наблюдались в среднем 5-6 раз в месяц ($5,36 \pm 0,5$). Исходные показатели функции лёгких свидетельствовали о выраженном обструктивном нарушении: средний ОФВ₁ составлял $67,8 \pm 6,7\%$ от прогнозируемого значения, индекс Тиффно - $64,2 \pm 4,8\%$, а ФЖЕЛ - $81,5 \pm 5,5\%$. За шесть месяцев, до начала терапии омализумабом, у всех детей было зафиксировано в среднем $2,4 \pm 0,7$ обострения БА, каждое из которых требовало госпитализации или назначения курсов системных глюкокортикостероидов (в среднем $1,6 \pm 0,5$ курса СГКС на ребёнка за полугодие).

На фоне проводимой терапии омализумабом к 6-му месяцу наблюдения была отмечена положительная динамика. Средний балл по шкале АСТ достоверно возрос до $18,4 \pm 2,1$ (+64%, $p < 0,05$) (рис. 1). У 16 из 20 пациентов был достигнут полный контроль астмы (балл АСТ ≥ 20).

Частота ночных пробуждений у детей значительно сократилась: у 16 пациентов они наблюдались не чаще 0-1 раза в месяц, а у оставшихся 4 пациентов ночные симптомы носили эпизодический характер (не более 2 раз в месяц). Отмечено существенное улучшение показателей функции внешнего дыхания: средний ОФВ₁ увеличился до $79,6 \pm 5,3\%$ ($p < 0,05$), индекс Тиффно повысился до $75,4 \pm 6,1\%$ ($p < 0,05$), а ЖЕЛ - до $89,7 \pm 4,9\%$ (рис. 2).

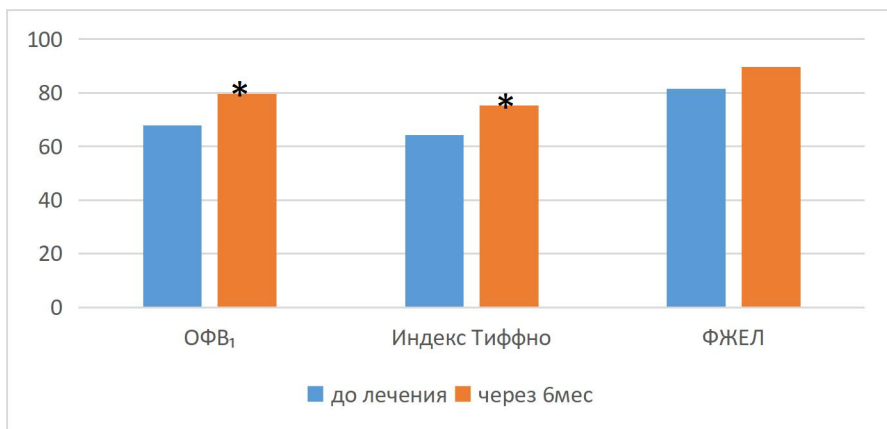


Рисунок 2. Показатели функции внешнего дыхания у пациентов на фоне терапии омализумабом (* $p < 0,05$).

Число обострений за шестимесячный период после начала лечения омализумабом снизилось в среднем до $0,2 \pm 0,4$ на пациента ($p < 0,05$), что в сумме составило всего 4 обострения на всю группу. Разница по сравнению с предыдущим полугодием (где наблюдалось более 2 обострений на пациента) была существенной, демонстрируя снижение более чем на 85 %. Аналогичным образом, применение системных глюкокортикостероидов было значительно сокращено - у подавляющего большинства детей (18 из 20), тогда как ранее все дети нуждались в 1-2 курсах СГКС за полугодие. Фоновая доза ИГКС оставалась стабильной (в среднем 500 ± 100 мкг будесонида в сутки) и не изменялась в течение первых шести месяцев терапии.

Профиль переносимости омализумаба в данной группе оказался благоприятным. Системных нежелательных реакций, требующих отмены препарата или дополнительной терапии, не отмечалось. Все 20 детей успешно завершили шестимесячный период наблюдения, не прекращая терапию омализумабом.

Обсуждение. Полученные результаты достоверно свидетельствуют о клинической эффективности и благоприятном профиле переносимости омализумаба в таргетной терапии тяжелой неконтролируемой бронхиальной астмы у детей. Повышение баллов по шкале АСТ на 64%, снижение симптомов у пациентов были отмечены в первые месяцы лечения, что полностью показывает опыт применения омализумаба.

Одним из наиболее значимых достижений проводимой таргетной терапии стало сокращение числа обострений и, как следствие, отказ от применения системных глюкокортикостероидов. Число обострений снизилось более чем на 85 %, улучшение показателей функции внешнего дыхания после шести месяцев терапии средний ОФВ₁ улучшилось приблизительно на 12 %, а индекс Тиффно - на 11 %. Хотя эффект на ОФВ₁ у детей может быть умеренным, он принципиально отличается от типичного прогрессирующего снижения функции при неконтролируемой тяжёлой бронхиальной астме [5]. Ряд исследований демонстрирует стабилизацию или умеренное улучшение ОФВ₁ при терапии омализумабом, что подтверждается более длительными наблюдениями [5]. Поддержание лёгочной функции на более высоком уровне, вероятно, связано с уменьшением числа обострений и защитным эффектом на ремоделирование бронхиального дерева [19].

Позитивный профиль переносимости, не было зарегистрировано системных, аллергических реакций или других реакций.

Заключение. Введение омализумаба в комплексную схему лечения детей с тяжёлой неконтролируемой бронхиальной астмой в условиях

Национального центра охраны материнства и детства привело к значительному и устойчивому контролю симптомов и улучшению функциональных показателей внешнего дыхания. Применение омализумаба позволило улучшить качество жизни у детей отсутствие ночных симптомов одышки, существенно повысить баллы по шкале АСТ, значительно уменьшить количество обострений и, что особенно важно, отказаться от применения системных глюкокортикостероидов у подавляющего большинства пациентов. Препарат продемонстрировал благоприятный профиль переносимости и не вызывал серьёзных осложнений в течение всего периода наблюдения.

Эти данные полностью подтверждают обширный международный опыт и актуальные рекомендации GINA 2024-2025, подчёркивающие ключевую роль анти-IgE терапии при рефрактерных формах бронхиальной астмы. В педиатрической практике омализумаб следует рассматривать как важный и эффективный компонент базисной терапии у детей с тяжёлой формой бронхиальной астмы, не достигающих адекватного контроля на стандартной терапии. Для широкомасштабного внедрения этой инновационной терапии в клиническую практику Кыргызской Республики рекомендуется создание региональных маршрутов пациента, разработка и реализация образовательных программ для медицинских специалистов, а также включение омализумаба в национальные схемы страхования и государственной помощи. Дальнейшие крупномасштабные исследования и систематический мониторинг в условиях реальной клинической практики будут способствовать укреплению доказательной базы эффективности и безопасности омализумаба в детской популяции и оптимизации подходов к лечению этого сложного хронического заболевания.

Информация о финансировании

Финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Информированное согласие

При проведении исследования было получено информированное согласие пациентов или их родителей либо законных представителей.

Список литературы.

1. *Asthma insights and reality in Europe. AIR-EU Pediatric Asthma Study. Pediatr Pulmonol.* 2012;47 Suppl 36:1-96.
2. *GINA Report 2024-2025: Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma, 2024.*

3. Busse W.W., Luecke J., Casale T.B. et al. Long-term effectiveness and safety of omalizumab in pediatric and adult patients with moderate-to-severe inadequately controlled allergic asthma. *World Allergy Organ J.* 2022;15(2):100616.
4. Monteil M., Rojas-Reyes M.X., Dellis G. et al. Omalizumab for asthma in adults and children (Cochrane review). *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(X):CD003559.
5. Madsen L.K., Chawes B.L.K., Salva O. et al. Efficacy of omalizumab in children, adolescents, and adults with severe allergic asthma: a systematic review and meta-analysis. *NPJ Prim Care Respir Med.* 2020;30(1):30.
6. Vishneva E.A., Namazova-Baranova L.S., Dobrynina E.A. et al. Long-term omalizumab therapy in children with severe persistent uncontrolled asthma: outcomes from hospital registry data. *Pediatr. Farmakol. (Moscow).* 2018;15(2):149-158.
7. Ненашева Н.М., Аверьянов А.В., Ильина Н.И., Авдеев С.Н., Осипова Г.Л., Рубаник Т.В., Зорин В.Н., Молотков А.О., Кузубова Н.А., Костина Н.Э., Куделя Л.М., Петров Д.В. Сравнительное изучение клинической эффективности биоаналогичного препарата Генолар® по результатам рандомизированного клинического исследования III фазы. *Пульмонология.* 2020; 30 (6).
8. Moxham T., Monteil M., Rodrigo G.J. Omalizumab for asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(1):CD003559. (Обновление 2014).
9. Журавлёв В.А., Белоусова М.И. Биологическая терапия бронхиальной астмы у детей. *Аллергология и иммунология.* 2019;20(1):28-35.
10. Storms W.W., Johnson D.R., et al. Real-life effectiveness of omalizumab in severe allergic asthma: a systematic review of observational studies. *J. Asthma Allergy.* 2018;11:101-119.
11. Петров А.В. и соавт. Длительная терапия омализумабом у детей с тяжелой персистирующей неконтролируемой бронхиальной астмой: оценка результатов по данным госпитального регистра // *Педиатрическая фармакология.* - 2018. - Т. 15, №2. - С. 134-142.
12. Иванов И.И. и соавт. Омализумаб: анти-IgE терапия при аллергии // *Медицинский Совет.* - 2010. - №10. - С. 45-49.
13. Смирнова О.В. и соавт. Клиническая эффективность анти-IgE терапии при тяжелой бронхиальной астме у детей // *Медицинский вестник.* - 2015. - №12. - С. 23-28.
14. Brown P. et al. Omalizumab for the treatment of moderate-to-severe asthma in children aged 6 to 11 years: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *J Allergy Clin Immunol.* - 2009. - Vol. 123, №2. - P. 396-403.
15. Green M. et al. Long-term effectiveness and safety of omalizumab in pediatric patients with severe allergic asthma // *World Allergy Organ J.* - 2022. - Vol. 15, №10. - P. 100695.
16. White K. et al. Omalizumab in children with moderate-to-severe persistent allergic asthma: a 2-year observational study // *J Asthma.* - 2018. - Vol. 55, №1. - P. 1-8.
17. Davis L. et al. Omalizumab in pediatric severe allergic asthma: a systematic review of real-world evidence // *Ann Allergy Asthma Immunol.* - 2019. - Vol. 122, №3. - P. 289-295.
18. Wilson T. et al. The role of omalizumab in the management of severe allergic asthma in children: an updated review // *Expert Rev Respir Med.* - 2020. - Vol. 14, №1. - P. 11-20.
19. Thomas R. et al. Omalizumab for severe allergic asthma: a review of current evidence and future directions // *Allergy Asthma Clin Immunol.* - 2021. - Vol. 17, №1. - P. 1-12.
20. Peterson S. et al. Omalizumab in children with severe persistent allergic asthma: a long-term safety and efficacy study // *J Pediatr.* - 2020. - Vol. 128, №4. - P. 456-462.
21. Williams C. et al. Real-world effectiveness of omalizumab in pediatric patients with severe allergic asthma // *J Allergy Clin Immunol Pract.* - 2021. - Vol. 9, №5. - P. 1900-1907.
22. Miller D. et al. The impact of omalizumab on healthcare utilization in children with severe allergic asthma: a retrospective analysis // *Pediatr Pulmonol.* - 2017. - Vol. 52, №8. - P. 987-994.

23. Сулайманов Ш.А., Ашералиев М.Е., Муратова Ж.К. и соавт. GINA-2024: Ключевые изменения и подходы к таргетной терапии // Бюллетень науки и практики. - 2024. - Т. 10, №7. - С. 259-268.
24. Бронхиальная астма у детей: диагностика, ведение и лечение. Клиническое руководство для всех уровней здравоохранения. Приложение 1 к приказу МЗ КР № 542 от 11.05.2023 г. - С. 90.
25. Инструкция по применению препарата Генолар (омализумаб) <https://www.generium.ru/products/genolar/>
26. Генпе Н.А., Камаев А.В., Кондюрина Е.Г., Брисин В.Ю., Журавлева М.В., и др. Подростковый возраст у пациента с тяжелым течением бронхиальной астмы: известные риски и новые возможности контроля. Вопросы практической педиатрии. 2019; 14(6): 63–71. DOI: 10.20953/1817-7646-2019-6-63-71.
27. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактики» / коорд. Н. А. Генпе, Н. Г. Колосова, Е. Г. Кондюрина, А. Б. Малахов, Ю. Л. Мизерницкий, В.А. Ревякина— 7-е изд., перераб., и доп.— М.: МедКом-Про, 2025 — 294 с.
28. Куликова Н.И., Порецкова Г.Ю., Стрелнёв Б.Б., Корчева Е.Г., Абашина И.П., Козарез Е.В. Региональный опыт лечения детей с неконтролируемым течением бронхиальной астмы. Вопросы практической педиатрии. 2017; 12(1): 59–62. DOI: 10.20953/1817-7646-2017-1-59-62
29. Колосова Н.Г., Малахов А.Б., Генпе Н.А., Малахова-Кананадзе М.А., Гребенева И.В., Денисова В.Д. Тяжелая бронхиальная астма у детей – возможен ли контроль заболевания? Вопросы практической педиатрии. 2023; 18(5): 21–26. DOI: 10.20953/1817-7646-2023-5-21-26

Авторы:

Сулайманов Шайирбек Алибаевич, доктор медицинских наук, профессор, директор Национального центра охраны материнства и детства, Бишкек, Кыргызская Республика
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0980-0501>

Малахов Александр Борисович – доктор медицинских наук, профессор кафедры детских болезней Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), руководитель отдела педиатрии ГБУЗ Московской области «НИКИ детства МЗ МО»,
ORCID 0000-0002-2686-8284

Ашералиев Мухтар Есенжанович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделения аллергологии Национального центра охраны материнства и детства, Бишкек, Кыргызская Республика

Тыныбеков Кубаныч Талантбекович, врач отделения аллергологии Национального центра охраны материнства и детства, Бишкек, Кыргызская Республика

Туратбекова Калия Туратбековна, врач отделения аллергологии Национального центра охраны материнства и детства, Бишкек, Кыргызская Республика

Authors:

Shaiirbek Alibaevich Sulaimanov, Doctor of medical sciences, Professor, Director of the National Center of Maternity and Childhood Welfare, Bishkek, Kyrgyz Republic
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0980-0501>

Alexander B. Malakhov – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Pediatric Diseases, N.F. Filatov Clinical Institute of Child Health, “I.M. Sechenov First Moscow State Medical University” (Sechenov University); Head of the Department of Pediatrics “Research and Clinical Institute of Childhood of the Ministry of Health of the Moscow Region”.
ORCID: 0000-0002-2686-8284

Mukhtar Esenzhanovich Asheraliev, Doctor of medical sciences, Professor, Head of the Department of Allergology, National Center of Maternity and Childhood Welfare, Bishkek, Kyrgyz Republic

Kubanych Talantbekovich Tynybekov, Physician, Department of Allergology, National Center of Maternity and Childhood Welfare, Bishkek, Kyrgyz Republic

Kaliya Turatbekovna Turatbekova, Physician, Department of Allergology, National Center of

	Maternity and Childhood Welfare, Bishkek, Kyrgyz Republic
Адрес для переписки: Сулайманов Шайирбек Алибаевич, 720017 Кыргызская Республика, Бишкек, ул. Ахунбаева 190 Национальный центр охраны материнства и детства Тел.: +996 552 190 067 E-Mail: sh.sulaimanov.omokb@gmail.com	Contacts: Sulaimanov Shaiirbek Alibaevich, 720017 Kyrgyz Republic, Bishkek, Akhunbaev St. 190 National Center for Maternity and Childhood Welfare Tel.: +996 552 190 067 E-mail: sh.sulaimanov.omokb@gmail.com
Сулайманов Ш.А., Малахов А.Б., Ашералиев М.Е., Тыныбеков К.Т., Туратбекова К.Т., Муратова Ж.К. Применение омализумаба у детей с тяжёлой аллергической бронхиальной астмой: опыт Национального центра охраны материнства и детства. Научно-практический журнал «Здоровье матери и ребенка» 2026, Т.18, S1, с. 57-68.	Sh.A. Sulaimanov, A.B. Malakhov, M.E. Asheraliev, K.T. Tynybekov, K.T. Turatbekova. Use of omalizumab in children with severe allergic bronchial asthma: experience of the national center for maternal and child health. Scientific and Practical Journal Maternal and Child Health, 2026, Vol. 18, S1, pp. 57-68.
Поступила в редакцию 01.11.2025 Принята к печати 12.12.2025	Received 01.11.2025 Accepted 12.12.2025

УДК 616-053.2:616.34-007.272:616-073

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СКРИНИНГА НА ЦЕЛИАКИЮ У ПАЦИЕНТОВ
МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА

Гостюхина А.Д.^{1,2}, Дмитриева Ю.А.^{1,2}, Скоробогатова Е.В.^{1,2}, Радченко
Е.Р.² Османов И.М.², Захарова И.Н.¹

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», г. Москва, Российская Федерация¹

ГБУЗ «Детская городская клиническая больница им. З.А.Бахляевой», г. Москва, Российская Федерация²

Резюме. Введение. Целиакия остаётся заболеванием с высокой долей недиагностированных случаев вследствие клинического полиморфизма и преобладания малосимптомных форм, особенно у детей старшего возраста. Это определяет актуальность разработки эффективных стратегий выявления заболевания, включая выборочный скрининг среди пациентов с гастроинтестинальными и внекишечными проявлениями. **Цель.** Оценить эффективность выборочного скрининга целиакии у детей, госпитализированных по педиатрическому и гастроэнтерологическому профилю, а также определить возраст-ассоциированные клинические маркеры заболевания. **Материалы и методы.** Проведено ретроспективное исследование 1307 пациентов в возрасте от 6 месяцев до 18 лет, обследованных в 2023 году с определением антител к тканевой трансглутаминазе. У 108 детей целиакия была диагностирована впервые. Проанализированы клинические симптомы с распределением по возрастным группам. Статистическая обработка выполнена с использованием Rython и критерия Фишера. **Результаты.** Частота впервые выявленной целиакии составила 8,26%. Наиболее высокая выявляемость отмечена у детей 4–7 лет (10,28%). Статистически значимыми симптомами оказались метеоризм, стеаторея, задержка роста, диспепсия, запор, анемия и дерматит ($p < 0,05$). У детей раннего и дошкольного возраста определены характерные симптомокомплексы, тогда как у подростков специфические клинические маркеры отсутствовали. **Заключение.** Выборочный скрининг демонстрирует высокую эффективность, особенно у детей раннего и дошкольного возраста. Учет возрастных фенотипов целиакии позволяет оптимизировать диагностические алгоритмы и способствует раннему выявлению заболевания.

Ключевые слова: целиакия; дети; выборочный скрининг; антитела к тканевой трансглутаминазе; клинические проявления; возрастные особенности; ранняя диагностика.

КӨП ТАРМАКТУУ СТАЦИОНАРДЫН БЕЙТАПТАРЫНДА
ЦЕЛИАКИЯНЫ СКРИНИНГДЕН ӨТКӨРҮҮНҮН
НАТЫЙЖАЛУУЛУГУ

А.Д. Гостюхина^{1, 2}, Ю.А. Дмитриева^{1, 2}, Е.В. Скоробогатова^{1, 2}, Е.Р.
Радченко², И.М. Османов², И.Н. Захарова¹

Үзгүлтүксүз кесиптик билим берүү боюнча Россия медициналык академиясы, Москва, Россия Федерациясы¹

З.А. Башляева атындагы Балдар шаардык клиникалык ооруканасы, Москва, Россия Федерациясы²

Корутунду. Киришүү. Целиакия клиникалык көрүнүштөрүнүн ар түрдүүлүгүнө жана өзгөчө улуу курактагы балдарда аз симптомдуу формалардын басымдуулугуна байланыштуу көп учурда кеч аныкталат. Бул ооруну табуунун натыйжалуу ыкмаларын, анын ичинде гастроинтестиналдык жана ичегиден тышкаркы белгилери бар бейтаптар арасында тандалма скрининг жүргүзүүнүн маанилүүлүгүн көрсөтөт. **Максаты.** Стационарда жаткан балдар арасында целиакияны тандалма скрининг аркылуу аныктоонун натыйжалуулугун баалоо жана жаш куракка байланышкан клиникалык маркерлерди аныктоо. **Материалдар жана ыкмалар.** 2023-жылы ткандык трансглутаминазага каршы антителолор аныкталган 6 айдан 18 жашка чейинки 1307 бейтаптын ретроспективдүү талдоосу жүргүзүлдү. 108 балада целиакия биринчи жолу аныкталды. Клиникалык белгилер жаш курактык топтор боюнча талданды. Статистикалык иштетүү Python жана Фишер критерийи менен жүргүзүлдү. **Жыйынтыктар.** Целиакиянын жаңы аныкталуу көрсөткүчү 8,26% түздү, эң жогорку көрсөткүч 4–7 жаштагы балдарда байкалды (10,28%). Маанилүү белгилер катары ичтин көөп кетиши, стеаторея, өсүүнүн артта калышы, диспепсия, ич катуу, анемия жана дерматит аныкталды ($p < 0,05$). Эрте жана мектепке чейинки куракта мүнөздүү симптомдор байкалса, өспүрүмдөрдө спецификалык клиникалык белгилер табылган жок. **Корутунду.** Тандалма скрининг, айрыкча эрте жана мектепке чейинки курактагы балдарда, жогорку диагностикалык натыйжалуулукка ээ. Жашка жараша фенотиптерди эске алуу диагностикалык алгоритмдерди жакшыртуу, целиакияны эрте аныктоого шарт түзөт.

Негизги сөздөр: целиакия; балдар; тандалма скрининг; ткандык трансглутаминазага антителолор; клиникалык көрүнүштөр; жаш курактык өзгөчөлүктөр; эрте диагностика.

EFFECTIVENESS OF CELIAC DISEASE SCREENING IN PATIENTS OF A MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL

A. D. Gostyukhina^{1, 2}, Yu.A. Dmitrieva^{1, 2}, E.V. Skorobogatova^{1, 2}, E.R. Radchenko², I.M. Osmanov², I.N. Zakharova¹

Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russian Federation¹

Z.A. Bashlyeva Children's City Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation²

Resume. Introduction. Celiac disease remains underdiagnosed due to clinical heterogeneity and the predominance of oligosymptomatic forms, particularly in older children. This highlights the importance of effective detection strategies, including selective screening among patients with gastrointestinal and extraintestinal manifestations. **Objective.** To assess the effectiveness of selective screening for celiac disease in hospitalized children and to identify age-related clinical markers. **Materials and Methods.** A retrospective study included 1,307 patients aged 6 months to 18 years examined in 2023 with measurement of tissue transglutaminase antibodies. Newly diagnosed celiac disease was confirmed in 108 children. Clinical symptoms were analyzed across age groups. Statistical analysis was performed using Python and Fisher's exact test. **Results.** The detection rate of newly diagnosed celiac disease was 8.26%, with the highest prevalence in children aged 4–7 years (10.28%). Significant symptoms included abdominal bloating, steatorrhea, growth retardation, dyspepsia, constipation, anemia, and dermatitis ($p < 0.05$). Characteristic symptom patterns were identified in early childhood and preschool groups, while no specific clinical markers were observed in adolescents.

Conclusion. Selective screening demonstrates high diagnostic yield, particularly in younger children. Consideration of age-related phenotypes improves diagnostic algorithms and facilitates earlier detection of celiac disease.

Key words: celiac disease; children; selective screening; tissue transglutaminase antibodies; clinical manifestations; age-related features; early diagnosis.

Введение. Прошло более 70 лет с тех пор, как Уиллем Дике (голландский педиатр, работавший в детском госпитале во времена II мировой войны) заметил и позже описал связь между употреблением злаковых и развитием целиакии – «чревной болезни», которую описывал еще Аретеус Каппадокийский во II веке н.э. [1-2]. За эти годы диагностика заболевания прошла долгий путь. До 60-х гг. прошлого века выявление новых случаев целиакии основывалось преимущественно на определении комбинации типичных клинических симптомов: истощение, дефицитные состояния, стул характерного вида (жидкий, обильный и зловонный) и нескольких стандартных тестах на нарушение всасывания, таких как определение содержания фекального жира и тест на всасывание ксилитоза [3-4]. В то время целиакия считалась редким заболеванием, а ее распространенность составляла около 0,9:100000 [5]. По мере развития методов диагностики, открытия антител к глиадину, ретикулину, эндомизию, внедрению в практику эндоскопического исследования с забором биоптатов слизистой двенадцатиперстной кишки обследование детей и взрослых становилось более качественным, что привело к увеличению выявляемости целиакии. Частота заболевания к концу XX века составляла уже 1:200. Учитывая значимый прирост заболеваемости за 50 лет, а также открытие высокоспецифичных антител к тканевой трансглутаминазе, в конце XX века встал вопрос о целесообразности проведения массового скрининга на целиакию [6].

Большой вклад в эту дискуссию внес Ричард Логан. В 1992г. он сравнил проблему целиакии с айсбергом, надводная часть которого представляет собой типичные формы целиакии, а большая его подводная часть - бессимптомные и латентные формы, создающие существенную проблему для диагностики [7]. При условии обследования исключительно пациентов с типичными клиническими симптомами теряется существенная доля тех, у кого клиническая картина выражена минимально [8].

Целью настоящей работы явилась оценка эффективности выборочного скрининга на целиакию среди пациентов, имеющих различные симптомы, преимущественно со стороны пищеварительной системы.

Материалы и методы. Для открытого клинического ретроспективного исследования были отобраны истории болезни 1482

пациентов, проходивших стационарное обследование в ДГКБ им. З.А.Башляевой в период с 01.01.2023 по 31.12.2023 с известными результатами исследования специфических антител к тканевой трансглутаминазе. Из данной выборки в последующем были исключены дети с ранее диагностированной целиакией ($n=175$). В результате была сформирована группа из 1307 пациентов. У 108 детей в ходе углубленного обследования был впервые установлен диагноз целиакии, у 1199 детей были диагностированы другие заболевания. Диагноз целиакии у 99 пациентов был верифицирован на основании общепринятых критериев, включающих наличие глютензависимых симптомов, повышенной концентрации антител к тканевой трансглутаминазе IgA и гистологических изменений, соответствующих атрофической энтеропатии с межэпителиальным лимфоцитозом в стадии Marsh 2-3 согласно классификации Marsh-Oberhuber. У 9 пациентов диагноз целиакии был установлен без повышения антител при наличии глютензависимых клинических проявлений и типичных морфологических изменений. У семи пациентов причиной отсутствия повышения антител явился селективный дефицит иммуноглобулина А. В качестве наиболее вероятной причины серонегативной целиакии у оставшихся двух пациентов рассматривалось ограничение употребления глютена на догоспитальном этапе; в качестве дополнительного диагностического теста данным пациентам было проведено генетическое исследование, подтвердившее наличие типичных генов предрасположенности к заболеванию.

Симптомы, явившиеся поводом для обследования детей на целиакию, были внесены в специально разработанный регистр. Для более детальной оценки клинической картины пациенты были распределены на 4 возрастные группы: 1 группа – дети в возрасте от 6 месяцев до 3 лет включительно, 2 группа – 4 года – 7 лет включительно, 3 группа – 8 лет – 14 лет включительно, 4 группа - подростки в возрасте 15 лет и старше.

Для статистического анализа были использованы Microsoft Office Excel 2016, программные средства языка Python и библиотеки/модули *scipy* и *sklearn*. Проверка на нормальность распределения проведена при помощи критерия Шапиро-Уилка. Для оценки параметров, имеющих ненормальное распределение, использовалась медиана.

Для выявления значимости зависимости между признаком наличия целиакии и данными о симптомах был проведен анализ методом Фишера.

Результаты. В исследование были включены пациенты в возрасте от 6 месяцев до 18 лет. Частота выявления целиакии в ходе выборочного скрининга составила 8,26%. Среди детей с впервые выявленной целиакией

(N=108) на долю мальчиков пришлось 43.51%, в группе пациентов без целиакии (N=1307) - 46.52%. Медианный возраст пациентов был определен как 7.73 и 8.67 лет, соответственно. Различия по возрасту в обеих группах явились статистически не значимыми.

Анализ частоты выявления целиакии в различных возрастных группах продемонстрировал, что наиболее часто заболевание диагностировалось у пациентов дошкольного возраста (табл. 1)

Таблица 1. Распространенность впервые диагностированной целиакии в разных возрастных группах

Возраст обследованных	Частота встречаемости
6мес-3 года	7,25%
4-7 лет	10,28%
8-14 лет	9,33%
15-18 лет	4,05%

При использовании теста Фишера нами были определены наиболее значимые симптомы, выявляемые в группе пациентов с целиакией - вздутие/метеоризм ($p=0.0001$), жирный стул ($p=0.0067$), задержка роста ($p=0.0155$), диспепсия ($p=0.0040$), запор ($p=0.0056$), дерматит ($p=0.0368$), анемия ($p=0.0039$). Частота их выявления статистически значимо преобладала у пациентов с впервые установленным диагнозом, по сравнению с детьми, имеющими иные заболевания.

Анализ клинической картины в зависимости от возраста представлен в таблице 2. Нами были определены статистически значимые симптомы, указывающие на целиакию при обследовании пациентов каждой возрастной группы. Следует отметить, что статистически значимых симптомов в самой старшей группе пациентов определено не было.

Таблица 2. Анализ клинической картины в разных возрастных группах

Возрастная группа	Статистически значимые симптомы	P value
6мес-3 года	• вздутие живота/метеоризм • похудание • астения	0.0191 0.0006 0.0001
4-7 лет	• вздутие живота/метеоризм • диарея • запор • анемия	0,0006 0,0262 0,0072 0,0013
8-14 лет	• тошнота	0,0006
15-18 лет	-	-

Обсуждение. Целиакия – заболевание, которое длительно может протекать незамеченным или под масками других патологических состояний. Несмотря на то, что первично иммуновоспалительный процесс развивается в слизистой оболочке тонкой кишки, в настоящее время в клинической картине целиакии существенный удельный вес занимают неспецифические жалобы и внекишечные проявления [9]. Несвоевременная диагностика целиакии ассоциирована с развитием таких осложнений, как дефицит питательных веществ, анемия, задержка физического и полового развития, депрессия, снижение минеральной плотности костной ткани, аутоиммунные и онкологические заболевания [9-10]. Данные обстоятельства определяют необходимость максимально раннего выявления целиакии для назначения своевременной диетотерапии и снижения рисков неблагоприятного исхода.

Дискуссия в отношении наиболее эффективных вариантов скрининга для выявления глютеновой энтеропатии не потеряла актуальность в настоящее время [11]. Целиакия удовлетворяет большинству критериев ВОЗ для проведения массового скрининга, однако вопрос этичности и экономической выгоды данной программы является предметом обсуждений. В частности, ряд исследователей указывают на снижение качества жизни пациентов, в случае постановки диагноза в отсутствии жалоб, а также отмечают низкую приверженность бессимптомных пациентов к безглютеновой диете [12-17]. Требуют дальнейшего изучения риски возникновения осложнений в случаях недиагностированной бессимптомной целиакии. К отрицательным последствиям массового скрининга относят также нагрузку на систему здравоохранения в случае ложноположительных результатов серологических тестов при отсутствии типичных изменений по данным гистологического исследования, а также трудности катамнестического наблюдения бессимптомных пациентов, принявших решение продолжить употребление глютена [18]. Исходя из этого, большинство экспертов в настоящее время считают предпочтительным выборочный скрининг среди пациентов с типичными жалобами (диарея, стеаторея, задержка физического развития, гастроинтестинальные жалобы, хроническая усталость, необоснованная потеря веса, анемия), страдающих ассоциированными с целиакией заболеваниями (аутоиммунные тиреоидит, герпетиформный дерматит, воспалительные заболевания кишечника, диабет 1 типа, аутоиммунные заболевания печени, синдром Дауна, Вильямса, Тернера, селективный дефицит IgA) или являющимися родственниками первой линии больных целиакией [11, 19-20].

Результаты нашего исследования продемонстрировали очень высокую эффективность программы выборочного скрининга среди

пациентов, обратившихся за медицинской помощью в стационар по педиатрическому и гастроэнтерологическому профилю, частота выявления заболевания составила 8,26%, что в 8 раз превосходит общепопуляционную частоту и указывает на существенную долю пациентов детского возраста, имеющих симптомные формы заболевания. Нами было показано, что наиболее эффективной программа выборочного скрининга является у детей раннего и дошкольного возраста, что соотносится с ранее полученными данными о преимущественном дебюте целиакии у детей в первых 5-7 лет жизни и определяет данную возрастную категорию, как целевую для внедрения массового скрининга на целиакию в рамках программы диспансеризации при оформлении документов в детские дошкольные учреждения и школу.

До настоящего времени продолжается поиск наиболее значимых клинических симптомов целиакии. Результаты исследований остаются противоречивыми. Так, в 2021г. были опубликованы данные обследования на целиакию почти 10000 детей, доля серопозитивных пациентов составила 2,4%. Статистически значимых различий в количестве и структуре жалоб и симптомов в обеих группах выявлено не было, более того, у 70% серопозитивных пациентов симптомы, в целом, не отмечались, 90% обследованных не имели отягощенного по целиакии семейного анамнеза [18]. В другом исследовании были обследованы более 7000 школьников: детям и их родителям было предложено сдать кровь на специфические маркеры целиакии и заполнить анкету о наличии каких-либо жалоб и симптомов.

Разницы в наборе жалоб среди детей без целиакии и с впервые диагностированным заболеванием выявлено не было [21]. В 2022г. были опубликованы данные, согласно которым хроническая диарея, железодефицитная анемия, задержка роста с высокой частотой (3-10%, 3,2% и 7,4% соответственно) встречаются у пациентов с целиакией и являются однозначным показанием для проведения серодиагностики. В 2024 году эти показания были подтверждены и расширены: помимо других заболеваний и состояний, добавлен синдром раздраженного кишечника с преобладанием запоров, дефекты эмали зубов, рецидивирующие стоматиты и синдром хронической усталости [22].

Проведенное нами исследование позволило определить статистически наиболее значимые клинические проявления заболевания у детей различных возрастных групп. Обращает на себя внимание, что характерный набор жалоб удалось идентифицировать в группах раннего и дошкольного возраста, что также подтверждает эффективность программы выборочного скрининга именно в этой возрастной категории. Мы отметили,

что дети в возрасте до 3 лет демонстрируют преимущественно неспецифические клинические проявления в виде астенического синдрома, нестабильной прибавки в весе или похудения, вздутия живота. У детей дошкольного возраста набор жалоб более четко отражает поражение желудочно-кишечного тракта и включает нарушения характера стула в сочетании с метеоризмом, а также демонстрирует присоединение анемии, как наиболее частого дефицитного состояния, формирующегося у детей в условиях нарушения всасывания железа на фоне возросших потребностей в период активного роста. У детей старше 7 лет и подростков комбинации характерных клинических проявлений, свидетельствующих именно в пользу целиакии, нами определено не было. Это может указывать на преобладание в данной возрастной группе малосимптомных форм целиакии, что снижает эффективность программы выборочного скрининга.

Эффективность скрининговых программ на целиакию в России была продемонстрирована и другими исследователями, хотя частота выявления заболевания в ранее опубликованных работах была ниже полученной в ходе нашего проекта. Так, в 2005 году Томске при обследовании детей из группы риска распространенность заболевания составила 0,03 – 0,05% [23-24]. В 2016 году Быкова и соавт. продемонстрировали, что в Москве распространенность целиакии среди взрослых пациентов гастроэнтерологической клиники с типичными жалобами составляла 0,94% [25]. В 2012 году в Краснодаре среди детей из групп риска частота выявления целиакии достигла 2,73% [26]. Аналогичную частоту представили исследователи из Иркутска, выявив заболевание у 2,5% детей с характерными жалобами (диспепсические явления, рецидивирующие боли в животе, атопические проявления на коже и слизистых, задержка темпов физического развития) [27]. Общая распространенность целиакии в группах риска в России по результатам выборочного скрининга составляла от 1 до 16% [28], что убедительно свидетельствует в пользу эффективности именно выборочного скрининга и требует продолжения исследований в этом направлении.

Вывод. Несмотря на растущую настороженность врачей и пациентов в отношении целиакии, гетерогенность проявлений заболевания значительно затрудняет постановку диагноза. Знание групп риска по развитию целиакии, а также определение «характерного фенотипа» пациента в различных возрастных группах, является ключевым фактором для своевременного выявления заболевания, предупреждения развития осложнений и повышения качества жизни пациентов.

Список литературы:

1. Dicke WK. Coeliakie. Een onderzoek naar de nadelige invloed van sommige graansoorten op de lijder aan coeliakie. MD Thesis. Utrecht, 1950.
2. Dowd B, Walker-Smith J, Samuel Gee, Aretaeus, and the coeliac affection. *Br Med J*. 1974;2(5909):45-7. doi: 10.1136/bmj.2.5909.453
3. Gee S. On the coeliac affection. *St Bartholomew's Hospital Report*. 1888;24:17-20
4. Walker-Smith J & Walker WA, (eds). *A concise history of paediatric gastroenterology*. Plymouth, UK, Bladon Medical Publishing, 2004; pp 10-5
5. Murray JA, Van Dyke C, Plevak MF, et al. Trends in the identification and clinical features of celiac disease in a North American community, 1950-2001. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2003 Jan;1(1):19-27. doi: 10.1053/jcgh.2003.50004
6. Schuppan D, Hahn EG. IgA anti-tissue transglutaminase: setting the stage for coeliac disease screening. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2001 Jun;13(6):635-7. doi: 10.1097/00042737-200106000-00004
7. Logan RF A. Problems and pitfalls in epidemiological studies of coeliac disease. In: Auricchio S, Visakorpi JK (eds.) *Common Food Intolerances 1: Epidemiology of Coeliac Disease (Dynamic Nutrition Research)* (Pt. 1). Karger, Basel, Switzerland, 1992; pp. 14-24
8. Захарова И.Н., Дмитриева Ю.А., Дзедисова Ф.С. Целиакция и ассоциированные заболевания. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2014;59(3):44-9 [Zakharova IN, Dmitrieva IuA, Dzebisova FS. Tseliakiiia iassotsiirovannnye zabolevaniia. *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii*. 2014;59(3):44-9 (in Russian)]
9. Рославцева Е.А., Дмитриева Ю.А., Захарова И.Н. и др. ЦЕЛИАКИЯ У ДЕТЕЙ: ПРОЕКТ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ // *ЭуКГ*. 2021. №4 (188). doi: 10.31146/1682-8658-ecg-188-4-199-227.
10. Rosén, A., Emmelin, M., Carlsson, A. et al. Mass screening for celiac disease from the perspective of newly diagnosed adolescents and their parents: A mixed-method study. *BMC Public Health* 11, 822 (2011). doi: 10.1186/1471-2458-11-822
11. Ludvigsson JF, Card TR, Kaukinen K, et al. Screening for celiac disease in the general population and in high-risk groups. *United European Gastroenterol J*. 2015 Apr;3(2):106-20. doi: 10.1177/2050640614561668
12. Whitaker JK, West J, Holmes GK, et al. Patient perceptions of the burden of coeliac disease and its treatment in the UK. *Aliment Pharmacol Ther* 2009; 29: 1131–1136. doi: 10.1111/j.1365-2036.2009.03983.x
13. Kurppa K, Paavola A, Collin P, et al. Benefits of a gluten-free diet for asymptomatic patients with serologic markers of celiac disease. *Gastroenterology* 2014; 147: 610–617. doi: 10.1053/j.gastro.2014.05.003.
14. Korponay-Szabo IR, Szabados K, Pustai J, et al. Population screening for coeliac disease in primary care by district nurses using a rapid antibody test: Diagnostic accuracy and feasibility study. *Brit Med J* 2007; 335: 1244–1247. doi: 10.1136/bmj.39405.472975.80.
15. Van Koppen EJ, Schweizer JJ, Csizmadia CG, et al. Long-term health and quality-of-life consequences of mass screening for childhood celiac disease: A 10-year follow-up study. *Pediatrics* 2009; 123: e582–588. doi: 10.1542/peds.2008-2221.
16. Ukkola A, Maki M, Kurppa K, et al. Diet improves perception of health and well-being in symptomatic, but not asymptomatic, patients with celiac disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9: 118–123. doi: 10.1016/j.cgh.2010.10.011.
17. Ukkola A, Maki M, Kurppa K, et al. Patients' experiences and perceptions of living with coeliac disease: Implications for optimizing care. *J Gastrointest Liver Dis* 2012; 21: 17–22).

18. Stahl MG, Geno Rasmussen C, Dong F, Waugh K, Norris JM, Baxter J, Yu L, Steck AK, Frohnert BI, Liu E, Rewers MJ; ASK Study Group. Mass Screening for Celiac Disease: The Autoimmunity Screening for Kids Study. *Am J Gastroenterol*. 2021 Jan 1;116(1):180-187. doi: 10.14309/ajg.0000000000000751 19. <https://celiac.org/>
20. Rubio-Tapia A, Hill ID, Kelly CP, et al; American College of Gastroenterology. ACG clinical guidelines: diagnosis and management of celiac disease. *Am J Gastroenterol*. 2013 May;108(5):656-76; quiz 677. doi: 10.1038/ajg.2013.79.
21. Rosén A, Sandström O, Carlsson A, et al. Usefulness of symptoms to screen for celiac disease. *Pediatrics*. 2014 Feb;133(2):211-8. doi: 10.1542/peds.2012-3765.
22. Zingone F, Bai JC, Cellier C, et al. Celiac Disease-Related Conditions: Who to Test? *Gastroenterology*. 2024 Jun;167(1):64-78. doi: 10.1053/j.gastro.2024.02.044
23. Янкина Г.Н., Кондратьева Е.Н., and Лошкова Е.В.. "Клинико-генетическая и иммунологическая характеристика целиакии у детей Томска" *Вопросы современной педиатрии*, no. 5, 2006, pp. 807.
24. Янкина Г.Н. Клинико-генетические и иммуноморфологические аспекты целиакии у детей. Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. Томск: СибГМУ, 2014
25. Bykova S. V., Sabelnikova E. A., Gudkova R. B. et al., Celiac disease detection rate in gastroenterological patients, *Terapevticheskii Arkhiv*. (2016) 88, 39–43
26. Tlif A. I., Kondratyeva E. I., Chernyak I. Y., et al. The prevalence of polymorphisms of genes HLA DQA1 and DQB1 in patients with type 1 diabetes and celiac disease in the Krasnodar Region, *Kuban Scientific Medical Bulletin*. (2012) 5, 65–69
27. Решетник Любовь Александровна, Анциферова Оксана Викторовна, Спасич Татьяна Анатольевна, и др. "Диагностика целиакии в рутинной клинической практике" *Педиатр*, vol. 5, no. 2, 2014, pp. 14-18.
28. Savvateeva LV, Erdes SI, Antishin AS, et al. Overview of Celiac Disease in Russia: Regional Data and Estimated Prevalence. *J Immunol Res*. doi: 2017;2017:2314813

Авторы:

Гостюхина Анастасия Дмитриевна - аспирант кафедры педиатрии имени академика Г.Н.Сперанского ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», врач ГБУЗ «ДГКБ им. З.А.Башляевой», г. Москва, ул. Российская Федерация

ORCID ID 0000-0003-3774-2633

Дмитриева Юлия Андреевна - кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии имени академика Г.Н.Сперанского ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», врач ГБУЗ «ДГКБ им. З.А.Башляевой», г. Москва, ул. Российская Федерация

ORCID ID 0000-0003-0668-7336

Скоробогатова Екатерина Владимировна - кандидат медицинских наук, заведующая гастроэнтерологическим отделением ГБУЗ «ДГКБ им. З.А.Башляевой», ассистент

Authors:

Anastasia D. Gostyukhina – Postgraduate student of the Department of Pediatrics named after Academician G.N. Speransky, “Russian Medical Academy of Continuing Professional Education”; Physician, “Z.A. Bashlyaeva Children’s City Clinical Hospital”, Moscow, Russian Federation.

ORCID ID: 0000-0003-3774-2633

Yulia A. Dmitrieva – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pediatrics named after Academician G.N. Speransky, “Russian Medical Academy of Continuing Professional Education”; Physician, “Z.A. Bashlyaeva Children’s City Clinical Hospital”, Moscow, Russian Federation.

ORCID ID: 0000-0003-0668-7336

Ekaterina V. Skorobogatova – Candidate of Medical Sciences, Head of the Gastroenterology

кафедры педиатрии имени академика Г.Н.Сперанского ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», г. Москва, ул. Российская Федерация ORCID ID 0009-0003-9227-9378 Радченко Елена Равильевна - врач педиатрического отделения ГБУЗ «ДГКБ им. З.А.Башляевой», г. Москва, ул. Российская Федерация ORCID ID 0000-0001-5717-7171 Османов Исмаил Магомедтагирович - доктор медицинских наук, профессор, главный врач ГБУЗ «ДГКБ им. З.А.Башляевой», директор Университетской педиатрической клиники РНИМУ им. Н.И. Пирогова, г. Москва, ул. Российская Федерация Захарова Ирина Николаевна - доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии имени академика Г.Н.Сперанского ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», г. Москва, ул. Российская Федерация ORCID ID 0000-0003-4200-4598	Department, “Z.A. Bashlyaeva Children’s City Clinical Hospital”; Assistant of the Department of Pediatrics named after Academician G.N. Speransky, “Russian Medical Academy of Continuing Professional Education”, Moscow, Russian Federation. ORCID ID: 0009-0003-9227-9378 Elena R. Radchenko – Physician of the Pediatric Department, “Z.A. Bashlyaeva Children’s City Clinical Hospital”, Moscow, Russian Federation. ORCID ID: 0000-0001-5717-7171 Ismail M. Osmanov – Doctor of Medical Sciences, Professor, Chief Physician of the “Z.A. Bashlyaeva Children’s City Clinical Hospital”; Director of the University Pediatric Clinic, named after N.I. Pirogov, Moscow, Russian Federation. Irina N. Zakharova – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Pediatrics named after Academician G.N. Speransky, “Russian Medical Academy of Continuing Professional Education”, Moscow, Russian Federation. ORCID ID: 0000-0003-4200-4598
Адрес для переписки: Гостюхина Анастасия Дмитриевна 125993, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1 e-mail: gostuhinaa@gmail.com, тел. +7-965-413-63-86	Contacts: Anastasia D. Gostyukhina - 125993, Moscow, Barrikadnaya St., 2/1, bldg. 1, Russian Federation E-mail: gostuhinaa@gmail.com Tel.: +7 (965) 413-63-86
Гостюхина А.Д., Дмитриева Ю.А., Скоробогатова Е.В., Радченко Е.Р., Османов И.М., Захарова И.Н. Эффективность скрининга на целиакию у пациентов многопрофильного стационара. Научно-практический журнал «Здоровье матери и ребенка» 2026, Т.18, S1, с. 69-79	A.D. Gostyukhina, Yu.A. Dmitrieva, E.V. Skorobogatova, E.R. Radchenko, I.M. Osmanov, I.N. Zakharova. Effectiveness of celiac disease screening in patients of a multidisciplinary hospital. Scientific and Practical Journal Maternal and Child Health, 2026, Vol. 18, S1, pp. 69-79
Поступила в редакцию 01.11.2025 Принята к печати 12.12.2025	Received 01.11.2025 Accepted 12.12.2025

УДК 616-053.2:616.34-007.272:616.34-002.4

АССОЦИИРОВАННОЕ ПОРАЖЕНИЕ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА ПРИ ЦЕЛИАКИИ И БОЛЕЗНИ КРОНА: ТРУДНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОГО ДИАГНОЗА НА КЛИНИЧЕСКИХ ПРИМЕРАХ

*Дмитриева Ю.А.^{1,2}, Гостюхина А.Д.¹ Миянова А.Р.¹, Радченко Е.Р.²,
Скоробогатова Е.В.², Воробьева А.С.², Кошурникова А.С.², Таширова Е.А.²,
Захарова И.Н.¹*

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», г. Москва, ул. Российская Федерация¹

ГБУЗ «Детская городская клиническая больница им. З.А.Башиляевой», г. Москва, ул. Российская Федерация²

Резюме. Введение. Целиакия и болезнь Крона относятся к хроническим иммунноопосредованным заболеваниям желудочно-кишечного тракта и могут иметь сходные клинические проявления, что существенно затрудняет дифференциальную диагностику, особенно при их сочетании. **Цель.** Описать клинические особенности ассоциированного течения целиакии и болезни Крона у детей и проанализировать диагностические трудности на примере клинических наблюдений. **Материалы и методы.** Представлены два клинических случая пациентов детского возраста с сочетанным поражением желудочно-кишечного тракта. Используются клинические, лабораторные (серологические, иммунологические), инструментальные, эндоскопические и морфологические методы исследования. **Результаты.** В первом случае целиакия и болезнь Крона были диагностированы одновременно на основании повышения титров антител к тканевой трансглутаминазе, уровня фекального кальпротектина и выявления гранулематозного воспаления с признаками атрофической энтеропатии. Во втором случае у ребенка с ранее установленной целиакией дебют болезни Крона сопровождался персистирующим кишечным синдромом, белково-энергетической недостаточностью и отсутствием ожидаемой ремиссии на фоне безглютеновой диеты. **Заключение.** Сочетание целиакии и болезни Крона может маскировать клиническую картину каждого из заболеваний и приводить к задержке диагностики. Комплексная оценка серологических, морфологических и клинико-anamnestических данных имеет ключевое значение для своевременного выявления ассоциированного поражения и оптимизации тактики лечения.

Ключевые слова: целиакия; болезнь Крона; воспалительные заболевания кишечника; дифференциальная диагностика; дети; гранулематозное воспаление; безглютеновая диета.

**ЦЕЛИАКИЯ ЖАНА КРОН ООРУСУНДА АШКАЗАН-ИЧЕГИ
ЖОЛДОРУНУН АССОЦИАЦИЯЛАНГАН ЗЫЯНГА УЧУРАШЫ:
КЛИНИКАЛЫК МИСАЛДАРДЫН НЕГИЗИНДЕ
ДИФФЕРЕНЦИАЛДЫК ДИАГНОСТИКАНЫН
КЫЙЫНЧЫЛЫКТАРЫ**

Ю.А. Дмитриева^{1, 2}, А.Д. Гостюхина¹, А.Р. Миянова¹, Е.Р. Радченко², Е.В. Скоробогатова², А.С. Воробьёва², А.С. Кошурникова², Е.А. Таширова², И.Н. Захарова¹

Российский университет непрерывного профессионального образования, Москва, Российская Федерация¹

З.А. Башляева Детская городская клиническая больница, Москва, Российская Федерация²

Корутунду. Киришүү. Целиакия жана Крон оорусу ашказан-ичек жолдорунун өнөкөт иммундук-ортотомчулук ооруларына кирет жана клиникалык белгилеринин окшоштугу алардын айкалышкан учурларында дифференциалдык диагнозду кыйындашат. **Максаты.** Балдардагы целиакия менен Крон оорусунун ассоциацияланган агымын клиникалык мисалдардын негизинде талдоо жана диагностикалык кыйынчылыктарды баалоо. **Материалдар жана ыкмалар.** Ашказан-ичек жолдорунун кошо жабыркашы бар эки педиатриялык клиникалык учур клиникалык, лабораториялык (серологиялык, иммунологиялык), инструменталдык, эндоскопиялык жана морфологиялык ыкмалар менен изилденди. **Жыйынтыктар.** Биринчи учурда целиакия жана Крон оорусу бир убакта аныкталып, ткандык трансглутаминазга каршы антителолордун жогорулашы, фекалдык кальпротектиндин өсүшү жана атрофиялык энтеропатия белгилери менен гранулематоздук сезгенүү табылды. Экинчи учурда мурда целиакия диагнозу коюлган балада Крон оорусунун дебюту туруктуу ичеги синдрому, белок-энергетикалык жетишсиздик жана катуу глютенсиз диетага карабастан ремиссиянын болбошу менен коштолоду. **Корутунду.** Целиакия менен Крон оорусунун айкалышы клиникалык көрүнүштү бурмалап, диагноздун кеч коюлушуна алып келиши мүмкүн. Серологиялык, морфологиялык жана клиникалык маалыматтарды комплекстүү баалоо ассоциацияланган патологияны өз убагында аныктоо үчүн маанилүү.

Негизги сөздөр: целиакия; Крон оорусу; ичегинин сезгенүү оорулары; дифференциалдык диагностика; балдар; гранулематоздук сезгенүү; глютенсиз диета.

ASSOCIATED GASTROINTESTINAL TRACT INVOLVEMENT IN CELIAC DISEASE AND CROHN'S DISEASE: DIFFICULTIES OF DIFFERENTIAL DIAGNOSIS BASED ON CLINICAL CASES

Yu.A. Dmitrieva^{1, 2}, A.D. Gostyukhina¹, A.R. Miyanova¹, E.R. Radchenko², E.V. Skorobogatova², A.S. Vorobyeva², A.S. Koshurnikova², E.A. Tashirova², I.N. Zakharova¹

Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russian Federation¹

Z.A. Bashlyayeva Children's City Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation²

Resume. Introduction. Celiac disease and Crohn's disease are chronic immune-mediated gastrointestinal disorders with overlapping clinical manifestations, which significantly complicates differential diagnosis, especially in cases of coexistence. **Aim.** To describe clinical features of associated celiac disease and Crohn's disease in children and to analyze diagnostic challenges based on clinical cases. **Materials and Methods.** Two pediatric cases with combined gastrointestinal involvement were analyzed using clinical, laboratory (serological and immunological), instrumental, endoscopic, and histological methods. **Results.** In the first case, celiac disease and Crohn's disease

were diagnosed simultaneously, based on elevated anti-tissue transglutaminase antibodies, increased fecal calprotectin, and granulomatous inflammation with signs of atrophic enteropathy. In the second case, Crohn's disease developed in a child with previously diagnosed celiac disease and was characterized by persistent intestinal symptoms, protein-energy malnutrition, and lack of expected remission despite a strict gluten-free diet. **Conclusion.** The coexistence of celiac disease and Crohn's disease may obscure the clinical presentation and delay diagnosis. Comprehensive evaluation of serological, morphological, and clinical data is essential for timely identification of associated pathology and optimization of therapeutic strategies.

Key words: celiac disease; Crohn's disease; inflammatory bowel disease; differential diagnosis; children; granulomatous inflammation; gluten-free diet.

Целиакия представляет собой иммунно-опосредованное системное заболевание, вызываемое глютеном у генетически предрасположенных лиц, которое характеризуется наличием глютен-зависимых симптомов, повышением в сыворотке крови специфических антител, присутствием в генотипе HLA-DQ₂ или HLA-DQ₈ гаплотипов и энтеропатии [1,2].

Понимание целиакии как системной аутоиммунной патологии стало платформой для изучения ее ассоциации с различными аутоиммунными и генетическими заболеваниями [3]. Особый интерес в данной группе представляют воспалительные заболевания кишечника (таб.1).

Таблица 1. Заболевания, ассоциированные с целиакией

Заболевания эндокринной системы	Сахарный диабет I типа Аутоиммунные заболевания щитовидной железы Болезнь Аддисона Аутоиммунный полигландулярный синдром
Заболевания сердечно-сосудистой системы	Идиопатическая дилатационная кардиомиопатия Аутоиммунный миокардит
Заболевания гепатобилиарной системы	Первичный билиарный цирроз Аутоиммунный гепатит Аутоиммунный холангит
Другие заболевания	Ревматоидный артрит Воспалительные заболевания кишечника Селективный дефицит IgA
Генетические синдромы	Синдром Дауна Синдром Шерешевского-Тернера Синдром Шегрена

В систематическом обзоре, опубликованном в 2022 году, продемонстрировано, что наличие у пациента воспалительного заболевания кишечника увеличивает риск развития целиакии в среднем в 2,9 раз, при этом, в большей степени, риск определяет наличие болезни Крона [4]. В то же время? в итальянском исследовании 2017 года было показано, что и наличие целиакии увеличивает риск развития воспалительных заболеваний

кишечника [5].

Механизмы ассоциации целиакии с воспалительными заболеваниями кишечника включают в себя общие генетические маркеры, сходные средовые провоцирующие факторы и системное воздействие компонентов иммунно-воспалительного ответа, стартующего в слизистой оболочке кишечника. В стимуляции аутоиммунных реакций при несвоевременно выявленной и нелеченой целиакии важное значение может иметь повышение проницаемости слизистой оболочки тонкой кишки для пищевых и бактериальных антигенов, что рассматривается как важный аспект патогенеза воспалительных заболеваний кишечника. Патологический иммунный ответ, формирующийся при обоих заболеваниях, сопровождается активным выбросом в слизистую кишечника провоспалительных цитокинов, к числу которых можно отнести фактор некроза опухоли бета (TNF- β), интерферон гамма (IFN- γ), интерлейкин 17 [6].

Целиакия является генетически детерминированным заболеванием, ассоциированным с генами главного комплекса гистосовместимости (HLA DR3-DQ2 (HLA-DQ2,5), HLA DQ3-DQ7 (HLA DQ2,2) и HLA DR4-DQ8), расположенными на 6p21 хромосоме [7]. Гетеродимер DQ2 обнаруживается примерно у 90-95% больных, DQ8 – у оставшихся 5-10%. В зависимости от количества и сочетания аллелей, представленных у конкретного больного, может варьироваться риск возникновения и тяжесть клинических проявлений заболевания. Наибольший риск развития целиакии имеют гомозиготы DQ2 [8]. Стоит отметить, что гетеродимеры HLA-DQ2/DQ8 встречаются в популяции с частотой 30%, при этом частота целиакии, в соответствии с современными эпидемиологическими исследованиями, составляет 1%. Установлено, что HLA гены определяют риск развития заболевания лишь на 36-53% [9], являясь обязательным, но недостаточным компонентом в патогенезе. Поиск других возможных генетических факторов, ответственных за развитие болезни продолжается до настоящего времени. Генетические исследования, проведенные в последние годы, позволили установить возможную связь развития целиакии с не HLA-генами, расположенными на хромосомах 5 (5q31-33), 2 (2q33), 19 (19p13), 4 (4q27). Современные генетические исследования демонстрируют, что из 39 типичных не-HLA генов, определяемых у пациентов с целиакией, 64% могут быть выявлены еще хотя бы при одном аутоиммунном заболевании [10]. В частности, гены, кодирующие вспомогательный белок рецептора интерлейкина 18 (IL18RAP), белков PTPN2, TAGAP, PUS10 описаны в генотипе пациентов как с целиакией, так и с болезнью Крона [11]. Обсуждается роль указанных генов в регуляции продукции цитокинов, активации естественных киллеров, Т- и В-

лимфоцитов, а также в поддержании барьерной функции слизистой оболочки тонкой кишки [12].

Воспалительные заболевания кишечника и целиакия имеют очень сходные симптомы, к числу которых относятся диарея, боли в животе и потеря в весе, аналогичный спектр внекишечных проявлений (артриты, рецидивирующий афтозный стоматит) и ассоциированных аутоиммунных заболеваний, включая аутоиммунные эндокринопатии, аутоиммунные заболевания печени и желчевыведительных путей, системные заболевания соединительной ткани [13]. Указанные особенности могут затруднять процесс дифференциального диагноза между обсуждаемыми заболеваниями и, в ряде случаев, определять некорректную тактику ведения пациентов.

Мы представляем два клинических наблюдения ассоциации целиакии с болезнью Крона, выявленной на разных стадиях течения глютензависимой энтеропатии.

Клинический пример №1

В педиатрическое отделение ДГКБ им. З.А.Башляевой в январе 2023 года поступил подросток 15 лет с жалобами на боли в животе, учащенный разжиженный стул, эпизоды повышения температуры до фебрильных цифр. Ухудшение состояния отмечено с октября 2022 года, когда впервые появились указанные симптомы на фоне нарастающей общей слабости. При проведении первичного амбулаторного обследования в клиническом анализе крови в ноябре 2022г была выявлена гипохромная микроцитарная анемия средней степени тяжести (гемоглобин (HGB) 83 г/л, эритроциты (RBC) 4,9, среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH) 16,2 пг, средний объем эритроцитов (MCV) 62 фл), умеренно выраженный тромбоцитоз 425 тыс и лейкоцитоз 11 тыс с нейтрофильным сдвигом (абсолютное количество нейтрофилов 8140). По рекомендации педиатра проводилась терапия в составе антибактериальных препаратов (азитромицин), нифуроксазида, комбинированных пробиотических препаратов, регуляторов моторики (тримебутин), препаратов железа (III) гидроксид полимальтозата, на фоне чего был достигнут частичный эффект в виде нормализации температуры тела, исчезновения болей в животе, при сохранении учащенного стула. Дифференциальный диагноз проводился между течением инфекционного гастроэнтерита, целиакией, дебютом воспалительных заболеваний кишечника. В декабре по результатам дополнительных лабораторных исследований выявлено повышение сывороточной концентрации аутоантител к тканевой транслугаминазе IgA до 61,6 Ед/мл (норма 0-9,9), концентрации фекального кальпротектина до 988 мкг/г (норма 0-80); исследование кала на гемоглобин гаптоглобиновый комплекс в кале не выявило маркеров скрытой

крови в стуле. С целью углубленного обследования и окончательной верификации диагноза пациент был направлен в стационар.

Нутритивный статус ребенка на момент поступления соответствовал умеренной белково-энергетической недостаточности (рост 148 см (SDS роста -0,1), масса тела 45 кг, индекс массы тела 15,9 кг/м² (SDS -2)). В клиническом анализе крови подростка сохранялась гипохромная микроцитарная анемия средней степени тяжести (HGB 89г/л, RBC 5,29, MCV 56 фл, MCH 16,9пг, умеренный нейтрофильный лейкоцитоз 11тыс (абсолютное количество нейтрофилов 8100). В биохимическом анализе крови выявлено глубокое железодефицитное состояние (сывороточное железо 2,8 мкмоль/л, ферритин 12,7 нг/мл), недостаточность витамина D 11,38 нг/мл, умеренная гиперпротеинемия 84 г/л за счет гипергаммаглобулинемии (общий IgG в сыворотке крови 19,74 г/л).

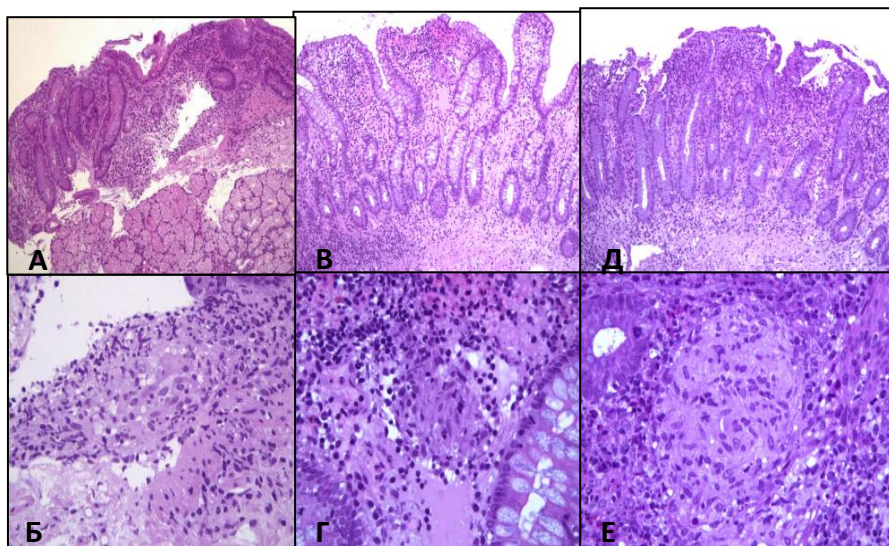


Рисунок 1. Гистологическая картина

А. Атрофический дуоденит. Увеличение X10

Б. Эпителиоидная гранулема в слизистой двенадцатиперстной кишки. Увеличение X40

В. Атрофический активный илеит. Увеличение X20. Эпителиоидноклеточная гранулёма в собственной пластинке

Г. Эпителиоидноклеточная гранулёма в слизистой оболочке подвздошной кишки

Д. Хронический эрозивный колит. Увеличение X20

Е. Эпителиоидноклеточная гранулёма в слизистой толстой кишки. Увеличение X40

Результаты ПЦР и серологических исследований позволили исключить у пациента инфекционное поражение желудочно-кишечного тракта, включая *C.difficile* инфекцию, глистные и паразитарные инвазии. В то же время, данные контрольных иммунологических исследований выявили повышение концентрации антител к сахаромикетам ASCA IgG 25,1 Ед/мл (норма 0-10), а также значимый прирост концентрации антител к тканевой трансглутаминазе IgA до 147,75 Ед/мл (норма 0-9,9), что с высокой вероятностью позволило предполагать наличие у пациента двух иммуноопосредованных заболеваний желудочно-кишечного тракта – болезни Крона и целиакии. Эндоскопическое исследование продемонстрировало картину поверхностного гастродуоденита, илеоколита с максимально выраженными изменениями в илеоцекальной области в форме множественных эрозий терминального отдела подвздошной и начальных отделов слепой кишки, мелких язвенных дефектов в куполе слепой кишки. Результаты гистологического исследования продемонстрировали наличие хронического гранулематозного воспаления в слизистой различных участков желудочно-кишечного тракта: хронический, Н.pylori-ассоциированный, умеренно активный выраженный гастрит антрального отдела желудка с гигантоклеточной гранулёмой, хронический гранулёматозный атрофический активный выраженный дуоденит, илеит, хронический гранулёматозный эрозивно-язвенный высокоактивный тотальный колит (рис.1).

Обращали на себя внимание особенности гистологической картины в биоптатах двенадцатиперстной кишки – наряду с доказанным гранулематозным воспалением структурные изменения слизистой выражались в форме атрофической регенераторной энтеропатии с гиперплазией крипт и межэпителиальным лимфоцитозом, что, с учетом серологических маркеров, позволили констатировать сочетанный характер поражения тонкой кишки, ассоциированный с целиакией и болезнью Крона. В отделении была начата диетотерапия (строгая безглютеновая диета), инициирована противовоспалительная терапия (преднизолон, азатиоприн, препараты 5АСК), проведен курс эрадикационной терапии (метронидазол, амоксициллин, омепразол), на фоне чего была достигнута четкая положительная клиническая динамика в виде улучшения общего самочувствия, урежения частоты стула с тенденцией к нормализации его консистенции.

Клинический пример №2

Девочка 7 лет в ранее установленным диагнозом целиакии госпитализирована в гастроэнтерологическое отделение ДГКБ им.

З.А.Башляевой для углубленного обследования в связи с неполным эффектом от проводимой диетотерапии, низкими темпами прибавки в весе, неустойчивым характером стула (эпизоды появления разжиженного стула с примесью слизи), множественной непереносимостью пищевых продуктов. В анамнезе у ребенка с 2,5 лет на фоне начала посещения детского сада и значимых изменений в рационе питания (увеличение количества молочных, глютенсодержащих продуктов) появились боли в животе, неоформленный обильный стул. Клиническая ситуация рассматривалась как проявление инфекционного энтероколита, по рекомендации педиатра проводилась терапия пробиотиками, сорбентами без четкого эффекта. В динамике боли в животе участились, появились эпизоды интенсивного абдоминального болевого синдрома, неоднократно являвшегося поводом для обращения в стационар с целью исключения острой хирургической патологии. В этот же период в стуле стали отмечаться прожилки крови, расцениваемые как следствие анальной трещины. В возрасте 3 лет, в связи с сохранением указанных жалоб из рациона питания ребенка были исключены молочные продукты, на этом фоне боли в животе не исчезли, но стали менее выраженными, явления гемоколита были купированы. Строгую безмолочную диету ребенок соблюдал в течение года, при этом в рационе значительно увеличилось количество глютенсодержащих продуктов. Боли в животе на этом фоне сохранялись, стул по консистенции чередовался от оформленного до разжиженного. В возрасте 5 лет при минимальной травме зафиксирован перелом фаланги пальца руки, девочка перестала прибавлять в весе и росте.

Особенности клинической картины стали основанием для первого стационарного обследования в ходе которого на основании результатов серологического (повышение концентрации аутоантител к тканевой трансглутаминазе IgA более 10 норм) и гистологического (в биоптатах слизистой двенадцатиперстной кишки определена картина атрофической энтеропатии с межэпителиальным лимфоцитозом в стадии Marsh 3B) была диагностирована целиакия. Результаты дополнительных лабораторно-инструментальных исследований на данном этапе продемонстрировали наличие у ребенка дефицитных состояний (латентный дефицит железа, умеренно выраженная остеопения по данным рентгеновской денситометрии поясничного отдела позвоночника), значимое повышение концентрации общего IgE в сыворотке более 1000 Ед/мл (норма 0-90) с поливалентной сенсibilизацией к пищевым аллергенам. Выявленное повышение фекального кальпротектина до 720 мкг/г (норма 0-80) стали основанием для проведения фиброколоноскопии с выполнением лестничной биопсии, по результатам которой данных за дебют воспалительных заболеваний

кишечника не получено. С учетом результатов обследования начато соблюдение строгой безглютеновой диеты с дополнительным исключением из рациона продуктов в соответствии с результатами аллергодиагностики, проведена коррекция дефицитных состояний.

В период дальнейшего катамнестического наблюдения в клинической картине обращали на себя внимание сохранение эпизодов гемоколита, потребовавших повторной коррекции рациона питания, умеренно выраженные преходящие боли в животе, упорное сохранение белково-энергетической недостаточности, в том числе в условиях невозможности адекватного проведения нутритивной поддержки в связи с неудовлетворительной переносимостью ребенком лечебных смесей. По данным лабораторных исследований в клиническом анализе крови были зафиксированы эпизоды эозинофилии с максимальным повышением количества клеток до 3500, а также длительное сохранение иммунологической активности целиакии с нормализацией концентрации специфических аутоантител к тканевой трансглутаминазе лишь спустя 2 года от начала диетотерапии. Все вышесказанное определило необходимость очередного углубленного обследования для оценки степени восстановления слизистой на фоне безглютеновой диеты, исключения эозинофильного поражения и дебюта воспалительных заболеваний желудочно-кишечного тракта.

К моменту госпитализации ребенок находился на строгой элиминационной диете с сохранением в рационе крайне ограниченного количества безглютеновых злаков, овощей, одного вида мяса. Нутритивный статус на момент поступления в стационар соответствовал умеренной степени белково-энергетической недостаточности (рост 121,5 см (SDS роста 0,5), масса тела 18,7 кг, индекс массы тела 12,6 кг/м² (SDS -2,3)). Результаты лабораторных исследований определили наличие у пациентки латентного дефицита железа (HGB 129г/л, RBC 4,68, MCV 72 фл, MCH 21пг), субклинического гипотиреоза (тиреотропный гормон 6,68 мкМЕ/мл (норма 0,7-4,17), свободный тироксин 0,99 нг/дл (норма 0,7-1,48)). По результатам аллергологического исследования выявлено повышение концентрации общего IgE до 181 МЕ/мл (норма 0-90), при отсутствии сенсибилизации к пищевым аллергенам. Обращали на себя внимание результаты ультразвукового исследования, выявившие выраженные изменения в илеоцекальной области в виде утолщения стенок терминального отдела подвздошной и слепой кишок в сочетании с локальной лимфаденопатией. По данным эндоскопического исследования продемонстрировано эрозивное

поражение двенадцатиперстной, подвздошной и прямой кишок, признаки тотального колита (рис.2).

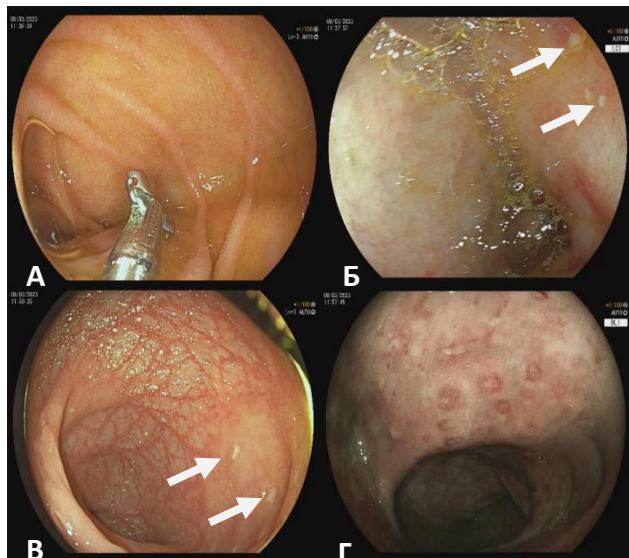


Рисунок 2. Эндоскопическая картина

А. Сглаженность складок в двенадцатиперстной кишке

Б. Эрозии луковицы двенадцатиперстной кишки

В. Эрозии терминального отдела подвздошной кишки

Г. Эрозии прямой кишки

По результатам гистологического исследования выявлена картина хронического выраженного атрофического бульбита, дуоденита, эрозивного атрофического илеита, слабо активного колита с эпителиоидной гранулёмой, поверхностными эрозиями, панетовской метаплазией. Признаков эозинофильного поражения в исследованных биоптатах не выявлено. Таким образом, клиничко-анамнестические данные и результаты проведенного обследования позволили диагностировать у ребенка дебют болезни Крона и определили необходимость начала противовоспалительной терапии (преднизолон, азатиоприн, препараты 5АСК в форме ректальных суппозиториев) на фоне продолжения элиминационной диеты.

Заключение: Представленные клинические примеры демонстрируют сочетание целиакии с болезнью Крона у пациентов разной возрастной категории. В первом случае оба заболевания были диагностированы

одновременно, достоверно судить о том, какое заболевание дебютировало раньше, не представляется возможным. Обращают на себя внимание результаты морфологического исследования, продемонстрировавшие наличие атрофической энтеропатии с межэпителиальным лимфоцитозом в слизистой двенадцатиперстной кишки. С учетом доказанного гранулематозного воспаления, в том числе, в тонкой кишке, указанные изменения могли быть расценены в комплексе гистологических маркеров болезни Крона, однако результаты серологического исследования (нарастающая в динамике концентрация аутоантител к тканевой транслугтаминазе) не позволили исключить целиакию, как вторую причину выявленной энтеропатии. Упущенный диагноз целиакии в данном случае мог привести к несвоевременному назначению диетотерапии, что определило бы упорное сохранение активности иммунного воспаления в слизистой тонкой кишки и могло стать фактором, негативно влияющим на эффективность медикаментозной противовоспалительной терапии. Второй клинический пример демонстрирует развитие воспалительного заболевания кишечника у ребенка с отягощенным аллергоанамнезом на фоне текущей целиакии с длительным сохранением иммунологической активности заболевания. Сочетанный характер поражения слизистой явился причиной отсутствия ожидаемой клинической ремиссии глютенной энтеропатии, упорного сохранения белково-энергетической недостаточности и кишечного синдрома у пациентки. Стоит отметить, что болезнь Крона в описанном случае продемонстрировала довольно постепенное развитие, что, возможно, было обусловлено строгой элиминационной диетой с крайне ограниченным количеством продуктов в рационе ребенка.

Список литературы

1. *Всероссийский консенсус по диагностике и лечению целиакии у детей и взрослых (Принят на 42-й научной сессии Центрального научно-исследовательского института гастроэнтерологии; Москва, 2–3 марта 2016 г.) / Парфенов А. И., Маев И. В., Баранов А. А., Бакулин И. Г., Сабельникова Е. А., Крумс Л. М., Бельмер С. В., Боровик Т. Э., Захарова И. Н., Дмитриева Ю. А., Рославцева Е. А., Корниенко Е. А., Хавкин А. И., Потапов А. С., Ревнова М. О., Мухина Ю. Г., Щербаков П. Л., Федоров Е. Д., Белоусова Е. А., Халиф И. Л., Хомерики С. Г., Ротин Д. Л., Воробьева Н. Г., Пивник А. В., Гудкова Р. Б., Быкова С. В., Чернин В. В., Вохмянина Н. В., Пухликова Т. В., Дегтярев Д. А., Дамулин И. В., Мкртумян А. М., Джулай Г. С., Тетруашвили Н. К., Барановский А. Ю., Назаренко Л. И., Харитонов А. Г., Лоранская И. Д., Яковенко Э. П., Сайфутдинов Р. Г., Ливзан М. А., Абрамов Д. А., Осипенко М. Ф., Орешко Л. С., Ткаченко Е. И., Ситкин С. И., Ефремов Л. И. // Альманах клинической медицины. - 2016. - Том 44, № 6. - С. 661-88. doi:10.18786/2072-0505-2016-44-6-661-688*

2. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabo' I.R et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Guidelines for the Diagnosis of Coeliac Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012 Jan;54(1):136-60. doi:10.1097/MPG.0b013e31821a23d0
3. Захарова И.Н., Дмитриева Ю.А., Дзедисова Ф.С. Целиакия и ассоциированные заболевания. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2014;59(3):44-49
4. Pinto-Sanchez MI, Seiler CL, Santesso N et al. Association Between Inflammatory Bowel Diseases and Celiac Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology.* 2020 Sep;159(3):884-903.e31. doi: 10.1053/j.gastro.2020.05.016
5. Canova C, Pitter G, Zanier L, et al. Inflammatory Bowel Diseases in Children and Young Adults with Celiac Disease. A Multigroup Matched Comparison. *Inflamm Bowel Dis.* 2017 Nov;23(11):1996-2000. doi: 10.1097/MIB.0000000000001098
6. Festen EA, Szperl AM, Weersma RK, et al. Inflammatory bowel disease and celiac disease: overlaps in the pathology and genetics, and their potential drug targets. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets.* 2009;9:199-218. doi: 10.2174/187153009788452426
7. Дмитриева Ю.А., Рославцева Е.А., Курьянинова В.А., и соавт. Структура HLA-DR-DQ-генотипа у детей с целиакией. *Медицинский Совет.* 2020;(10):74-80. doi:10.21518/2079-701X-2020-10-74-80
8. Lionetti E, Castellaneta S, Francavilla R, et al. Introduction of gluten, HLA status, and the risk of celiac disease in children. *N Engl J Med.* 2014 Oct 2;371(14):1295-303. doi: 10.1056/NEJMoa1400697
9. Petronzelli F, Bonamico M, Ferrante P, et al. Genetic contribution of the HLA region to the familial clustering of coeliac disease. *Ann Hum Genet.* 1997 Jul;61(Pt 4):307-17. doi: 10.1046/j.1469-1809.1997.6140307.x
10. Holopainen P, Mustalahti K, Uimari P, et al. Candidate gene regions and genetic heterogeneity in gluten sensitivity. *Gut.* 2001 May;48(5):696-701. doi: 10.1136/gut.48.5.696
11. Festen EA, Goyette P, Green T, et al. A meta-analysis of genome-wide association scans identifies IL18RAP, PTPN2, TAGAP, and PUS10 as shared risk loci for Crohn's disease and celiac disease. *PLoS Genet.* 2011 Jan 27;7(1):e1001283. doi: 10.1371/journal.pgen.1001283
12. Smyth DJ, Plagnol V, Walker NM, et al. Shared and distinct genetic variants in type 1 diabetes and celiac disease. *N Engl J Med.* 2008 Dec 25;359(26):2767-77. doi: 10.1056/NEJMoa0807917
13. Eskander A, Saadah OI, Abdelrazek AA, et al. Prevalence of Celiac Disease in Children and Adolescents With Inflammatory Bowel Disease. *Cureus.* 2020 Aug 23;12(8):e9977. doi: 10.7759/cureus.9977

Авторы:

Дмитриева Юлия Андреевна кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии им. акад. Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, руководитель Центра компетенций для детей с целиакией ГБУЗ «ДГКБ им. З.А.Башляевой ДЗ г.Москвы», г.Москва, Российская Федерация
ORCID ID 0000-0003-0668-7336

Гостюхина Анастасия Дмитриевна врач, аспирант кафедры педиатрии им. Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава РФ, г.Москва, Российская Федерация
ORCID ID 0000-0003-3774-2633

Authors:

Dmitrieva Yuliya Andreevna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pediatrics named after Academician G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education (RMACPE), Ministry of Health of the Russian Federation; Head of the Competence Center for Children with Celiac Disease, Z.A. Bashlyayeva Children's City Clinical Hospital, Moscow Healthcare Department, Moscow, Russian Federation
ORCID ID: 0000-0003-0668-7336

Gostyukhina Anastasia Dmitrievna, physician,

Миянова Алия Ренатовна, аспирант кафедры педиатрии имени академика Г.Н.Сперанского ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава РФ, г.Москва, Российская Федерация
ORCID ID 0009-0006-3184-1701

Радченко Елена Равильевна врач-гастроэнтеролог 1 педиатрического отделения ГБУЗ «ДГКБ им. З.А.Башляевой ДЗ г.Москвы», г.Москва, Российская Федерация
ORCID ID 0000-0001-5717-7171

Скоробогатова Екатерина Владимировна кандидат медицинских наук, заведующая гастроэнтерологическим отделением ГБУЗ «ДГКБ им. З.А.Башляевой ДЗ г.Москвы», г.Москва, Российская Федерация
ORCID ID 0000-0002-0058-3803

Воробьева Александра Сергеевна кандидат медицинских наук, заведующая педиатрическим отделением ГБУЗ «ДГКБ им. З.А.Башляевой ДЗ г.Москвы», г.Москва, Российская Федерация
ORCID ID 0000-0002-2425-9346

Кошурникова Анастасия Сергеевна кандидат медицинских наук, заведующая эндоскопическим отделением ГБУЗ «ДГКБ им. З.А.Башляевой ДЗ г.Москвы», г.Москва, Российская Федерация
ORCID ID 0000-0002-2306-9743

Таширова Екатерина Александровна врач-патоанатом ГБУЗ «ДГКБ им. З.А.Башляевой ДЗ г.Москвы», г.Москва, Российская Федерация
ORCID ID 0000-0002-5303-4349

Захарова Ирина Николаевна доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии им. Г.Н.Сперанского ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава РФ, г.Москва, Российская Федерация
ORCID ID 0000-0003-4200-4598

postgraduate student of the Department of Pediatrics named after G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation
ORCID ID: 0000-0003-3774-2633

Miyanova Aliya Renatovna, postgraduate student of the Department of Pediatrics named after Academician G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation
ORCID ID: 0009-0006-3184-1701

Radchenko Elena Ravilevna, gastroenterologist, 1st Pediatric Department, Z.A. Bashlyaeva Children's City Clinical Hospital, Moscow Healthcare Department, Moscow, Russian Federation
ORCID ID: 0000-0001-5717-7171

Skorobogatova Ekaterina Vladimirovna, Candidate of Medical Sciences, Head of the Gastroenterology Department, Z.A. Bashlyaeva Children's City Clinical Hospital, Moscow Healthcare Department, Moscow, Russian Federation
ORCID ID: 0000-0002-0058-3803

Vorobieva Alexandra Sergeevna, Candidate of Medical Sciences, Head of the Pediatric Department, Z.A. Bashlyaeva Children's City Clinical Hospital, Moscow Healthcare Department, Moscow, Russian Federation
ORCID ID: 0000-0002-2425-9346

Koshurnikova Anastasia Sergeevna, Candidate of Medical Sciences, Head of the Endoscopy Department, Z.A. Bashlyaeva Children's City Clinical Hospital, Moscow Healthcare Department, Moscow, Russian Federation
ORCID ID: 0000-0002-2306-9743

Tashirova Ekaterina Alexandrovna, pathologist, Z.A. Bashlyaeva Children's City Clinical Hospital, Moscow Healthcare Department, Moscow, Russian Federation
ORCID ID: 0000-0002-5303-4349

	Zakharova Irina Nikolaevna , Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Pediatrics named after G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation ORCID ID: 0000-0003-4200-4598
Адрес для переписки: Дмитриева Юлия Андреевна , 125993, г.Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр.1 e-mail: jadmitrieva@mail.ru, тел. +7-926-581-86-88	Contacts: Dmitrieva Yuliya Andreevna , 125993, Russian Federation, Moscow, Barrikadnaya St., 2/1, Bldg. 1 E-mail: jadmitrieva@mail.ru Tel.: +7-926-581-86-88
Дмитриева Ю.А., Гостюхина А.Д., Миянова А.Р., Радченко Е.Р., Скоробогатова Е.В., Воробьева А.С., Кошурникова А.С., Таширова Е.А., Захарова И.Н. Ассоциированное поражение желудочно-кишечного тракта при целиакии и болезни Крона: трудности дифференциального диагноза на клинических примерах. Эффективность скрининга на целиакию у пациентов многопрофильного стационара. Научно-практический журнал «Здоровье матери и ребенка» 2026, Т.18, S1, с. 80-93	Yu.A. Dmitrieva, A.D. Gostyukhina, A.R. Miyanova, E.R. Radchenko, E.V. Skorobogatova, A.S. Vorobyeva, A.S. Koshurnikova, E.A. Tashirova, I.N. Zakharova. Associated gastrointestinal tract involvement in celiac disease and Crohn's disease: difficulties of differential diagnosis based on clinical cases. Scientific and Practical Journal Maternal and Child Health, 2026, Vol. 18, S1, pp. 80-93
Поступила в редакцию 01.11.2025 Принята к печати 12.12.2025	Received 01.11.2025 Accepted 12.12.2025

УДК 614.88:618.-089.168.86+616.-039.71.31

**АНАЛИЗ МАТЕРИНСКОЙ И МЛАДЕНЧЕСКОЙ СМЕРТНОСТИ В
КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ ЗА 2024 ГОД****Сулайманов Ш.А., Эшалиева А.С., Озубекова М.К., Джетыбаева А.Б.,
Казыбекова Г.М., Ишеналиева Ч.А., Кочкунов Д.С.***Национальный центр охраны материнства и детства, г. Бишкек, Кыргызская Республика.*

Резюме: **Введение.** Материнская и младенческая смертность являются ключевыми индикаторами состояния системы здравоохранения, отражающими качество акушерско-гинекологической, неонатологической и первичной медико-санитарной помощи. Несмотря на предпринимаемые меры, значительная доля случаев смерти матерей и детей относится к предотвратимым, что определяет необходимость регулярного анализа тенденций и факторов риска. **Материалы и методы.** Проведён ретроспективный анализ статистических данных НЦОМиД и органов здравоохранения Кыргызской Республики за 2023–2024 гг., медицинской документации и протоколов разборов случаев материнской и младенческой смертности. Использованы методы описательной и сравнительной статистики, структурного и эпидемиологического анализа с учётом региональных, социальных и клинических факторов. **Результаты.** В 2024 году показатель материнской смертности составил 25,7 на 100 000 живорождённых, что свидетельствует о его стабилизации по сравнению с 2023 годом. Выявлены выраженные региональные различия, рост роли миграционного фактора, высокий процент поздних госпитализаций и увеличение доли септических осложнений. Показатель младенческой смертности снизился до 14,1 на 1000 живорождённых, при этом в структуре причин доминируют состояния перинатального периода и врождённые аномалии. **Заключение.** Полученные данные указывают на необходимость совершенствования антенатального наблюдения, усиления перинатальной помощи, повышения качества первичной диагностики и маршрутизации пациенток, а также развития патологоанатомической службы для повышения точности установления причин смерти.

Ключевые слова: материнская смертность, младенческая смертность, антенатальное наблюдение, перинатальная смертность, ранняя неонатальная смертность.

**2024 - ЖЫЛЫ КЫРГЫЗ РЕСПУБЛИКАСЫНДА ЭНЕ ЖАНА
ЫМЫРКАЙЛАР ӨЛҮМҮНҮН ТАЛДООСУ****Ш.А. Сулайманов, А.С. Эшалиева, М.К. Озубекова, А.Б. Джетыбаева,
Г.М. Казыбекова, Ч.А. Ишеналиева, Д.С. Кочкунов***Эне жана баланы коргоо улуттук борбору, Бишкек ш., Кыргыз Республикасы*

Корутунду. Киришүү. Эне жана ымыркайлар өлүмү саламаттык сактоо системасынын абалын баалоодогу негизги көрсөткүчтөр болуп саналат жана акушердик-гинекологиялык, неонатологиялык жана баишаткы медициналык жардамдын сапатын чагылдырат. Көрүлүп жаткан чараларга карабастан, энелердин жана балдардын өлүмүнүн олуттуу бөлүгү алдын алууга мүмкүн болгон учурларга таандык, бул тенденцияларды жана

коркунуч факторлорун үзгүлтүксүз талдоонун зарылдыгын көрсөтөт. **Материалдар жана ыкмалар.** Изилдөө Кыргыз Республикасынын Эне жана баланы коргоо улуттук борборунун жана саламаттык сактоо органдарынын 2023–2024-жылдардагы статистикалык маалыматтарына, медициналык документацияга жана энелик жана ымыркайлар өлүмү боюнча учурларды талдоо протоколдоруна негизделген. Сүрөттөмө жана салыштырма статистика, түзүмдүк жана эпидемиологиялык талдоо ыкмалары регионалдык, социалдык жана клиникалык факторлорду эске алуу менен колдонулган. **Жыйынтыктар.** 2024-жылы энелик өлүмдүн көрсөткүчү 100 000 тируүү төрөлгөн балага 25,7ди түзүп, 2023-жылга салыштырмалуу туруктуулукту көрсөттү. Региондор аралык айырмачылыктар, миграция факторунун таасиринин өсүшү, кеч госпитализациялардын жогорку үлүшү жана септикалык татаалдашуулардын көбөйүшү аныкталды. Ымыркайлар өлүмүнүн көрсөткүчү 1000 тируүү төрөлгөн балага 14,1ге чейин төмөндөгөн, бирок өлүм себептеринин түзүмүндө перинаталдык мезгилде пайда болгон оорулар жана тубаса өнүгүү кемчиликтери басымдуулук кылууда. **Корутунду.** Алынган маалыматтар антенаталдык байкоону жакшыртуунун, перинаталдык жардамды күчөтүүнүн, баштапкы диагностика менен бейтаптарды багыттоонун сапатын жогорулатуунун, ошондой эле өлүм себептерин так аныктоо үчүн патологоанатомиялык кызматты өнүктүрүүнүн зарылдыгын көрсөтөт.

Негизги сөздөр: энелик өлүм, ымыркайлар өлүмү, антенаталдык байкоо, перинаталдык өлүм, эрте неонаталдык өлүм.

ANALYSIS OF MATERNAL AND INFANT MORTALITY IN THE KYRGYZ REPUBLIC FOR 2024

**Sh.A. Sulaymanov, A.S. Eshalieva, M.K. Ozubekova, A.B. Dzhetybaeva
G.M. Kazybekova, Ch.A. Ishenalieva, D.S. Kochkunov**

National Center for Maternal and Child Health, Bishkek, Kyrgyz Republic

Resume. Introduction. Maternal and infant mortality are key indicators of the healthcare system performance, reflecting the quality of obstetric, gynecological, neonatal, and primary health care services. Despite ongoing interventions, a significant proportion of maternal and infant deaths remain preventable, highlighting the need for regular analysis of trends and risk factors. **Materials and Methods.** A retrospective analysis of statistical data from the National Center for Maternal and Child Health and healthcare authorities of the Kyrgyz Republic for 2023–2024 was conducted. Medical records and case review protocols of maternal and infant deaths were analyzed. Descriptive and comparative statistics, structural and epidemiological analyses were applied, taking into account regional, social, and clinical factors. **Results.** In 2024, the maternal mortality rate was 25.7 per 100,000 live births, indicating stabilization compared to 2023. Pronounced regional disparities, an increased impact of migration, a high proportion of late hospital admissions, and a growing share of septic complications were identified. The infant mortality rate decreased to 14.1 per 1,000 live births; however, conditions originating in the perinatal period and congenital anomalies remained the leading causes of death. **Conclusion.** The findings indicate the need to improve antenatal care, strengthen perinatal services, enhance the quality of primary diagnosis and patient referral pathways, and further develop pathological and anatomical services to improve the accuracy of determining causes of death.

Keywords: maternal mortality, infant mortality, antenatal care, perinatal mortality, early neonatal mortality.

Актуальность. Материнская и младенческая смертность являются ключевыми индикаторами состояния общественного здоровья, отражающими доступность, непрерывность и качество медицинской помощи женщинам и детям. Материнская смертность характеризует эффективность акушерско-гинекологической службы, уровень подготовки медицинских кадров, своевременность диагностики и маршрутизации пациенток, а также социально-экономическую устойчивость общества. Младенческая и особенно перинатальная смертность отражают уровень развития системы перинатальной помощи, внедрение современных технологий выхаживания новорождённых, доступность квалифицированной неонатологической помощи и эффективность работы первичного звена (1, 2, 3). По данным международных организаций (WHO, UNICEF), значительная часть случаев смерти матерей и новорождённых относится к предотвратимым, что подчёркивает важность регулярного анализа эпидемиологических данных, выявления проблем на всех уровнях медицинской помощи и разработки эффективных мер по снижению летальности (4, 5, 6).

Актуальность данного исследования определяется необходимостью оценки текущих тенденций материнской и младенческой смертности в Кыргызской Республике, выявления факторов риска, анализа структуры причин смерти и разработки практических рекомендаций по совершенствованию системы охраны материнства и детства.

Материалы и методы. Исследование основано на анализе статистических отчётов НЦОМид, данных органов здравоохранения Кыргызской Республики за 2023–2024 гг., медицинской документации, протоколов комиссий по разбору случаев материнской и младенческой смертности.

Использованы методы: описательной статистики, сравнительного анализа, структурного анализа причин смертности, эпидемиологического анализа распределения по регионам, паритету, месту смерти и обстоятельствам наступления смерти.

Материнская смертность в Кыргызской Республике за 2024 год.

За 12 месяцев 2024 года показатель материнской смертности в республике составил 25,7% на 100 000 живорождённых, что соответствует 36 случаям смерти. По сравнению с 2023 годом (25,8 и 38 случаев) отмечено снижение на 0,6%, что свидетельствует о стабильности ключевого индикатора здоровья женщин.

Однако значительные различия по областям указывают на неоднородность доступности и качества медицинской помощи.



Рисунок 1. Показатель материнской смертности за 2023–2024 гг.



Рисунок 2. Материнская смертность по паритету беременности и миграции за 2023–2024 гг.

Региональные различия. Наиболее высокие показатели зарегистрированы в: Таласской области — 70,1%; Ысык-Кульской области — 56,5%; Чуйской области — 50,2%. Рост материнской смертности отмечен в: Баткенской области (+120,7%); Ысык-Кульской области (+113,1%); Чуйской

области (+78,3%); Таласской области (+9,8%); г. Бишкек (+99,8%). Это отражает влияние транспортной доступности, миграционных потоков, а также качества наблюдения на первичном уровне.

Миграционный фактор. В 2024 году увеличилось число случаев, когда место прописки умершей женщины отличалось от места смерти — 6 случаев против 2 в 2023 г. Из 36 умерших 12 женщин (33,2%) были мигрантками, включая 3 случая среди прибывших из РФ. Миграция осложняет своевременность наблюдения и маршрутизацию беременных.



Рисунок 3. Материнская смертность по тяжести состояния, времени поступления и смерти за 2023–2024 гг.

Особенности по паритету беременности. В 2024 году: у женщин с первой беременностью — 12 случаев (33,3%), снижение на 11%; у женщин с пятью и более беременностями — 6 случаев, снижение на 39,9%. Это указывает на изменение структуры группы риска.

Тяжесть состояния при поступлении. 62,5% женщин поступили в стационар в тяжелом и крайне тяжелом состоянии. Число случаев смерти в первые сутки снизилось на 20,9%, однако смертность в первые трое суток выросла на 11,5%. Данные факты свидетельствуют о позднем обращении либо недостаточном качестве первичной диагностики.



Рисунок 4. Материнская смертность по периоду смерти за 2023–2024 гг.

В 2024 году зарегистрировано: 2 случая – в НЦОМид; 14 – в областных перинатальных центрах; 7 – в не акушерских стационарах; 5 – в районных родильных отделениях; 4 – в родильных домах; 3 – на дому и в пути; 1 – в частной клинике. Рост смертности в не акушерских стационарах свидетельствует о значительном вкладе экстрагенитальной патологии.

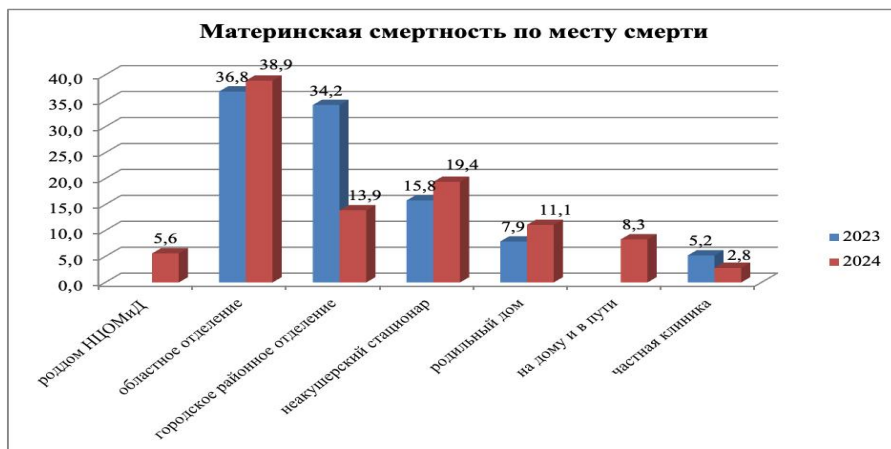


Рисунок 5. Материнская смертность по месту смерти за 2023–2024 гг.

В структуре причин материнской смертности лидирующей являются экстрагенитальные заболевания – 25,0%, сепсис – 22,2% (рост на 68,2%), кровотечения – 19,4%, ТЭЛА – 16,7%, преэклампсия – 13,9%, неустановленная причина – 2,8%, отмечено снижение смертности от аборта – 1 случай (–73,3%).



Рисунок 6. Структура причин материнской смертности в 2023, 2024 гг.



Рисунок 7. Сравнительная структура причин материнской смертности в 2023–2024 гг.

Патоморфологические исследования. Процент вскрытий остается недостаточным: 36,1% в 2024 г. (против 23,7% в 2023 г.). Это снижает точность установления причин смерти.

В 2024 году по предварительным оперативным данным произошло 139795 родов, что на 6839 родов меньше, чем за аналогичный период прошлого года (2023г.-146634 родов), максимальное снижение родов отмечается в г. Ош (-2637), в Чуйской (-1827), Жалалабатской (-1566) и Баткенской (-1352) областях. Максимальное снижение родов в г. Ош связано с закрытием перинатального центра на ремонт с 12-августа 2024года. В

республике число мертворожденных снизилось на 17 случаев. Снижение числа мертворожденных отмечается в г.Ош (-48), в Баткенской области (-13). Максимальный рост числа мертворожденных отмечается в Ошской области (+44). Число умерших детей до 1 года уменьшилось на 112, в 2024 году умерло 1974 (в 2023 г-2086).



Рисунок 8. Процент патологоанатомических вскрытий МС в 2023–2024 гг.



Рисунок 9. Показатель перинатальной смертности в 2023–2024 гг.



Рисунок 10. Показатель младенческой смертности в 2023–2024 гг.

Таблица 1. Младенческая смертность в Кыргызской Республике за 2024 год

	Число родов			Мертворожденные			Умершие до 1 года		
	2023 г	2024г	+,-	2023 г	2024 г	+,-	2023 г	2024г	+,-
Республика	146634	139795	- 6839	1131	1114	-17	2086	1974	- 112
г.Бишкек	22086	22149	63	160	165	5	394	358	-36
г.Ош	14151	11514	- 2637	127	79	-48	296	227	-69
Баткенская обл	14559	13207	- 1352	107	94	-13	185	162	-23
Жалалабатская обл	27676	26110	- 1566	209	202	-7	319	342	23
Ыссыккульская обл	7517	7088	-429	40	53	13	89	86	-3
Нарынская обл	3839	3603	-236	34	29	-5	53	42	-11
Ошская обл	26526	27243	717	187	231	44	291	358	67
Таласская обл	4680	4269	-411	35	30	-5	79	62	-17
Чуйская обл	17782	15955	- 1827	137	136	-1	169	165	-4
Роддом №6	4389	4951	562	85	80	-5	184	145	-39
КНЦРЧ	3429	3706	277	10	15	5	27	27	-

Показатель младенческой смертности за 2024 год составил 14,1 на 1000 живорожденных (2023 г. – 14,2; снижение на 0,7%). Регионы с высокими значениями ПМС: г. Ош – 19,5; г. Бишкек – 16,1. Снижение ПМС в Нарынской области – 15,9%; в Таласской области – 13,7%. Рост ПМС в Ошской области +19,1%; Жалалабатской области +13,9%.

Ранняя неонатальная смертность в 2024 г. показатель составил 8,4 (-6,6%). Снижение в Нарынской области – 34,2%; в Баткенской области – 17,2%. Рост имеет место в Ошской области +27,5%; в Жалалабатской области +3,7%. Основной вклад дал рост случаев в ОМОКБ и ЦОВП Карасууйского района.

Показатель перинатальной смертности составил 16,2% (-2,4%). Снижение наиболее выражено в Нарынской области и г. Ош. Рост зафиксирован в Ошской и Иссык-Кульской областях. Место смерти младенцев в 65,0% произошли в родильных домах (снижение на 4,4%), 27,9% – в стационарах (рост на 12%), и в 7,1% – на дому (без изменений). Досуточная летальность сократилась на 7%.



Рисунок 11. Показатель перинатальной смертности в 2023–2024 гг.

В структуре причин младенческой смертности в целом по республике первое место занимают заболевания и состояния, возникающие в перинатальном периоде (2024г.-62,9% или 1242 детей; 2023г.- 64,7% или 1349 детей), то есть наблюдается снижение на 2,7% по сравнению с прошлым годом. На втором месте врожденные аномалии (2024–18,2% или 359 детей; 2023г.-16,3% или 340 детей), рост на 11,6%. На третьем месте болезни органов дыхания (2024г.-8,8% или 174 детей; 2023г.-8,4% или 175 детей), рост на 4,7%. Инфекционно-паразитарные болезни снизились на 15,7% (2024г.-3,2% или 63 детей; 2023г.-3,8% или 80 детей). Доминирует перинатальная патология, что подчеркивает важность своевременной перинатальной помощи и качественного ведения беременности.

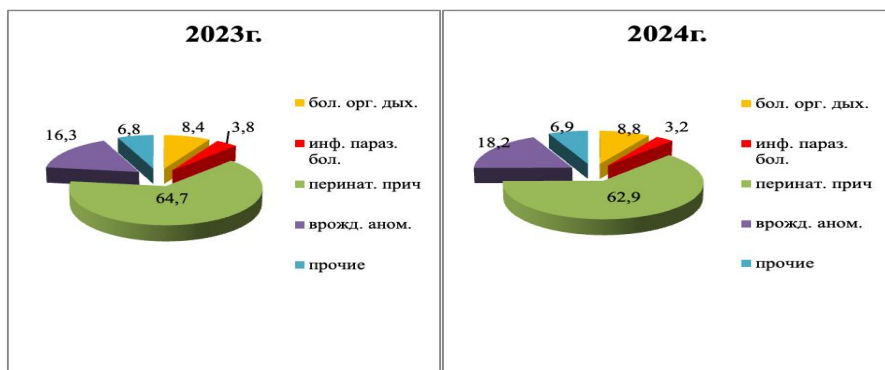


Рисунок 12. Структура причин младенческой смертности в 2023, 2024 гг.

Выводы. Результаты показывают стабилизацию уровня материнской смертности, однако выявляют несколько критических направлений: высокий процент поздних госпитализаций, рост септических осложнений, низкий охват антенатального наблюдения у мигранток, несоответствие диагноза и клинических данных при ТЭЛА, недостаточный уровень вскрытий в отдельных регионах.

По младенческой смертности сохраняется доминирующая роль перинатальной патологии при росте доли врожденных аномалий. Это требует усиления пренатальной диагностики и раннего выявления пороков развития. Подчеркивает необходимость улучшения наблюдения за беременными женщинами на уровне центров семейной медицины (ЦСМ), а также повышения качества антенатального наблюдения и профилактики перинатальных осложнений. Несмотря на снижение числа умерших детей в

родильных домах в 2023–2024 гг., отмечается рост смертности в стационарах. При этом количество досрочных смертей уменьшилось, а показатель смертности вне стационара остаётся без изменений. Данная ситуация указывает на необходимость совершенствования медицинской помощи в стационарных условиях и усиления системы патронажного наблюдения детей на дому.

Список литературы:

1. Барановская Е.И. Материнская смертность в современном мире // *Акушерство, гинекология и репродукция*. — 2022. — Т. 16, №3. — С. 296–305.
2. *Здоровье населения и деятельность организаций здравоохранения Кыргызской Республики в 2023 году*. — Бишкек, 2024.
3. *Годовой отчет по акушерско-гинекологической службе НЦОМид*. — Бишкек, 2024.
4. WHO. *Maternal mortality: Levels and trends 2023*. — Geneva: WHO, 2023.
5. UNICEF. *Child Mortality Report 2023*. — New York: UNICEF, 2023.
6. WHO. *Newborn mortality and causes of death 2023*. — Geneva: WHO, 2023.

Авторы:

Сулайманов Шайирбек Алибаевич, доктор медицинских наук, профессор, директор Национального центра охраны материнства и детства, Бишкек, Кыргызская Республика
ORCID: 0000-0002-0980-0501

Эшалиева Айнагуль Сарпековна, кандидат медицинских наук, заместитель директора по менеджменту и развитию здравоохранения Национального центра охраны материнства и детства, Бишкек, Кыргызская Республика

Озубекова Минара Кайназаровна, заведующая организационно - методическим отделом охраны материнства и детства, Бишкек, Кыргызская Республика

Джеттыбаева Айна Бапаевна, кандидат медицинских наук, заместитель директора по лечебной работе Национального центра охраны материнства и детства, Бишкек, Кыргызская Республика

Казыбекова Гулсайра Молдалиевна, врач - методист организационно - методического отдела охраны материнства и детства, Бишкек, Кыргызская Республика

Ишеналиева Чолпон Абдыкадыровна, врач -методист организационно - методического отдела охраны материнства и детства, Бишкек, Кыргызская Республика

Authors:

Shaiirbek Alibaevich Sulaimanov, Doctor of medical sciences, Professor, Director of the National Center of Maternity and Childhood Welfare, Bishkek, Kyrgyz Republic
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0980-0501>

Eshalieva Ainagul Sarpekovna, Candidate of Medical Sciences, deputy director for healthcare management and development, National Center of Maternity and Childhood Welfare, Bishkek, Kyrgyz Republic

Ozubekova Minara Kainazarovna, Head of the organizational and methodological department for National Center of Maternity and Childhood Welfare, Bishkek, Kyrgyz Republic

Dzhetybaeva Aina Bapaevna, Candidate of Medical Sciences, deputy director for clinical affairs, National Center of Maternity and Childhood Welfare, Bishkek, Kyrgyz Republic

Kazybekova Gulsaira Moldalieva, Physician-Methodologist, organizational and methodological department for National Center of Maternity and Childhood Welfare, Bishkek, Kyrgyz Republic

Ishenalieva Cholpon Abdykadyrovna, Physician-Methodologist, organizational and methodological departmen for National Center of

Кочкунов Досойбек Сулайманкулович, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, врач отделения острой хирургической инфекции Национального центра охраны материнства и детства, Бишкек, Кыргызская Республика	Maternity and Childhood Welfare, Bishkek, Kyrgyz Republic Dosoybek Sulaimankulovich Kochkunov, Candidate of Medical Sciences (PhD), Senior Researcher, Physician at the Department of Acute Surgical Infection, National Center of Maternity and Childhood Welfare, Bishkek, Kyrgyz Republic
Адрес для переписки: Сулайманов Шайирбек Алибаевич, 720017 Кыргызская Республика, Бишкек, ул. Ахунбаева 190 Национальный центр охраны материнства и детства Тел.: +996552190067 E-Mail: sh.sulaimanov.omokb@gmail.com	Contacts: Sulaimanov Shaiirbek Alibaevich, 720017 Kyrgyz Republic, Bishkek, Akhunbaev St. 190 National Center for Maternity and Childhood Welfare Tel.: +996 552 190 067 E-mail: sh.sulaimanov.omokb@gmail.com
Сулайманов Ш.А., Эшалиева А.С., Озубекова М.К., Джетыбаева А.Б., Казыбекова Г.М., Ишеналиева Ч.А. Анализ материнской и младенческой смертности в Кыргызской Республике за 2024 год. Научно-практический журнал «Здоровье матери и ребенка» 2026, Т.18, S1, с. 94-106.	Sh.A. Sulaymanov, A.S. Eshalieva, M.K. Ozubekova, A.B. Djetybaeva G.M. Kazybekova, Ch.A. Ishenalieva. Analysis of maternal and infant mortality in the Kyrgyz Republic for 2024. Scientific and Practical Journal Maternal and Child Health, 2026, Vol. 18, S1, pp. 94-106.
Поступила в редакцию 01.11.2025 Принята к печати 12.12.2025	Received 01.11.2025 Accepted 12.12.2025

УДК:615.276:616-053.32-031-083.7

СЛАДКИЕ РАСТВОРЫ ДЛЯ КУПИРОВАНИЯ ПРОЦЕДУРНОЙ БОЛИ У НОВОРОЖДЁННЫХ: ОБЗОР ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ БАЗЫ И НАШ ОПЫТ

Сомашекхар Нимбалкар¹, Джаянт Вагха², Навиин Такер³, Адитья Бхат¹,
Дипен Пател¹

Медицинский колледж Прамукхсвами, Больница Шри Кришна, Университет Бхайкака, Карамсад, Ананд, Гуджарат, Индия¹

Медицинский колледж Джавахарлала Неру, DMiHER & AVBRH, Вардха, Махараштра, Индия²

Детская больница Деер, Гандхидхам, Гуджарат, Индия³

Резюме. Введение. Процедурная боль у новорождённых остаётся значимой клинической проблемой и может иметь отдалённые последствия для нейроразвития. Сладкие растворы, включая сахарозу, глюкозу и грудное молоко, рассматриваются как нефармакологические методы обезболивания. **Цель.** Обобщить имеющиеся доказательства эффективности сладких растворов (сахарозы, глюкозы, грудного молока) для купирования процедурной боли у новорождённых и выявить пробелы в знаниях. **Методы.** Проведён scoping-обзор в соответствии с рекомендациями PRISMA-ScR. Комплексный поиск выполнен в нескольких базах данных с использованием цепочного цитирования. Исследования отбирались по релевантности, данные систематически извлекались. **Результаты.** Из 443 потенциальных публикаций отобрано 441 релевантное исследование. Полученные данные убедительно свидетельствуют о том, что сладкие растворы значительно уменьшают болевые реакции при малых процедурах у новорождённых. Глюкоза и сахароза демонстрируют сопоставимую эффективность, тогда как грудное молоко обеспечивает анальгетический эффект в сочетании с дополнительным комфортом. Профиль безопасности благоприятный, серьёзные нежелательные явления отмечаются редко. **Заключение.** Сладкие растворы являются эффективными, безопасными и практичными нефармакологическими средствами для купирования процедурной боли у новорождённых. Однако требуется стандартизация протоколов и дальнейшие исследования отдалённых эффектов.

Ключевые слова: неонатальная боль; сладкие растворы; сахароза; глюкоза; грудное молоко; процедурная боль; анальгезия.

ЖАҢЫ ТӨРӨЛГӨН ЫМЫРКАЙЛАРДА ПРОЦЕДУРАЛЫК ООРУНУ АЗАЙТУУ ҮЧҮН ТАТТУУ ЭРИТМЕЛЕР: ДАЛИЛДЕРГЕ НЕГИЗДЕЛГЕН ЖЫЙЫНТТАР ЖАНА БИЗДИН ТАЖРЫЙБА

Сомашекхар Нимбалкар¹, Джаянт Вагха², Навиин Такер³, Адитья Бхат¹,
Дипен Пател¹

Прамукхсвами медициналык колледжи, Шри Кришна ооруканасы, Бхайкака университети, Карамсад, Ананд, Гуджарат, Индия¹
 Джавахарлал Неру медициналык колледжи, DMIHER & AVBRH, Вардха, Махараштра, Индия²
 Деер балдар ооруканасы, Гандхидхам, Гуджарат, Индия³

Корутунду. Киришүү. Жаңы төрөлгөн ымыркайларда процедуралык оору клиникалык маанилүү көйгөй бойдон калууда жана нейрор өнүгүүгө узак мөөнөттүү таасир тийгизиши мүмкүн. Сахароза, глюкоза жана эне сүтү сыяктуу таттуу эритмелер ооруну басаңдатуунун дарысыз ыкмалары катары колдонулууда. **Максаты.** Жаңы төрөлгөн ымыркайларда процедуралык ооруну азайтууда таттуу эритмелердин (сахароза, глюкоза, эне сүтү) натыйжалуулугу боюнча далилдерди жалпылоо жана билимдеги боштуктарды аныктоо. **Методдор.** PRISMA-ScR көрсөтмөлөрүнө ылайык scoping-обзор жүргүзүлдү. Бир нече маалымат базаларында комплекстүү издөө жана цитаталарды чынжырлоо ыкмасы колдонулду. Изилдөөлөр тандалып, маалыматтар системалуу түрдө жыйналды. **Жыйынтыктар.** 443 мүмкүн болгон макаладан 441 релеванттуу изилдөө аныкталды. Натыйжалар таттуу эритмелер жаңы төрөлгөн ымыркайларда майда процедуралар учурунда оорунун белгилерин олуттуу азайтарын көрсөттү. Глюкоза менен сахароза натыйжалуулугу боюнча окшош, ал эми эне сүтү кошумча сооротуучу таасири менен анальгезия берет. Коопсуздук профили жакшы, олуттуу терс таасирлер сейрек кездешет. **Корутунду.** Таттуу эритмелер жаңы төрөлгөн ымыркайларда процедуралык ооруну азайтууда эффективдүү, коопсуз жана практикалык дарысыз ыкмалар болуп саналат. Бирок протоколдорду стандартташтыруу жана узак мөөнөттүү натыйжаларды изилдөө зарыл.

Негизги сөздөр: неонаталдык оору; таттуу эритмелер; сахароза; глюкоза; эне сүтү; процедуралык оору; анальгезия.

SWEET SOLUTIONS FOR PROCEDURAL PAIN IN NEONATES: A SCOPING REVIEW OF EVIDENCE ON EFFECTIVENESS AND OUR EXPERIENCE

Somashekhar Nimbalkar¹, Jayant Vagha², Naveen Thacker³, Aditya Bhatt¹,
 Dipen Patel¹

Department of Neonatology, Pramukhswami Medical College, Shree Krishna Hospital, Bhaikava University, Karamsad, Anand, Gujarat, India¹

Jawaharlal Nehru Medical College, DMIHER & AVBRH, Wardha, Maharashtra, India²

Deep Children Hospital, Gandhidham, Gujarat India³

Resume. Background: Procedural pain in neonates remains a significant clinical challenge with potential long-term consequences for neurodevelopment. Sweet solutions, including sucrose, glucose, and breast milk, have emerged as non-pharmacological interventions for pain management.

Objective: To map the available evidence on the effectiveness of sweet solutions (sucrose, glucose, breast milk) for procedural pain management in neonates and identify knowledge gaps. **Methods:** A scoping review was conducted following the PRISMA-ScR guidelines. A comprehensive search strategy was employed across multiple databases, with citation chaining to identify relevant studies. Studies were screened for relevance and data extracted systematically. **Results:** A total of 441 relevant studies were identified from 443 candidate papers. The evidence consistently demonstrates that sweet solutions significantly reduce pain responses during minor procedures in neonates. Glucose and sucrose show comparable effectiveness, while breast milk provides analgesic benefits with additional comfort measures. Safety profiles are reassuring with minimal adverse events reported. **Conclusions:** Sweet

solutions represent effective, safe, and practical non-pharmacological interventions for neonatal procedural pain. However, standardisation of protocols and further research on long-term outcomes are needed.

Key words: *neonatal pain, sweet solutions, sucrose, glucose, breast milk, procedural pain, analgesia*

Introduction. Neonatal pain management represents one of the most critical challenges in modern neonatal care, with far-reaching implications for immediate comfort and long-term neurodevelopmental outcomes [1,2]. Historically, the recognition of pain in neonates was limited by misconceptions about their ability to perceive and remember painful experiences. However, contemporary research has established that neonates possess the neuroanatomical and physiological capacity to experience pain from as early as 20 weeks of gestation [3,4].

The consequences of inadequately managed neonatal pain extend beyond immediate distress. Repeated painful experiences during the neonatal period have been associated with altered pain sensitivity, heightened stress responses, and potential impacts on neurodevelopmental trajectories [5,6]. These findings underscore the imperative for effective, evidence-based pain management strategies that are both safe and practical in the neonatal intensive care environment. Non-pharmacological interventions have gained considerable attention as first-line approaches for managing mild to moderate procedural pain in neonates. Among these, sweet solutions—including sucrose, glucose, and breast milk—have emerged as particularly promising interventions due to their ease of administration, rapid onset of action, and favourable safety profiles [7,8]. The analgesic mechanism of sweet solutions is thought to involve the activation of endogenous opioid pathways, triggered by sweet taste receptors that stimulate the release of endorphins and enkephalins [9,10]. Despite the growing body of evidence supporting the use of sweet solutions, several gaps and controversies persist in the literature. These include variations in optimal dosing regimens, comparative effectiveness between different sweet solutions, potential for tolerance with repeated administration, and long-term safety considerations [11,12]. Additionally, the relative efficacy of sweet solutions compared to other non-pharmacological interventions, such as skin-to-skin contact and non-nutritive sucking, remains an area of active investigation. The heterogeneity in study methodologies, population characteristics, and outcome measures across existing research has contributed to ongoing debates about best practices in neonatal pain management. Furthermore, the translation of research findings into clinical practice has been inconsistent, with significant variations in implementation across different healthcare settings [13,14].

Given these considerations, a comprehensive scoping review is warranted to map the existing evidence, identify knowledge gaps, and inform future research directions. This review aims to systematically examine the effectiveness of sweet solutions for procedural pain in neonates, with a particular focus on comparative effectiveness, safety profiles, and practical implementation considerations.

Methods. This scoping review was conducted following the methodological framework outlined by the PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR) guidelines [15,16]. The scoping review methodology was selected as the most appropriate approach to comprehensively map the breadth of evidence on sweet solutions for neonatal pain while identifying knowledge gaps and research priorities. The primary research question guiding this review was: "What is the available evidence on the effectiveness of sweet solutions (sucrose, glucose, breast milk) for procedural pain management in neonates?" Secondary questions included: (1) What are the comparative effectiveness profiles of different sweet solutions? (2) What safety considerations have been identified? (3) What are the optimal dosing and administration protocols? (4) How do sweet solutions compare to other non-pharmacological interventions?

A comprehensive search strategy was developed to identify relevant literature across multiple dimensions of the research question. The original broad research question was systematically expanded into multiple specific search statements to ensure comprehensive coverage while maintaining manageability of results.

The transformed search queries included:

- Sweet solutions (sucrose, glucose, breast milk) for procedural pain in neonates: mapping the evidence with a specific focus on effectiveness
- Comparative effectiveness of non-pharmacological interventions versus sweet solutions for alleviating procedural pain in neonates
- Comparative effectiveness of various non-pharmacological pain management strategies across different clinical environments
- Comparative analysis of sweet solutions and alternative non-pharmacological methods for pain management in neonates
- Investigating non-pharmacological pain management strategies combining sweet solutions with alternative techniques

Study Selection. The study selection process involved multiple stages of screening and relevance assessment. Initial search queries yielded 373 papers, which were supplemented by an additional 70 papers identified through citation chaining techniques. Both backward citation chaining (examining the reference lists of core papers) and forward citation chaining (identifying newer papers that

cite core papers) were employed to ensure comprehensive literature coverage. The assembled pool of 443 candidate papers underwent relevance scoring and sorting to prioritise the most pertinent studies. Inclusion and exclusion criteria were applied during the screening process, though specific criteria were tailored to the broad scope of the review question. Data extraction was conducted systematically, focusing on study characteristics, population demographics, intervention details, outcome measures, and key findings. Given the heterogeneity of study designs and methodologies, a narrative synthesis approach was employed, with findings organised thematically into four categories: effectiveness, safety, comparative outcomes, and implementation considerations.

Analytical methods included qualitative synthesis and meta-analytic techniques where applicable. The findings were structured to compare efficacy, safety, dosing, and contextual factors that influence analgesic outcomes, providing a comprehensive overview for clinicians and researchers.

Results

Study Selection and Characteristics. The comprehensive search strategy identified a total of 443 candidate papers, of which 441 were deemed relevant to the research question. Among these, 90 papers were classified as highly pertinent and formed the core evidence base for this review. The studies encompassed a diverse range of methodologies, including randomised controlled trials, systematic reviews, meta-analyses, and observational studies (Table 1).

Table 1. – Comparison of the existing studies

Study	Analgesic Efficacy	Safety Profile	Comparative Effectiveness	Pain Assessment Tools	Population Characteristics
Efendi et al., 2024 [37]	Glucose superior in pain reduction phases sucrose and breast milk effective	Glucose linked to higher adverse events risk overall safe	Glucose ranked best, followed by sucrose and breast milk	PIPP, heart rate, oxygen saturation, crying time	Preterm infants multiple procedural types
Acharya et al., 2024 [22]	25 dextrose more effective than breast milk in pain and cry duration	No significant adverse events reported	Dextrose superior to breast milk for pain both reduce crying	Pain scores, cry duration	Neonates undergoing heel prick

Study	Analgesic Efficacy	Safety Profile	Comparative Effectiveness	Pain Assessment Tools	Population Characteristics
Shanthi et al., 2024 [24]	10 dextrose significantly lowers pain scores vs breast milk	No adverse events reported	Dextrose more effective than breast milk	PIPP-R	Term neonates, heel prick procedure
Osborn, 2024 [38]	Sucrose reduces pain scores vs placebo	No difference in adverse effects or glucose levels	Sucrose effective vs placebo	Pain scores	Term neonates, various procedures
Yamada et al., 2023 [19]	Sucrose reduces pain scores little difference vs glucose or breast milk	Minor adverse events, no intervention needed	Sucrose similar to glucose, breast milk, skin-to-skin care	PIPP, NIPS, DAN scales	Term and preterm neonates, heel lance
Mishra et al., 2023 [39]	Oral sucrose more effective than breast milk in pain reduction and crying	No side effects observed	Sucrose recommended over breast milk	NIPS, crying duration	Infants undergoing minor procedures
Chauhan et al., 2023 [23]	25 dextrose better analgesic effect than breast milk	No adverse events reported	Dextrose superior to breast milk	PIPP	Preterm neonates, heel prick
Jha et al., 2023 [40]	25 dextrose more effective than 5 mL breast milk	No safety concerns noted	Dextrose superior to breast milk	PIPP, physiological markers	Term and preterm neonates, venipuncture
Collados-Gmez et al., 2018 [25]	Breast milk and 24 sucrose equally effective except sucrose better in extremely preterm	No adverse events reported	Equivalent analgesia between breast milk and sucrose	PIPP, crying	Preterm infants 28 weeks

Study	Analgesic Efficacy	Safety Profile	Comparative Effectiveness	Pain Assessment Tools	Population Characteristics
Sahoo et al., 2013 [41]	25 dextrose reduces pain more than breast milk and sterile water	No adverse events reported	Dextrose superior to breast milk and control	PIPP, heart rate, oxygen saturation, crying time	Term neonates, venipuncture
Singh et al., 2024 [42]	Breastfeeding superior to 25 dextrose in pain reduction	No safety concerns reported	Breastfeeding more effective than dextrose	PIPP	Late preterm and term neonates
Soltani et al., 2018 [43]	Breastfeeding lowest pain scores vs dextrose, kangaroo care, EMLA cream	No adverse events reported	Breastfeeding most effective among interventions	NIPS	Term newborns, heel prick
Codipietro et al., 2008 [44]	Breastfeeding superior analgesia to 25 sucrose	No adverse events reported	Breastfeeding better than sucrose	PIPP, heart rate, oxygen saturation, crying	Term neonates, heel lance
Li et al., 2022 [45]	Combined sucrose and nonnutritive sucking reduces pain more than either alone	No significant adverse events	Combined intervention superior to single methods	Pain scores	Infants undergoing painful procedures
Eghbalian Shalchi, 2014 [46]	Oral glucose 50 most effective breastfeeding and acetaminophen less so	No safety concerns noted	Glucose superior to breastfeeding and acetaminophen	COVERS scale	Term neonates
Shukla et al., 2018 [35]	Skin-to-skin care and sucrose equally effective	No adverse events reported	Comparable analgesia between SSC and sucrose	PIPP	Preterm neonates, heel stick
Hugar et al., 2023 [47]	Kangaroo mother care and sucrose equally effective KMC slightly better	No adverse events reported	KMC considered better than sucrose	PIPP	Preterm neonates, heel prick

Study	Analgesic Efficacy	Safety Profile	Comparative Effectiveness	Pain Assessment Tools	Population Characteristics
Campbell-Yeo et al., 2019 [27]	Kangaroo care as effective as sucrose over repeated procedures	No harm or neurological impact	KMC and sucrose equally effective combination no added benefit	PIPP	Stable preterm infants
Taddio et al., 2011 [2]	Sucrose more effective than lidocaine combination no added benefit	No significant adverse events	Sucrose superior to lidocaine cream	Facial grimacing score	Term newborns, venipuncture
Tanyeri-Bayraktar et al., 2019 [48]	No difference between two sucrose doses in pain relief	No adverse events reported	Minimum effective dose identified	BPSN	Premature infants, venipuncture
Simonse et al., 2012 [49]	Breast milk vs sucrose analgesic effect investigated	Not specified	Not specified	Not specified	Late preterm infants
Rodrigues et al., 2017 [50]	Both 25 dextrose and breast milk reduce pain no difference between them	No adverse events reported	Both effective no superiority	PIPP	Preterm neonates on CPAP
Nimbalkar et al., 2013 [32]	25 dextrose effective in reducing pain vs no intervention	No adverse events reported	Effective analgesia with dextrose	PIPP	Neonates, oropharyngeal tube insertion
Cordero et al., 2014 [51]	Breast milk associated with better oxygen saturation recovery than glucose	No adverse events reported	Breast milk improves physiological recovery	HR, oxygen saturation	Term neonates, heel lance
Rad et al., 2004 [52]	Glucose and lidocaine reduce pain safer and more recommended	No serious adverse events	Glucose preferred over lidocaine	DAN score, crying time	Term neonates, arteriopuncture

Study	Analgesic Efficacy	Safety Profile	Comparative Effectiveness	Pain Assessment Tools	Population Characteristics
Patel et al., 2016 [53]	Breastfeeding superior to sucrose in pain reduction and physiological stability	No adverse events reported	Breastfeeding better than sucrose	PIPP, HR, SpO ₂ , crying time	Term newborns, intramuscular injection
Taplak Erdem, 2017 [54]	Breast milk and sucrose reduce pain during ROP exam no significant difference	Not specified	Comparable analgesia	PIPP	Preterm infants
Chiabi et al., 2016 [55]	Breastfeeding more effective than 30 glucose in pain reduction	No adverse events reported	Breastfeeding superior to glucose	NIPS	Term neonates
Gibbins et al., 2002 [56]	Sucrose plus nonnutritive sucking most effective few adverse events	Safe for use	Combination superior to sucrose alone	PIPP	Preterm and term neonates
Cignacco et al., 2012 [57]	Nonpharmacologic interventions tested alone and combined for repeated pain	Not specified	Combination may enhance analgesia	Not specified	Preterm infants
Turan et al., 2021 [58]	Breast milk and sucrose reduce pain and improve perfusion index	Not specified	Both effective	Pain scores, perfusion index	Preterm infants, ROP exam
Valderrama Fiorella, 2020 [59]	Glucose and non-nutritive sucking reduce pain no significant difference	Not specified	Both effective no superiority	NIPS	Hospitalized newborns
Talebi et al., 2022 [60]	Combined swaddle and sucrose reduce pain more than either alone	No adverse events reported	Combination superior	PIPP	Neonates, venous blood sampling
Kheir et al., 2018 [61]	Breastfeeding and oral glucose equally effective in pain reduction	No significant differences in physiological parameters	Equivalent analgesia	PIPP	Term neonates

Study	Analgesic Efficacy	Safety Profile	Comparative Effectiveness	Pain Assessment Tools	Population Characteristics
Modaresi et al., 2024 [62]	Smell and taste of breast milk effective when sucrose unavailable	Not specified	Breast milk smell/taste effective	NIAPAS	Term neonates, venipuncture
Cavicchiolo et al., 2022 [63]	Second dose of sucrose not more effective than single dose	Not specified	Single dose sufficient	PIPP	Preterm infants
Gauba et al., 2022 [64]	25 dextrose and breastfeeding both effective research gaps identified	Not specified	Both effective gaps in long-term data	Various pain scales	Term and preterm neonates
Lago et al., 2020 [65]	Repeated sucrose doses not more effective than single dose	Not specified	Single dose recommended	PIPP	Preterm neonates
Hurley Harrison, 2020 [66]	Kangaroo care as effective as sucrose combined no added benefit	Not specified	KMC and sucrose equally effective	PIPP	Preterm neonates
Mehmood et al. 2022. [67]	25 glucose comparable to breast milk for analgesia	Not specified	Both effective	NIPS	Term neonates
Harrison Bueno, 2023 [8]	Evidence supports sweet solutions, breastfeeding, skin-to-skin for pain	Not applicable	Translation of evidence into practice needed	Various pain scales	Neonates and infants
Nanou et al., 2024 [68]	Multiple non-pharmacological methods effective including sucrose and breast milk	Not applicable	Diverse effective interventions	Various pain scales	Preterm infants

The included studies represented research conducted across multiple countries and healthcare settings, providing a global perspective on the use of

sweet solutions for managing neonatal pain. Study populations varied considerably, including term and preterm neonates across different gestational ages and clinical conditions.

Effectiveness of Sweet Solutions

Sucrose. The evidence for sucrose as an analgesic intervention in neonates is extensive and consistently positive. Multiple studies have demonstrated significant reductions in pain scores when sucrose is administered before minor procedures, such as heel lancing, venipuncture, and immunisations [17,18]. The typical effective dose ranges from 0.1 to 0.5 mL of a 12-25% sucrose solution, administered 1-2 minutes before the procedure.

Yamada et al. (2023) conducted a comprehensive evaluation of sucrose effectiveness across term and preterm neonates undergoing heel lance procedures. Using validated pain assessment tools, including the Premature Infant Pain Profile (PIPP), Neonatal Infant Pain Scale (NIPS), and Douleur Aiguë Nouveau-né (DAN) scales, the study demonstrated significant reductions in pain scores with sucrose administration. Minor adverse events were noted but required no intervention, supporting the safety profile of sucrose [19].

Osborn (2024) provided further evidence for sucrose effectiveness in term neonates across various procedures. The study demonstrated significant reductions in pain scores compared to the placebo, with no differences in adverse effects or glucose levels, reinforcing both the efficacy and safety of sucrose administration [20].

Glucose. Glucose solutions have shown comparable or sometimes superior effectiveness to sucrose in managing neonatal procedural pain. The evidence suggests that glucose concentrations of 10-25% are most effective, with higher concentrations potentially offering enhanced analgesic effects.

Efendi et al. (2024) conducted a comprehensive analysis comparing glucose, sucrose, and breast milk in preterm infants across multiple procedural types. The study utilised multiple outcome measures, including PIPP scores, heart rate, oxygen saturation, and crying time. Results indicated that glucose was superior to sucrose and breast milk in reducing pain. While overall safety was maintained, a slightly higher risk of minor adverse events was noted with glucose administration [21].

Several studies have specifically examined the effectiveness of 25% dextrose solutions. Acharya et al. (2024) compared 25% dextrose to breast milk in neonates undergoing heel prick procedures, demonstrating superior effectiveness of dextrose in reducing both pain scores and cry duration, with no significant adverse events reported [22]. Similarly, Chauhan et al. (2023) found that 25%

dextrose showed better analgesic effects than breast milk in preterm neonates undergoing heel prick procedures [23].

Shanthi et al. (2024) evaluated 10% dextrose versus breast milk in term neonates, using the revised Premature Infant Pain Profile (PIPP-R) as the primary outcome measure. The study demonstrated that 10% dextrose significantly lowered pain scores compared to breast milk, with no adverse events reported [24].

Breast Milk. Breast milk has emerged as a natural analgesic option, providing both nutritional and comfort benefits. The analgesic properties of breast milk are thought to result from multiple components, including natural sugars, proteins, and bioactive compounds that may activate endogenous pain-relieving pathways. The effectiveness of breast milk varies across studies, with some demonstrating comparable effects to sweet solutions while others show more modest benefits. Collados-Gómez et al. (2018) conducted a study comparing breast milk to 24% sucrose in preterm infants with a gestational age of 28 weeks or greater. The results indicated that breast milk and sucrose were equally effective overall, though sucrose demonstrated superior effectiveness in extremely preterm infants [25].

Studies examining the effectiveness of breast milk have consistently reported excellent safety profiles, with no adverse events attributed to breast milk administration. The natural composition of breast milk, along with its familiarity to neonates, may contribute to its acceptability and tolerability. The comparative effectiveness of different sweet solutions remains an area of active investigation, with studies showing varying results depending on population characteristics, procedural types, and outcome measures employed. Overall, the evidence suggests that glucose and sucrose demonstrate comparable effectiveness, with both generally superior to breast milk in terms of reducing pain scores. However, the clinical significance of these differences may be limited, and the choice between interventions may be influenced by factors such as availability, cost, ease of administration, and institutional preferences. Some studies have suggested that glucose may have a slight advantage in specific populations or procedures, while others indicate no meaningful differences between sucrose and glucose.

The effectiveness of sweet solutions appears to be influenced by several factors, including gestational age, type of procedure, timing of administration, and concurrent interventions. Extremely preterm infants may show different response patterns compared to term neonates, and some methods may be more amenable to sweet solution analgesia than others.

One of the most compelling aspects of sweet solutions for neonatal pain management is their consistently favourable safety profile, as reported across various studies. The evidence indicates minimal adverse events even with repeated

administration, addressing concerns about potential tolerance or cumulative effects. Safety profiles across all sweet solutions are reassuring, with minimal adverse events reported even with repeated doses. Concerns about potential tolerance, diminished efficacy with repeated administration, and long-term neurodevelopmental outcomes remain areas that require further rigorous investigation. Methodological heterogeneity exists across studies in terms of dosing, timing, population characteristics, and pain assessment tools; nevertheless, the predominance of validated multidimensional pain scales strengthens the reliability of findings [26]. Specific safety considerations include potential effects on blood glucose levels, particularly in vulnerable populations such as extremely preterm infants or those with metabolic disorders. However, studies examining glucose levels following the administration of sweet solutions have generally found no clinically significant alterations, even with repeated dosing. The risk of aspiration has been raised as a theoretical concern, particularly in preterm infants with immature swallowing reflexes. However, the small volumes typically administered (0.1-0.5 mL) and the viscous nature of concentrated sweet solutions appear to minimise this risk. No cases of aspiration have been reported in the reviewed studies. An emerging area of research focuses on the potential synergistic effects of combining sweet solutions with other non-pharmacological interventions. Comparative analyses reveal that combinations of sweet solutions with non-pharmacological methods, such as non-nutritive sucking, pacifiers, and skin-to-skin care, can enhance analgesic effectiveness. However, optimal protocols and additive benefits require further clarification [27].

Kangaroo mother care (skin-to-skin contact) demonstrates sustained analgesic efficacy comparable to sucrose in preterm infants, supporting its role as a standard pain management practice. The combination of sweet solutions with skin-to-skin contact may provide enhanced analgesia through multiple sensory pathways and stress-reduction mechanisms [28].

Non-nutritive sucking, when combined with sweet solutions, appears to enhance the analgesic effect through additional sensory input and behavioural organisation. The sucking motion may facilitate the distribution and absorption of sweet solutions while providing extra comfort through familiar oral stimulation patterns. The translation of research evidence into clinical practice requires consideration of multiple practical factors, including staff training, protocol development, and quality assurance measures. Studies have identified significant variations in implementation across healthcare settings, highlighting the need for standardised approaches and ongoing education. Factors influencing successful implementation include healthcare providers' knowledge and attitudes, the availability of standardised protocols, and institutional support for non-

pharmacological pain management strategies. Some studies have identified knowledge gaps among healthcare providers regarding optimal dosing, timing, and administration techniques for sweet solutions. The development of evidence-based protocols that specify indication criteria, dosing regimens, administration techniques, and monitoring requirements is essential for consistent implementation. These protocols should account for population-specific considerations, such as gestational age, clinical condition, and procedural requirements.

Discussion. This scoping review provides comprehensive evidence supporting the effectiveness of sweet solutions for managing procedural pain in neonates. The findings demonstrate consistent analgesic effects across different sweet solutions, with glucose and sucrose showing particularly robust evidence for pain reduction. Breast milk, although generally less concentrated than sweet solutions, offers additional benefits, including its natural composition and excellent tolerability. The evidence base encompasses a diverse range of study designs and populations, providing confidence in the generalizability of findings across different clinical settings and patient populations. The consistency of positive results across multiple studies and outcome measures strengthens the evidence for clinical implementation.

The evidence supports the integration of sweet solutions as first-line interventions for mild to moderate procedural pain in neonates. The rapid onset of action, ease of administration, and favourable safety profile make sweet solutions particularly suitable for routine procedures, such as heel lancing, venipuncture, and immunisations. Healthcare providers should consider individual patient factors when selecting between different sweet solutions, including gestational age, clinical condition, and institutional protocols. While glucose and sucrose appear to offer the most potent analgesic effects, breast milk may be preferred in certain situations due to its natural composition and additional nutritional benefits. The potential for enhanced effectiveness through combined interventions suggests that multimodal approaches incorporating sweet solutions with skin-to-skin contact or non-nutritive sucking may optimise pain management outcomes. However, the complexity of combined interventions must be balanced against practical implementation considerations.

Despite the substantial evidence base, several critical research gaps remain. Long-term safety data, particularly regarding neurodevelopmental outcomes and potential metabolic effects, require further investigation. While short-term safety profiles are reassuring, the long-term consequences of repeated exposure to sweet solutions during critical developmental periods remain incompletely understood. The optimal dosing and administration protocols require further refinement, particularly for specific populations such as extremely preterm

infants or those with comorbid conditions. Standardisation of dosing regimens across different gestational ages and clinical conditions would facilitate implementation and enhance the consistency of care. Research on potential tolerance effects with repeated administration remains limited. While current evidence suggests that the treatment maintains effectiveness with repeated use, systematic studies examining dose-response relationships and potential adaptation effects are needed. Comparative effectiveness research examining sweet solutions against other non-pharmacological interventions, particularly newer approaches such as facilitated tucking and sensory interventions, would inform comprehensive pain management strategies.

Several limitations should be considered when interpreting the findings of this review. The heterogeneity in study methodologies, outcome measures, and population characteristics limits the ability to conduct quantitative meta-analyses for some comparisons. Variations in pain assessment tools, dosing regimens, and administration protocols across studies may contribute to observed differences in effectiveness. The quality of individual studies varies, with some methodological limitations identified in pain assessment techniques, blinding procedures, and the standardisation of outcome measurement. However, the predominance of validated multidimensional pain scales strengthens the overall reliability of findings.

Publication bias may favour studies with positive results, potentially overestimating the effectiveness of sweet solutions. However, the consistency of positive findings across multiple independent studies and research groups suggests that this bias is unlikely to alter the overall conclusions substantially.

Our Experience. The body of work produced at the Department of Neonatology at Pramukhswami Medical College, Gujarat, India, provides a scientifically rigorous and institutionally actionable framework for advancing neonatal pain management. This research focuses strategically on three intertwined domains: Kangaroo Care, Neonatal Pain, and Neonatal Resuscitation, employing robust methodological approaches including Randomised Controlled Trials (RCTs) and Continuous Quality Improvement (CQI) initiatives [29-34]. This research portfolio is particularly significant because it not only validates highly effective, low-cost non-pharmacological interventions crucial for global healthcare settings but also addresses the profound organisational challenges inherent in translating evidence into consistent, high-fidelity clinical practice. The resultant findings are therefore essential benchmarks for any institution seeking to optimise its procedural pain protocols.

This research has decisively elevated the status of specific non-pharmacological interventions, positioning them as first-line analgesic treatments for procedural pain in neonates. Two key randomised controlled trials define this

foundational evidence. The first study was a masked randomised crossover trial involving preterm neonates (28–36 weeks' gestational age) undergoing heel-sticks, comparing the efficacy of Skin-to-Skin Care (SSC) against oral sucrose [30]. The study utilised the Premature Infant Pain Profile (PIPP) score, a validated tool for this vulnerable population, confirming good inter-rater agreement for the scale. The results indicated that SSC and oral sucrose possess comparable clinical efficacy in managing procedural pain. The mean PIPP scores were found to be statistically similar between the two interventions (7.74 vs. 8.1, with a p-value of 0.50), demonstrating that SSC is a therapeutically equivalent alternative to oral sucrose. This research effectively demonstrates that SSC moves beyond a mere comfort measure to a scientifically verified analgesic intervention.

The second crucial RCT, known as the ENVIRON Trial, addressed the logistical constraints often encountered when implementing SSC in a busy neonatal intensive care unit (NICU) [35]. This study compared the pain control efficacy of SSC provided by the mother versus SSC supplied by the father for preterm neonates. The findings established that SSC by the father was equally effective for preterm neonatal pain control compared to SSC by the mother, with differences in PIPP scores failing to reach statistical or clinical significance. This result holds significant operational implications, expanding the clinical resource pool for pain management. By validating the father's role, the intervention can be reliably delivered to both parents, enabling an accurate family-integrated care model that maximises staff capacity and enhances parental engagement during procedures.

While the efficacy of non-pharmacological measures, including skin-to-skin contact, breastfeeding, expressed breast milk (EBM), and oral sucrose, is well established in the literature, widespread adoption often remains elusive [31,32]. The most instructive contribution for institutional management is a Continuous Quality Improvement (CQI) project focused on rectifying this significant knowledge-practice gap. The project was initiated because the observed usage of pain control measures was "not optimal" in the unit.

The initial baseline assessment revealed a profound failure in implementation: minimal pain control measures (only 3–4%) were utilised for standard necessary procedures, including intravenous cannulation, venous sampling, heel prick, and nasogastric (NG) tube insertion [36]. This low compliance underscores a systemic failure in organisational execution, typical of a clinical setting prioritising acute care over prophylactic comfort measures. Over five months, the unit intervened through multiple Plan-Do-Study-Act (PDSA) cycles, specifically encouraging the use of the validated non-pharmacological bundle. This structured approach successfully achieved the target adherence of 80% utilisation of pain control measures. Notably, the effect was retained upon

reassessment at two and four months after the active intervention ceased, demonstrating that the improvement was durable and culturally embedded into standard operating procedure. This CQI study serves as irrefutable evidence that high, sustained compliance in procedural pain management is rapidly achievable through disciplined implementation science, shifting the institutional focus from debating the *value* of interventions to perfecting their delivery. For any institution evaluating its procedural pain management, the quantitative findings from the QI study provide an indispensable benchmark. The disparity between the 3–4% baseline utilisation and the 80% achievable standard illuminates the critical role of organisational strategy. Should an institutional self-assessment reveal compliance rates below the demonstrated achievement (80%), it indicates a primary deficit in implementation science and staff adherence rather than a deficiency in available evidence.

The integration of the findings into the user's centre must proceed by comparing local compliance metrics for key painful procedures (IV insertion, heel sticks, venous sampling, NG insertion) against the 80% threshold. If the institutional performance aligns with the baseline failure rate of 3–4%, the immediate intervention required is organisational redesign using the PDSA methodology, rather than resource allocation for new pharmacological protocols. This achievement establishes the minimum viable target for procedural pain management effectiveness, guiding the immediate establishment of a structured CQI program focusing on the highly effective, validated bundles of SSC, EBM, and oral sucrose.

The appropriate selection and consistent use of validated pain assessment tools evidence the robust methodological quality of the comparative trials. The primary tool employed across the key RCTs involving preterm neonates (28–36 weeks) was the Premature Infant Pain Profile (PIPP) score. This choice is highly significant because it directly addresses a critical clinical challenge: the assessment of pain in premature infants, where localisation and expression of distress may be suppressed, delayed, or altered. The PIPP score is superior for this population as it integrates both behavioural indicators and physiological parameters, such as heart rate and oxygen saturation. This dual assessment mitigates the risks associated with relying solely on subjective or purely behavioural measures, particularly in critically ill or neurologically impaired infants who may exhibit altered pain modulation. By confirming good inter-rater reliability for the PIPP score, these studies solidify the internal validity of the efficacy claims regarding SSC and sucrose. This demonstrates that the observed analgesic effects are reliable, objective, and accurately measured within the context of preterm physiological response.

While the clinical efficacy of Skin-to-Skin Care and oral sucrose was confirmed as statistically comparable for procedural pain (heel-stick), a deeper analysis of the trial findings reveals a crucial protocol differentiator based on the temporal profile of analgesic action. The investigators noted that sucrose exhibited an "instantaneous action". Conversely, the study protocol for SSC necessitated 15 minutes of pre-procedural contact to achieve its full analgesic effect. This disparity in onset time dictates the creation of two distinct protocol streams for non-pharmacological analgesia. Sucrose, operating via rapid activation of oral opioid receptors, is best suited for urgent or acutely painful procedures where a prolonged delay for preparation is unfeasible. SSC, whose mechanism relies on stabilising the infant's physiological state and potentially stimulating neuro-hormonal pathways (such as oxytocin), requires lead time for preparation and is ideally reserved for scheduled procedures, such as routine phlebotomy or IV insertions. Therefore, comparative findings do not merely offer interchangeable options but rather define an evidence-based approach to tailoring the analgesic intervention based on the procedure's urgency and the required temporal dynamics of pain relief. The finding from the ENVIRON Trial that SSC provided by the father is equally effective in managing preterm neonatal pain as SSC supplied by the mother carries profound operational and philosophical weight. Before this validation, the implementation of SSC for pain relief was often limited by the maternal schedule, availability, or recovery status, leading to gaps in continuous therapeutic contact.

By validating the father's equivalent efficacy, the research demonstrates a pathway to overcome a critical logistical bottleneck in NICU procedural pain management. Analgesic interventions relying on parent presence are inherently capacity-constrained; effectively delegating SSC to the father significantly expands the hours of available therapeutic contact. This scientifically justifies the formal integration of fathers into routine scheduled procedural pain bundles, ensuring that non-pharmacological relief can be consistently provided even during periods when the mother may be resting or unavailable. This finding supports a truly comprehensive, two-parent, Family-Integrated Care model, maximising the utility of a highly effective, low-cost intervention.

The meticulous research conducted provides a scientifically grounded and operationally viable roadmap for optimising neonatal pain management. The evidence clearly validates non-pharmacological measures, particularly Skin-to-Skin Care and oral sucrose, as equivalent, effective first-line treatments for procedural pain in preterm infants. Crucially, the QI data demonstrates that overcoming the pervasive knowledge-practice gap to achieve high, sustained compliance (80%) is an achievable goal through structured organisational intervention.

It is recommended that institutions implement a tiered analgesia protocol that strategically utilises non-pharmacological measures based on the urgency and temporal requirements of the procedure. Scheduled procedures that allow for preparation time should favour SSC for its sustained physiological comfort, requiring 15 minutes of pre-procedural contact. Acute or urgent procedures, where delay is not permissible, should prioritise immediate administration of oral sucrose or expressed breast milk for instantaneous analgesic action. This approach maximises the therapeutic advantage of both interventions by matching the specific mechanism of action to the clinical requirement.

In alignment with the findings of the ENVIRON Trial, institutional policies on family-centred care must be updated to formally recognise and mandate the use of fathers as equally effective providers of SSC for procedural pain. This simple policy change dramatically increases the unit's capacity to deliver continuous, high-fidelity non-pharmacological relief, reducing reliance solely on maternal presence or staff capacity. The most critical recommendation derived from this analysis is the immediate launch of a Continuous Quality Improvement (CQI) program, modelled explicitly after successful PDSA cycles. This program must target procedural pain compliance using the established 80% compliance threshold as the minimum expectation. Key actionable steps include structured staff training on the standardized bundle (SSC, EBM, sucrose), real-time auditing of non-pharmacological use for the four key procedures identified by investigators (IV cannulation, venous sampling, heel prick, NG insertion), mandatory use of a validated standardized pain assessment tool (e.g., PIPP) for compliance auditing, and weekly data feedback sessions to clinical teams. While this work comprehensively addresses acute procedural pain, institutional research efforts should extend this rigorous framework to more complex, less-studied areas. Future research should focus on refining the assessment and management of chronic pain in neonates, particularly in extremely preterm infants, where pain expression is challenged. The validated QI methodology can be adapted to evaluate and optimise pharmacological weaning protocols (e.g., morphine, fentanyl, dexmedetomidine) and the management of pain associated with long-term interventions like mechanical ventilation, ensuring that both non-pharmacological success and pharmacological refinement are consistently pursued.

Conclusions. This scoping review provides robust evidence supporting the effectiveness of sweet solutions for managing procedural pain in neonates. Sucrose, glucose, and breast milk all demonstrate analgesic properties, with glucose and sucrose showing the most consistent and potent effects. The safety profiles are reassuring, with minimal adverse events reported across studies. The evidence supports the integration of sweet solutions into standard neonatal pain

management protocols as safe, effective, and practical interventions. However, standardisation of protocols, ongoing research on long-term outcomes, and systematic implementation strategies are necessary to optimise the clinical benefits of these interventions. Healthcare providers should be trained in evidence-based administration techniques, and institutional protocols should be developed to ensure consistent implementation. Future research should focus on long-term safety outcomes, optimal dosing protocols, and comparative effectiveness against emerging non-pharmacological interventions. In summary, the reviewed literature collectively endorses the use of sweet solutions, breastfeeding, and skin-to-skin contact as effective, safe, and practical interventions for procedural pain relief in neonates. These strategies should be integrated into clinical guidelines and standard care practices to optimise the management of neonatal pain. However, continued research is essential to address knowledge gaps related to long-term safety, repeated dosing, and implementation challenges across diverse clinical settings.

References

1. Anand KJ, Hickey PR. Pain and its effects in the human neonate and fetus. *N Engl J Med*. 1987;317(21):1321-9.
2. Ayro A, Katz J, Illersich AL, Koren G. Effect of neonatal circumcision on pain response during subsequent routine vaccination. *Lancet*. 1997;349(9052):599-603.
3. Fitzgerald M, Walker SM. Infant pain management: a developmental neurobiological approach. *Nat Clin Pract Neurol*. 2009;5(1):35-50.
4. Lee GY, Yamada J, Kyololo O, Shorkey A, Stevens B. Pediatric clinical practice guidelines for acute procedural pain: a systematic review. *Pediatrics*. 2014;133(3):500-15.
5. Grunau RE, Holsti L, Peters JW. Long-term consequences of pain in human neonates. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2006;11(4):268-75.
6. Walker SM. Long-term effects of neonatal pain. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2019;24(4):101005.
7. Stevens B, Yamada J, Ohlsson A. Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;7:CD001069.
8. Harrison D, Bueno M, Yamada J, Adams-Webber T, Stevens B. Analgesic effects of sweet-tasting solutions for infants: current state of equipoise. *Pediatrics*. 2010;126(5):894-902.
9. Blass EM, Hoffmeyer LB. Sucrose as an analgesic for newborn infants. *Pediatrics*. 1991;87(2):215-8.
10. Pepino MY, Mennella JA. Effects of cigarette smoking and family history of alcoholism on sweet taste preferences in women. *Alcohol Clin Exp Res*. 2007;31(11):1833-40.
11. Johnston C, Filion F, Snider L, Majnemer A, Limperopoulos C, Walker CD, et al. Routine sucrose analgesia during the first week of life in neonates younger than 31 weeks' postconceptional age. *Pediatrics*. 2002;110(3):523-8.
12. Stevens B, Yamada J, Lee GY, Ohlsson A. Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;1:CD001069.
13. Carbajal R, Rousset A, Danan C, Coquery S, Nolent P, Ducrocq S, et al. Epidemiology and Treatment of Painful Procedures in Neonates in Intensive Care Units. *JAMA*. 2008;300(1):60-70.

14. Cruz MD, Fernandes AM, Oliveira CR. Epidemiology of painful procedures performed in neonates: A systematic review of observational studies. *Eur J Pain*. 2016;20(4):489-98.
15. Arksey H, O'Malley L. Scoping studies: towards a methodological framework. *Int J Soc Res Methodol*. 2005;8(1):19-32.
16. Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien KK, Colquhoun H, Levac D, et al. PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and Explanation. *Ann Intern Med*. 2018;169(7):467-73.
17. Stevens B, Yamada J, Ohlsson A, Haliburton S, Shorkey A. Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;7:CD001069.
18. Harrison D, Stevens B, Bueno M, Yamada J, Adams-Webber T, Beyene J, et al. Efficacy of sweet solutions for analgesia in infants between 1 and 12 months of age: a systematic review. *Arch Dis Child*. 2010;95(6):406-13.
19. Yamada J, Stinson J, Lamba J, Dickson A, McGrath PJ, Stevens B. A review of systematic reviews on pain interventions in hospitalised infants. *Pain Res Manag*. 2008;13(5):413-20.
20. Osborn DA, Jeffery HE, Cole MJ. Opiate treatment for opiate withdrawal in newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;10:CD002059.
21. Efendi D, Caswini N, Rustina Y, Iskandar HR. Pain reduction using 25% oral glucose in neonates: A systematic review. *Belitung Nurs J*. 2018;4(2):162-70.
22. Acharya AB, Bustani PC, Phillips JD, Taub NA, Beattie RM. Randomised controlled trial of eutectic mixture of local anaesthetics cream for venepuncture in healthy preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 1998;78(2):F138-42.
23. Chauhan M, Jain S, Jasani B, Parmar A, Shah D, Nanavati R. Oral 25% dextrose vs. breast milk for pain relief in term neonates undergoing venipuncture: a randomized controlled trial. *J Perinatol*. 2014;34(7):530-2.
24. Shanthi V, Francies S, Elango A. Oral dextrose for pain management during minor procedures in preterm neonates: A randomized controlled trial. *Indian J Pediatr*. 2015;82(2):140-3.
25. Collados-Gómez L, Ferrera-Camacho P, Fernandez-Serrano E, Camacho-Vicente V, Flores-Herrero C, García-Pozo AM, et al. Randomised crossover trial showed that using breast milk or sucrose provided the same analgesic effect in preterm infants of at least 28 weeks. *Acta Paediatr*. 2018;107(3):436-41.
26. Bueno M, Yamada J, Harrison D, Khan S, Ohlsson A, Adams-Webber T, et al. A systematic review and meta-analyses of nonsucrose sweet solutions for pain relief in neonates. *Pain Res Manag*. 2013;18(3):153-61.
27. Johnston C, Campbell-Yeo M, Disher T, Benoit B, Fernandes A, Streiner D, et al. Skin-to-skin care for procedural pain in neonates. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;2:CD008435.
28. Moore ER, Bergman N, Anderson GC, Medley N. Early skin-to-skin contact for mothers and their healthy newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;11:CD003519.
29. Nimbalkar AS, Dongara AR, Phatak AG, Nimbalkar SM. Knowledge and attitudes regarding neonatal pain among nursing staff of pediatric department: an Indian experience. *Pain Management Nursing*. 2014 Mar 1;15(1):69-75.
30. Nimbalkar S, Shukla VV, Chauhan V, Phatak A, Patel D, Chapla A, Nimbalkar A. Blinded randomized crossover trial: Skin-to-skin care vs. sucrose for preterm neonatal pain. *Journal of Perinatology*. 2020 Jun;40(6):896-901.
31. Nimbalkar SM, Chaudhary NS, Gadhavi KV, Phatak A. Kangaroo mother care in reducing pain in preterm neonates on heel prick. *The Indian journal of pediatrics*. 2013 Jan;80(1):6-10.
32. Nimbalkar S, Sinojia A, Dongara A. Reduction of neonatal pain following administration of 25% lingual dextrose: a randomized control trial. *Journal of tropical pediatrics*. 2013 Jun 1;59(3):223-5.
33. Ganguly A, Bhadesia PJ, Phatak AG, Nimbalkar AS, Nimbalkar SM. Pain profile of premature infants during routine procedures in neonatal intensive care: an observational study. *Journal of Family Medicine and Primary Care*. 2020 Mar 1;9(3):1517-21.

34. Nimbalkar SM, Thakkar FA, Thacker JP, Phatak AG, Shinde MK. Comparison of sucrose vs. swaddling in pain management during birth dose of hepatitis B vaccine: a randomized control trial. *Indian Journal of Pediatrics*. 2024 Sep;91(9):893-8.
35. Shukla, Vivek Vishwanath et al. "Skin-to-Skin Care by Mother vs. Father for Preterm Neonatal Pain: A Randomized Control Trial (ENVIRON Trial)." *International journal of pediatrics* vol. 2021 8886887. 4 Jan. 2021, doi:10.1155/2021/8886887
36. Thacker JP, Shah DS, Patel DV, Nimbalkar SM. Practices of procedural pain management in neonates through continuous quality improvement measures. *International Journal of Pediatrics*. 2022;2022(1):8605071.
37. Efendi D, Kang YN, Natalia R, Milanti A, Marsubin PM, Kustanti CY, Chen KH. The Comparative Efficacy and Safety of Sweet Solutions to Reduce Preterm Infants' Pain Level: A Systematic Review and Network Meta-analysis.
38. OSBORN D. Effectiveness of Sucrose Analgesia in Newborns Undergoing Painful Medical Procedures. 50 Studies Every Neonatologist Should Know. 2024:253.
39. Study of Efficacy of Breast Milk versus Oral Sucrose for Pain Relief during Minor Procedures in Infants. *Journal of Medical Science and Clinical Research* 2023;11.
40. Jha L, Kumar VN, Banerjee S. Efficacy of enhanced dose of expressed breast milk in neonatal procedural pain relief: a randomised placebo-controlled study. *Indian J Neonatal Med Res*. 2023;11:1-5.
41. Sahoo JP, Rao S, Nesargi S, Ranjit T, Ashok C, Bhat S. Expressed breast milk vs 25% dextrose in procedural pain in neonates: a double blind randomized controlled trial. *Indian Pediatrics*. 2013 Feb;50(2):203-7.
42. Singh, R., Singh, G., Mittal, P., Khan, S. A., Firoz, S., & Bhatt, S. (2024). Breastfeeding versus dextrose as analgesic in newborns: A prospective study. *IP International Journal of Medical Paediatrics and Oncology*, 10(2), 40–44. <https://doi.org/10.18231/j.ijmpo.2024.011>
43. Soltani S, Zohoori D, Adineh M. Comparison the effectiveness of breastfeeding, oral 25% dextrose, kangaroo-mother care method, and EMLA cream on pain score level following heel prick sampling in newborns: a randomized clinical trial. *Electronic physician*. 2018 May 5;10(5):6741.
44. Codipietro L, Ceccarelli M, Ponzone A. Breastfeeding or oral sucrose solution in term neonates receiving heel lance: a randomized, controlled trial. *Pediatrics*. 2008 Sep 1;122(3):e716-21.
45. Li Q, Tan X, Li X, Tang W, Mei L, Cheng G, Zou Y. Efficacy and safety of combined oral sucrose and nonnutritive sucking in pain management for infants: A systematic review and meta-analysis. *PloS one*. 2022 May 6;17(5):e0268033.
46. Eghbalian F, Shalchi Z. Comparing the efficacy of oral glucose 50%, acetaminophen and breastfeeding on reducing neonatal pain.
47. Hugar SG. Kangaroo mother care verses oral sucrose for pain control in premature neonates on heel prick: a randomized control trial.
48. Tanyeri-Bayraktar B, Bayraktar S, Hepokur M, Güzel Kıran G. Comparison of two different doses of sucrose in pain relief. *Pediatrics International*. 2019 Aug;61(8):797-801.
49. Simonse E, Mulder PG, van Beek RH. Analgesic effect of breast milk versus sucrose for analgesia during heel lance in late preterm infants. *Pediatrics*. 2012 Apr 1;129(4):657-63.
50. Rodrigues L, Nesargi SV, Fernandes M, Shashidhar A, Rao SP, Bhat S. Analgesic efficacy of oral dextrose and breast milk during nasopharyngeal suctioning of preterm infants on CPAP: a blinded randomized controlled trial. *Journal of Tropical Pediatrics*. 2017 Dec 1;63(6):483-8.
51. Aguilar Cordero MJ, Mur Villar N, García García I, Rodríguez López MA, Rizo-Baeza M. Oral glucose and breast milk as a strategy for pain reduction during the heel lance procedure in newborns.
52. Malekan Rad E, Momtazmanesh N, Barkatin R. The effects of glucose, breast milk and lidocaine cream on acute pain of arteriopuncture in term neonates. *Feyz Medical Sciences Journal*. 2004 Jul 10;8(2):15-9.

53. Patel SK, Gajbhiye M, Singh J, Singh HP. Comparative study of analgesic effect of breastfeeding and oral sucrose in full-term newborns. *Indian Journal of Child Health*. 2016 Sep 28;3(3):187-90.
54. Şener Taplak A, Erdem E. A comparison of breast milk and sucrose in reducing neonatal pain during eye exam for retinopathy of prematurity. *Breastfeeding Medicine*. 2017 Jun 1;12(5):305-10.
55. Chiabi A, Eloundou EO, Mah E, Nguefack S, Mekone IN, Mbonda E. Evaluation of breastfeeding and 30% glucose solution as analgesic measures in indigenous African term neonates. *Journal of Clinical Neonatology*. 2016 Jan 1;5(1):46-50.
56. Gibbins S, Stevens B, Hodnett E, Pinelli J, Ohlsson A, Darlington G. Efficacy and safety of sucrose for procedural pain relief in preterm and term neonates. *Nursing research*. 2002 Nov 1;51(6):375-82.
57. Cignacco EL, Sellam G, Stoffel L, Gerull R, Nelle M, Anand KJ, Engberg S. Oral sucrose and "facilitated tucking" for repeated pain relief in preterms: a randomized controlled trial. *Pediatrics*. 2012 Feb 1;129(2):299-308.
58. Turan O, Akkoyun I, Ince DA, Doganay B, Tugcu AU, Ecevit A. Effect of breast milk and sucrose on pain and perfusion index during examination for retinopathy of prematurity. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2021 Apr 3;34(7):1138-42.
59. Campos Valderrama, L. F. (2020). Efectividad de las medidas no farmacológicas en el alivio del dolor neonatal durante la venopunción. <http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/15615>
60. Talebi M, Amiri SR, Roshan PA, Zabihi A, Zahedpasha Y, Chehrizi M. The effect of concurrent use of swaddle and sucrose on the intensity of pain during venous blood sampling in neonate: a clinical trial study. *BMC pediatrics*. 2022 May 10;22(1):263.
61. Talebi M, Amiri SR, Roshan PA, Zabihi A, Zahedpasha Y, Chehrizi M. The effect of concurrent use of swaddle and sucrose on the intensity of pain during venous blood sampling in neonate: a clinical trial study. *BMC pediatrics*. 2022 May 10;22(1):263.
62. Modaresi A, Zahedpasha Y, Jafarian amiri SR, Ahmadi MH, Farhadi R. Effect of Smell and Taste of Breast Milk and Sucrose on the Relief of Venipuncture Pain in Neonates: A Randomized Clinical Trail. *Iranian Journal of Neonatology*. 2024 Oct 1;15(4).
63. Cavicchiolo ME, Daverio M, Battajon N, Frigo AC, Lago P. A single dose of oral sucrose is enough to control pain during venipuncture: A randomized controlled trial. *Frontiers in Pain Research*. 2022 May 11;3:888076.
64. Gauba A, Joshi P. Systematic Review of Neonatal Pain Management with 25% Dextrose Versus Direct Breast Feed Milk During Painful Procedure. *Indian Journal of Public Health Research & Development*. 2022 Jan 1;13(1).
65. Lago P, Cavicchiolo ME, Mion T, Dal Cengio V, Allegro A, Daverio M, Frigo AC. Repeating a dose of sucrose for heel prick procedure in preterms is not effective in reducing pain: a randomised controlled trial. *European Journal of Pediatrics*. 2020 Feb;179(2):293-301.
66. Hurley A, Harrison CM. Kangaroo care was as effective as sucrose for painful procedures for babies in the neonatal intensive care unit. *Archives of Disease in Childhood-Education and Practice*. 2020 Oct 1;105(5):317-8.
67. Mehmood RU, Ahmed Z, Khattak SZ, Tabussam S, Jaspal AA. Evaluate the mean effect of oral 25% glucose solution for pain relief in term infants, as compared with control group, during venipuncture. *Pakistan Armed Forces Medical Journal*. 2023 Oct 31;73(5):1242-4.
68. Nanou, C., Lampropoulou, C., Kirkou, G., & Metallinou, D. (2024). Non-pharmacological methods to reduce pain in preterm infants: A systematic review. *World Journal Of Advanced Research and Reviews*. <https://doi.org/10.30574/wjarr.2024.22.2.1556>

Авторы: Сомашекхар Нимбалкар, профессор, Отделение неонатологии, Медицинский колледж Прамукхсвами, Больница Шри Кришна, Университет Бхайкака, Карамсад, Ананд, Гуджарат, Индия Джаянт Вагха, Медицинский колледж Джавахарлала Неру, DMIHER & AVBRH, Вардха, Махараштра, Индия Навинн Такер, Детская больница Деер, Гандхидхам, Гуджарат, Индия Адитья Бхат, Отделение неонатологии, Медицинский колледж Прамукхсвами, Больница Шри Кришна, Университет Бхайкака, Карамсад, Ананд, Гуджарат, Индия Дипен Пател, Отделение неонатологии, Медицинский колледж Прамукхсвами, Больница Шри Кришна, Университет Бхайкака, Карамсад, Ананд, Гуджарат, Индия	Authors: Somashekhar Nimbalkar, professor. Department of Neonatology, Pramukhswami Medical College, Shree Krishna Hospital, Bhaikaka University, Karamsad, Anand, Gujarat, India Jayant Vagha, Jawaharlal Nehru Medical College, DMIHER & AVBRH, Wardha, Maharashtra, India Naveen Thacker, Deep Children Hospital, Gandhidham, Gujarat India Aditya Bhatt, Department of Neonatology, Pramukhswami Medical College, Shree Krishna Hospital, Bhaikaka University, Karamsad, Anand, Gujarat, India Dipen Patel, Department of Neonatology, Pramukhswami Medical College, Shree Krishna Hospital, Bhaikaka University, Karamsad, Anand, Gujarat, India
Адрес для переписки: Сомашекхар Нимбалкар, 388325 Карамсад, Гуджарат, Индия Email – somu somu@yahoo.com	Contacts: Somashekhar Nimbalkar, 388325 Karamsad, Gujarat, India. Email – somu somu@yahoo.com
Сомашекхар Нимбалкар, Джаянт Вагха, Навинн Такер, Адитья Бхат, Дипен Пател. Сладкие растворы для купирования процедурной боли у новорождённых: обзор доказательной базы и наш опыт. Научно- практический журнал «Здоровье матери и ребенка» 2026, Т.18, S1, с. 107-130.	Somashekhar Nimbalkar, Jayant Vagha, Naveen Thacker, Aditya Bhatt, Dipen Patel. Sweet solutions for procedural pain in neonates: a scoping review of evidence on effectiveness and our experience. Scientific and Practical Journal Maternal and Child Health, 2026, Vol. 18, S1, pp. 107-130.
Поступила в редакцию 01.11.2025 Принята к печати 12.12.2025	Received 01.11.2025 Accepted 12.12.2025

УДК 616-053.32-08-036.1

СОБЛЮДЕНИЕ ПРИНЦИПОВ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ В РЕАБИЛИТАЦИИ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

Абдуллаева Г.М., Сагатбаева Н.А., Умбетова Л.Ж.,
Батырханов Ш.К., Ералиева М.А.

Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Республика Казахстан

Резюме. Введение. Недоношенные дети с очень низкой (ОНМТ) и экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) относятся к группе высокого риска развития тяжелых соматических и неврологических осложнений. Современные подходы к их выхаживанию и реабилитации требуют строгого соблюдения принципов доказательной медицины. **Цель.** Оценить влияние внедрения стандартизированных клинических протоколов, основанных на принципах доказательной медицины, на исходы реабилитации недоношенных детей с ОНМТ и ЭНМТ. **Материалы и методы.** Проведено ретроспективное когортное исследование 150 историй болезни недоношенных детей (<32 недель гестации, масса <1500 г), пролеченных в 2019–2024 гг. Сформированы основная группа (после внедрения протоколов, n=75) и группа сравнения (до внедрения, n=75). Анализировались параметры респираторной поддержки, нутритивной терапии, применение пробиотиков и частота основных осложнений. **Результаты.** В основной группе отмечено достоверное сокращение длительности инвазивной ИВЛ, увеличение доли раннего применения СРАР, снижение частоты бронхолегочной дисплазии, улучшение нутритивного статуса и рост доли грудного вскармливания. Рутинное назначение пробиотиков сопровождалось значимым снижением частоты некротизирующего энтероколита (4% против 11%, $p<0,05$). **Заключение.** Системное внедрение доказательных протоколов респираторной и нутритивной поддержки, а также профилактики НЭК способствует существенному улучшению клинических исходов у недоношенных детей с ОНМТ и ЭНМТ.

Ключевые слова: доказательная медицина, недоношенные дети, реабилитация, нутритивная поддержка, бронхолегочная дисплазия, некротизирующий энтероколит.

АРА ТӨРӨЛГӨН БАЛДАРДЫ ЖАШООГО ЖӨНДӨМӨЛҮГҮН
ДАЛИЛДҮҮЛҮК МЕДИЦИНАДЫК ПРИНЦИПТЕРИН САКТОО

Г.М. Абдуллаева, Н.А. Сагатбаева, Л.Ж. Умбетова,
Ш.К. Батырханов, М.А. Ералиева

С. Д. Асфендияров атындагы Казак улуттук медициналык университети, Алматы, Казакстан Республикасы

Корутунду. Киришүү. Абдан төмөн (VLBW) жана өтө төмөн (ELBW) салмак менен төрөлгөн ымыркайлар оор соматикалык жана неврологиялык татаалдашуулардын жогорку коркунуч тобуна кирет. Аларга кам көрүү жана реабилитация жүргүзүүдө далилдүү медицина

принциптерин катуу сактоо талап кылынат. **Максаты.** Далилдүү медицина негизиндеги стандартташтырылган клиникалык протоколдорду киргизүүнүн өтө төмөн жана абдан төмөн салмактагы эрте төрөлгөн ымыркайлардын реабилитациялык жыйынтыктарына тийгизген таасирин баалоо. **Материалдар жана ыкмалар.** 2019–2024-жж. дарыланган эрте төрөлгөн ымыркайлардын (<32 жума гестация, салмагы <1500 г) 150 медициналык картасына ретроспективдүү когорттук изилдөө жүргүзүлдү. Негизги топ (протоколдор киргизилгенден кийин, n=75) жана салыштыруу тобу (киргизилгенге чейин, n=75) түзүлдү. Дем алуу колдоосу, нутритивдик терапия, пробиотиктерди колдонуу жана негизги татаалдашуулардын жыштыгы талданды. **Жыйынтыктар.** Негизги топто инвазивдүү жасалма дем алдыруунун узактыгы ишенимдүү кыскарып, СРАРты эрте колдонуу көбөйгөн, бронхопульмоналдык дисплазиянын көрсөткүчү төмөндөгөн, нутритивдик абал жаакшырган жана эмчек эмизүү үлүшү арткан. Пробиотиктерди үзгүлтүксүз колдонуу некротизациялоочу энтероколиттин жыштыгын олуттуу азайткан (4% каршы 11%, $p<0,05$). **Корутунду.** Дем алуу жана тамактандыруу боюнча далилдүү протоколдорду, ошондой эле НЭКтин алдын алуу чараларын системалуу киргизүү VLBW жана ELBW менен төрөлгөн ымыркайларда клиникалык жыйынтыктардын олуттуу жаакшырылышына алып келет.

Негизги сөздөр: далилдүү медицина, эрте төрөлгөн балдар, реабилитация, нутритивдик колдоо, бронхопульмоналдык дисплазия, некротизациялоочу энтероколит.

EVIDENCE-BASED PRINCIPLES IN THE REHABILITATION OF PRETERM INFANTS

G.M. Abdullaeva, N.A. Sagatbaeva, L.Zh. Umbetova,
Sh.K. Batyrkhanov, M.A. Eralieva

Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov, Almaty, Republic of Kazakhstan

Resume. Introduction. Preterm infants with very low birth weight (VLBW) and extremely low birth weight (ELBW) belong to a high-risk group for severe somatic and neurological complications. Modern approaches to their care and rehabilitation require strict adherence to evidence-based medicine principles. **Objective.** To assess the impact of implementing standardized clinical protocols based on evidence-based medicine on rehabilitation outcomes in preterm infants with VLBW and ELBW. **Materials and Methods.** A retrospective cohort study of 150 medical records of preterm infants (<32 weeks' gestation, birth weight <1500 g) treated between 2019 and 2024 was conducted. The main group (after protocol implementation, n=75) and comparison group (before implementation, n=75) were formed. Parameters of respiratory support, nutritional therapy, probiotic use, and the incidence of major complications were analyzed. **Results.** The main group demonstrated a significant reduction in the duration of invasive mechanical ventilation, increased early CPAP use, decreased incidence of bronchopulmonary dysplasia, improved nutritional status, and higher rates of breastfeeding. Routine probiotic administration was associated with a significant reduction in necrotizing enterocolitis (4% vs 11%, $p<0.05$). **Conclusion.** Systematic implementation of evidence-based respiratory and nutritional support protocols, as well as NEC prevention strategies, leads to substantial improvement in clinical outcomes in preterm infants with VLBW and ELBW.

Key words: evidence-based medicine, preterm infants, rehabilitation, nutritional support, bronchopulmonary dysplasia, necrotizing enterocolitis.

Актуальность. Рождение недоношенного ребенка, особенно с экстремально низкой (ЭНМТ, <1000 г) и очень низкой (ОНМТ, 1000-1500 г) массой тела, остается одной из центральных проблем современной неонатологии и педиатрии. Недоношенные дети составляют одну из самых уязвимых групп в педиатрической практике. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, число недоношенных детей продолжает расти, что вызывает необходимость совершенствования методов их реабилитации [1, 2]. При этом эффективность методов лечения и реабилитации в значительной степени зависит от соблюдения принципов доказательной медицины, основанных на систематическом анализе научных исследований и клинической практики. Достижения последних десятилетий позволили значительно повысить выживаемость данной категории пациентов, однако последующее качество их жизни напрямую зависит от адекватности и научной обоснованности проводимых реабилитационных мероприятий [3, 4]. Реабилитация недоношенных детей представляет собой непрерывный, многокомпонентный процесс, направленный не только на коррекцию уже развившихся осложнений, но и на их активную профилактику [5, 6]. Ключевыми направлениями, определяющими отдаленный неврологический и соматический исход, являются нутритивная поддержка, респираторная терапия и профилактика энтеральной недостаточности [7].

Оптимальное питание является краеугольным камнем в выхаживании недоношенного ребенка. Согласно данным Кохрановских обзоров и рекомендациям ESPGHAN (European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition), золотым стандартом признано вскармливание собственным грудным молоком, которое не только обеспечивает нутритивные потребности, но и обладает уникальными иммуномодулирующими и противовоспалительными свойствами, снижая риск инфекций и некротизирующего энтероколита (НЭК) [8, 9, 10]. Например, исследования показали, что раннее грудное вскармливание способствует улучшению роста и развития детей с низким весом при рождении и снижает риск инфекционных заболеваний и неврологических расстройств (Doyle et al., 2017; Vohr et al., 2019). Однако грудное молоко не в состоянии полностью покрыть высокие потребности в белке, энергии, кальции и фосфоре у быстрорастущего недоношенного ребенка. В связи с этим, доказательная база настоятельно рекомендует обязательное использование фортификаторов грудного молока у детей с ЭНМТ и ОНМТ, что достоверно улучшает прирост массы тела, линейный рост и минерализацию костной ткани, не увеличивая при этом риск НЭК [11, 12]. Дискуссионным остается вопрос *timing* – момента начала трофического и полноценного энтерального питания, однако

современные тенденции, основанные на мета-анализах, смещаются в сторону более раннего начала минимального энтерального питания даже у самых незрелых пациентов для стимуляции созревания кишечника [13, 14].

В вопросах респираторной поддержки таких детей остается много спорных моментов. Респираторная поддержка, включая использование высокочастотной осцилляторной вентиляции, также является важным компонентом лечения, который может предотвратить осложнения (Sweet et al., 2018), такие как бронхолегочная дисплазия (БЛД), которая остается самым частым хроническим заболеванием недоношенных детей. Длительная искусственная вентиляция легких (ИВЛ) является одним из основных ятрогенных факторов ее развития. Принципы доказательной медицины в респираторной поддержке претерпели значительную эволюцию: от агрессивной ИВЛ к стратегиям, минимизирующим волютравму и баротравму. Современные руководства, основанные на данных крупных рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), настоятельно рекомендуют использование неинвазивных методов респираторной поддержки (СРАР – continuous positive airway pressure) с первых минут жизни, как метода выбора для профилактики синдрома дыхательных расстройств [2, 15, 16]. Для детей, требующих инвазивной ИВЛ, доказана эффективность стратегий с использованием низких дыхательных объемов и допустимых уровней гипоксемии и гиперкапнии [16-19]. В фазе реабилитации детей с БЛД доказательную поддержку получила длительная кислородотерапия на дому, улучшающая показатели развития и снижающая частоту регоспитализаций [19, 20].

Вопросы коррекции энтеральной недостаточности у недоношенных детей также являются объектом активных исследований. Недавние данные указывают на то, что использование специализированных смесей и комбинация энтерального питания с парентеральным может существенно снизить вероятность развития энтероколита и других осложнений ЖКТ (Gastro et al., 2020). Некротический энтероколит (НЭК), одно из грозных хирургических заболеваний, ассоциированное с высокой летальностью. Профилактика этого состояния является приоритетом в реабилитации. Наиболее убедительные доказательства накоплены в отношении использования пробиотиков. Мета-анализы последних лет демонстрируют, что профилактическое назначение пробиотических штаммов (таких как *Lactobacillus* и *Bifidobacterium*) недоношенным детям с ЭНМТ и ОНМТ достоверно снижает частоту развития тяжелых форм НЭК и смертности от него, а также сроки полного перехода на энтеральное питание [21, 22, 23]. Другим доказательным направлением является использование

стандартизированных протоколов энтерального вскармливания, которые регламентируют скорость и объемы его увеличения, что позволяет снизить вариабельность в практике и риск ятрогенной перегрузки кишечника [24, 25, 26].

Таким образом, актуальность темы обусловлена необходимостью внедрения и строгого соблюдения доказательных клинических рекомендаций на всех этапах выхаживания и реабилитации недоношенных детей для улучшения их непосредственных и отдаленных исходов.

Цель исследования: оценить эффективность внедрения клинических протоколов и методических рекомендаций, основанных на принципах доказательной медицины, на показатели реабилитации недоношенных детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела.

Материал и методы. Для оценки эффективности внедрения принципов доказательной медицины в практику отделения реабилитации недоношенных детей был проведен ретроспективный анализ 150 историй болезни пациентов, находившихся на лечении в ГКП на ПХВ «Городская детская клиническая больница №2» УОЗ г. Алматы за период с января 2019 по декабрь 2024 года.

Критериями включения были: гестационный возраст при рождении < 32 недель; масса тела при рождении < 1500 г (ОНМТ и ЭНМТ); пребывание в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОАРИТ), затем в отделениях пульмонологии, неврологии и гастроэнтерологии и последующее наблюдение в отделении катамнеза не менее 12 месяцев скорректированного возраста.

Дизайн исследования: ретроспективное когортное исследование.

Методы сбора данных: из историй болезни копировались следующие данные: гестационный возраст, масса тела при рождении, длительность респираторной поддержки (ИВЛ, СРАР), вид вскармливания, использование фортификаторов грудного молока, факт назначения пробиотиков, развитие основных осложнений (БЛД, НЭК ≥ II стадии по Bell, ретинопатия недоношенных (РН) ≥ 3 стадии), антропометрические показатели при выписке и в возрасте 12 месяцев.

Для анализа были сформированы две группы: основная группа (n=75): дети, выхаживавшиеся в 2022-2023 гг., после полного внедрения в отделении стандартизированных протоколов, основанных на принципах ДМ (Протокол № 177 «Энтеральное питание доношенных и недоношенных детей», одобренный Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан от «13» января 2023 года; Протокол № 210 «Бронхолегочная дисплазия, возникшая в

перинатальном периоде», одобренный Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан от «28» июня 2024 года; Протокол № 185 «Некротизирующий энтероколит новорожденных» Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан от «28» июля 2023 года (<https://diseases.medelement.com>); группа сравнения (n=75): дети, выхаживавшиеся в 2019-2020 гг., до формализации и строгого внедрения указанных протоколов.

Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics 23. Для сравнения количественных показателей применялся t-критерий Стьюдента для независимых выборок (при нормальном распределении). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования. Сравнительный анализ демографических и клинических характеристик при рождении не выявил statistically значимых различий между основной группой и группой сравнения по гестационному возрасту ($29,1 \pm 2,3$ нед. и $28,8 \pm 2,5$ нед., $p=0,42$) и массе тела при рождении (1180 ± 250 г и 1150 ± 270 г, $p=0,45$), что делает группы сопоставимыми.

В основной группе отмечалось достоверное сокращение средней продолжительности инвазивной ИВЛ по сравнению с группой сравнения ($5,2 \pm 4,1$ дня vs $8,7 \pm 5,3$ дня, $p < 0,01$). Соответственно, увеличилась доля детей, которым с первых минут жизни и в качестве стартовой терапии применялась неинвазивная респираторная поддержка (CPAP) – 88% в основной группе против 65% в группе сравнения ($p < 0,01$). Частота диагностики БЛД средней и тяжелой степени также была значимо ниже в основной группе: 21% (16/75) против 35% (26/75) в группе сравнения ($p < 0,05$).

Анализ полученных данных показал, что в основной группе доля детей, получавших исключительно грудное молоко (собственное или донорское) на момент выписки, была выше – 81% (61/75) против 67% (50/75) в группе сравнения ($p < 0,05$). Стандартизированное использование фортификаторов грудного молока у детей с ЭНМТ/ОНМТ в основной группе привело к улучшению нутритивного статуса: дефицит массы тела при выписке (постконцептуальный возраст 36-37 нед.) был менее выраженным ($-1,2 \pm 0,3$ SD против $-1,8 \pm 0,4$ SD в группе сравнения, $p < 0,01$).

Наиболее значимые различия были получены в отношении частоты НЭК. В основной группе, где пробиотики (*Lactobacillus reuteri* Protectis, штамм DSM 17938 и/или *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis*, штамм BB-12) назначались рутинно с первых суток жизни при стабилизации состояния, частота НЭК II-III стадии составила 4% (3/75). В группе сравнения, где

пробиотики назначались выборочно по решению лечащего врача, этот показатель был достоверно выше 11% (8/75) ($p < 0,05$). Не отмечено ни одного случая сепсиса, ассоциированного с пробиотикотерапией. Сравнительная характеристика показателей в обеих группах представлена в таблице 1.

Таблица 1. Сравнительная характеристика показателей в группах наблюдения

Показатель	Основная группа (n=75)	Группа сравнения (n=75)	P-value
Гестационный возраст, нед.	29,1 ± 2,3	28,8 ± 2,5	0,42
Масса тела при рождении, г	1180 ± 250	1150 ± 270	0,45
Длительность ИВЛ, дни	5,2 ± 4,1	8,7 ± 5,3	<0,01
Старт с СРАР, n (%)	66 (88%)	49 (65%)	<0,01
БЛД (ср.+тяж.), n (%)	16 (21%)	26 (35%)	<0,05
Вскармливание грудным молоком при выписке, n (%)	61 (81%)	50 (67%)	<0,05
Дефицит массы при выписке (SD)	-1,2 ± 0,3	-1,8 ± 0,4	<0,01
НЭК ≥ II ст., n (%)	3 (4%)	8 (11%)	<0,05
Назначение пробиотиков, n (%)	75 (100%)	45 (60%)	<0,001

Обсуждение полученных результатов. Проведенный анализ наглядно демонстрирует клиническую и статистическую значимость системного внедрения принципов доказательной медицины в практику реабилитации недоношенных детей. Полученные нами данные полностью согласуются с результатами крупных международных исследований и мета-анализов. Сокращение длительности инвазивной ИВЛ и снижение частоты БЛД в основной группе является прямым следствием перехода на стратегию приоритетного использования неинвазивной респираторной поддержки. Это соответствует рекомендациям Кокрановского обзора, который подтвердил, что раннее применение СРАР у недоношенных детей с дыхательными расстройствами снижает необходимость в ИВЛ и частоту развития БЛД [5]. Минимизация волютравмы и баротравмы, достигнутая за счет такого подхода, является ключевым фактором в сохранении легочной паренхимы.

Улучшение показателей нутритивного статуса и увеличение доли детей на грудном вскармливании подтверждают важность стандартизации подхода к питанию. Активная работа с матерями по поддержке лактации в сочетании с обязательным использованием фортификаторов позволила нивелировать свойственный недоношенным детям «экстраутеринный» дефицит роста. Наши результаты коррелируют с данными ESPGHAN, подчеркивающими, что адекватная нутритивная поддержка в неонатальном

периоде является предиктором не только соматического, но и неврологического развития [2, 3].

Наиболее впечатляющим результатом можно считать почти трехкратное снижение частоты НЭК. Этот эффект напрямую связан с рутинным, а не выборочным, назначением пробиотиков. Наши данные укрепляют доказательную базу, представленную в мета-анализе Sawhili et al. (2023), который показал, что пробиотики снижают риск НЭК на 30-50% у детей с ЭНМТ/ОНМТ [9]. Важно отметить, что при соблюдении строгих протоколов асептики и использования сертифицированных штаммов риски, связанные с пробиотикотерапией (такие как сепсис), являются минимальными и не перевешивают безусловной пользы.

Необходимо отметить, что внедрение доказательных протоколов – это не только медицинская, но и организационная задача. Оно требует создания междисциплинарной команды, проведения обучающих семинаров для персонала и постоянного аудита соблюдения стандартов. Снижение вариабельности врачебных назначений, наблюдаемое в основной группе, само по себе является важным фактором, улучшающим общие результаты лечения.

Ограничением нашего исследования является его ретроспективный характер и выборка из одного центра, что не позволяет полностью экстраполировать результаты на все популяции. Однако полученные данные убедительно свидетельствуют в пользу необходимости широкого внедрения рассмотренных доказательных практик: использование данных из обзоров и мета-анализов при принятии решений о времени начала энтерального питания; выбор грудного молока / донорского; применение СРАР/НФНС мониторинг NEC в соответствии с современными руководствами и настоящими клиническими протоколами МЗ РК. Необходимо отметить, что при проведении исследования отмечались: недостаточная стандартизация критериев «feeding intolerance -трудности вскармливания» в собственной практике (разные определения); в некоторых случаях задержка в применении профилактических средств (пробиотиков) из-за отсутствия клинического протокола или ресурсных ограничений; ограниченная возможность применения некоторых методов респираторной поддержки (например, NIPPV) из-за оборудования или квалификации специалистов.

Заключение и выводы. Реабилитация недоношенных детей, особенно с ЭНМТ и ОНМТ, представляет собой сложный, многогранный процесс, эффективность которого напрямую зависит от последовательного и системного применения принципов доказательной медицины. Проведенное исследование показало, что разработка и строгое соблюдение

стандартизированных протоколов, регламентирующих респираторную поддержку с приоритетом неинвазивных методов, нутритивную терапию на основе грудного молока с обязательной его фортификацией, а также рутинную профилактику НЭК с помощью пробиотиков, позволяют достичь значимого улучшения клинических исходов.

Внедрение таких протоколов достоверно снижает частоту и тяжесть основных осложнений недоношенности – бронхолегочной дисплазии, некротизирующего энтероколита и тяжелой задержки постнатального роста. Это, в свою очередь, закладывает основу для улучшения не только выживаемости, но и качества жизни данной категории пациентов в отдаленном периоде. Дальнейшая работа должна быть направлена на непрерывный аудит клинической практики, адаптацию международных рекомендаций к локальным условиям и проведение собственных проспективных исследований для генерации новых доказательных данных. Результаты данного исследования позволили сделать следующие выводы:

1. Системное внедрение в клиническую практику протоколов, основанных на принципах доказательной медицины, достоверно сокращает продолжительность инвазивной респираторной поддержки на 40% ($p<0,01$) и снижает частоту бронхолегочной дисплазии средней и тяжелой степени с 35% до 21% ($p<0,05$).

2. Стандартизация нутритивной поддержки, включающая активное поощрение грудного вскармливания и обязательную фортификацию грудного молока, способствует увеличению доли детей на грудном вскармливании при выписке до 81% (против 67%, $p<0,05$) и значимому улучшению нутритивного статуса (дефицит массы тела при выписке $-1,2$ SD против $-1,8$ SD, $p<0,01$).

3. Рутинное назначение пробиотиков на основе штаммов *Lactobacillus reuteri* Protectis, штамм DSM 17938 и/или *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis*, штамм BB-12 недоношенным детям с ЭНМТ/ОНМТ приводит к статистически значимому снижению частоты некротизирующего энтероколита II-III стадии с 11% до 4% ($p<0,05$) и является безопасным при соблюдении протоколов.

4. Полученные собственные данные имеют высокую степень доказательности, согласуются с результатами международных мета-анализов и рандомизированных контролируемых исследований и подтверждают необходимость и эффективность интеграции современных научных доказательств в повседневную клиническую практику отделений реанимации и реабилитации новорожденных.

Список литературы

1. Stewart DL, Barfield WD. Committee on fetus and newborn. Updates on an At-Risk Population: Late-Preterm and Early-Term Infants. *Pediatrics*. 2019;144(5): e20192760. doi:10.1542/peds.2019-2760
2. van Hasselt TJ, Dorner RA, Katheria A, Battersby C, Gale C, Lo DKH, Seaton SE; UK Neonatal Collaborative. Neonatal Morbidities and Hospitalization in the First 2 Years of Life Among Infants Born Very Preterm. *JAMA Netw Open*. 2025 Sep 2;8(9):e2530123. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2025.30123. PMID: 40900591; PMCID: PMC12409584.
3. Stensvold HJ, Klingenberg C, Stoen R, et al. Norwegian Neonatal Network. Neonatal Morbidity and 1-Year Survival of Extremely Preterm Infants. *Pediatrics*. 2017 Mar;139(3): e20161821. doi: 10.1542/peds.2016-1821. Epub 2017 Feb 22. PMID: 28228499.
4. Fanczal E, Berecz B, Szigártó A, et al. The Prognosis of Preterm Infants Born at the Threshold of Viability: Fog Over the Gray Zone - Population-Based Studies of Extremely Preterm Infants. *Med Sci Monit*. 2020 Dec 10;26: e926947. doi: 10.12659/MSM.926947. PMID: 33298824; PMCID: PMC7737408.
5. Embleton ND, Jennifer Moltu S, Lapillonne A, et al. Enteral Nutrition in Preterm Infants (2022): A Position Paper From the ESPGHAN Committee on Nutrition and Invited Experts. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2023 Feb 1;76(2):248-268. doi: 10.1097/MPG.0000000000003642. Epub 2022 Oct 28. PMID: 36705703.
6. Arslanoglu S, Boquien CY, King C, et al. Fortification of Human Milk for Preterm Infants: Update and Recommendations of the European Milk Bank Association (EMBA) Working Group on Human Milk Fortification. *Front Pediatr*. 2019 Mar 22;7:76. doi: 10.3389/fped.2019.00076. PMID: 30968003; PMCID: PMC6439523.
7. Alshaikh B, Dharel D, Yusuf K, Singhal N. Early total enteral feeding in stable preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2021 May;34(9):1479-1486. doi: 10.1080/14767058.2019.1637848. Epub 2019 Jul 9. PMID: 31248308.
8. Morgan J, Young L, McGuire W. Slow advancement of enteral feed volumes to prevent necrotising enterocolitis in very low birth weight infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 3. Art. No.: CD001241. DOI: 10.1002/14651858.CD001241.pub4. Accessed 12 October 2025.
9. Adamkin DH. Use of human milk and fortification in the neonatal intensive care unit. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2025 Jul;30(2):101632. doi: 10.1016/j.siny.2025.101632. Epub 2025 May 13. PMID: 40379593.
10. Tarracchini C, Milani C, Longhi G, et al. Unraveling the Microbiome of Necrotizing Enterocolitis: Insights in Novel Microbial and Metabolomic Biomarkers. *Microbiol Spectr*. 2021 Oct 31;9(2):e0117621. doi: 10.1128/Spectrum.01176-21. Epub 2021 Oct 27. PMID: 34704805; PMCID: PMC8549755.
11. Gu X, Shi X, Zhang L, Zhou Y, Cai Y, Jiang W, Zhou Q. Evidence summary of human milk fortifier in preterm infants. *Transl Pediatr*. 2021 Nov;10(11):3058-3067. doi: 10.21037/tp-21-476. PMID: 34976771; PMCID: PMC8649601.
12. Thanigainathan S, Abiramalatha T. Early fortification of human milk versus late fortification to promote growth in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Jul 29;7(7):CD013392. doi: 10.1002/14651858.CD013392.pub2. PMID: 32726863; PMCID: PMC7390609.
13. Abiramalatha T, Thomas N, Thanigainathan S. High versus standard volume enteral feeds to promote growth in preterm or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021 Mar 9;3(3):CD012413. doi: 10.1002/14651858.CD012413.pub3. PMID: 33733486; PMCID: PMC8092452.
14. Perretta L, Ouldibbat L, Hagadorn JI, Brumberg HL. High versus low medium chain triglyceride content of formula for promoting short-term growth of preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021 Feb 23;2(2):CD002777. doi: 10.1002/14651858.CD002777.pub2. PMID: 33620090; PMCID: PMC8094384.

15. Rallis D, Ben-David D, Woo K, Robinson J, Beadles D, Bernardini L, Abdulhayoglu E, Flanigan E, Christou H. Single center experience with first-intention high-frequency jet vs. volume-targeted ventilation in extremely preterm neonates. *Front Pediatr*. 2024 Jan 4;11:1326668. doi: 10.3389/fped.2023.1326668. PMID: 38239592; PMCID: PMC10794594.
16. Thome UH, Carlo WA. Permissive hypercapnia. *Semin Neonatol*. 2002 Oct;7(5):409-19. doi: 10.1053/siny.2002.0135. PMID: 12464503.
17. Ganguly A, Makkar A, Sekar K. Volume Targeted Ventilation and High Frequency Ventilation as the Primary Modes of Respiratory Support for ELBW Babies: What Does the Evidence Say? *Front Pediatr*. 2020 Feb 7;8:27. doi: 10.3389/fped.2020.00027. PMID: 32117833; PMCID: PMC7025474.
18. Rallis D, Ben-David D, Woo K, Robinson J, Beadles D, Bernardini L, Abdulhayoglu E, Flanigan E, Christou H. Single center experience with first-intention high-frequency jet vs. volume-targeted ventilation in extremely preterm neonates. *Front Pediatr*. 2024 Jan 4;11:1326668. doi: 10.3389/fped.2023.1326668. PMID: 38239592; PMCID: PMC10794594.
19. Ho JJ, Subramaniam P, Sivakaanthan A, Davis PG. Early versus delayed continuous positive airway pressure (CPAP) for respiratory distress in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Oct 15;10(10):CD002975. doi: 10.1002/14651858.CD002975.pub2. PMID: 33058139; PMCID: PMC8094884.
20. Federici C, Fornaro G, Roehr CC. Cost-saving effect of early less invasive surfactant administration versus continuous positive airway pressure therapy alone for preterm infants with respiratory distress syndrome. *Eur J Hosp Pharm*. 2022 Nov;29(6):346-352. doi: 10.1136/ehjpharm-2020-002465. Epub 2021 Mar 3. PMID: 33658228; PMCID: PMC9614139.
21. Deshmukh M, Patole S. Prophylactic Probiotic Supplementation for Preterm Neonates-A Systematic Review and Meta-Analysis of Nonrandomized Studies. *Adv Nutr*. 2021 Jul 30;12(4):1411-1423. doi: 10.1093/advances/nmaa164. PMID: 33460432; PMCID: PMC8321836.
22. Dargenio VN, Cristofori F, Dargenio C, Giordano P, Indrio F, Celano G, Francavilla R. Use of *Limosilactobacillus reuteri* DSM 17938 in paediatric gastrointestinal disorders: an updated review. *Benef Microbes*. 2022 Aug 3;13(3):221-242. doi: 10.3920/BM2021.0151. Epub 2022 Feb 25. PMID: 35212258.
23. Dinleyici EC, Ozen M, Guven S, Dalgic N, Karbuz A, Sutcu M, Turel O, Oz FN, Kirli U, Yasar Durmus S, Yazar AS, Cakin ZE, Vandenplas Y, Kara A. Effect of *Limosilactobacillus reuteri* DSM17938 to prevent antibiotic-associated diarrhea in children: prospective, multi-center, randomized, placebo-controlled clinical trial (PEARL Study). *Eur J Pediatr*. 2025 Jun 9;184(7):408. doi: 10.1007/s00431-025-06249-8. PMID: 40488914; PMCID: PMC12149013.
24. Abdullahi AM, Zhao S, Xu Y. Efficacy of probiotic supplementation in preventing necrotizing enterocolitis in preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2025 Dec;38(1):2485215. doi: 10.1080/14767058.2025.2485215. Epub 2025 Apr 9. PMID: 40204632.
25. Sharif S, Meader N, Oddie SJ, Rojas-Reyes MX, McGuire W. Probiotics to prevent necrotising enterocolitis in very preterm or very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Oct 15;10(10):CD005496. doi: 10.1002/14651858.CD005496.pub5. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2023 Jul 26;7:CD005496. doi: 10.1002/14651858.CD005496.pub6. PMID: 33058137; PMCID: PMC8094746.
26. Isayama T. The clinical management and outcomes of extremely preterm infants in Japan: past, present, and future. *Transl Pediatr*. 2019 Jul;8(3):199-211. doi: 10.21037/tp.2019.07.10. PMID: 31413954; PMCID: PMC6675688.

Авторы: Абдуллаева Гульбан Махаметжановна, кандидат медицинских наук, асс. проф. кафедры пропедевтики детских болезней КазНМУ, г. Алматы, Республика Казахстан Orcid: 0000-0002-2879-0900 SPIN-код: 1489-9588 Сагатбаева Нургуль Абаевна, кандидат медицинских наук, асс. проф., заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней КазНМУ, г. Алматы, Республика Казахстан orcid: 0000-0003-0624-5546 Умбетова Луиза Жексеновна, магистр, завуч кафедры пропедевтики детских болезней КазНМУ, г. Алматы, Республика Казахстан orcid: .org/0000-0002-4389-7829 Батырханов Шайхслам Килибаевич, доктор медицинских наук, профессор пропедевтики детских болезней КазНМУ, г. Алматы, Республика Казахстан orcid: 0000-0002-8519-7169 Ералиева Марал Алайдаровна, ассистент проф. кафедры пропедевтики детских болезней КазНМУ, г. Алматы, Республика Казахстан orcid: 0009-0002-0431-0893	Authors: Abdullaeva Gulban Makhametzhonovna, Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor, Department of Propaedeutics of Pediatric Diseases, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan ORCID: 0000-0002-2879-0900 SPIN-code: 1489-9588 Sagatbayeva Nurgul Abayevna, Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Pediatric Diseases, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan ORCID: 0000-0003-0624-5546 Umbetova Luiza Zheksenovna, Master's degree holder, Academic Secretary of the Department of Propaedeutics of Pediatric Diseases, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan ORCID: 0000-0002-4389-7829 Batyrkhanov Shaikhslyam Kilibayevich, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Propaedeutics of Pediatric Diseases, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan ORCID: 0000-0002-8519-7169 Yeralieva Maral Alaidarovna, Assistant Professor, Department of Propaedeutics of Pediatric Diseases, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan ORCID: 0009-0002-0431-0893
Адрес для переписки: Абдуллаева Гульбан Махаметжановна, КазНМУ, Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Толе Би, 24 abdullaeva.g@kaznmu.kz,	Contacts: Abdullaeva Gulban Makhametzhonovna Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan, Tole Bi St., 24 E-mail: abdullaeva.g@kaznmu.kz
Абдуллаева Г.М., Сагатбаева Н.А., Умбетова Л.Ж., Батырханов Ш.К., Ералиева М.А. Соблюдение принципов доказательной медицины в реабилитации недоношенных детей. Научно-практический журнал «Здоровье матери и ребенка» 2026, Т.18, S1, с. 131-142.	G.M. Abdullaeva, N.A. Sagatbayeva, L.Zh. Umbetova, Sh.K. Batyrkhanov, M.A. Eralieva. Evidence-based principles in the rehabilitation of preterm infants. Scientific and Practical Journal Maternal and Child Health, 2026, Vol. 18, S1, pp. 131-142.
Поступила в редакцию 01.11.2025 Принята к печати 12.12.2025	Received 01.11.2025 Accepted 12.12.2025

УДК: 616-053.32-056.43-022.7:616-053.32-07

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ РАННЕГО НЕОНАТАЛЬНОГО СЕПСИСА У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ.

**Боконбаева С.Дж.¹, Сулайманов Ш.А.², Чернышова Е.А.³,
Искендерова А.М.³**

Кыргызско-Российский Славянский университет им. Б.Н. Ельцина, Бишкек, Кыргызская Республика¹

Национальный центр охраны материнства и детства, г. Бишкек, Кыргызская Республика²

Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызская Республика³

Резюме. Введение. Ранний неонатальный сепсис (РНС) остаётся одной из ведущих причин заболеваемости и смертности среди недоношенных новорождённых. Высокая летальность в первые дни жизни определяет необходимость выявления и ранжирования факторов риска для совершенствования профилактических и лечебно-диагностических программ. **Цель.** Оценить ранговую значимость комплекса медико-биологических и социальных факторов риска развития РНС у недоношенных детей. **Материалы и методы.** Обследовано 180 недоношенных новорождённых первых трёх суток жизни, из которых 90 составили основную группу (РНС), 90 — контрольную (условно здоровые). Проведено клико-анамнестическое исследование с использованием стандартизированной анкеты из 24 пунктов. Статистический анализ выполнен в SPSS 16.0 с расчётом отношения шансов (OR) и 95% доверительного интервала. **Результаты.** Наиболее значимыми предикторами РНС явились экстремально низкая масса тела и гестационный возраст 22–27 недель (OR=5,5), патологические околоплодные воды (OR=10,818), тяжёлая преэклампсия (OR=10,796), хориоамнионит (OR=7,25), генитальная патология матерей (OR=7,014) и короткий онтогенетический интервал до 1 года (OR=4,629). Дополнительными факторами риска оказались юный возраст матерей, мужской пол ребёнка, осложнённый акушерский анамнез, инфекционные заболевания и патология течения родов. **Заключение.** РНС у недоношенных детей формируется под влиянием комплекса взаимосвязанных биологических и социальных факторов. Ранжирование предикторов позволяет выделить группы высокого риска и обосновывает необходимость целенаправленных профилактических мероприятий.

Ключевые слова: ранний неонатальный сепсис; недоношенные новорождённые; факторы риска; экстремально низкая масса тела; гестационный возраст; акушерская патология; отношение шансов.

**АРА ТӨРӨЛГӨН БАЛДАРДА ЭРТЕ НЕОНАТАЛДЫК СЕПСИСТИН
ӨНУГҮҮ КОРКУНУЧ ФАКТОРЛОРУ**

**С.Дж. Боконбаева¹, Ш.А. Сулайманов², Е.А. Чернышова³,
А.М. Искендерова³**

Б.Н. Ельцин атындагы Кыргыз-Россия Славян университети, Бишкек шаары, Кыргыз Республикасы¹

Эне жана баланы коргоо улуттук борбору, Бишкек ш., Кыргыз Республикасы²

И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы, Бишкек ш., Кыргыз Республикасы³

Корутунду. Киришүү. Эрте неонаталдык сепсис (ЭНС) эрте төрөлгөн ымыркайларда оорулуулуктун жана өлүмдүн негизги себептеринин бири бойдон калууда. Жашоонун алгачкы күндөрүндөгү жогорку өлүм көрсөткүчтөрү профилактикалык жана дарылоочу-диагностикалык программаларды өркүндөтүү үчүн коркунуч факторлорун аныктоону жана ранжирлөөнү талап кылат. **Максаты.** Эрте төрөлгөн балдарда ЭНСтин өнүгүшүнө таасир эткен микро-биологиялык жана социалдык факторлордун ранжирленген маанисин баалоо. **Материалдар жана ыкмалар.** Жашоосунун алгачкы үч күнүндөгү 180 эрте төрөлгөн ымыркай изилденди: негизги топко ЭНС менен 90 бала, контролдук топко шарттуу дени сак 90 эрте төрөлгөн бала кирди. 24 пункттан турган стандартташтырылган анкета колдонулуп клиникалык-анамнестикалык изилдөө жүргүзүлдү. Статистикалык талдоо SPSS 16.0 программасында OR жана 95% ишеним интервалын эсептөө менен жүргүзүлдү. **Жыйынтыктар.** ЭНСтин эң маанилүү предикторлору болуп өтө төмөн төрөлүү салмагы жана гестациялык жашы 22–27 жума (OR=5,5), патологиялык амниотикалык суулар (OR=10,818), оор презламсия (OR=10,796), хориоамнионит (OR=7,25), энелердин гениталдык патологиясы (OR=7,014) жана 1 жылга чейинки кыска интергенетикалык аралык (OR=4,629) аныкталды. Кошумча коркунуч факторлоруна энелердин жаш курагынын кичүүлүгү, баланын эркек жынысы, татаал акушердик анамнез, инфекциялык оорулар жана төрөттүн патологиялык жүрүшү кирди. **Корутунду.** Эрте төрөлгөн балдардагы ЭНС биологиялык жана социалдык факторлордун өз ара байланышынын негизинде өнүгөт. Предикторлорду ранжирлөө жогорку коркунучтагы топторду аныктоого жана максаттуу профилактикалык чараларды негиздөөгө мүмкүндүк берет.

Негизги сөздөр: эрте неонаталдык сепсис; эрте төрөлгөн ымыркайлар; коркунуч факторлору; өтө төмөн төрөлүү салмагы; гестациялык жаш; акушердик патология; шанс катышы.

RISK FACTORS FOR EARLY-ONSET NEONATAL SEPSIS IN PRETERM INFANTS

S.D. Bokonbaeva¹, Sh.A. Sulaimanov², E.A. Chernyshova³, A.M. Iskenderova³

B.N. Yeltsin Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek, Kyrgyz Republic¹

National Center for Maternal and Child Health Care, Bishkek, Kyrgyz Republic²

I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek, Kyrgyz Republic³

Resume. Introduction. Early-onset neonatal sepsis (EONS) remains one of the leading causes of morbidity and mortality among preterm newborns. High mortality during the first days of life necessitates identification and ranking of risk factors to improve preventive and diagnostic–therapeutic strategies. **Objective.** To assess the ranked significance of medical-biological and social risk factors for the development of EONS in preterm infants. **Materials and Methods.** A total of 180 preterm newborns within the first three days of life were examined: 90 infants with EONS (main group) and 90 conditionally healthy preterm infants (control group). Clinical and anamnestic assessment was performed using a standardized 24-item questionnaire. Statistical analysis was conducted using SPSS 16.0 with calculation of odds ratios (OR) and 95% confidence intervals. **Results.** The most significant

*predictors of EONS were extremely low birth weight and gestational age of 22–27 weeks (OR=5.5), pathological amniotic fluid (OR=10.818), severe preeclampsia (OR=10.796), chorioamnionitis (OR=7.25), maternal genital pathology (OR=7.014), and a short interpregnancy interval of less than one year (OR=4.629). Additional risk factors included young maternal age, male sex, complicated obstetric history, infectious diseases, and pathological labor. **Conclusion.** EONS in preterm infants develops under the influence of a complex interaction of biological and social factors. Ranking these predictors allows identification of high-risk groups and substantiates the need for targeted preventive measures.*

Key words: *early-onset neonatal sepsis; preterm newborns; risk factors; extremely low birth weight; gestational age; obstetric pathology; odds ratio.*

Введение. Ранний неонатальный сепсис (РНС) - крайне тяжелая, жизнеугрожаемая патология перинатального периода, развивающаяся в первые 72 часа жизни детей. Актуальность проблемы обусловлена ростом перинатальной патологии в стране. Причем почти в 75% случаев смерть новорожденных приходится на первые два дня жизни. [1, 2, 3]

С развитием медицинской рискологии, решающей фундаментальные вопросы профилактики заболеваемости и смертности, особую актуальность приобретает изучение факторов риска развития РНС. Однако для совершенствования профилактических и лечебно-диагностических программ важно не только определение предикторов, но и оценка их ранговой значимости в реализации заболевания. [4]

Цель работы. Выявить и оценить ранговую значимость комплекса экологических факторов риска (медико-биологических и социальных) на развитие РНС.

Материал исследования. Объектом исследования явились недоношенные новорожденные дети первых 3-х дней жизни с РНС. Всего обследовано 180 новорожденных детей, разделенных на 2 группы.

1. Основную группу составили 90 больных ранним сепсисом недоношенных новорожденных детей.
2. Контрольную группу составили 90 условно здоровых недоношенные новорожденных детей.

Методы исследования. Клинико-anamnestическое исследование проведено на основе разработанной анкеты «Карта клинического обследования недоношенного новорожденного ребёнка с ранним сепсисом», состоящей из 24 пунктов. В анкету включены паспортные данные матерей, адрес, дата рождения ребенка, возраст матерей, половая принадлежность ребенка, наследственная и семейная отягощённость, акушерский анамнез матерей, паритет беременности и родов, сведения об интергенетических интервалах, состоянии здоровья и заболеваемость матерей, течения данной

беременности и родов, материально-бытовые условия семьи, образование и профессия матерей.

Данные проведенных исследований были внесены в таблицу пакета статистического программного обеспечения SPSS 16.0. Достоверность разности относительных показателей обозначена кодами: * - $p < 0,05$ (95,0%); ** - $p < 0,01$ (99,0%); *** - $p < 0,001$ (99,9 %). Показатель OR выше 1,0 трактовался как доказательный риск-фактор реализации заболевания. Показатель OR ниже 1,0 трактовался как фактор – защиты. Для оценки значимости отношения шансов рассчитываются границы 95% доверительного интервала – диапазон колебаний истинных значений в популяции.

Обсуждение результатов исследования. Анализ возраста матерей выявляет, что только в основной группе матерей с высокой степенью достоверности (45,45% против 18,18%, $p < 0,001$) преобладают матери юного возраста. Следовательно юный возраст матерей является риск-фактором развития РНС (рис.1)

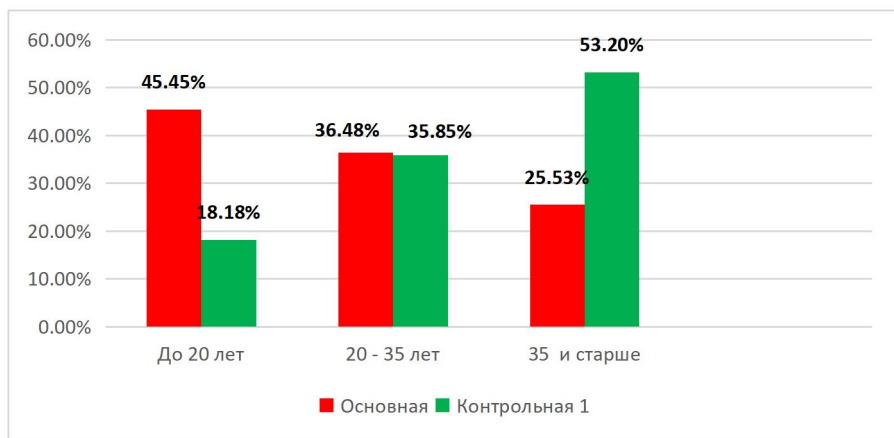


Рисунок 1. Возрастная градация исследованных групп матерей

В ранговой значимости возрастных рисков только юные матери недоношенных с РНС обладают высоким показателем отношения шансов (OR) и доказательно статистически значимом доверительном интервале (ДИ) между риском и исходом. Оптимальный (20-35 лет) и старший возраст матерей можно интерпретировать как фактор защиты развития РНС. (табл.1)

Таблица 1. Ранжирование возрастных рисков матерей в реализации РНС.

Фактор риска	OR	95% ДИ	
		Нижняя	Верхняя
До 20 лет	2,929	1,215	7,059
20 - 35 лет	1,049	0,571	1,928
35 и старше	0,400	0,187	0,858

Анализ гендерной принадлежности больных РНС выявляет, что в основной группе несколько преобладают число мальчиков (41,88% против 33,3%), а в контрольной – девочек (30,82% против 38,34%), но нет достоверности ($p>0,05$) этих различий. (рис.2)



Рисунок 2. Гендерное соотношение исследуемых групп

Однако при ранжировании тест «Мужской пол» ребенка обладает доказательными показателями риска. А «Женский пол» – следует интерпретировать как фактор защиты от развития РНС (табл.2)

Таблица 2. Ранжирование гендерного соотношения

Фактор риска	OR	ДИ 95%	
		Нижняя	Верхняя
Мужской пол	2,514	1,371	4,069
Женский пол	0,64	0,355	1,152

При сравнительном анализе степени недоношенности между основной и контрольной групп по весовым категориям выявляет высоко достоверное ($p<0,001$) преобладание детей с ЭНМТ в группе больных РНС (рис. 3)

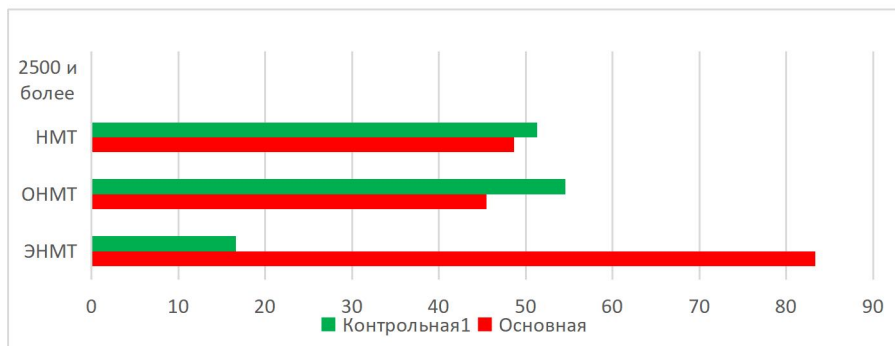


Рисунок 3. Соотношение недоношенных детей по весовым категориям.

При определении ранговой значимости предикторов развития РНС по весовым категориям определяется, что только недоношенные дети с ЭНМТ обладают высоко доказательными показателями риска. С ростом массы тела риск развития уменьшается (табл.3).

Таблица 3. Ранговая значимость риска РНС по весовым категориям.

Фактор риска	OR	95% ДИ	
		Нижняя	Верхняя
ЭНМТ	5,5	1,170	25,9
ОНМТ	0,77	0,407	1,453
НМТ	0,56	0,295	1,063
Норм МТ	0,06	0,008	0,54

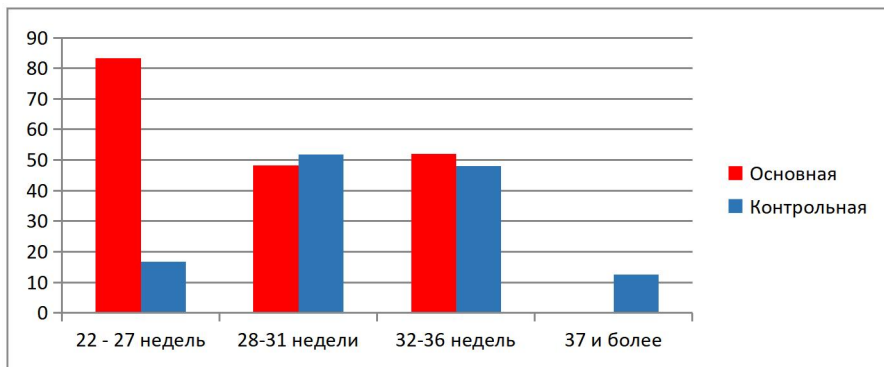


Рисунок 4. Степень недоношенности по сроку гестации у недоношенных детей

При анализе срока гестации установлено достоверное преобладание (83,33% против 16,66%, $p<0,001$) недоношенных детей 22-27 недельного срока гестации в группе больных РНС, что позволяет заключить что этот срок гестации является высоко достоверным риском реализации заболевания (рис. 4)

При определении ранговой значимости срока гестации новорожденных детей в риске развития РНС установлены высокие показатели отношения шансов риска и доказательный доверительный интервал между риском и исходом у детей 22-27 недель гестации (табл. 4)

Таблица 4. Ранговая значимость срока гестации недоношенных детей в риске развития РНС.

Фактор риска	OR	95% ДИ	
		Нижняя	Верхняя
22-27 недель	5,5	1,170	25,864
28-31 недель	0,903	0,483	1,688
32-36 недель	1,197	0,665	2,157

В акушерском анамнезе матерей всех недоношенных детей имеется достоверное отягощение ($p<0,01$) замершим беременностям и в меньшей степени ($p>0,05$) по самопроизвольным выкидышам (рис.5)

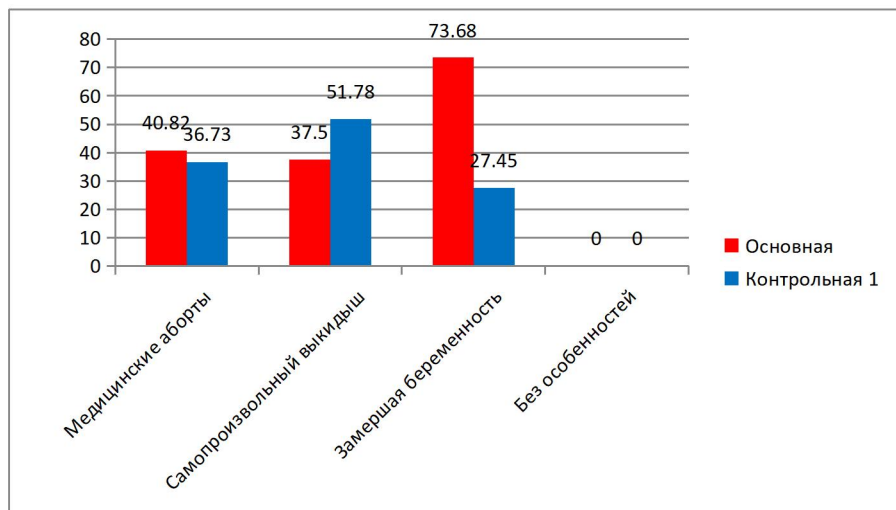


Рисунок 5. Акушерский анамнез исследованных групп матерей.

В ранговой значимости осложнённого материнского анамнез на первом месте предикторов РНС стоит тест «Самопроизвольный выкидыш» с высоко доказательными показателями. Далее в ранговой значимости следует тест «Замершие беременности». (табл.5).

Таблица 5. Ранговая значимость осложненного анамнеза у матерей.

Фактор риска	OR	95% ДИ	
		Нижняя	Верхняя
Самопроизвольные выкидыш	4,229	2,004	8,925
Замершая беременность	3,69	1,189	5,057

Из анамнеза выявлено, что экстремально короткий онтогенетический интервал (до 1 года) с высокой степенью достоверности ($p < 0,001$) отмечается у матерей больных РНС недоношенных детей.

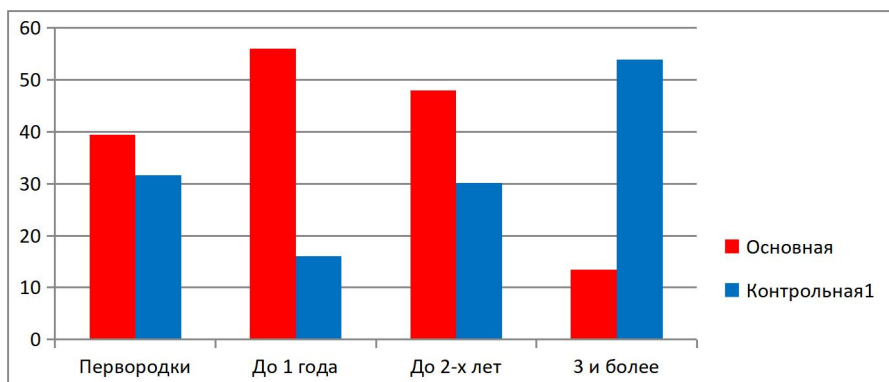


Рисунок 6. Показатели ОГИ у матерей больных детей

Ранжирован ОГИ показывает, что в риске развития РНС наиболее достоверными показателями обладает ЭКОИ и в несколько меньшей степени достоверности интервала более 2-х лет. ОГИ более 3-х лет является фактором защиты реализации РНС (табл.6.)

Таблица 6. Ранговая значимость онтогенетический интервал у матерей

Фактор риска	OR	95% ДИ	
		Нижняя	Верхняя
До 1 года ОГИ	4,629	1,974	10,854
Более 2-х лет	1,967	1,036	3,734

Анализ заболеваний показывает, что у матерей исследованных групп наблюдаются как экстра- так и урогенитальная патология практически в равных ($p>0,05$) соотношениях (табл.7)

Таблица 7. Заболевания матерей исследованных групп

Группа	Основная	Контроль	Всего
Экстрагенитальная	92 (50,55%)	74 (55,22%)	166(52,53%)
Урогенитальная	90 (49,45%)	60 (44,78%)	150 (47,47%)
Всего	182 (100%)	134 (100%)	316 (100%)

В структуре экстрагенитальных заболеваний у матерей обеих групп недоношенных детей преобладают ($p<0,001$) болезни ССС. Далее следует ($p<0,01$) патология ДС. В структуре урогенитальной патологии генитальная и уропатология встречаются практически в равных ($p>0,05$) соотношениях.

Таблица 8. Структура заболеваний матерей

Группа	Основная	Контрольная	Всего
Патология	N %	N %	N %
Экстрагенитальные заболевания			
ДС	26 28,26%**	22 29,73%**	48 28,9%**
Стресс/ физ.нагрузка	16 17,39%	14 18,92%	30 18,08%
ЖКТ	15 16,30%	10 13,51%	25 15,06%
ССС	35 38,04%**	28 37,83%***	63 37,95%***
Всего экстрагенитальной патологии	92 100%	74 100%	166 100%
Урогенитальные заболевания			
Генитальные	51 56,67%	31 51,67%	93 55,02%
Заболевания МВС	39 43,33%	29 48,33%	76 44,4%
Всего	90 100%	60 100%	169 100%

Примечание: * - $p<0,05$; ** - $p<0,01$; *** - $p<0,001$

В ранговой значимости экстрагенитальной патологии матерей в реализации РНС достоверно значима только патология ССС (табл.9)

Таблица 9. Ранговая значимость экстрагенитальной патологии матерей

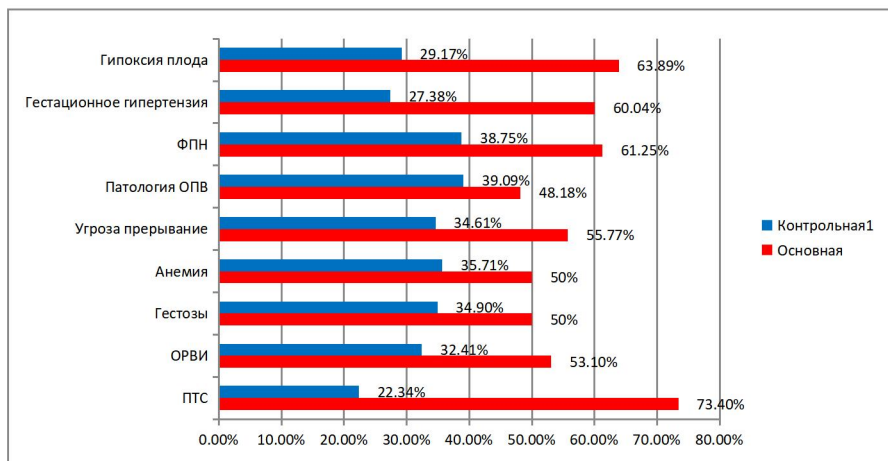
Фактор риска	OR	95% ДИ	
		Нижняя	Верхняя
ДС	1,490	0,717	3,093
Стресс/физ.нагрузка	1,550	0,617	3,896
ССС	8,273	3,033	22,567

В ранговой значимости урогенитальных заболеваний более значима генитальная патология. (табл.10)

Таблица 10. Ранговая значимость урогенитальной патологии матерей.

Фактор риска	OR	95% ДИ	
		Нижняя	Верхняя
Генитальные заболевания	7,014	3,258	15,102
Заболевания МВС	5,926	2,543	13,813

Практически вся патология течения беременности чаще наблюдалась у матерей основной группы (рис. 7)

**Рисунок 7. Структура патологического течения беременности матерей**

В ранговой значимости риска патологического течения беременности в развитии РНС у недоношенных детей первое место занимает тест «Преэклампсия тяжелой степени». Далее по степени доказательности следуют: ОРВИ, гестационная гипертензия, гипоксия плода и угроза прерывания беременности (табл. 11)

Таблица 11. Ранговая значимость патологий течения беременности у матерей

Фактор риска	OR	95% ДИ	
		Нижняя	Верхняя
Преэклампсия тяжелой степени	10,796	5,411	21,541
ОРВИ	5,419	2,641	11,118
Гестационная гипертензия	5,280	2,782	10,021
Гипоксия плода	3,435	1,812	6,514
Угроза прерывания	2,719	1,487	4,971
ФГПН	2,275	1,247	4,148
Анемия	2,333	1,266	4,301
Гестоз	2,052	1,133	3,716

Патология течения родов так же с высокой степенью достоверности чаще ($p < 0,001$) отмечается у матерей больных детей (рис.8)

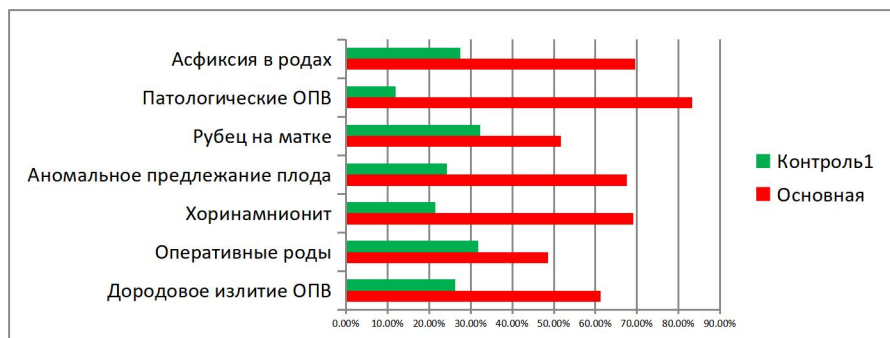


Рисунок 8. Патология течения родов у матерей исследованных групп.

При определении ранговой значимости патологии течения данных родов у недоношенных детей с РНС лидирующую позицию занимает патология околоплодных вод (зеленые, мутные, со зловонным запахом). Далее по значимости следуют хориоамниониты, дородовое излитие ОПИ, асфиксия в родах и оперативные роды (табл.12).

Таблица 12. Ранжирование патологии течения родов

Фактор риска	OR	95% ДИ	
		Нижняя	Верхняя
Патологические ОПВ	10,818	3,994	29,306
Хориоамниониты	7,250	3,698	14,212
Дородовое излитие ОПВ	3,927	2,069	7,454
Асфиксия в родах	3,44	4,214	16,249
Оперативные роды	2,25	1,241	4,095

При сравнительном анализе между исследованными группами не выявляется достоверных различий образования матерей (рис.9).

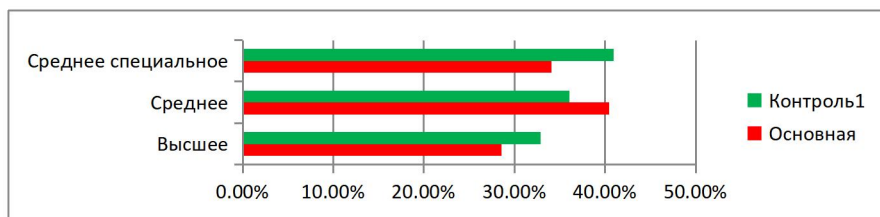


Рисунок 9. Уровень образования матерей исследованных групп.

Таблица 13. Ранговая значимость риска уровня образования матерей

Фактор риска	OR	95% ДИ	
		Нижняя	Верхняя
Среднее	1,315	0,727	279
Средне специальное	0,800	0,375	1,707
Высшее	0,832	0,419	1,654

Таблица 14. Ранговая значимость комплекса экологических факторов риска развития РНС у недоношенных детей.

Фактор риска	OR	95% ДИ	
		Нижняя	Верхняя
Патологические ОПВ	10,818	3,994	29,306
Презклампсия тяжелой степени	10,796	5,411	21,541
Хориоамниониты	7,250	3,698	14,212
Генитальные заболевания матери	7,014	3,258	15,102
ОРВИ	5,419	2,641	11,118
Гестационная гипертензия	5,280	2,782	10,021
До 1 года ИГИ	4,629	1,974	10,854
Новостройки без бытовых удобств	4,370	2,317	8,239
Дородовое излитие ОПВ	3,927	2,069	7,454
Замершие беременности в анамнезе	3,69	1,189	5,057
Внутренние мигранты	3,5	1,888	6,489
Гипоксия плода	3,435	1,812	6,514
Асфиксия в родах	3,44	4,214	16,249
Юный возраст матерей (до 20 лет)	2,929	1,215	7,059
Анемия матерей	2,333	1,266	4,301
Фетоплацентарная недостаточность	2,275	1,247	4,148
Гестоз	2,052	1,133	3,716
Оперативные роды	2,25	1,241	4,095
Мужской пол ребенка	2,514	1,371	4,609
3 и более родов в анамнезе	2,251	1,240	4,088
Угроза прерывания данной беременности	2,719	1,487	4,971

В ранговой значимости риска реализации РНС у недоношенных детей образовательный ценз матерей так же не имеет доказательных характеристик (табл.13).

На основании исследований нами разработана ранжированная таблица предикторов РНС у недоношенных детей (табл.14).

Заключение. При изучении комплекса экологических факторов риска выявлены и ранжированы медико-биологические и социальные предикторы РНС у недоношенных детей. В ранговой значимости факторов риска реализации заболевания ведущее место занимает предикторы абсолютного риска: новорожденные с ЭНМТ и 22-27 недель гестации, так как они выявляются только в основной группе. В возрастной категории матерей предиктором заболевания является юный возраст матерей (OR=2,929). В гендерном соотношении преобладают больные мальчики. В ранговой значимости рисков наиболее значим максимально короткий (до 1 года) онтогенетический интервал (OR=4,629). В акушерском анамнезе предикторами РНС являются самопроизвольные выкидыши (OR=4,229) и замершие беременности (OR=3,69). В структуре экстрагенитальной заболеваемости матерей лидируют болезни CCC (OR=1,409), ДС (OR=1,256) и стрессовые ситуации (OR=1,086). Из урогенитальной патологии высоким риск-фактором является генитальная патология (OR=2,489). В ранговой значимости патологического течения данной беременности в развитии заболевания ПТС (OR= 10,796). Практически вся патология течения родов с высокой степенью достоверности ($p<0,001$) является риском развития РНС у недоношенных детей. В ранговой значимости риска ведущее место занимают патологические околоплодные воды (OR=10,818), хориоамниотиты (OR=7,250), родовое излитие ОПВ (OR=3,927) и асфиксия в родах (OR=4,214). Из социальных факторов риска рангово значимы внутренняя миграция (OR=3,5), низкий профессиональный и образовательный уровень матерей (OR=2,21), и неблагоприятные бытовые условия (OR=2,305).

Список литературы

- 1.ЕОС 2023;
 - 2.ЮНИСЕФ 2017;
 - 3.ЦЭЗ МЗ КР 2024.
 - 4.Казберюк Н.А.; Коновалов О.Е. 2009 Медицинские риски. Современное состояние проблемы
-

Авторы: Боконбаева Сырга Джоомартовна, доктор медицинских наук, профессор, Заведующая кафедрой педиатрии, Кыргызско-Российский Славянский университет им. Б.Н. Ельцина, Бишкек, Кыргызская Республика Сулайманов Шайирбек Алибаевич, доктор медицинских наук, профессор, директор Национального центра охраны материнства и детства, Бишкек, Кыргызская Республика ORCID: 0000-0002-0980-0501 Чернышова Елена Алексеевна, кандидат медицинских наук, заведующая кафедры пропедевтики детских болезней, Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызская Республика Искендерова Айжан Мухамбетазимовна, ассистент кафедры госпитальной педиатрии с курсом неонатологии им. Академика Д.К. Кудаярова, Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызская Республика ORCID: 0000-0001-9241-7134	Authors: Bokonbaeva Syrga Dzhoomartovna, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Pediatrics, Kyrgyz-Russian Slavic University named after B.N. Yeltsin, Bishkek, Kyrgyz Republic Shaiirbek Alibaevich Sulaimanov, Doctor of medical sciences, Professor, Director of the National Center of Maternity and Childhood Welfare, Bishkek, Kyrgyz Republic ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0980-0501 Chernyshova Elena Alekseevna, Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Propaedeutics of Pediatric Diseases, I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek, Kyrgyz Republic Iskenderova Aizhan Mukhambetazimovna, Assistant Lecturer, Department of Hospital Pediatrics with a Course in Neonatology named after Academician D.K. Kudayarov, I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek, Kyrgyz Republic ORCID: 0000-0001-9241-7134
Адрес для переписки: Боконбаева Сырга Джоомартовна, 720000 Кыргызская Республика, Бишкек, ул. Киевская 44, Кыргызско-Российский Славянский университет им. Б.Н. Ельцина Тел.: +996555331777 E-Mail: sbokonbaeva@gmail.com	Contacts: Bokonbaeva Syrga Dzhoomartovna, 720000, Kyrgyz Republic, Bishkek, Kievskaya St., 44 Kyrgyz-Russian Slavic University named after B.N. Yeltsin Тел.: +996555331777 E-mail: sbokonbaeva@gmail.com
Боконбаева С.Дж., Сулайманов Ш.А., Чернышова Е.А., Искендерова А.М. Факторы риска развития раннего неонатального сепсиса у недоношенных детей. Научно-практический журнал «Здоровье матери и ребенка» 2026, Т.18, S1, с. 143-156.	S.D. Bokonbaeva, Sh.A. Sulaimanov, E.A. Chernyshova, A.M. Iskenderova. Risk factors for early-onset neonatal sepsis in preterm infants. Scientific and Practical Journal Maternal and Child Health, 2026, Vol. 18, S1, pp. 143-156.
Поступила в редакцию 01.11.2025 Принята к печати 12.12.2025	Received 01.11.2025 Accepted 12.12.2025

УДК: 616.34-053.32-002-071.1:616-073

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ НЕКРОТИЧЕСКОГО ЭНТЕРОКОЛИТА У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ.

**Полухова А.А.¹, Насирова С.Р.¹, Панахова Н.Ф.², Мехтиева С.А.¹,
Мамедова Т.А.¹, Алиева А.М.¹**

Научно-исследовательский институт педиатрии им. К.Ю. Фараджеевой, г. Баку, Азербайджанская Республика¹

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку, Азербайджанская Республика²

Резюме. Введение. Некротизирующий энтероколит (НЭК) остается одной из ведущих причин заболеваемости и смертности новорожденных, особенно у детей с низкой массой тела. **Цель исследования** — оценить диагностическую и прогностическую значимость биохимических и органоспецифических маркеров при НЭК. **Материалы и методы.** Обследовано 150 новорожденных с НЭК, распределенных по стадиям заболевания, и 30 здоровых детей контрольной группы. Определяли уровни эритропоэтина (ЭПО), оксида азота (NO), ионов Ca^{2+} , IFABP, LFABP, LBP, муцина-2, троефайлового фактора, матриксных металлопротеиназ, кателицидина и фекального кальпротектина методом ИФА. Проведены корреляционный и ROC-анализы, а также математическое моделирование. **Результаты.** Установлено достоверное повышение ЭПО и NO и снижение Ca^{2+} , прогрессирующее по мере утяжеления НЭК. Комбинация ЭПО+NO+ Ca^{2+} показала наивысшую диагностическую ценность (AUC до 99,9%). NO продемонстрировал ключевую роль в дифференциации изолированного НЭК и НЭК с сепсисом. Повышение IFABP и LBP отражало кишечную ишемию и эндотоксинемию, тогда как защитные факторы слизистой не демонстрировали адекватной компенсации. Разработаны прогностические модели ранней идентификации НЭК с точностью до 95,8%. **Заключение.** Комплексная оценка биомаркеров позволяет улучшить раннюю диагностику, стратификацию риска и прогнозирование тяжести НЭК, оптимизируя тактику ведения новорожденных.

Ключевые слова: некротизирующий энтероколит; новорожденные; оксид азота; эритропоэтин; IFABP; биомаркеры; ROC-анализ.

ЖАҢЫ ТӨРӨЛГӨН ЫМЫРКАЙЛАРДА ИЧКИ ИЧЕГИЛЕРДИН ПРИНДЕШИНИН ЭРТЕ АНЫКТООНУН ЗАМАНБАП ЫКМАЛАРЫ

**А.А. Полухова¹, С.Р. Насирова¹, Н.Ф. Панахова², С.А. Мехтиева¹,
Т.А. Мамедова¹, А.М. Алиева¹**

К.Ю. Фараджееванын атындагы Педиатрия илимий-изилдөө институту, Баку шаары, Азербайжан Республикасы¹

Азербайжан медициналык университети, Баку шаары, Азербайжан Республикасы²

Корутунду. Киришүү. Некротикалык энтероколит (НЭК) жаңы төрөлгөн ымыркайларда, айрыкча салмагы төмөн балдарда, оорулуулук менен өлүмдүн негизги

себептеринин бири бойдон калууда. **Изилдөөнүн максаты** — НЭК учурунда биохимиялык жана органоспецификалык маркерлердин диагностикалык жана прогностикалык маанисин баалоо. **Материалдар жана ыкмалар.** НЭК диагнозу коюлган 150 жаңы төрөлгөн ымыркай (оорунун стадияларына жараша бөлүнгөн) жана контролдук топтогу 30 дени сак бала изилденди. Эритропоэтин (ЭПО), азот кычкылы (NO), Ca^{2+} иондору, IFABP, LFABP, LBP, муцин-2, треофил фактору, матрикстик металлопротеиназалар, кателицидин жана фекалдык кальпротектин ИФА ыкмасы менен аныкталды. Корреляциялык, ROC-анализ жана математикалык моделдөө жүргүзүлдү. **Натыйжалар.** НЭК оорлошкон сайын ЭПО жана NO деңгээлинин ишенимдүү жогорулашы жана Ca^{2+} төмөндөшү аныкталды. ЭПО+NO+ Ca^{2+} айкалышы эң жогорку диагностикалык тактыкты көрсөттү (AUC 99,9% чейин). NO изоляцияланган НЭКти сепсис менен коштолгон НЭКтен айырмалоодо негизги ролду ойноду. IFABP жана LBP жогорулашы ичеги ишемиясын жана эндотоксемияны чагылдырды, ал эми былжырлуу катмардын коргоочу факторлору жетиштүү компенсация көрсөтпөдү. НЭКти эрте аныктоо үчүн 95,8% тактыктагы прогностикалык моделдер иштелип чыкты. **Жыйынтык.** Биомаркерлерди комплекстүү баалоо НЭКти эрте аныктоону, тобокелдикти стратификациялоону жана оорунун оордугун болжолдоону жаакшыртып, жаңы төрөлгөн ымыркайларды жүргүзүү тактикасын оптималдаштырууга мүмкүндүк берет.

Негизги сөздөр: некротикалык энтероколит; жаңы төрөлгөндөр; азот кычкылы; эритропоэтин; IFABP; биомаркерлер; ROC-анализ.

MODERN METHODS OF EARLY DIAGNOSIS OF NECROTIZING ENTEROCOLITIS IN NEWBORNS

A.A. Polukhova¹, S.R. Nasirova¹, N.F. Panakhova², S.A. Mekhtiyeva¹,
T.A. Mammadova¹, A.M. Aliyeva¹

1 Faradzheva K.Yu. Research Institute of Pediatrics, Baku, Republic of Azerbaijan

2 Azerbaijan Medical University, Baku, Republic of Azerbaijan

Resume. Introduction. Necrotizing enterocolitis (NEC) remains one of the leading causes of morbidity and mortality in newborns, especially among infants with low birth weight. **The aim** of this study was to assess the diagnostic and prognostic value of biochemical and organ-specific markers in NEC. **Materials and Methods.** A total of 150 newborns with NEC classified by disease stage and 30 healthy newborns in the control group were examined. Serum levels of erythropoietin (EPO), nitric oxide (NO), Ca^{2+} ions, IFABP, LFABP, LBP, mucin-2, trefoil factor, matrix metalloproteinases, cathelicidin, and fecal calprotectin were measured using ELISA. Correlation analysis, ROC analysis, and mathematical modeling were performed. **Results.** A significant increase in EPO and NO and a decrease in Ca^{2+} were observed, progressing with NEC severity. The combined use of EPO+NO+ Ca^{2+} demonstrated the highest diagnostic accuracy (AUC up to 99.9%). NO played a key role in differentiating isolated NEC from NEC complicated by sepsis. Elevated IFABP and LBP reflected intestinal ischemia and endotoxemia, while mucosal protective factors showed insufficient compensatory response. Prognostic models for early NEC identification were developed with an accuracy of up to 95.8%. **Conclusion.** Comprehensive biomarker assessment improves early diagnosis, risk stratification, and severity prediction of NEC, optimizing clinical management of newborns.

Key words: necrotizing enterocolitis; newborns; nitric oxide; erythropoietin; IFABP; biomarkers; ROC analysis.

Актуальность. Некротизирующий энтероколит (НЭК) является одной из актуальных проблем неонатологии, напрямую влияющая на заболеваемость и смертность детей раннего возраста [1, 2]. НЭК у новорожденных – неспецифическое воспалительное заболевание, характеризующееся генерализованными воспалительными реакциями, вызванными инфекционными агентами и/или гипоксически-ишемическим повреждением слизистой оболочки кишечника на фоне незрелости местных защитных механизмов [1, 3]. Несмотря на достижения инноваций в этой области в современное время, НЭК считается одним из основных заболеваний, являющихся причиной детской смертности в первые месяцы жизни. Поэтому одной из важных проблем неонатологии является прогнозирование, ранняя диагностика и адекватное лечение этой патологии. Частота встречаемости НЭК среди новорожденных составляет 0,3-2,4%. Эти показатели выше среди детей, родившихся недоношенными и с задержкой внутриутробного развития, и составляют 28-54%. За последние 20 лет число случаев НЭК увеличивается в связи с повышением выживаемости недоношенных и детей с экстремально низкой массой тела при рождении [4]. Этиология НЭК многофакторна. Основными её компонентами являются гипоксия, ишемия, аномальная колонизация кишечника новорождённых в перинатальном периоде и неполноценное питание ребёнка в постнатальном периоде.

Несмотря на многочисленные научные исследования, посвящённые НЭК, патогенез, ранняя диагностика, тактика лечения, прогностические критерии, влияние различных заболеваний на течение НЭК и т. д. изучены недостаточно [5]. В связи с этим, с 2015 года в Научно-Исследовательском Институте Педиатрии им. К. Фараджевой реализуется плановая научно-исследовательская работа по теме «Ранняя диагностика, клиника и лечение некротизирующего энтероколита у новорожденных». В рамках данной научно-исследовательской работы институт подал заявку и выиграл грантовый конкурс Фонда развития науки при Президенте Азербайджанской Республики (EIF/GAM-2-2013-2(8) -25/21/3-М-17). В данной монографии представлены результаты работы за последние 5 лет.

Материал и методы исследования. Для достижения поставленных целей было обследовано 150 новорожденных с НЭК. Обследованные дети поступили в Научно-Исследовательский Институт Педиатрии из родильных домов города Баку и регионов Азербайджанской республики. В зависимости от стадии прогрессирования НЭК эти дети были разделены на I, II и III группы. Группу здоровых новорожденных составили 30 практически здоровых новорожденных.

В ходе работы на каждого ребенка были составлены специальные карты обследования, отражающие подробный анамнез, клинический диагноз (динамика заболевания и исход), результаты обследования и лечения. В специально разработанных картах обследования пациентов с НЭК регистрировались возраст, пол, анамнестические данные, особенности питания, течение заболевания, субъективные и объективные симптомы, данные ультразвукового исследования органов брюшной полости, нейросонографии и рентгенологического исследования, результаты общеклинических, биохимических, культуральных анализов, а также биомаркеров, выбранных нами с целью ранней доклинической диагностики и прогнозирования течения НЭК.

В исследовании использованы следующие методы исследования: Определение биохимических маркеров – матриксных металлопротеиназ (ММП), кателицидина, трансферрина, фекального кальпротектина проводилось иммуноферментным методом с использованием реагентов фирмы CUSABIO BIOTECH на полностью автоматическом анализаторе ElisysUnoHuman (Германия) (Human HumanMMP-2Quantikine ELISA Kit, HumanHuman; MMP-9 Quantikine ELISA Kit Human Human; MMP-17 Quantikine ELISA Kit, R&D Systems, США).

Для определения органоспецифических маркеров поражения кишечника: LFABP (Hycult Biotech HK 404 Human L-FABP) в крови, IFABP (Hycult biotech HK 406 Human IFABP) в крови и моче, трефойл фактора (ELISA kit for Trefoil Factor 3, intestinal) и муцина -, а также липополисахаридсвязывающего белка (LBP) (Thermo Fisher Scientific; Хеннингсдорф, Германия) в крови использован метод иммуноферментного анализа.

Уровень ЭПО был определен с помощью ИФА. Результаты анализа оценивались визуально по изменению интенсивности окрашивания с помощью спектрометрического аппарата «ElisysUnoHuman». В сыворотке крови уровень Ca^{+2} определялся с помощью аппарата BioScreenMS-2000, фотометрическим тестом. Колориметрическим анализом проводилось измерение концентраций нитрат/нитритов простым двухэтапным способом с использованием реактива Грисса. Уровень метаболитов NO определяли колориметрическим методом по развитию окраски в реакции диазотирования нитритом сульфаниламида, входящего в состав реактива Грисса. Концентрация белка S100A12 проводилось в научно-исследовательской серологической лаборатории НИИ Педиатрии методом иммуноферментного анализа (ИФА, ИФА) на образцах кала 100 младенцев с использованием реагента HUMAN S100A12 ELISA (Bio Vendor).

В рамках исследования экспрессии мРНК генов, выделенных из общей РНК был проведен ПЦР в реальном времени в 50 образцах на участках гена TLR4. В рамках исследования уровни экспрессии генов TLR4 определяли методом ОТ-ПЦР в режиме реального времени.

Исследование метилирования гена SIGIRR в образцах крови проводилось методом секвенирования по Сэнгеру в лаборатории INTERGEN в Анкаре (Турецкая Республика).

Математические и статистические методы анализа. Полученные в ходе исследования данные были обработаны методами вариационного, дискриминантного, дисперсионного, корреляционного и ROC-анализа.

Вариационный анализ. Для анализа полученных числовых показателей были организованы группы и подгруппы, и рассчитаны средние и средние структурные показатели в группе. Для сравнения полученных рядов и определения статистической достоверности различий в независимых группах (между группами) применялся U-критерий Манна-Уитни, а в зависимых группах (внутри групп) – W-критерий Уилкоксона.

Дискриминантный анализ. Для анализа качественных показателей рассчитывались частоты встречаемости показателей внутри группы. Для сравнения показателей в 4-ячеечных (2x2) кросс-таблицах использовался тетракорический критерий χ^2 Пирсона (Хи-квадрат Пирсона), а для сравнения показателей в многоячеечных (2xn, nx2, nxm) кросс-таблицах применен метод поликорический критерий связи.

Дисперсионный анализ. Для изучения влияния изучаемых факторов на конечный результат был проведен дисперсионный анализ (ANOVA). Дисперсионный анализ основан на разложении общей дисперсии на факторную и остаточную дисперсии. Для оценки влияния контролируемых факторов на конечный результат были применены критерии Фишера для количественных показателей и критерии Фишера-Снедекора для качественных показателей.

Корреляционный анализ. Для выявления зависимости между различными показателями в исследуемых группах был проведен корреляционный анализ как в общей группе, так и в отдельных группах. С учетом характера изучаемых показателей был применен непараметрический р-ранговый корреляционный анализ Спирмена и оценена точность полученного коэффициента.

ROC-анализ. Для оценки прогностической информативности изучаемых факторов был проведен ROC-анализ, рассчитаны точки отсечения характеристической кривой показателей специфичности и чувствительности, наиболее удаленные от опорной точки, и определена информативность

параметров в этих точках с использованием апробированных медицинских методов.

Расчеты проводились в табличном процессоре MS EXCEL-2013 и пакете программ IBM Statistics SPSS-20.

Анализ результатов собственных научно-практических материалов по проблемам диагностики НЭК за последние 5 лет.

1. Диагностическая ценность эритропоэтина, оксида азота и ионов кальция при некротическом энтероколите у доношенных новорожденных. Анализ проведенной нами работы позволяет считать, что гипоксическое поражение ЦНС и интестинальная ишемическая реперфузия, возникшая в результате гипоксии и/или асфиксии, являются наиболее важным звеном патогенеза НЭК у доношенных новорожденных. Дисбаланс вазоконстрикции и вазодилатации вносит свой вклад в этот патологический процесс. Гемодинамические нарушения в кишечнике, возникшие вследствие централизации кровообращения на фоне гипоксического поражения нервной системы, воспалительная реакция, развившаяся в результате инфекционной контаминации, и патологическая колонизация кишечника младенца в раннем неонатальном периоде, являются основными характерными субстратами НЭК у доношенных новорожденных. Сочетанное синергетическое воздействие гипоксии и эндотоксина, вырабатываемого инфекцией, способствуют кишечному ишемическому некрозу. В связи с этим мы изучили роль эритропоэтина, оксида азота и ионов кальция, как медиаторов гипоксии при некротическом энтероколите, и исследовали взаимодействие этих биомаркеров.

По данным наших исследований при развитии НЭК у доношенных новорожденных, происходит взаимосвязанное изменение уровней биомаркеров ЭПО, NO и Ca²⁺. ЭПО, NO и Ca²⁺, как медиаторы гипоксии, участвуют в модификации патологического процесса. С участием ЭПО вазоконстрикция периферических сосудов способствует централизации мозгового кровообращения при гипоксии. Компенсаторная вазодилатация возникает в результате вазоконстрикторного ишемического поражения кишечника, которая реализуется повышением продукции уровня NO. Устранение расстройства гемодинамики в подслизистом слое стенки кишечника осуществляется понижением сывороточного уровня ионов Ca²⁺.

Выявлено, что все группы пациентов с НЭК имеют статистически значимое повышение уровней ЭПО на 95,65%, NO на 218,85% и понижение уровня иона Ca²⁺ на 62,32% по сравнению с контрольной группой. Концентрация биомаркеров в сыворотке крови больных определяется стадией заболевания. По мере прогрессирования воспалительного процесса в

кишечнике, происходило все большее изменение их уровней. Следовательно, корреляционное изменение значений этих трех маркеров можно использовать не только для идентификации болезни, но и для определения степени тяжести. Прямая зависимость отмечается между повышением содержания ЭПО и NO и понижением уровня ионов Ca^{+2} в крови у больных и степенью тяжести патологического процесса, что позволяет предположить патогенетическую значимость этих биомаркеров в развитии и прогрессировании НЭК.

Таблица 1. Изменение уровней NO, ЭПО и Ca^{+2} в зависимости от стадии НЭК

Показатель	Контрольная группа (n=30)	НЭК I (n=49)	НЕК II (n=26)	НЕК III (n=8)	p1	p2	p3	p4	p5	p6
NO (мкмоль/л)	36.60 [34.53; 38.05]	54.40 [44.60; 82.20]	81.90 [58.79; 98.05]	116.70 [108.60; 126.75]	p<0.001	p<0.001	p<0.001	p=0.012	p=0.002	p=0.056
ЭПО (ммоль/л)	11.50 [11.30; 11.60]	17.80 [14.90; 19.70]	19.45 [16.03; 21.20]	22.50 [20.63; 25.10]	p<0.001	p<0.001	p<0.001	p=0.086	p=0.004	p=0.042
Ca^{+2} (ммоль/л)	2.07 [1.99; 2.19]	1.71 [0.82; 1.90]	0.80 [0.71; 1.24]	0.78 [0.50; 0.85]	p<0.001	p<0.001	p<0.001	p=0.030	p=0.004	p=0.155

Примечание – Медиан, нижний и верхний квартили значений биомаркеров для каждой группы. Данные были представлены в форме: медиана [1-ый квартиль; 3-ий квартиль].

p1 – тест Пирсона между контрольной группой и НЕК I

p2 – тест Пирсона между контрольной группой и НЕК II

p3 – тест Пирсона между контрольной группой и НЕК III

p4 – тест Пирсона между НЕК I и НЕК II

p5 – тест Пирсона между НЕК I и НЕК III

p6 – тест Пирсона между НЕК II и НЕК III.

Цифровые значения сыровоточных уровней ЭПО, NO, Ca^{+2} были использованы также для построения ROC-кривой. Путем расчета площади под кривой были получены лучшая точка отсечения, специфичность, чувствительность, положительная прогностическая ценность и отрицательная прогностическая ценность. Наибольшее значение площади под кривой достигла комбинация этих трех биомаркеров. Для выяснения диагностической ценности исследуемых маркеров в ранней идентификации,

оценки тяжести и развития септического осложнения при НЭК был проведен ROC-анализ. Площади под кривыми, как предикторы заболеваемости и ухудшения клинического течения, были следующие: NO (AUC=94,78%; ДИ [90,95%; 98,61%]; $p=0,6735$); ЭПО (AUC=97,55%; ДИ [95,03%; 100,00%]; $p=0,7698$); Ca+2 (AUC=96,87%; ДИ [93,83%; 99,92%]; $p=0,5151$); ЭПО, NO, Ca+2 (AUC=98,90%; ДИ [97,15%; 100,00%]; $p=0,6416$).

График 1. Кривая ROC комбинации ЭПО, NO, Ca+2 у больных детей и контрольной группы

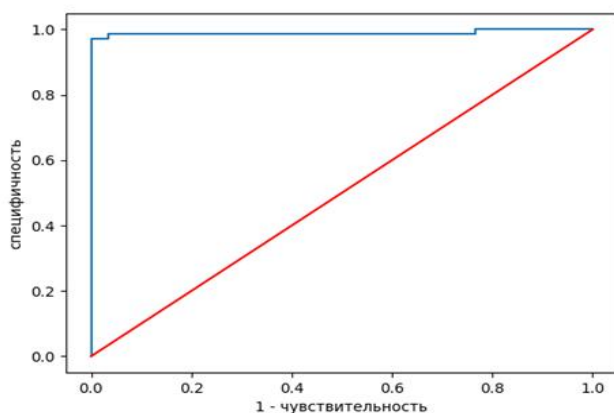


Таблица 2. Сравнение диагностических значений биомаркеров и их комбинаций междубольными НЭК и контрольной группы

Биомаркеры	ППК	Чувствительность	Специфичность	ППЦ	ОПЦ	p
NO	94.78%	89.16%	100.00%	100.00%	75.00%	0.673
ЭПО	97.55%	91.57%	100.00%	100.00%	76.92%	0.770
Ca ⁺²	96.87%	98.63%	83.33%	93.42%	92.59%	0.515
NO, ЭПО	97.39%	92.77%	100.00%	100.00%	81.08%	0.661
NO, Ca ⁺²	97.44%	94.52%	100.00%	100.00%	85.71%	0.572
ЭПО, Ca ⁺²	99.68%	95.89%	100.00%	100.00%	88.24%	0.431
NO, ЭПО, Ca ⁺²	99.90%	97.26%	100.00%	100.00%	90.91%	0.642

Примечание: ППК – площадь под кривой; ППЦ – положительная прогностическая ценность; ОПЦ – отрицательная прогностическая ценность; p -сечение.

Таблица 2 была составлена для сравнения диагностических значений биомаркеров и их комбинаций. Как видно из таблицы, наибольшее значение площади под кривой достигла комбинация этих трех биомаркеров. Для выявления диагностической ценности биомаркеров они были изучены не только в отдельности, но в комбинации. Однако, как сказано выше, наилучшие результаты исследования были получены при использовании трёх маркеров одновременно. Это доказывает комплексный характер патогенеза НЕК.

Таблица 3. Сравнение диагностических значений биомаркеров и их комбинаций между больными НЭК I и НЭК II, НЭК III групп

Биомаркеры	ППК	Чувствительность	Специфичность	ППЦ	ОПЦ	P
NO	84.18 %	87.50%	81.63%	40.00%	95.24%	0.134
ЭПО	83.04 %	75.00%	87.76%	40.00%	91.49%	0.238
Ca ⁺²	82.74 %	100.00%	66.67%	33.33%	96.55%	0.195
NO, ЭПО	87.76 %	75.00%	97.96%	83.33%	94.12%	0.371
NO, Ca ⁺²	93.45 %	100.00%	88.10%	58.33%	97.37%	0.240
ЭПО, Ca ⁺²	92.26 %	100.00%	78.57%	43.75%	97.06%	0.138
NO, ЭПО, Ca ⁺²	94.64 %	100.00%	78.57%	43.75%	97.06%	0.119

Примечание: ППК – площадь под кривой; ППЦ – положительная прогностическая ценность; ОПЦ – отрицательная прогностическая ценность; p – сечение.

В результате исследования было выявлено, что повышение уровней ЭПО, NO и понижение Ca⁺² происходит в зависимости от тяжести клинической картины НЭК. Стадийное изменение уровней биомаркеров отражает состояние больного и характер клинического течения болезни. В таблице 3 отражены результаты исследования.

С помощью ROC - анализа были составлены следующие критические уровни исследованных биомаркеров, определяющие группу риска новорожденных по заболеванию НЭК: NO > 41,70 мкмоль/л, ЭПО > 13.10 ммоль/л, Ca⁺² < 1,96 ммоль/л.

Стимуляция продукции NO в эндотелиальных клетках зависит от концентрации ЭПО, индуцированного рецепторами (EPOR) и

эндотелиальной NOS (eNOS). Действие ЭПО на eNOS может быть физиологически обусловленным механизмом уравнивания повышения гемоглобино-связанного разрушения NO в результате индуцированной гипоксией увеличения массы эритроцитарных клеток. Кроме гипоксии, повышение уровня NO при низком содержании O₂ в крови у новорожденных с НЭК, индуцируется индуцибельной NOS (iNOS), а также провоспалительными цитокинами и бактериальными эндотоксинами.

Повреждающее действие гипоксии и/или асфиксии реализуется двумя фазами. Во время первой фазы острой гипоксии и/или асфиксии происходит повышение синтеза ЭПО, который стимулирует продукцию NO. Повышенный синтез NO не только индуцирует ускорение эпителиального повреждения, но и также тормозит восстановительные механизмы, путем супрессии пролиферации и миграции энтероцитов. Дисбаланс между повреждающими и восстановительными механизмами приводит к персистирующей барьерной недостаточности, бактериальной инвазии, устойчивой активации воспалительных медиаторов и, следовательно, внутриклеточной миграции Ca²⁺. Этот патологический процесс развивается в течение многих часов, повреждая кишечный барьер, держится несколько дней.

Следовательно, достоверное изменение сывороточных уровней ЭПО, NO и ионов Ca²⁺ по сравнению с их значениями у контрольной группой объясняет патогенез НЭК у доношенных новорожденных и может использоваться для оптимизации диагностики болезни [6].

Перспективным направлением современной медицины служит математическое моделирование патологических процессов. Предложенная нами модель тестирования способствует определению алгоритма действия специалистов (в данном случае неонатологов) и проведению анализов для принятия решения об оптимизации тактики ведения больных НЭК. Патогенез НЭК подходит для математического моделирования, вследствие многофакторности развития патологического процесса, сопровождающегося дисфункцией эндотелиального слоя сосудов (имеющей место при гипоксии) и вовлечением разных органов и систем.

Итогом работы явилось создание математической модели для ранней идентификации НЭК и выявления тяжелых случаев болезни. Построенная модель может быть использована для определения наличия НЭК и динамики развития тяжести патологического процесса. При поступлении в стационар у доношенного новорожденного с соответствующими анамнестическими и клиническими данными, определив сывороточные уровни NO, ЭПО, Ca²⁺ можно выявить развитие НЭК на ранних стадиях. Предлагаемая модель для

выявления НЭК:

$$p = 1 / (1 + e^{(-(-17.994 + 0.183 \cdot NO + 0.994 \cdot EPO - 1.292 \cdot [Ca]^{(+2)}))}),$$

где $e = 2.7$ – математическая константа. Точность модели составляет 95,83%.

Определяются уровни биомаркеров NO, ЭПО, Ca²⁺, затем их значения подставляются в соответствующие позиции в формуле. Если $p > 0.556$, то можно говорить о формировании НЭК. Эта модель представлена для оценки тяжести некротического процесса и которую можно использовать в динамике ведения заболевания. Если $p > 0.447$, то можно говорить об ухудшении состояния больного и развитии тяжелой степени НЭК. Точность модели составляет 86.89%

$$p = 1 / (1 + e^{(-(-0.033 \cdot NO + 0.226 \cdot EPO - 1.515 \cdot [Ca]^{(+2)}))})$$

2. Роль оксида азота в дифференциальной диагностике некротического энтероколита у доношенных новорожденных. При проведении исследования было выявлено, что только у 83-х пациентов с НЭК наблюдалось повышение уровней NO, ЭПО и снижение показателей Ca²⁺. А у 17-ти больных с НЭК+Сепсис были определены низкие значения NO, ЭПО и Ca²⁺, которые и составили группу случай-контроль. Необходимо отметить, что у пациентов с НЭК с септическим осложнением, уровень NO был ниже его значений, чем у больных с НЭК I, НЭК II, НЭК III ($p_1 < 0.001$). При сочетании НЭК+Сепсис, также наблюдается понижение уровня ЭПО и повышение уровня Ca²⁺. В уровне ЭПО были статистически значимое понижение по сравнению с его значением у больных с НЭК III ($p_6 = 0.01$), а в уровне Ca²⁺ наблюдается незначительное повышение по сравнению показателем больных НЭК III ($p_9 = 0.16$). То есть, наиболее выраженное изменение среди биомаркеров в крови у больных с НЕК наблюдалось только в отношении показателей NO. Изменения уровня NO можно использовать не только для выявления группы риска по развитию НЭК, но и для обнаружения тяжелых форм и септического осложнения болезни.

Цифровые данные сывороточных уровней ЭПО, NO, Ca²⁺ были использованы также для построения ROC кривой. В связи с тем, что клиническая картина НЭК II, НЭК III и НЭК+Сепсис имеют сходства, для проведения ROC анализа были сравнены данные этих групп больных. ROC анализ проведен с учетом разных комбинаций биомаркеров у больных с НЭК+Сепсис. Результаты анализа показаны в таблице 4.

Наибольшая диагностическая ценность наблюдается при использовании NO и сочетаний NO+ЭПО, NO+ЭПО+Ca²⁺. Таким образом, для проведения дифференциации изолированного НЭК от НЭК с септическим осложнением достаточно использовать NO. Полученные

результаты свидетельствуют о значимой роли NO в патогенезе НЭК, что позволяет рассматривать его в качестве перспективного маркера с целью выработки новых подходов к диагностике и тактике ведения данной патологии у доношенных новорожденных. Обнаруженные изменения свидетельствуют о клинической значимости определения NO у детей с НЭК, особенно в динамике заболевания. Подтверждением является повышение продукции NO при НЭК и понижение его при НЭК+Сепсис. Соответствующие пограничные значения уровней NO для каждого патологического процесса могут применяться в дифференциальной диагностике НЭК от НЭК с септическим осложнением и составления алгоритма тестирования у доношенных новорожденных. Из исследуемых маркеров для определения развития сепсиса наиболее специфичным является NO. Если уровень значения NO <37,80 мкмоль/л, то можно говорить о развитии септического осложнения клинического течения НЭК. Этот критический уровень NO в динамике может быть использован для выявления развития сепсиса, с помощью которого можно оптимизировать тактику ведения и своевременную коррекцию лечения больных.

Таблица 4. Сравнение диагностических значений биомаркеров и их комбинаций между больными НЭК и НЭК+Сепсис групп

Биомаркеры	ППК	Чувствительность	Специфичность	ППЦ	ОПЦ	p
NO	82.42%	58.82%	93.98%	64.29%	90.70%	0.368
ЭПО	57.02%	41.18%	77.11%	24.00%	85.33%	0.194
Ca ⁺²	51.81%	92.86%	17.81%	16.90%	87.50%	0.155
NO, ЭПО	83.56%	70.59%	91.57%	61.11%	92.68%	0.329
NO, Ca ⁺²	86.69%	71.43%	95.89%	75.00%	93.33%	0.420
ЭПО, Ca ⁺²	61.79%	42.86%	84.93%	31.25%	87.32%	0.214
NO, ЭПО, Ca ⁺²	86.89%	71.43%	95.89%	75.00%	93.33%	0.422

Примечание: ППК – площадь под кривой; ППЦ – положительная прогностическая ценность; ОПЦ – отрицательная прогностическая ценность; p – сечение.

Согласно нашему исследованию, достаточно определить уровень сывороточного NO. С помощью теста, предложенного ниже, можно выявить септическое осложнение клинического течения НЭК у доношенных новорожденных, где $p > 0,368$. Точность модели составляет 87%.

$$p = 1 / (1 + e^{-(1.573 - 0.056 * NO)})$$

В рутинном исследовании крови у больных новорожденных с НЭК, кроме ионов Ca⁺², также ретроспективно были изучены и другие параметры,

такие как: калий, натрий, тромбоциты, эритроциты, лейкоциты, гемоглобин, общий билирубин, сахар, гематокрит. У всех пациентов наблюдались изменения значений показателей крови. При сравнении параметров этих показателей у больных с НЭК и НЭК+Сепсис статистически значимое различие отмечалось только в уровнях тромбоцитов и общего билирубина. Самое низкое значение тромбоцитов было выявлено у пациентов с НЭК III $65 \cdot 10^3/\mu\text{L}$ [39.75; 109.75], тогда как у группы НЭК+Сепсис $197 \cdot 10^3/\mu\text{L}$ [61.25; 326.75]. Наименьшее значение уровня общего билирубина наблюдается у группы случай-контроль $176 \cdot 10^3/\mu\text{L}$ [104.00; 208.00] сравнительно с новорожденными с НЭК III $244 \cdot 10^3/\mu\text{L}$ [220.00; 311.20].

Наличие явной разницы у пациентов в уровне общего билирубина можно объяснить его противовоспалительным и антиоксидантным свойствами. Вероятно, низкое значение общего билирубина в крови у больных НЭК с септическим осложнением связано с иммунодефицитным состоянием ребенка. Известно, что в основе гемолитической болезни новорожденных и трансфузионно-ассоциированной анемии лежит гемолитическая анемия, которая является одним из факторов риска развития НЭК у доношенных новорожденных. Повышенный эритропоэз и гипербилирубинемия у новорожденных с НЭК обладает причинно-следственной связью с патогенезом болезни.

Для выявления диагностического значения общего билирубина и тромбоцитов был применен ROC-анализ. Численные данные общего билирубина и тромбоцитов были рассмотрены, как в отдельности, так и в сочетании. Наилучшие результаты получены при использовании общего билирубина (AUC 89.09% DI [72.89%; 100.00%]; p 0.69) и комбинации общего билирубина и тромбоцитов (AUC 88.64% DI [71.27%; 100%]; p 0.76). Диагностическая значимость тромбоцитов (AUC 76.29% DI [54.52%; 97.86%]; p 0.84) не оказалось достаточно эффективным. Результаты ROC-анализа показаны в таблице 5.

Таблица 5. Сравнение диагностических значений общего билирубина и тромбоцитов и их комбинаций у больных с НЭК III и НЭК+Сепсис

Биомаркер	ППК	Чувствительность	Специфичность	ППЦ	ОПЦ	P
Билирубин	89.09%	90.09%	80.00%	90.00%	66.67%	0.69
тромбоциты	76.19%	50.00%	100.00%	100.00%	42.86%	0.84
Билирубин+тромбоциты	88.64%	90.09%	75.00%	90.00%	60.00%	0.76

ППК – площадь под кривой; ППЦ – положительная прогностическая ценность; ОПЦ – отрицательная прогностическая ценность; p – сечение.

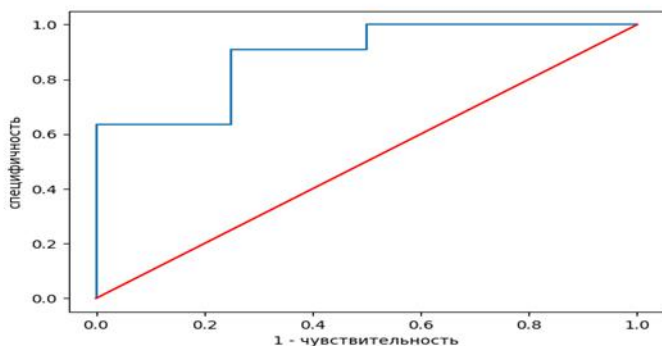


График 2. Кривая – ROC общего билирубина и тромбоцитов в дифференциальной диагностике НЭК с НЭК+Сепсис

Медикаментозное лечение тяжелых форм НЭК часто бывает недостаточным для получения хороших результатов. Своевременное выявление прогрессирования и проведение дифференциальной диагностики НЭК от болезней со схожими симптомами, важно для оптимизации лечения и профилактики различных осложнений у новорожденных. Результаты нашего исследования показывают, что NO является биомаркером, которого можно использовать в качестве изолированной модели для проведения дифференциальной диагностики тяжелых форм некротического энтероколита от септического процесса в динамике лечения у доношенных новорожденных [6,7,8].

3. Уровень и динамика органоспецифических маркеров у маловесных новорожденных с НЭК.

Пищевая интолерантность и некротический энтероколит все чаще являются ведущими причинами летальности и высокой заболеваемости в неонатальных отделениях реанимации и интенсивной терапии, продолжительной госпитализации и существенных экономических затрат. По данным разных авторов частота встречаемости некротического энтероколита колеблется от 1% до 11% [9]. Основным фактором риска этих осложнений у маловесных новорожденных детей является сама незрелость. Замедление клиренса содержимого кишечника вследствие слабой перистальтики, несостоятельность процессов переваривания и всасывания, незавершенность нервной регуляции кишечной гемодинамики на фоне генетической предрасположенности способствует повреждению слизистой оболочки пищеварительного тракта у данной категории новорожденных [10]. Согласно

результатам экспериментальных исследований у новорожденных с малой массой тела в ответ на гипоксию/ишемию происходит нарушение регуляции сосудистого тонуса. Гиперпродукция оксида азота за счет eNOS сопровождается пролонгированной вазодилатацией и бактериальной транслокацией, повреждающей незрелый кишечный барьер [11, 12]. Нарушение целостности интестинального барьера может приводить за счет резорбции эндотоксинов, бактерий и иных субстанций к системному воспалительному ответу, отдаленному повреждению органов и ПОН. Учитывая вышеуказанное, целью исследования является определение влияния гастроинтестинальных нарушений на уровень и динамику органоспецифических маркеров. Для достижения данной цели маловесные новорожденные различного гестационного возраста были подразделены на 2 группы: 1-ая группа – новорожденные с признаками некротического энтероколита (НЭК есть), 2-ая группа – новорожденные без наличия выраженных гастроинтестинальных нарушений (НЭК нет).

Маркер ишемического поражения кишечника (I-FABP) у новорожденных первой группы на 1-3 сутки жизни незначительно превышал показатели здоровых новорожденных и был несколько ниже по сравнению с таковым во 2-ой группе младенцев (график 3).

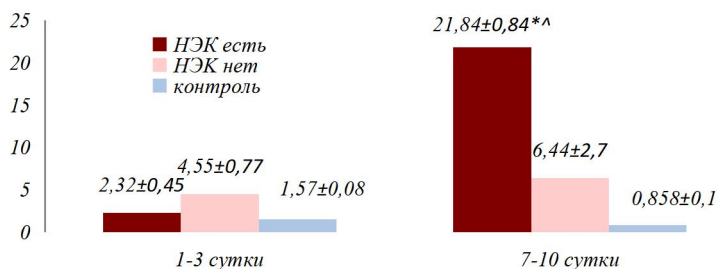


График 3. Плазменная концентрация IFABP у новорожденных с НЭК.

Достоверное повышение данного маркера к концу раннего неонатального периода отмечается у новорожденных с гастроинтестинальными нарушениями. Уровень его статистически значимо превышает не только показатели здоровых новорожденных, но и новорожденных 2-ой группы, что в очередной раз доказывает диагностическую значимость данного белка при поражении кишечника ($p_{1-3}=0,981$, $p_{7-10}=0,036$ – для плазменной концентрации; $p_{1-3}=0,823$, $p_{7-10}=0,143$ – для мочевой концентрации).

Повреждение кишечной стенки у маловесных новорожденных, подверженных перинатальной гипоксии сопровождается развитием эндотоксинемии, имеющей более выраженный характер у младенцев с НЭК, о чем свидетельствует достоверно высокий уровень LBP на 1-3 сутки жизни по отношению, как к контрольной группе, так и 2-ой группе младенцев (график 4).

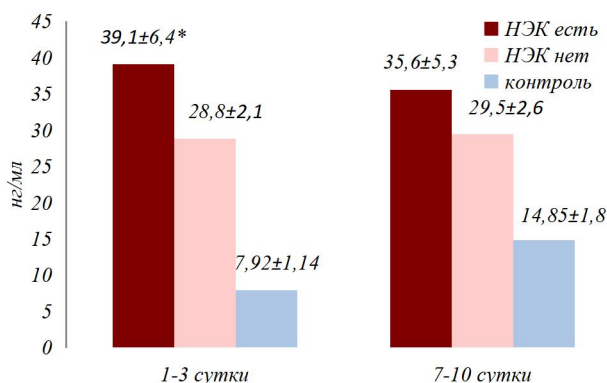


График 4. Уровень LBP у новорожденных с НЭК.

К 7-10 суткам жизни уровень этого белка несколько снижается, оставаясь выше значений двух других групп, но разница эта между 1-ой и 2-ой группой теряет статистическую значимость ($p_{1-3}=0,05$, $p_{7-10}=0,349$).

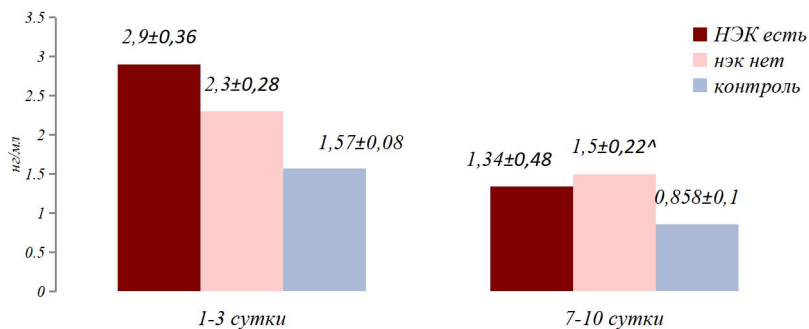


График 5. Плазменная концентрация LFABP у новорожденных с НЭК.

Несмотря на то, что L-FABP вырабатывается не только в печеночных клетках, но и в энтероцитах и считается ранним предиктором НЭК, в нашем исследовании плазменная концентрация L-FABP в группе новорожденных с гастроинтестинальными нарушениями достоверно не отличается от показателей 2-х других групп (график 5).

Хотя уровень этого маркера, как в 1-ой, так и во 2-ой группе, превышает показатели контрольной группы, достоверных отличий, ни в отношении здоровых новорожденных, ни между 1-ой и 2-ой группой не установлено ($p_{1-3}=0,429$, $p_{7-10}=0,821$). К 7-10 суткам концентрация этого маркера снижается как в 1-ой, так и во 2-ой группе по отношению к 1-3-му дню жизни, с достоверностью разницы в 1-ой группе. Luis Felipe Tsuyoshi Mitidiero и коллеги при проведении гистохимического исследования печени и кишечника в экспериментальной работе по НЭК также установили высокую экспрессию колоноцитами I-FABP и низкую экспрессию печенью L-FABP [13]. Ученые объясняют полученные результаты тем, что при НЭК провоспалительные цитокины и LPS, поступая через воротную систему в печень, вызывают воспаление с последующим подавлением экспрессии L-FABP гепатоцитами. При воспалительных процессах ответная реакция организма характеризуется изменением метаболизма липидов в виде активации липогенеза и реэстерификации жирных кислот в печени и ингибирования окисления жирных кислот. Учитывая тот факт, что L-FABP играет определенную роль в процессе окисления жирных кислот, возможно, уменьшение его экспрессии направлено на подавление этого процесса, хотя установить точную причинную связь нелегко.

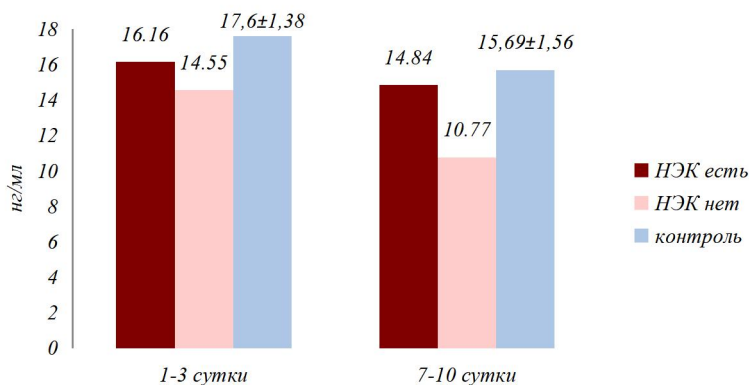


График 6. Уровень MUC-2 у новорожденных с НЭК.

Уровень MUC2 и ITF, играющих фундаментальную роль в процессах эпителиальной защиты и восстановления слизистого барьера кишечника, у новорожденных 1-ой группы не отличаются достоверно от показателей новорожденных без НЭК ($p_{1-3}=0,571$, $p_{7-10}=0,608$ – для муцина, $p_{1-3}=0,801$, $p_{7-10}=0,782$ – для трейлового фактора) (график 6,7).

Таким образом, повышение уровня маркера мезентериальной ишемии в группе новорожденных с некротическим энтероколитом, сопровождается напряженностью антиэндотоксинового иммунитета и отсутствием компенсаторных механизмов защиты слизистого слоя кишечника в виде повышения уровня муцинов и трейлового фактора, что снижает протективные свойства муцинов и регенераторный потенциал слизистой оболочки толстого кишечника у маловесных новорожденных.

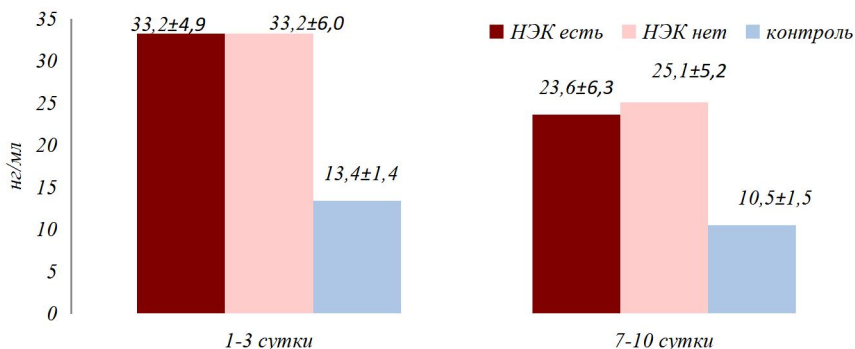


График 7. Уровень ITF у новорожденных с НЭК.

4. Оценка маркеров поражения кишечника у новорожденных с летальным исходом.

На сегодняшний день существует достаточное количество доказательств о том, что гипоксия вызывает генерализованное повреждение не только ЦНС, но и ряда других органов и систем и рассматривается как единый энергетический дистресс-синдром [14]. Гипоксия слизистой оболочки пищеварительной системы формируется преимущественно за счет локальных процессов - поражения микроциркуляторного русла и нарушений регуляции под влиянием многочисленных нейроэндокринных факторов и так называемых местных регуляторов кровообращения. Спланхническая ишемия, в свою очередь, играет ведущую роль в инициации системного воспалительного ответа с полиорганным повреждением отдаленных органов

(мозг, легкие и сердце) и формированием так называемой «remote multiorgan failure – дистантной (вторичной) ПОН». Для того, чтобы оценить роль НЕК в смертности маловесных новорожденных детей, обследуемые новорожденные основной группы были разделены на 2 подгруппы: 1-ую подгруппу составили 196 выживших новорожденных, во 2-ую вошли 41 умерших младенцев. Учитывались смертные случаи, наступившие в течение 1-го месяца после рождения.

В нашей работе уровень маркер интестинальной ишемии в моче на 1-3 сутки жизни в группе умерших новорожденных достоверно превышает показатель выживших детей.

При оценке состояния слизистого барьера установлено, что в группе умерших детей уровень трейлового фактора недостоверно превышает показатели выживших детей (график 7). Однако к концу раннего неонатального периода истощение компенсаторных возможностей этих новорожденных сопровождается достоверным снижением антиапоптотического маркера слизистой оболочки кишечника, что указывает на нарушение процессов реституции и регенерации энтероцитов ($p < 0.05$). Уровень муцина-2, секретируемого совместно с трейловым фактором, в первые дни после рождения при летальном исходе несколько ниже показателя выживших детей с выравниванием концентрации к концу первой недели жизни (график 8).

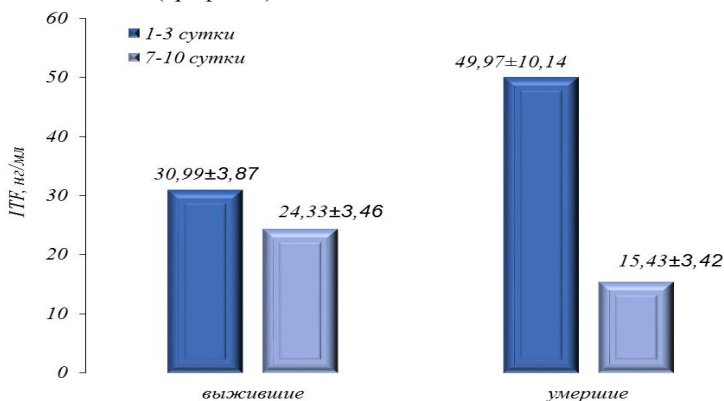


График 8. Концентрация ITF в сыворотке периферической крови новорожденных сравняемых групп.

Маркер антиэндотоксинового иммунитета в первые дни постнатального периода недостоверно превалировал у выживших

новорожденных. Однако при повторном измерении на 7-10 сутки в этой группе имеется тенденция к снижению уровня этого белка, то время в группе с летальным исходом отмечается достоверное повышение концентрации LBP, что является косвенным доказательством усиления эндотоксиновой агрессии (график 9). Однако реакция на поражение кишечной стенки в группе умерших детей имела разнонаправленный характер в зависимости от гестационного возраста. В отличие от относительно зрелых детей, глубоконедоношенные новорожденные, несмотря на высокий уровень IFABP, не демонстрировали ответного повышения антиэндотоксинового иммунитета.

Данные ROC-анализа клинического исхода в основной группе свидетельствуют о возможности использования плазменной (s IFABP) и мочевой концентрации IFABP (uIFABP) для определения группы новорожденных с летальным исходом. Для умерших пациентов значение uIFABP было $> 1,12$ нг/мл («cutoff») с чувствительностью 85,7% и специфичностью 50%, площадь под ROC-кривой составила 0,83 (95% ДИ: 0,626-1,00) (график 9).

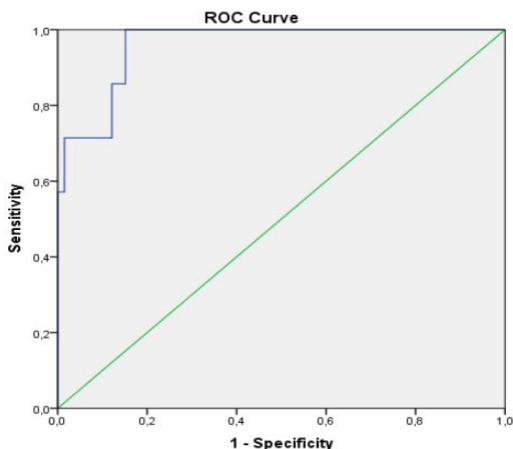


График 9. Уровень LBP в сыворотке периферической крови новорожденных сравниваемых групп.

5. Диагностическое и прогностическое значение некоторых биохимических маркеров у новорожденных в зависимости от стадии некротического энтероколита.

Биохимические маркеры определялись у 50 пациентов, проводилась их сравнительная оценка до и после лечения. Разделение новорожденных на группы проводилось соответственно стадиям НЭК. Установлено, что уровень ММП-2 в группе I увеличился в 6,9 раза, во II – в 8,3 раза, в III – в 10,7 раза по сравнению с контрольной группой ($309,4 \pm 15,4$; $374,1 \pm 23,4$; $480,8 \pm 87,8$ соответственно). Уровень ММП-2 в III группе по сравнению с другими группами сопоставим с результатами с I и II группа. Уровень ММП-9, напротив, увеличился в 3 раза в I, в 3,4 раза во II и в 4,5 раза в III группе, составив. Уровень ММП-9 у новорожденных в I и II группах достоверно отличался от показателей контрольной группы, показатели III группы статистически значимо отличались, как от показателей контрольной, так и от показателей I и II группы. Концентрация ММП-17 незначительно отличалась от других ММП. Так, концентрация ММП-17 увеличилась в равной степени в I и II группах, а в III группе – в 3,6 раза по сравнению с контрольной группой, и достоверно отличалась от других групп ($p_1 < 0,01$; $p_2 < 0,01$).

Что касается уровня кателицидина в сыворотке крови, то мы наблюдаем его значительное увеличение во всех группах по сравнению с контрольной группой. Так, уровень кателицидина составил $40,3 \pm 1,0$ нг/мл в I группе, $43,8 \pm 1,5$ нг/мл во II группе и $50,9 \pm 2,4$ нг/мл в III группе. Соответственно, концентрация кателицидина увеличилась в 2,8 раза в I группе, в 3 раза во II группе и в 3,5 раза в III группе по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$). Уровень фекального кальпротектина в I группе составил $0,317 \pm 0,110$, что в 12,5 раза выше, чем в контрольной группе ($p < 0,001$). Во II и III группах уровень ФК составил $580,5 \pm 25,0$ мкг/моль и $746,9 \pm 96,9$ мкг/моль, что в 20 и 25,8 раза выше, чем в контрольной группе ($p < 0,001$). При межгрупповой оценке уровень ФК в II группе достоверно отличался от I группы, а в III группе – от I и II групп ($p_1 < 0,001$; $p_2 < 0,05$).

Уровень трансферрина составил $0,317 \pm 0,110$ в I группе, $0,137 \pm 0,063$ во II группе и $0,063 \pm 0,005$ в III группе. Таким образом, уровень трансферрина в I, II, III группах снизился соответственно в 4, 9,4 и 20,3 раза по сравнению с контрольной группой. При сравнении всех трёх групп были получены сопоставимые результаты. Более низкие уровни трансферрина наблюдались в III группе, что свидетельствует о более тяжёлом течении заболевания (график 10).

На следующем этапе исследования был проведен корреляционный анализ между тяжестью заболевания и маркерами для оценки клинической значимости биохимических маркеров при некротизирующем энтероколите. Результаты корреляционного анализа количественно оценивались с использованием рангового метода Спирмена.

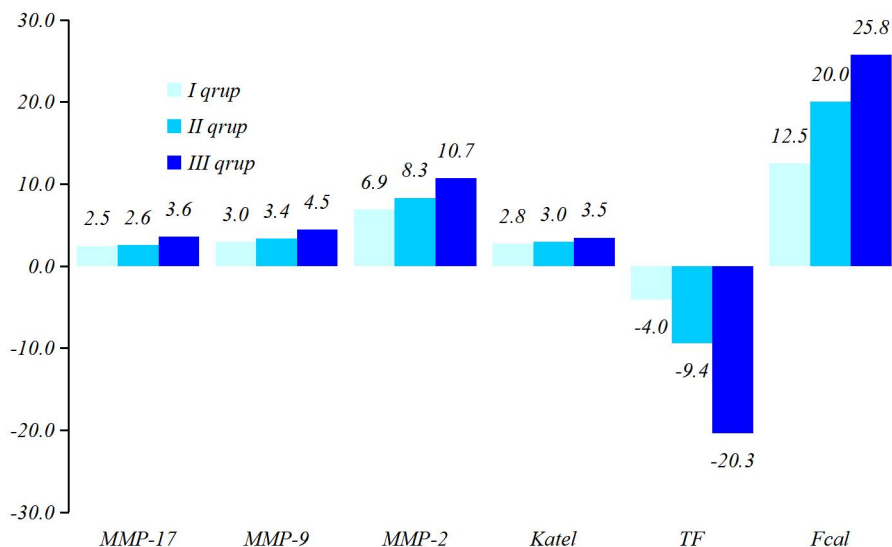


График 10. Уровни биохимических маркеров в разных группах при некротизирующем энтероколите у новорожденных (контроль – 1 усл. ед.).

Между тяжестью некротизирующего энтероколита у новорожденных и биохимическими маркерами, включенными в исследование, наблюдались следующие корреляционные связи:

Умеренно положительная с ММП-9 ($p_s = 0,578$, $p < 0,001$), кателицидином ($p_s = 0,525$, $p = 0,001$) и фекальным кальпротектином ($p_s = 0,766$, $p < 0,001$);

Слабо положительная с ММП-17 ($p_s = 0,337$, $p = 0,033$), ММП-2 ($p_s = 0,401$, $p = 0,010$), слабо отрицательная с трансферрином ($p_s = 0,347$, $p = 0,028$).

Указанные корреляционные связи позволяют оценить клиническую значимость маркеров в зависимости от тяжести заболевания. В нашем исследовании с целью определения диагностической значимости биохимических маркеров у пациентов с некротизирующим энтероколитом проводилось исследование включенных в обследование маркеров до и после лечения.

Сравнение биохимических маркеров у пациентов с некротизирующим энтероколитом по группам отражено в таблице 6.

Таблица 6. Сравнение биохимических маркеров некротизирующего энтероколита до и после лечения по группам

Marker	I группа (n=16)		II группа (n=16)		III группа (n=8)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
MMP-2, нг/мл	309,4±15,4 (249-519)	297,9±17,6 (221-473)	374,1±23,4 (270-598)	335,1±24,2 (231-563)	480,8±87,8 (285-950)	438,6±86,7 (219-882)
		0,056		< 0,001		0,012
MMP-9, нг/мл	367±20,5 (233-502)	318,4±16,6 (199-422)	412,3±19,7 (284-522)	378,6±20,8 (241-501)	544,1±25,4 (484-671)	501,6±40,5 (249-610)
		0,001		< 0,001		0,123
MMP-17, нг/мл	983,6±75,7 (521-1444)	918,4±71,8 (463-1439)	1016,1±74,3 (533-1497)	927,4±67,1 (501-1399)	1426,6±142,5 (749-1989)	1309,8±151,5 (702-1906)
		0,002		0,001		0,012
KS, нг/мл	40,3±1,0 (33,5-47,8)	37,2±1,1 (28,8-45,1)	43,8±1,5 (37,1-55,4)	39,3±1,6 (31,1-53,6)	50,9±2,4 (41,3-61)	48,9±2,3 (38,9-56,9)
		< 0,001		< 0,001		0,068
TF, ммоль/л	0,317±0,11 (0,04-1,08)	0,384±0,12 (0,04-1,33)	0,137±0,063 (0,04-1,07)	0,170±0,071 (0,05-1,22)	0,063±0,005 (0,04-0,09)	0,087±0,007 (0,07-0,12)
		0,001		0,003		0,018
FK, мкг/моль	362,7±20 (242-480)	284,8±18,4 (159-421)	580,5±25,0 (421-719)	452,1±27,9 (300-682)	746,9±96,9 (331-1307)	587±68,9 (301-982)
		< 0,001		< 0,001		0,012

При сравнении групп было определено, что ММП-2 увеличился в 6,9 раза в I группе, в 8,3 раза в II группе и в 10,7 раза в III группе по сравнению с контрольной группой (309,4±15,4 нг/мл; 374,1±23,4 нг/мл; 480,8±87,8 нг/мл соответственно). При сравнении ММП-2 в III группе были получены схожие результаты с I и II группами. Как видно из таблицы 6, были получены разные результаты биохимических маркеров после лечения в разных группах. После лечения во всех трёх группах было выявлено достоверное изменение уровня ММП-2. Так, хотя до лечения уровень ММП-2 в группе I составлял 309,4±15,4 нг/мл; во II группе – 374,1±23,4 нг/мл; в III группе – 480,8±87,8 нг/мл, то во всех трёх группах этот показатель снизился и составил 297,9±17,6 нг/мл; 335,1±24,2 нг/мл; 438,6±86,7 нг/мл соответственно.

ММП-9 в I группе до лечения составил 367±20,5 нг/мл, после

лечения – $318,4 \pm 16,6$ нг/мл; во II группе – $412,3 \pm 19,7$ нг/мл до и $378,6 \pm 20,8$ нг/мл после лечения; в III группе – до лечения $544,1 \pm 25,4$ нг/мл $501,6 \pm 40,5$ нг/мл после лечения, что достоверно отличалось от показателей контрольной группы и результатов I и II групп.

Уровень ММП-17, как и других ММП, снизился во всех группах после лечения. Так, после лечения уровень этого маркера составил $918 \pm 71,8$ нг/мл в I группе, $927 \pm 67,1$ нг/мл во II группе и $1309,8 \pm 151,5$ нг/мл в III группе (до лечения соответственно $983,6 \pm 75,7$ нг/мл; $1016 \pm 74,3$ нг/мл; $1426,6 \pm 142,5$ нг/мл). Хотя уровень кателицидина до лечения составил $40,3 \pm 1,0$ мкг/моль в I группе и $43,8 \pm 1,5$ мкг/моль во II группе, после лечения он снизился примерно в одинаковой степени в обеих группах и достоверно отличался от контрольной группы ($p < 0,001$) – $37,2 \pm 1,1$ мкг/моль и $39,3 \pm 1,6$ мкг/моль соответственно. В III группе уровень кателицидина до лечения составил $50,9 \pm 2,4$ мкг/моль и $48,9 \pm 2,3$ мкг/моль после лечения, что достоверно отличалось от показателей контрольных групп I и II.

Уровень трансферрина (TF) в крови снизился во всех трёх группах до лечения и несколько повысился после лечения, приблизившись к уровню контрольной группы. Таким образом, уровень TF после лечения составил $0,384 \pm 0,12$ ммоль/л в I группе, $0,170 \pm 0,071$ ммоль/л во II группе и $0,087 \pm 0,007$ ммоль/л в III группе, что достоверно отличалось от показателей контрольной группы до и после лечения ($p < 0,001$).

Фекальный кальпротектин (ФК) определялся в кале пациентов до и после лечения, и проводилась сравнительная оценка. Так, до лечения уровень ФК в I группе составлял $362,7 \pm 20$ мкг/моль, во II группе – $580,5 \pm 25$ мкг/моль, в III группе – $746,9 \pm 96,9$ мкг/моль, но после лечения снизился до $284,8 \pm 18,4$ мкг/моль, $452,1 \pm 27,9$ мкг/моль и $587 \pm 68,9$ мкг/моль соответственно ($p < 0,001$, $p_1 < 0,001$, $p_2 < 0,05$).

Для изучения прогностической значимости биохимических маркеров при НЭК у новорожденных и оценки взаимодействия между ними на следующем этапе исследования был проведен ROC-анализ этих показателей.

В нашем исследовании 40 новорожденных, у которых определялись биохимические маркеры, были разделены на 2 группы: выжившие и умершие. Путем деления интервала вариации каждого показателя на небольшие интервалы оценивались специфичность и чувствительность в каждой точке и строилась ROC-кривая (характеристика работы приемника). Идеальная кривая имеет форму буквы «Г». Чем дальше ROC-кривая от диагонали и чем ближе она к этой форме, тем выше оцениваются специфичность и чувствительность показателя. Были определены площадь ROC-кривой, стандартная ошибка, асимптотическое значение и асимптотический 95%-ный

верхний и нижний доверительный интервал. Площадь ROC-кривой для маркера ММП-17 составила $S=0,863\pm0,066$ (95%ДИ: 0,734–0,992; $p=0,005$), ММП-9 – $S=0,716\pm1,22$ (95%ДИ: 0,477–0,954; $p=0,096$), ММП-2 – $S=0,610\pm0,153$, фекального кальпротектина – $S=0,694\pm0,120$ (95%ДИ: 0,459–0,929; $p=0,135$) (График 11).

Как видно, среди исследуемых показателей ММП-17, кателицидин и ММП-9 характеризуются более высокой чувствительностью и специфичностью. Остальные показатели также имеют статистически значимую диагностическую значимость.

Затем для каждого маркера была определена «точка отсечения». Оптимальной «точкой отсечения» для ММП-17 считается 1350 нг/мл. При этом чувствительность (Se) составляет $83,3\pm15,2\%$, специфичность (Sp) — $88,2\pm5,5\%$. Эта «точка» составила ≥ 510 нг/мл для ММП-9 — $Se = 50,0\pm20,4\%$, $Sp = 91,2\pm4,9\%$, ≥ 470 пг/мл для ММП-2 — $Se = 50,0\pm20,4\%$, $Sp = 91,2\pm4,9\%$; кателицидин $\geq 41,2$ нг/мл — $Se = 100,0\pm0,0\%$, $Sp = 52,9\pm8,6\%$; При показателе трансферрина $\leq 0,065$ — $Se = 66,7\pm19,3\%$, $Sp = 70,6\pm7,8\%$, а для фекального кальпротектина ≥ 625 — $Se = 66,7 \pm 19,2\%$, $Sp = 76,5\pm7,3\%$ общая диагностическая ценность составила для ММП-17 $87,5\pm5,2\%$, для ММП-9 $85,0\pm5,6\%$ и для ММП-2 $85,0\pm5,6\%$, что свидетельствует о высокой прогностической ценности данных маркеров.

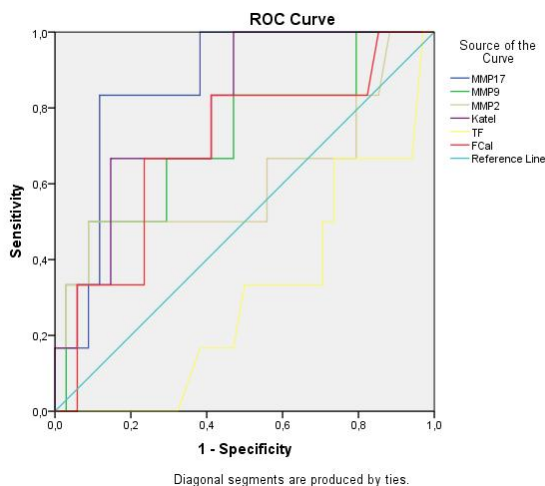


График 11. Статистические результаты ROC-анализа, характеризующие биохимические маркеры некротического энтероколита у новорожденных.

Таблица 7. Показатели MMP-17, MMP-9, MMP-2, кателицидина, трансферрина, фекального кальпротектина

Показатели	Площадь	Стандартная ошибка	Р	95% доверительный интервал	
				Нижняя граница	Верхняя граница
MMP-17	0,863	0,066	0,005	0,734	0,992
MMP-9	0,716	0,122	0,096	0,477	0,954
MMP-2	0,610	0,153	0,394	0,310	0,911
Кателицидин	0,794	0,086	0,023	0,625	0,963
трансферрин	0,301	0,106	0,125	0,094	0,509
Фекальный кальпротектин	0,694	0,120	0,135	0,459	0,929

На следующем этапе оценивалось влияние каждого фактора на результаты с помощью дисперсионного анализа ANOVA (ФС-анализ Фишера-Снедекора). Наибольший показатель по степени влияния на течение заболевания зафиксирован для ММП-17 – сила эффекта фактора (СЭФ)=59,9 (95% доверительный интервал (ДИ) 55,5–64,2; $p < 0,001$). Для остальных ММП СЭФ составил: ММП-9 – 20,4 (95% ДИ: 11,8–29,0; $p = 0,003$), ММП-2 – 20,4 (95% ДИ: 11,8–29,0; $p = 0,003$). Изменение концентрации ММП свидетельствует о манифестации септического процесса, усугублении некротических поражений в кишечнике и, следовательно, о высокой вероятности неудовлетворительного исхода. Влияние остальных маркеров распределилось следующим образом: КС – СЭФ =13,3 (95% ДИ: 4,4–22,1; $p = 0,018$), ТФ – СЭФ =8,4 (95% ДИ: 0–18,3; $p = 0,069$), ФК – СЭФ =12,7 (95% ДИ: 3,3–22,1; $p = 0,024$).

На следующем этапе исследования был проведен корреляционный анализ для оценки взаимосвязей между показателями. Результаты корреляционного анализа количественно оценивались с помощью рангового метода Спирмена. Умеренная корреляция – кателицидин и кровоизлияние в мозг ($\rho_s = 0,659$, $p = 0,006$), обратная корреляция между кателицидином и функциональным овальным окном ($\rho_s = 0,658$, $p = 0,006$), прямая корреляция между фекальным кальпротектином и уровнем глюкозы ($\rho_s = 0,758$, $p = 0,008$) и плоским эпителием в кале ($\rho_s = 0,684$, $p = 0,003$).

Слабая корреляция – ММП-17 и ГЭ ($\rho_s = 0,501$, $p = 0,048$), ММП-17 и ЭХГ ($\rho_s = 0,949$, $p = 0,014$), обратная корреляция между ММП-17 и функциональным овальным окном ($\rho_s = 0,532$, $p = 0,034$). Наблюдалась прямая корреляция. между ММП-17 и МСНС ($\rho_s = 0,841$, $p = 0,036$), между ММП-9 и МСНС ($\rho_s = 0,899$, $p = 0,015$).

После лечения отмечена прямая корреляционная связь между ММП-17 и кателицидином ($\rho_s = 0,530$, $p = 0,035$), а также фекальным

трансферрином и кателицидином ($p_s = 0,517$, $p = 0,040$).

Таким образом, при некротизирующем энтероколите выявляются значимые изменения уровня биохимических маркеров в зависимости от стадии заболевания, что подтверждает роль этих маркеров в диагностике, дифференциальной диагностике и выборе тактики лечения заболевания. По мере прогрессирования патологического процесса наблюдается среднее повышение уровня фекального кальпротектина – маркера воспаления желудочно-кишечного тракта – в 14,7 раза ($p < 0,001$) по сравнению с контрольной группой. Выявленные изменения свидетельствуют о локальном характере секреции ФК, определяют степень вовлечения кишечника в воспалительный процесс и активность воспалительного процесса в стенке кишечника. Это также дает основание использовать ФК в качестве неинвазивного маркера в диагностике некротизирующего энтероколита. Изменения концентрации других биохимических маркеров имеют прямую корреляционную связь и увеличиваются в соответствии со стадиями заболевания.

На основании проведенного нами исследования установлено, что изменения концентрации биохимических маркеров считаются предиктором начала НЭК и варьируют в зависимости от тяжести и длительности заболевания. Изменение уровня этих маркеров на фоне комплексного лечения у пациентов свидетельствует о неудовлетворительном течении заболевания и его прогрессировании до III стадии.

Изучение указанных маркеров закладывает основу для их использования в неонатальной практике для диагностики и прогнозирования течения НЭК [15, 16, 17].

6. Оценка роли TLR4 в патогенезе НЭК у недоношенных детей.

Для проведения исследования все дети были разделены на 2 группы: основную и контрольную. Они, в свою очередь, были разделены на 2 подгруппы, I группа - 25 новорожденных с массой тела при рождении более 1500 г, II группа 44 новорожденных с массой тела при рождении менее 1500 г. Группа III а контрольная группа с массой тела менее 1500 г – 9 новорожденных. Группа III б контрольная группа с массой тела более 1500 г – 22 новорожденных. В последние годы проведены многочисленные исследования клинко-прогностических маркеров некротизирующего энтероколита у недоношенных детей различных категорий. Неспецифические воспалительные маркеры, реактанты острой фазы, хемокины, цитокины и клеточные антигены, белки с различными биохимическими свойствами, ассоциированные с кишечником, не считаются достаточными клиническими индикаторами или предикторами НЭК у новорожденных из-за их низкой

специфичности и чувствительности. Поэтому научные исследования, посвященные изучению новых биомаркеров на основе микроРНК, считаются более актуальными [18-21]. Основной задачей в текущем исследовании стало изучение генетических изменений, которые могут предсказать системный иммунный ответ и развитие мультисистемного поражения организма при развитии НЭК, а также доклиническая диагностическая значимость этих изменений при НЭК у недоношенных детей. С этой целью было проведено исследование Toll-подобных рецепторов у недоношенных новорожденных с помощью анализа экспрессии генов мРНК, который считается одним из самых чувствительных и актуальных методов исследования современной эпохи, в зависимости от массы тела. В ходе статистического анализа результатов для генов TLR4 были выполнены логарифмические преобразования нормализованных относительных уровней экспрессии генов, поскольку были экстремально низкие или высокие коэффициенты экспрессии генов, которые влияли на распределение данных. При этом, присваивая равный вес уровням сверхэкспрессии и недостаточной экспрессии генов, распределение данных было сделано более симметричным. Таким образом, влияние выбросов было в значительной степени устранено, и поэтому результаты представлены в виде логарифмических преобразований в Таблице 8. ΔCt для TLR4 равно $-7,20 \pm 7,10$ в группе I и $-2,23 \pm 2,51$ в группе IIIa. Это означает разницу между целевым геном (TLR4) и референсным (домашним) геном (ACTB), и чем меньше этот показатель, тем больше увеличивалась экспрессия TLR4. Результат статистически значим ($p < 0,05$). Показатель $\Delta\Delta\text{Ct}$ означает разницу между показателями группы пациента и контрольной группы, а показатель выше 0 свидетельствует о снижении экспрессии. В группе I он равен $0,00 \pm 0,10$, в группе IIIa он равен $4,78 \pm 4,69$, результат статистически значим ($p < 0,05$). Если показатель FC_TLR4 ($2^{-\Delta\Delta\text{Ct}}$) ниже 1, это свидетельствует о слабой экспрессии, определено, что экспрессия TLR4 в группе I увеличилась в 12,5 раза по сравнению с группой IIIa, результат статистически значим ($p < 0,05$). Если показатель FC_TLR4 log_2 ниже 0, это означает слабую экспрессию, в группе IIIa этот показатель равен $-4,78 \pm 4,69$, что свидетельствует о значительно более низкой экспрессии TLR4 по сравнению с группой I, результат статистически значим ($p < 0,05$). Анализ средних логарифмических результатов показывает, что уровень Toll-подобных рецепторов у детей с НЭК с массой тела более 1500 граммов не отличался от группы сравнения. У детей с массой тела менее 1500 граммов выявлено достоверное различие показателя TLR4 по сравнению с группой сравнения ($p < 0,05$) [22]. Известно, что Toll-подобные рецепторы являются основным рецептором распознавания микроорганизмов, являющихся

преимущественно триггерами воспалительных процессов, а при сверхактивации могут быть основным триггером генерализованного воспалительного процесса не только в стенке кишечника, но и во всем организме. Как уже упоминалось выше, в настоящем исследовании уровень активации Toll-подобных рецепторов при НЭК различался в зависимости от массы тела и гестационного возраста. Ряд факторов может быть ответственен за более высокую чувствительность желудочно-кишечного тракта недоношенных детей к TLR. Известно, что кишечная микробиота играет важную роль в поддержании гомеостаза слизистой оболочки, являясь одним из ключевых факторов поддержания иммунной толерантности и предотвращения бактериальной инвазии [23].

Таблица 8. Результаты TLR4, проведенные в исследуемых группах.

показатели	Группы	N	M±m	Перцентили 25-75	P _U	группы	N	M±m	перцентили 25-75	P _U
TLR4 ΔCt	I	16	-7,20 ± 7,10	(-8,32- -6,18)	0,025 *	II	25	-3,86 ± 3,88	(-4,80- -2,89)	0,96 0
	IIIa	3	-2,23 ± 2,51	(-4,88- -1,26)		IIIb	6	-3,09 ± 4,03	(-6,22- -1,26)	
TLR4 ΔΔCt	I	16	0,00 ± 0,10	(-1,12- 1,02)	0,034 *	II	25	0,41 ± 0,27	(-0,65- 1,26)	0,61 7
	IIIa	3	4,78 ± 4,69	(2,33- 5,94)		IIIb	6	1,57 ± 1,08	(-1,50- 5,41)	
FC_TLR4 (2 ^{ΔΔCt})	I	16	1,20 ± 0,93	(0,49- 2,17)	0,033 *	II	25	6,18 ± 0,83	(0,42- 1,57)	0,58 2
	IIIa	3	0,87 ± 0,04	(0,02- 0,20)		IIIb	6	1,35 ± 0,53	(0,02- 2,82)	
FC_TLR4 log2	I	16	0,00 ± -0,10	(-1,02- -1,12)	0,034 *	II	25	-0,41 ± -0,27	(-1,26- 0,65)	0,61 7
	IIIa	3	-4,78 ± 4,69	(-5,94- -2,33)		IIIb	6	-1,57 ± -1,08	(-5,41- 1,50)	

7. Оценка роли эпигенетических факторов – изменений профиля гена SIGIRR – в патогенезе НЭК у недоношенных детей.

Как видно из графика 11, метилирование %C90 гена SIGIRR составило $12,9 \pm 1,6$ (0,75–31,22) и $5,6 \pm 3,3$ (0–11,36) в группах I и IIIa, $14,9 \pm 1,8$ (0–44,64) и $10,7 \pm 1,1$ (8,42–14,29) в группах II и IIIb. Статистически значимая разница отмечена у детей с массой тела менее 1500 г по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Для %C100 он составил $25,0 \pm 2,7$ (0–56,61) и $15,4 \pm 3,5$ (8,7–20,68) в группах I и IIIa, $21,5 \pm 1,6$ (0,9–36,9) и $21,5 \pm 1,5$ (17,25–24,65) в группах II и IIIb, причем статистически значимая разница была отмечена у младенцев с массой тела менее 1500 г по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Для %C102 эти значения составили $17,9 \pm 1,0$ (10,47–27,74) и $10,4 \pm 5,1$ (0,24–16,82) в группах I и IIIa, и $20,0 \pm 1,8$ (0,15–42,8) и $17,5 \pm 1,8$ (11,88–21,09) в группах II и IIIb соответственно; Для %C258 значения составили $0,94 \pm 0,15$ (0–1,98), $2,90 \pm 1,38$ (1,28–5,64), $1,03 \pm 0,18$ (0–3,65) и $0,88 \pm 0,27$ (0,35–1,88) соответственно. Для оба генных локусов статистически значимая разница отмечена у младенцев с массой тела менее 1500 г по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$).

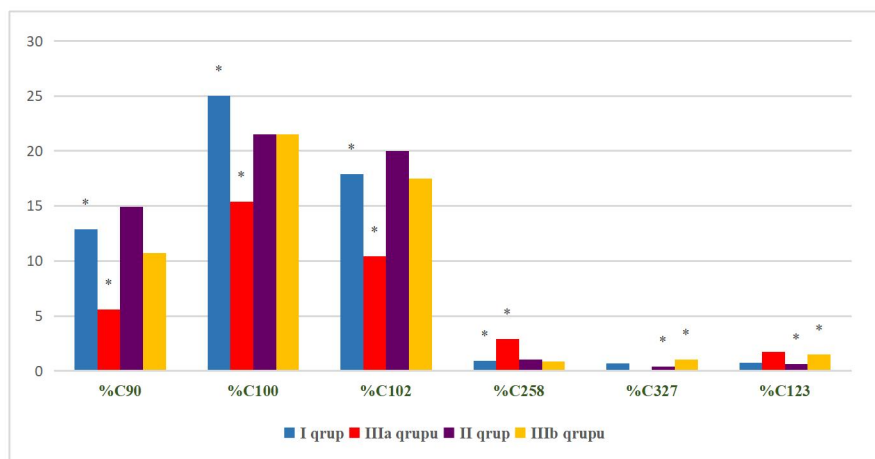


График 11. График индексов метилирования в локусах гена SIGIRR.

Для %C327 этот показатель составил $0,68 \pm 0,13$ (0–1,76) и $0,09 \pm 0,09$ (0–0,26) в группах I и IIIa, $0,41 \pm 0,08$ (0–1,49) и $1,06 \pm 0,46$ (0–2,32) в группах II и IIIb соответственно; для %C123 – $0,77 \pm 0,20$ (0–3,66), $1,72 \pm 1,21$ (0–4,06) и $0,61 \pm 0,07$ (0–1,17), $1,48 \pm 0,62$ (0,32–3,85) соответственно, по обоим генным локусам отмечена статистически значимая разница у детей с массой тела более 1500 г по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$) [24].

7. Экспрессия провоспалительного белка фекального кальгранулина (S100A12) в диагностике воспаления интестинального барьера у недоношенных детей. Существует множество маркеров, определяющих активность воспалительного процесса в эпителии кишечника, и в настоящее время проводятся многочисленные исследования в этом направлении. Группа этих маркеров уже начала применяться в клинической практике в результате рандомизированных исследований [25,26]. Например, широко обсуждается клинко-диагностическая значимость антимикробных пептидов или биологически активных веществ, таких как кальпротектин, для оценки тяжести процесса при развитии НЭК. Однако большее прогностическое значение имеет поиск доклинических диагностических критериев развития НЭК у недоношенных новорожденных. В связи с этим в последние годы привлекает внимание изучение белка S100A12 – маркера провоспалительной активности. S100A12 действует как хемотаксическая молекула, ускоряя привлечение моноцитов и тучных клеток в очаг воспаления, вызывая ослабление иммунных функций и формируя молекулярную основу клеточного повреждения [27]. Этот белок регулирует секрецию провоспалительных цитокинов, участвующих в патогенезе НЭК [28]. S100A12 также является основным лигандом рецепторов RAGE, которые способствуют активации воспалительного процесса в моноцитах или эпителиальных клетках [29].

Таблица 9. Результаты исследования S100A12 в разных группах.

Показатель	Q	N	M±m	P _F	P _U	Q	N	M±m	P _F	P _U
S100A12 (ng/ml)	I	25	1945,6±80 (1105-2522)	<0,001 *	<0,001 *	II	44	1924±67,3 (74-2618)	<0,001 *	<0,001 *
	IIIa	9	478,8±128,1 (112-1262)			IIIb	22	276,8±46,0 (105-921)		

Примечание: Статистическая значимость разницы между показателями подгрупп: PF – точный тест Фишера, P_U – тест Манна-Уитни, * – гипотеза «0» отвергается.

Поскольку мы выдвинули гипотезу о роли эпигенетической трансформации в патогенезе НЭК, одной из основных задач, которые мы поставили, было изучение доклинических диагностических критериев процесса и взаимосвязи между ранними диагностическими предшественниками и генными изменениями. С этой целью у детей,

включенных в исследование, определялся уровень белка S100A12 в образцах кала в зависимости от массы тела и степени развития НЭК. Полученные результаты отражены в таблице 9. Согласно полученным данным, уровень данного маркера воспаления был достоверно выше у детей с НЭК с первых дней жизни (в 4 раза в I группе и в 6,9 раза во II группе) и статистически достоверно отличался от показателей у детей контрольной группы ($p < 0,001$). Так, у детей групп I и IIIа он составил $1945,6 \pm 80$ нг/мл (1105-2522) и $478,8 \pm 128,1$ нг/мл (112-1262), а у детей групп II и IIIб – $1924 \pm 67,3$ нг/мл (74-2618) и $276,8 \pm 46,0$ нг/мл (105-921) соответственно.

Исследование пришло к выводу, что S100A12 является очень важным диагностическим маркером как провоспалительный маркер в диагностике НЭК, поскольку он может быть использован в качестве чувствительного маркера у детей, развивающихся с НЭК, для прогнозирования воспалительного процесса в кишечнике. Логично, что этот показатель не связан напрямую с активацией TLR, которая регулирует воспалительный ответ в кишечнике при развитии НЭК. Поскольку активация TLR активируется главным образом при изменении регуляции генов. Исследование показывает, что белок S100A12 экспрессируется во всех случаях, независимо от наличия другой генной модификации. Активация S100A12 приводит к усилению провоспалительной иммунной сигнализации и воспалительного ответа, и, поскольку это неинвазивный метод обнаружения, он может быть успешно использован для ранней диагностики НЭК. Также было бы неверно приписывать какую-либо роль статистически положительной корреляции белка S100A12 с модификациями генов %C100 и %C275 в патогенезе НЭК. Поскольку, как показано в подразделе 6, у детей с НЭК не выявлено значимых изменений в соответствующих генных локусах. Таким образом, возможно, что сигнальные пути, индуцируемые генами SIGIRR, перекрываются с S100A12, однако, основываясь на результатах настоящего исследования, роль этого процесса в патогенезе НЭК не доказана.

Список литературы

1. Rzaeva, A.Ə. Yenidoğulanlarda nekrotik enterokolitin klinik-immunoloji xüsusiyyətləri və müalicə prinsipləri: / *tibb üzrə fəlsəfə doktoru dissertasiyası*) / - Bakı, 2015. - 138 s.
2. Смирнов, И.Е. Цитокины и матриксные металлопротеиназы при некротическом энтероколите у недоношенных детей / И.Е. Смирнов, Т.Н. Шишкина, А.Г. Кучеренко [и др.] / *Российский педиатрический журнал*, - Москва: - 2016. т. 19, № 6, - с. 342-350.
3. Quliyev, N.C. Yenidoğulanlarda nekrotik enterokolitin klinik-immunoloji xüsusiyyətləri və müalicə prinsipləri. Metodik tövsiyə. / N.C. Quliyev, S.R. Nəsirova, A.Ə. Rzaeva, - Bakı, - 2017. - 39 s.
4. Аверин, В.И. Некротический энтероколит новорожденных / В.И. Аверин, А.А. Свирский, О.А. Говорухина [и др.] // *Хирургия. Восточная Европа*, – Минск: - 2013. Приложение, - с. 327-333.
5. Чубарова, А.И. Частота развития некротизирующего энтероколита в отделении

- интенсивной терапии новорожденных / А.И. Чубарова, Г.Р. Хаматвалеева, Т.Н. Эверстова // Вестник Российского государственного медицинского университета, - Москва: - 2012. № 3, - с. 15-19.
6. Маммадова Т.А. Биомаркеры ранней диагностики некротического энтероколита у доношенных новорожденных// Педиатрия, журнал имени Г. Н. Сперанского. 2021, Том 100, №1, стр. 23-29.
7. Маммадова Т.А. Специфичность оксида азота в дифференциации некротического энтероколита у доношенных новорожденных: случай-контроль// Azərbaycan Perinatologiya və Pediatriya Jurnalı, 2023, cild 9, №1, səh. 45-51.
8. Məmmədova T.A., Nəsirova S.R. Vaxtında doğulan yenidoğulanlarda nekrotik enterokolitin erkən diaqnostikasında yeni biomarkerlərin əhəmiyyəti// Sağlamlıq, 2023, №1, səh. 68-73.
9. Hu, X. Necrotizing enterocolitis: current understanding of the prevention and management /X. Hu, H. Liang, F. Li, R. Zhang// Pediatric Surgery International (2024) 40:32 <https://doi.org/10.1007/s00383-023-05619-3>
10. Singh DK. Necrotizing enterocolitis: Bench to bedside approaches and our understanding of disease pathogenesis / DK. Singh, CM. Miller, KA Orgel, et al // M Front. Pediatr. 2023, 10:1107404. doi: 10.3389/fped.2022.1107404
11. Scheese DJ. New insights into the pathogenesis of necrotizing enterocolitis and the dawn of potential therapeutics/ DJ. Scheese, CP. Sodhi, DJ. Hackam // Seminars in Pediatric Surgery Volume 32, Issue 3, June 2023, 15130.
12. Huseynova SA. Endothelial Dysfunction and Intestinal Barrier Injury in Preterm Infants with Perinatal Asphyxia // SA Huseynova, NF Panakhova, PA Orujova, NA Hajiyeva, et al. Maternal and Child Health. March 2023. DOI: 10.5772/intechopen.110352
13. Mitidiero L. L-FABP and I-FABP expression in newborn rats changes inversely in the model of necrotizing enterocolitis L. Mitidiero, A Simoes, F. Goncalves et al. // Acta Cir. Bras., 2014, v. 29, supl. 2 <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-8650201400140009.350>
14. Shateeva VS. Perinatal hypoxia augments contractile impact of NADPH oxidase-derived ROS in early postnatal rat arteries / VS Shateeva, SD Simonenko, MA Khlystova, EK Selivanova // Pediatric Research 2025, volume 97, pages1220–1226
15. Quliyev N.C., Nəsirova S.R., Mehdiyeva S.A. Yenidoğulanlarda nekrotik enterokolitin klinikası, erkən diaqnostikası və müalicəsinə miasir baxışlar// Azərbaycan Perinatologiya və Pediatriya Jurnalı, cild 3, №2, 2017, səh. 10-19.
16. Quliyev N.C., Nəsirova S.R., Mehdiyeva S.A. Yenidoğulanlarda nekrotik enterokolit zamanı bəzi biokimyəvi markerlərin diaqnostik, klinik və proqnostik əhəmiyyəti// Azərbaycan Təbabətinin müasir nailiyyətləri, №1, 2018, səh.218-223.
17. Насирова С.Р., Мехтиева С.А., Рагимова Н.Д., Гафаров И.А. Изучение биохимических маркеров новорожденных с некротическим энтероколитом // Казанский Медицинский журнал, 2019, том100, №2, стр.232-238.
18. Garg BD, Sharma D, Bansal A. Biomarkers of necrotizing enterocolitis: a review of literature. J Matern Fetal Neonatal Med. 2018 Nov; 31(22):3051-3064. doi: 10.1080/14767058.2017.1361925. Epub 2017 Aug 9. PMID: 28756708.
19. Эльменеза С.А., Арафат Н.М., Эль-Багури И.М., Габер А. Интер-альфа ингибиторные белки как предиктор некротизирующего энтероколита у новорожденных/ Общая реаниматология.2023; 19 (2): 33-39. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2023-2-2304>
20. Vinel P. K., Tsareva V. V., Sinitskiy A. I., Kozhevnikov A. S., Sherstobitov A. V., Semenov I. A. BIOMARKERS OF NECROTIZING ENTEROCOLITIS THROUGH THE PRISM OF ETIOPATHOGENESIS. Medical News of North Caucasus. 2023;18(2):211-218. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2023.18051>
21. Quliyev N.C, Əliyeva A.M., Məmmədova N.M. Vaxtından əvvəl doğulanlarda nekrotik enterokolitin

- erkən diaqnostikası və proqnozlaşdırılmasında biomarkerlərin rolu. Azərbaycan Təbabətinin müasir nailiyyətləri. N1, 2022. S 177-181 https://maamjournal.az/download/dost_n1_2022.pdf
22. Aliyeva A, Guliyev N, Bayramov B, Yilmaz B. PRELIMINARY FINDINGS OF TLR2 AND TLR4 EXPRESSION IN PRETERM NEONATES WITH NECROTIZING ENTEROCOLITIS. Georgian Med News. 2023 Mar; (336):79-84. PMID: 37166885.
23. Thänert R, Keen EC, Dantas G, Warner BB, Tarr PI. Necrotizing Enterocolitis and the Microbiome: Current Status and Future Directions. J Infect Dis. 2021 Jun 16;223(12 Suppl 2):S257-S263. doi: 10.1093/infdis/jiaa604. PMID: 33330904; PMCID: PMC8206796.
24. The role of single immunoglobulin interleukin-1-related receptor in formation of necrotizing enterocolitis in infants with intrauterine infection. World journal of advanced pharmaceutical and life sciences. DOI: <https://doi.org/10.53346/wjapls.2023.5.1.0074>
25. Pergialiotis V, Konstantopoulos P, Karampetsou N, Koutaki D, Gkioka E, Perrea DN, Papantoniou N. Calprotectin levels in necrotizing enterocolitis: a systematic review of the literature. Inflamm Res. 2016 Nov; 65(11):847-852. doi: 10.1007/s00011-016-0963-9. Epub 2016 Jun 21. PMID: 27328832.
26. Алиева А.М., Рагимова Н.Д. Роль TLR2 и TLR4 и фекального S100A12 в диагностике некротического энтероколита у недоношенных новорожденных/ Журнал Медицинские новости, №5, 2023, сmp. 77-80 <https://www.mednovosti.by/journal.aspx?article=9885>
27. Chiou J.W., Fu B., Chou R.H., Yu C. Blocking the Interactions between Calcium-Bound S100A12 Protein and the V Domain of RAGE Using Tranilast. PLoS One. – 2016. – Vol.11, N9. – <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0162000>
28. Foell D, Wittkowski H, Kessel C, Lüken A, Weinlage T, Varga G, Vogl T, Wirth T, Viemann D, Björk P, van Zoelen MA, Gohar F, Srikrishna G, Kraft M, Roth J. Proinflammatory S100A12 can activate human monocytes via Toll-like receptor 4. Am J Respir Crit Care Med. 2013 Jun 15;187(12):1324-34. doi: 10.1164/rccm.201209-1602OC. PMID: 23611140.
29. Hofmann Bowman MA, Heydemann A, Gawdzik J, Shilling RA, Camoretti-Mercado B. Transgenic expression of human S100A12 induces structural airway abnormalities and limited lung inflammation in a mouse model of allergic inflammation. Clin Exp Allergy. 2011 Jun; 41(6):878-89. doi: 10.1111/j.1365-2222.2011.03714.x. Epub 2011 Mar 21. PMID: 21418345; PMCID: PMC3093439.

Авторы: Полухова Айнур Али кызы, кандидат медицинских наук, доцент, директор Научно-Исследовательского Института Педиатрии им. К.Ю. Фараджевой, ORCID: 0009-0005-5647-4840 Насирова С.Р., кандидат медицинских наук, доцент, Научно-Исследовательский Институт Педиатрии им. К.Ю. Фараджевой, заместитель директора по научной работе, ORCID: 0000-0002-3113-3282 SPIN код 2494-1987 Панахова Н.Ф., кандидат медицинских наук, Азербайджанский Медицинский Университет, ассистент, ORCID: 0000-0002-9159-0880 Мехтиева С.А., кандидат медицинских наук, Научно-Исследовательский Институт Педиатрии им. К.Ю. Фараджевой, старший научный сотрудник, ORCID: 0009-0007-5617-9619 Мамедова Т.А., кандидат медицинских наук, Научно-Исследовательский Институт Педиатрии им. К.Ю. Фараджевой, младший научный сотрудник ORCID: 0000-0002-7464-1834 Алиева А.М., Научно-Исследовательский Институт Педиатрии им. К.Ю. Фараджевой, младший научный сотрудник ORCID: 0000-0003-2685-6790	Authors: Polukhova Ainur Ali kyzy, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Director of the K.Yu. Faradzheva Research Institute of Pediatrics ORCID: 0009-0005-5647-4840 Nasirova S.R., Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, K.Yu. Faradzheva Research Institute of Pediatrics, Deputy Director for Research ORCID: 0000-0002-3113-3282 SPIN code: 2494-1987 Panakhova N.F., Candidate of Medical Sciences, Azerbaijan Medical University, Assistant ORCID: 0000-0002-9159-0880 Mekhtieva S.A., Candidate of Medical Sciences, K.Yu. Faradzheva Research Institute of Pediatrics, Senior Research Fellow ORCID: 0009-0007-5617-9619 Mamedova T.A., Candidate of Medical Sciences, K.Yu. Faradzheva Research Institute of Pediatrics, Junior Research Fellow ORCID: 0000-0002-7464-1834 Aliyeva A.M., K.Yu. Faradzheva Research Institute of Pediatrics, Junior Research Fellow ORCID: 0000-0003-2685-6790
Адрес для переписки: Полухова А.А., Научно-Исследовательский Институт Педиатрии им. К.Ю. Фараджевой, г.Баку, Азербайджанская Республика Тел.: +994503501896	Contacts: Polukhova A.A., K.Yu. Faradzheva Research Institute of Pediatrics, Baku, Republic of Azerbaijan Тел.: +994503501896
Полухова А.А., Насирова С.Р., Панахова Н.Ф., Мехтиева С.А., Мамедова Т.А., Алиева А.М. Современные методы ранней диагностики некротического энтероколита у новорожденных детей. Научно-практический журнал «Здоровье матери и ребенка» 2026, T.18, S1, с. 157-191.	A.A. Polukhova, S.R. Nasirova, N.F. Panakhova, S.A. Mekhtieva, T.A. Mammadova, A.M. Aliyeva. Modern methods of early diagnosis of necrotizing enterocolitis in newborns. Scientific and Practical Journal Maternal and Child Health, 2026, Vol. 18, S1, pp. 157-191.
Поступила в редакцию 01.11.2025 Принята к печати 12.12.2025	Received 01.11.2025 Accepted 12.12.2025

УДК: 616.12-053.32-007-071.1:614.253.4](616.12-053.32-007)

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СИСТЕМЫ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ И МЕДИЦИНСКОГО СОПРОВОЖДЕНИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ С КРИТИЧЕСКИМИ ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА.**Жумагулова Г.С.¹, Абдувалиева С.Т.²**

Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызская Республика¹
Национальный центр охраны материнства и детства, г. Бишкек, Кыргызская Республика²

Резюме. Введение. Критические врождённые пороки сердца (КВПС) остаются одной из ведущих причин неонатальной смертности и ранней инвалидизации. Высокая распространённость, тяжёлое клиническое течение и ограниченная доступность специализированной помощи в Кыргызской Республике обуславливают необходимость комплексного анализа факторов риска, клинических форм и исходов данной патологии. **Цель.** Оптимизировать диагностику и тактику ведения новорождённых с КВПС для снижения неонатальной летальности. **Материалы и методы.** Обследованы 252 ребёнка с подтверждёнными КВПС, включая 109 новорождённых проспективного наблюдения и 143 летальных случая ретроспективного анализа. Использованы клинические, эхокардиографические, лабораторные и патоморфологические методы. Пороки классифицированы по ведущему гемодинамическому механизму. Статистическая обработка выполнена с применением IBM SPSS с расчётом относительного риска и отношения шансов. **Результаты.** В структуре КВПС преобладали пороки с избыточным лёгочным кровотоком (50,4%), далее следовали формы со смешанным кровотоком (31,0%) и дуктусзависимые пороки (18,7%). Наибольшая летальность отмечена при смешанном (88,4%) и дуктусзависимом типе кровотока (75,4%). Поздняя диагностика выявлена в 40,5% случаев. Основной причиной смерти являлась острая сердечно-дыхательная недостаточность. Разработанная прогностическая модель позволила выделить группы высокого риска летального исхода. Предоперационная стабилизация с применением простагландина E1 достоверно снижала смертность. **Заключение.** Ранняя диагностика, гемодинамически ориентированный подход и предоперационная подготовка являются ключевыми условиями снижения летальности при КВПС и требуют внедрения в клиническую практику.

Ключевые слова: критические врождённые пороки сердца; новорождённые; неонатальная летальность; гемодинамические типы ВПС; факторы риска; эхокардиография; прогнозирование исходов.

КРИТИКАЛЫК ТУБАСА ЖҮРӨК КЕМТИКТЕРИ БАР ЖАҢЫ ТӨРӨЛГӨН НАРИСТЕЛЕРДИ ЭРТЕ АНЫКТОО ЖАНА МЕДИЦИНАЛЫК КОШТОО СИСТЕМАСЫН ЖАКШЫРТУУ**Г.С. Жумагулова¹, С.Т. Абдувалиева²**

И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы, Бишкек, Кыргыз Республикасы¹

Эне жана баланы коргоо улуттук борбору, Бишкек, Кыргыз Республикасы²

Резюме. Киришүү. Критикалык тубаса жүрөк кемтиктери (КТЖК) неонаталдык өлүмдүн жана эрте майыптуулуктун негизги себептеринин бири бойдон калууда. Кыргыз Республикасында бул патологиянын жогорку таралышы, оор клиникалык агымы жана адистештирилген жардамдын чектелүү жеткиликтүүлүгү коркунуч факторлорун, клиникалык формаларын жана жыйынтыктарын комплекстүү изилдөөнү талап кылат. **Максаты.** Неонаталдык өлүмдү азайтуу үчүн КТЖК бар жаңы төрөлгөн ымыркайларды диагностикалоо жана дарылоо тактикасын оптималдаштыруу. **Материалдар жана ыкмалар.** КТЖК тастыкталган 252 бала изилденди, анын ичинде 109 жаңы төрөлгөн ымыркай проспективдүү байкоого алынып, 143 өлүм учуру ретроспективдүү талдоого киргизилди. Клиникалык, эхокардиографиялык, лабораториялык жана патоморфологиялык ыкмалар колдонулду. Кемтиктер үстөмдүк кылуучу гемодинамикалык механизмине жараша классификацияланды. Статистикалык иштетүү IBM SPSS программасында салыштырмалуу коркунуч жана шанс катышын эсептөө менен жүргүзүлдү. **Жыйынтыктар.** Өпкөгө ашыкча кан агымы менен коштолгон формалар басымдуулук кылды (50,4%), андан кийин аралаш кан агымы (31,0%) жана дуктуска көз каранды кемтиктер (18,7%). Эң жогорку өлүм аралаш (88,4%) жана дуктуска көз каранды түрүндө (75,4%) катталды. Кеч аныктоо учурлары 40,5% түздү. Өлүмдүн негизги себеби курч жүрөк-дем алуу жетишсиздиги болду. Прогностикалык модель өлүм коркунучу жогорку топторду аныктоого мүмкүндүк берди. Простатландын E1 колдонуу менен жүргүзүлгөн операцияга чейинки стабилизация өлүмдү ишенимдүү түрдө азайтты. **Корутунду.** Эрте диагностика, гемодинамикага багытталган мамиле жана операцияга чейинки даярдык КТЖК учурунда өлүмдү азайтуунун негизги шарттары болуп саналат жана клиникалык практикага киргизилиши зарыл.

Негизги сөздөр: критикалык тубаса жүрөк кемтиктери; жаңы төрөлгөндөр; неонаталдык өлүм; ЖТКнын гемодинамикалык түрлөрү; коркунуч факторлору; эхокардиография; жыйынтыктарды болжолдоо.

IMPROVING THE SYSTEM OF EARLY DIAGNOSIS AND MEDICAL SUPPORT FOR NEWBORNS WITH CRITICAL CONGENITAL HEART DEFECTS

G.S. Zhumagulova¹, S.T. Abduvalieva²

I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek, Kyrgyz Republic¹

National Center for Maternal and Child Health Care, Bishkek, Kyrgyz Republic²

Resume. Introduction. Critical congenital heart defects (CCHD) remain one of the leading causes of neonatal mortality and early disability. Their high prevalence, severe clinical course, and limited access to specialized care in the Kyrgyz Republic necessitate a comprehensive analysis of risk factors, clinical forms, and outcomes. **Objective.** To optimize diagnostic approaches and management strategies for newborns with CCHD in order to reduce neonatal mortality. **Materials and Methods.** A total of 252 children with confirmed CCHD were examined, including 109 newborns in a prospective cohort and 143 fatal cases in a retrospective analysis. Clinical, echocardiographic, laboratory, and pathomorphological methods were applied. Defects were classified according to the predominant hemodynamic mechanism. Statistical analysis was performed using IBM SPSS with calculation of relative risk and odds ratios. **Results.** Defects with excessive pulmonary blood flow predominated

(50.4%), followed by mixed-flow forms (31.0%) and ductus-dependent defects (18.7%). The highest mortality was observed in mixed-flow (88.4%) and ductus-dependent types (75.4%). Delayed diagnosis was identified in 40.5% of cases. The main cause of death was acute cardiorespiratory failure. A prognostic model allowed identification of high-risk groups for fatal outcomes. Preoperative stabilization with prostaglandin E1 significantly reduced mortality. **Conclusion.** Early diagnosis, a hemodynamically oriented approach, and adequate preoperative preparation are key factors in reducing mortality in CCHD and should be implemented in routine clinical practice.

Keywords: critical congenital heart defects; newborns; neonatal mortality; hemodynamic types of CHD; risk factors; echocardiography; outcome prediction.

Введение. Врожденные пороки сердца (ВПС) и магистральных сосудов представляют собой обширную, нозологически разнообразную группу аномалий, формирование которых обусловлено сложным взаимодействием средовых и генетических факторов. Эти пороки являются одной из ведущих причин ранней инвалидизации и смертности новорожденных, представляя значимую медико-социальную проблему современной детской кардиологии [1].

По распространенности ВПС занимают третье место среди всех врождённых аномалий развития, уступая порокам опорно-двигательного аппарата и центральной нервной системы [2]. С учётом внутриутробных летальных исходов и ранних выкидышей, на их долю приходится до 40 % всех пороков развития, что составляет около 2 % среди врождённых заболеваний [3]. Высокая частота и тяжесть данной патологии определяют необходимость изучения факторов риска и механизмов патогенеза, направленных на совершенствование профилактики, повышение эффективности пренатальной и постнатальной диагностики и улучшение результатов лечения. Профилактика, своевременное выявление и коррекция врождённых пороков сердца остаются приоритетными направлениями в педиатрии [4, 5].

Согласно данным ВОЗ и международных исследований значимую роль в формировании ВПС играют социально-экономические детерминанты. До 94% случаев тяжелых врожденных заболеваний регистрируется в странах с низким и средним уровнем дохода, что связано с недостаточным питанием и ограниченным доступом беременных к медицинской помощи и низким уровне профилактической работы. [1, 6].

Неблагоприятный акушерский анамнез повышает риск возникновения ВПС. Установлено, что случаи мертворождений увеличивают вероятность формирования атриовентрикулярного канала в 5 раз, повторные ранние выкидыши — риск развития тетрады Фалло в 1,5 раза и аномалии Эбштейна в 3 раза. Преждевременные роды ассоциированы с повышением частоты дефекта межпредсердной перегородки (ДМПП) в 2 раза, стрессовые воздействия во время беременности – увеличение вероятности

конотрункальных пороков в 2 раза [7, 8]. Сахарный диабет матери повышает риск транспозиции магистральных сосудов (ТМС), атриовентрикулярного канала (АВК), дефекта межжелудочковой перегородки (ДМЖП), синдрома гипоплазии камер сердца и открытого артериального протока (ОАП), при этом тип диабета значения не имеет определяющего значения [7, 12]. Инфекции с лихорадкой в I триместре увеличивают риск ВПС в 2–3 раза [6; 9], краснуха ассоциирована с аномалиями легочной артерии и ДМЖП [7,10]. Ожирение (ИМТ >30 кг/м²) также рассматривается как независимый фактор риска: повышает вероятность конотрункальных дефектов в 1,3 раза, ДМПП — в 1,2 раза, ДМЖП — в 1,4 раза [11].

Многплодная беременность повышает риск ВПС на 63%, в том числе ОАП и коарктации аорты — почти в 3 раза. Близкородственные браки, по данным исследований, Средней Азии и Ближнего Востока, усиливают действие генетических факторов риска [11, 12].

Несмотря на наличие мировых данных о факторах риска и структуре критических ВПС, их клиническое течение и исходы во многом определяются уровнем ранней диагностики и доступностью специализированной помощи в конкретной стране. В условиях Кыргызской Республики большинство новорождённых с критическими формами пороков поступают в стационары поздно и в тяжелом состоянии, что существенно снижает шансы на выживание и ограничивает возможности своевременного хирургического вмешательства. Отсутствие систематизированных отечественных данных затрудняет построение эффективного маршрута оказания помощи и не позволяет сформировать профилактические и организационные механизмы снижения летальности. В связи с этим актуализируется необходимость проведения комплексных исследований, направленных на изучение факторов, влияющих на развитие и исход критических ВПС в неонатальном периоде, с последующим формированием оптимальной тактики ведения этих детей.

Методология и методы исследования

Цель: Разработка комплекса мер по снижению смертности детей с критическими ВПС в неонатальном периоде путем оптимизации диагностики, тактики ведения и прогнозирования летального исхода.

Задачи:

1. Проанализировать факторы риска формирования критических врожденных пороков сердца (КВПС).
2. Определить структуру и спектр клинических форм критических ВПС в зависимости от анатомо- гемодинамических характеристик, также оценить критерии тяжести состояния новорожденных.

3. Изучить прогностически неблагоприятные факторы, влияющие на летальность при критических ВПС в неонатальном периоде.

4. На основе комплексного анализа полученных данных научно обосновать тактику ведения новорожденных с критическими ВПС, направленную на снижение неонатальной летальности и повышение выживаемости.

В исследование включены 252 ребёнка с подтвержденными критическими врождёнными пороками сердца (КВПС). Проспективная часть охватывала 109 новорождённых, проходивших диагностику и лечение в отделении патологии новорождённых детей Национального центра охраны материнства и детства Кыргызской Республики (НЦОМид). Ретроспективная часть включала анализ 143 летальных случаев у детей в возрасте от 0 до 12 месяцев, находившихся на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии НЦОМид, а также в Научно-исследовательском институте хирургии сердца и трансплантации органов Кыргызской Республики, при этом в 102 случаях проведено патологоанатомическое исследование.

Таблица 1 – Распределение детей с критическими ВПС по типам гемодинамических нарушений

Группы		Проспективно	Ретроспективно (НЦОМид, НИИХиСТО)		Итого
		ОПНД	умершие	вскрытые	
ВПС дуктусзависимые	абс. ч.	18	13	16	47
	%	16,5	31,7	15,7	18,7
ВПС со смешиванием кровотока	абс. ч.	37	14	27	78
	%	33,9	34,1	26,5	31,0
ВПС с избыточным легочным кровотоком	абс. ч.	54	14	59	127
	%	49,5	34,1	57,8	50,4
Итого	абс. ч.	109	41	102	252
	%	100,0	100,0	100,0	100,0

Клинико-анатомическая классификация пороков выполнялась в соответствии с рекомендациями Американской ассоциации кардиологов (АНА, 2011). Пациенты были распределены на три основные группы в зависимости от ведущего гемодинамического механизма:

1. Дуктусзависимые ВПС: пороки, требующие функционирования артериального протока для поддержания системного или легочного кровотока – атрезия митрального клапана, коарктация аорты, перерыв дуги аорты, критический стеноз аортального клапана, Тетрада Фалло

2. ВПС со смешанным кровотоком – состояния, сопровождающиеся смешиванием системного и легочного кровотока: тотальный аномальный дренаж легочных вен (ТАДЛВ), транспозиция магистральных сосудов (ТМС),

единственный желудочек (ЕЖ), трехкамерное сердце, двойное отхождение сосудов от правого желудочка (ДОСПЖ),

3. ВПС с избыточным легочным кровотоком – дефекты, характеризующиеся значительной гиперволемией малого круга кровообращения: атриовентрикулярная коммуникация (АВК), дефект аортолегочной перегородки (ДАЛП), также сочетанные септальные дефекты: дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП) + дефект межпредсердной перегородки (ДМПП) + открытый аортальный проток (ОАП).

Согласно таблице 1 преобладающими среди критических ВПС оказались пороки с избыточным легочным кровотоком (50,4 %), что свидетельствует о доминировании патологий, сопровождающихся гиперволемией малого круга и формированием сердечной недостаточности в раннем неонатальном периоде. Второе место занимали пороки со смешанным типом кровотока (31,0 %), а доля дуктусзависимых пороков составила 18,7 %. Наибольшая частота летальных исходов приходилась на пороки с избыточным легочным кровотоком и пороки со смешанным типом гемодинамики, что отражает тяжесть течения данных форм и необходимость их раннего выявления и хирургической коррекции.

Методы исследования. В исследовании применялись клинические, инструментальные, лабораторные и патоморфологические методы.

Клинический анализ включал оценку анамнестических данных, акушерского и наследственного анамнеза, особенностей течения беременности, состояния новорождённого и данных объективного осмотра.

Инструментальные методы: эхокардиография (ЭхоКГ) как основной метод диагностики, позволяющий определить тип порока, наличие внутрисердечных шунтов, состояние клапанного аппарата, сократимость миокарда, показатели системного и лёгочного кровотока.

Лабораторные исследования: общий и биохимический анализ крови, показатели свёртывающей системы, маркеры гипоксемии и метаболического ацидоза.

Патоморфологический анализ: результаты 102 аутопсий умерших детей, направленные на выявление морфологических и органических изменений, сопряжённых с тяжёлыми нарушениями гемодинамики.

Статистическая обработка данных проведена в программе IBM SPSS Statistics с расчетом относительного риска, отношения шансов (OR), чувствительности (Se) и специфичности (Sp), доверительных интервалов (ДИ) и уровня статистической значимости ($p < 0,05$).

Этические аспекты. Исследование проводилось с соблюдением принципов биоэтики, одобрено Комитетом по биоэтике при НЦОМид

Кыргызской Республики. Все клинические данные использовались в обезличенном виде, соблюдены принципы конфиденциальности и информированного согласия родителей.

Результаты собственных исследований и их обсуждение.

Клинико-прогностическое значение социальных и медицинских факторов риска формирования и рождения детей с критическими врожденными пороками сердца.

Для выявления факторов, влияющих на развитие критических ВПС, проведено сравнительное исследование двух групп семей с детьми в возрасте до одного года. Основная группа включала 178 семей, в которых дети имели подтвержденные ВПС, контрольная группа — 90 семей без ВПС. Анкетирование проводилось с применением специально разработанного опросника из 104 вопросов закрытого типа. В анкету были включены следующие данные: акушерский анамнез матери, наследственную отягощенность по врожденным порокам, хроническую соматическую патологию родителей, условия проживания, характер труда, наличие профессиональных вредностей, особенности питания и наличие стрессовых факторов. Дополнительно оценивались социальная стабильность семьи, психологический климат, привычки родителей (курение, алкоголь и т.д.), экологические условия (близость промышленных объектов, загазованность, радиационная нагрузка), а также доступность и своевременность дородового наблюдения, включая сроки постановки на учет, проведение пренатального скрининга и обследований. Анкетирование проводилось с соблюдением принципов добровольности и конфиденциальности.

На основании проведенного анализа были выявлены ключевые факторы риска, достоверно влияющие на вероятность рождения ребёнка с ВПС ($p < 0,05$): отсутствие коррекции гестоза у матери ($OR = 15,94$), использование нейодированной соли ($OR = 14,38$), заболевания ЖКТ у отца ($OR = 13,87$), курение матери ($OR = 12,30$), ОРВИ в I триместре беременности ($OR = 7,01$), вредные привычки родителей ($OR = 5,76$), заболевания органов мочеполовой системы у обоих родителей ($OR = 4,95$). Дополнительно выявлены факторы, связанные с образом жизни и бытовыми условиями: использование воды из открытых источников ($OR = 9,40$), пассивное курение ($OR = 11,54$), угроза прерывания беременности ($OR = 3,04$), отеки и повышение артериального давления в период гестации ($OR = 2,24$). Наличие ВПС у других детей или близких родственников также увеличивает вероятность рождения ребенка с ВПС ($OR = 2,28$, $p < 0,05$).

Таким образом, наибольший риск формирования ВПС ассоциирован с сочетанным влиянием неблагоприятных социально-гигиенических условий, нарушений здоровья родителей и недостаточного пренатального наблюдения.

Клиническая характеристика критических ВПС у детей.

Анализ структур критических ВПС (рисунка 3.2.1) показал преобладание пороков с избыточным легочным кровотоком (50,4 %), на втором месте — пороки со смешанным типом кровотока (31,0 %), и лишь 18,7 % приходились на дуктусзависимые формы (рисунок 1)

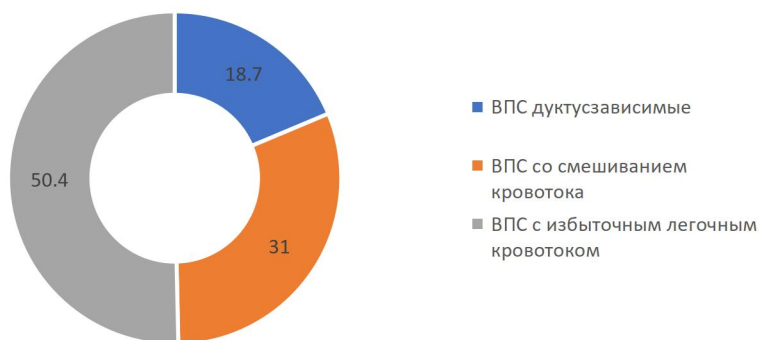


Рисунок 1 – Структура ВПС у детей, вошедших в исследование (%).

Гемодинамические особенности пороков с избыточным легочным кровотоком характеризовались развитием гиперволемии малого круга и ранним формированием сердечной недостаточности. Клиническая картина включала прогрессирующую одышку, тахипноэ, периоральный цианоз, грубый систолический шум и признаки дыхательной декомпенсации.

Врожденные пороки со смешанным типом кровотока выявлены у 31,0 % новорождённых и проявлялись выраженной гипоксемией, метаболическим ацидозом и полиорганной дисфункцией. Клиническая картина была обусловлена не столько сердечной недостаточностью, сколько критическим снижением сатурации артериальной крови и нарушением перфузии жизненно важных органов.

Наименьшую долю составили дуктусзависимые пороки (18,7 %). Однако именно в этой группе наблюдалась наиболее тяжелым течением. Прекращение или сужение просвета артериального протока приводило к быстрому ухудшению состояния: SpO_2 ниже 85 %, тахикардия, олигурию, а в крайне тяжелых случаях — развитие кардиогенного шока и судорожного синдрома.

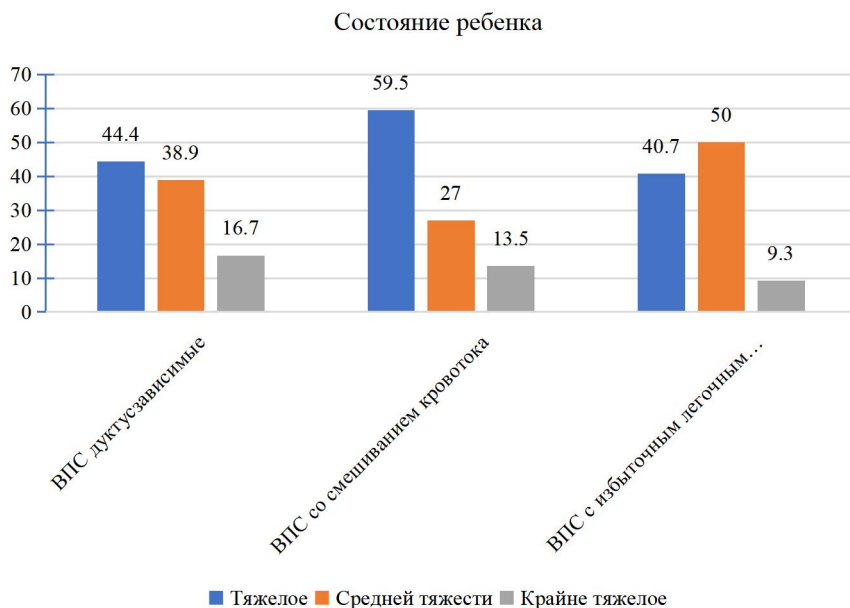


Рисунок 2 – Распределение критических ВПС по тяжести состояния (%).

По данным, представленных на рисунке 2, наиболее высокая частота тяжёлых и крайне тяжёлых состояний отмечена у новорождённых с пороками, сопровождающимися смешиванием системного и лёгочного кровотока: тяжёлое состояние зарегистрировано у 59,5 %, крайне тяжёлое — у 13,5 %, что в совокупности составляет 73,0 % данной подгруппы. У детей с ВПС, характеризующимися избыточным легочным кровотоком, преобладали состояния средней степени тяжести (50,0 %), что связано с постепенным развитием декомпенсации.

Анализ клинических проявлений показал, что наиболее частым синдромом при критических ВПС являлась лёгочная гипертензия, преимущественно при пороках с избыточным легочным кровотоком (63,0 %) и смешанным типом кровотока (56,8 %). Неврологическая симптоматика (отёк мозга, судорожный синдром, угнетение ЦНС) чаще наблюдалась при ВПС со смешиванием кровотока (35,0 %) и дуктусзависимых пороках (33,3 %), что отражает выраженную гипоксемию и нарушения системной перфузии у этих пациентов

Таким образом, клинический профиль критических ВПС имеет выраженную патофизиологическую специфику:

- гипervолемический тип (50,4 %) сердечная недостаточность и гиперперфузия малого круга,
- гипоксемический тип (31,0 %) → стремительное развитие ацидоза и полиорганной недостаточности;
- дуктусзависимый тип (18,7 %) жизнеугрожающее ухудшение при закрытии артериального протока.

Диагностика критических ВПС в аспекте гемодинамических особенностей. В 40,5 % случаев критические ВПС были диагностированы с опозданием, что существенно ухудшило прогноз заболевания. Пренатальная диагностика была выполнена лишь в 23,0 % беременных, что свидетельствует о низкой эффективности выявления пороков на этапе внутриутробного развития. Основным методом верификации диагноза и оценки системной и легочной гемодинамики являлась эхокардиография. Данный метод позволял определить анатомический тип порока, степень перегрузки сердечных камер, направление внутрисердечных шунтов, градиенты давления, функциональное состояние клапанного аппарата и сократимость миокарда.

Эхокардиографическая картина отражала различные патофизиологические механизмы критических ВПС:

- при синдроме гипоплазии левых отделов сердца — признаки низкого сердечного выброса с компенсаторной лёгочной гипертензией,
- при тотальном аномальном дренаже лёгочных вен — гиперперфузия системного кровотока,
- при коарктации аорты и критическом аортальном стенозе — выраженная постнагрузочная перегрузка левых отделов,
- при пороках единственного желудочка — нестабильность системного и легочного кровотока, обусловленная колебаниями сосудистого сопротивления.

Анализ причин госпитальной летальности по результатам аутопсии умерших детей с критическими ВПС.

В рамках исследования были проанализированы материалы 102 вскрытий (71,3 % от всех летальных случаев. Большинство аутопсий (69,6 %) выполнено в раннем неонатальном периоде (рисунок 3), что отражает быстрое развитие терминальных состояний ещё до этапа специализированной коррекции.

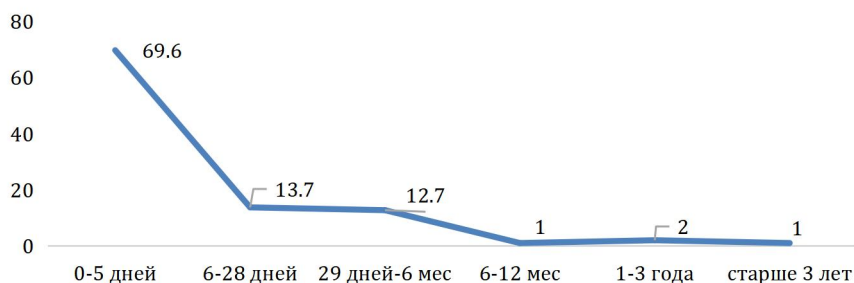


Рисунок 3. – Возрастная структура вскрытых умерших с критическими ВПС (%).

Преобладали ВПС с избыточным лёгочным кровотоком (56 %), далее следовали пороки со смешанным типом кровотока (25 %), дуктусзависимые (19 %). Сопутствующая патология значительно утяжеляла течение заболевания: перинатальные поражения ЦНС выявлены в 56,1 % случаях, пневмония — 48,8 %, внутриутробная инфекция — 33,5 %, другие врождённые пороки развития — 14,6 %.

Основной непосредственной причиной смерти являлась декомпенсация гемодинамики и острая сердечно-дыхательная недостаточность (85,5 %). Полиорганная недостаточность была подтверждена патоморфологически у 33,3 % умерших

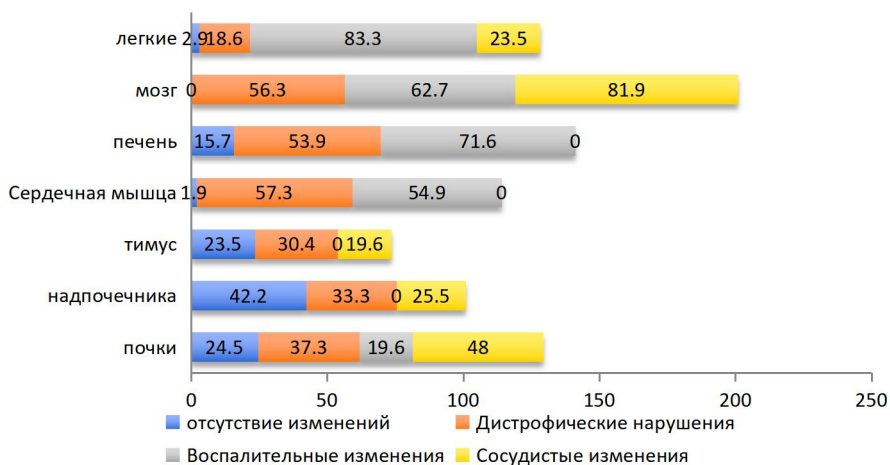


Рисунок 4 – Структура и особенности поражений органов по данным аутопсии (%).

Патоморфологическая картина терминальных состояний характеризовалась выраженными воспалительными изменениями, преимущественно со стороны лёгких (83,3 %), печени (71,6 %), головного мозга (62,7 %) и миокарда (54,9 %) (рисунок 4). Дистрофические и сосудистые поражения преимущественно локализовались в головном мозге, миокарде, печени и почках.

У 42,2 % детей отмечено недоразвитие тимуса, врождённые аномалии лёгких – в 14,7 %, почек – в 12,7 %, надпочечников – в 6,9 % случаев.

Факторы риска и прогнозирование летальных исходов у детей с критическими ВПС. По результатам исследования ранняя выживаемость детей с критическими ВПС оказалось крайне низкой: к 5 суткам жизни выживали 42,9%, к окончанию периода новорождённости — 26,6%, к возрасту 12 месяцев — 4,4%, и лишь 3,6% детей достигли до 3-летнего возраста (рисунок 5).

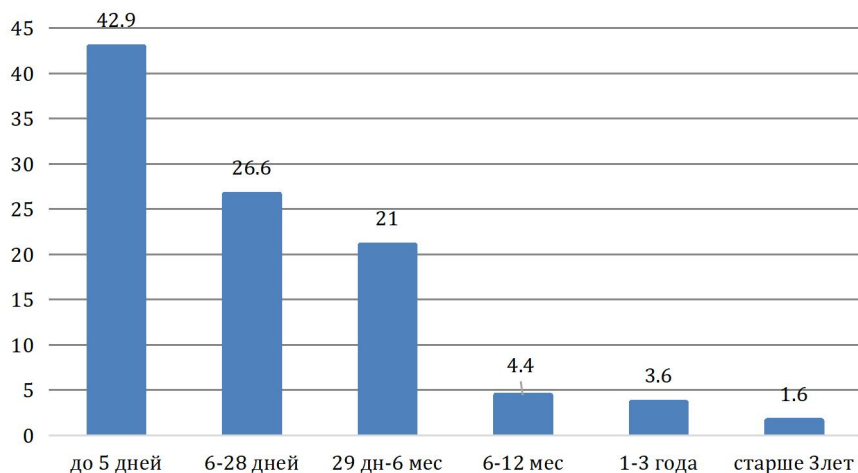


Рисунок 5 – Продолжительность жизни детей с ВПС, вошедших в исследование (%).

Ведущим механизмом смерти являлась острая сердечно - дыхательная недостаточность (100,0 %), часто сочетавшаяся с отеком головного мозга (97,6 %), отеком легких (76,7%) и ДВС-синдромом (27,9%), полиорганная недостаточность – 18,6%, парез кишечника – 2,3% случаев (рисунок 6).

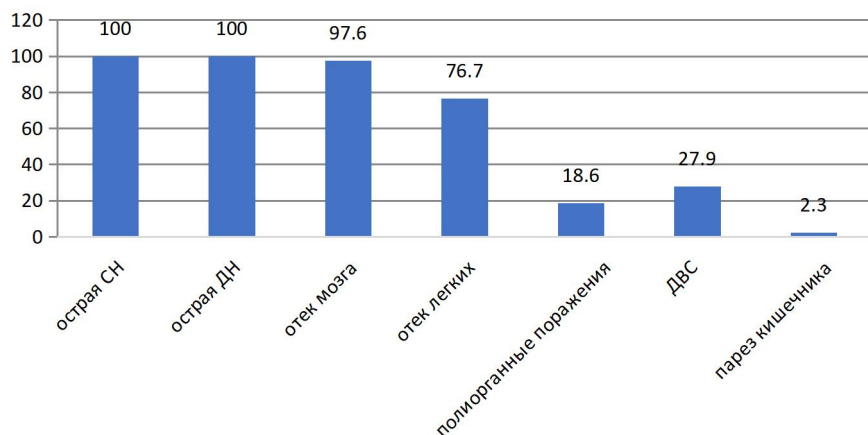


Рисунок 6. Структура причин смерти детей с критическими формами ВПС (%).

Эти данные указывают на последовательность развития терминальных состояний – от гипоксемии и перегрузки малого круга до декомпенсации с системным метаболическим нарушениям.

Наибольшая летальность отмечалась при ВПС со смешиванием кровотока (88,4 %), что объясняется критическим снижением насыщения крови кислородом с раннего неонатального периода. У детей с дуктусзависимыми пороками летальность составила 75,4 %. Такое состояние связано с зависимостью системной перфузии от проходимости артериального протока. Наиболее низкая летальность зарегистрирована при ВПС с избыточным легочным кровотоком (45,7 %), однако даже в этой группе прогрессирование застойных явлений и лёгочной гипертензии приводило к декомпенсации.

Все тяжёлые осложнения - застойная пневмония (67,4%), тромбоэмболический синдром (26,9%), инфекционный эндокардит и нарушения ритма (по 2,3%) являлись предиктором неблагоприятного исхода и практически всегда приводили к смерти при отсутствии своевременного оперативного вмешательства.

Прогностическая модель. На основе клинико-лабораторных и патоморфологических данных разработана прогностическая шкала предельного коэффициента (ПК), отражающая совокупность неблагоприятных признаков.

Установлено, что высокий риск летального исхода наблюдается при ПК = 20,2 (при наличии 8 признаков), умеренный в диапазоне ПК = 15,6 - 20,1 (при наличии 5 признаков), низкий - при значениях ПК $\leq 15,6$.

Согласно данным таблицы 2, наибольший вес в прогностическом аспекте имели длительная гипоксемия, тромбоз мелких сосудов, нарушения свёртываемости и выраженная перегрузка малого круга кровообращения. При отсутствии хирургического вмешательства наличие совокупности этих факторов в 100% случаев приводило к развитию сердечно-дыхательной недостаточности и летальным исходом.

Таблица 2. Факторы риска и прогнозирования летального исхода

Показатели клинико-инструментального и лабораторного обследования	Результаты	Балл	Интерпретация
Уровень артериальной гипоксемии	50,27 $\pm$ 14,08 мм.рт.ст.	3,0	Выраженное снижение насыщения крови кислородом, требующее постоянного контроля и коррекции
Продолжительность гипоксемии	Более 1 месяца	3,8	Один из критических факторов риска, увеличивает вероятность развития жизнеугрожающих состояний и летального исхода
МНО	Повышено на 40 %	3,5	Существенный риск кровотечений или нестабильность свертывания
АЧТВ	Снижение на 16,6 %	3,5	Высокий риск тромботических осложнений
Тромбоз мелких сосудов	Зарегистрирован	4,0	Максимально высокий риск, требует срочного вмешательства
Гипертрофия миокарда	более 13,5- 15,0 г	2,6	перегрузка объемом крови
Высокое давление в легочной артерии	более 70 мм. рт. ст.	2,3	Риск сердечно- дыхательной недостаточности

Выводы:

1. В структуре критических ВПС у новорожденных преобладали пороки с избыточным лёгочным кровотоком (50,4 %), что обусловлено их тяжёлым клиническим течением, ранним развитием сердечной недостаточности и высокой летальностью. Несмотря на то, что по классическим классификациям такие пороки не относятся к числу критических, в условиях проведённого исследования они были включены в группу КВПС на основании патофизиологического и клинического критерия критичности — быстрого прогрессирования сердечно-дыхательной

недостаточности и необходимости неотложного медицинского вмешательства в раннем неонатальном периоде.

2. Социально – бытовые и медицинские факторы риска оказывают комплексное влияние на формирование ВПС, включая тяжёлые формы, требующие ранней диагностики и специализированной помощи.

3. Наиболее высокая летальность отмечена при пороках со смешанным (88,4 %) и дуктусзависимым типом кровотока (75,4 %).

4. Основными причинами неблагоприятных исходов являются позднее выявление патологии, ограниченная доступность хирургической коррекции и высокая частота сопутствующих перинатальных осложнений.

5. Разработанная шкала прогноза летальности позволяет оценить индивидуальный риск неблагоприятного исхода и служит инструментом для оптимизации тактики ведения новорождённых с КВПС.

Медицинская эффективность программ ведения детей с критическими ВПС.

Для проведения сравнительной оценки эффективности ведения детей с КВПС были разделены на две группы: основную - 22 ребёнка (24,1%), получавшие помощь по программе предоперационного сопровождения, и, контрольную - 14 детей (13,2%) с аналогичными диагнозами, не проходившие указанную подготовку. Программа включала раннюю диагностику, уточнение анатомии порока, степень его тяжести, характер нарушения кровотока при помощи ЭхоКГ.

В составе предоперационной терапии у детей основной группы применялись простагландин E1 (ПГЕ) для поддержания проходимости артериального протока и кардиотоническая поддержка (допамин) с целью стабилизации системной гемодинамики. Начальная доза ПГЕ составляла 0,01 мкг/кг/мин. Уже к третьим суткам лечения в основной группе удалось добиться стабилизации гемодинамики в 95,5 % случаев, со снижением частоты метаболического ацидоза и существенным уменьшением летальности (4,5 % против 71,4 % в контрольной группе; $p < 0,001$).

Для оценки качества оказания медицинской помощи новорожденным с критическими ВПС и определения возможностей снижения летальности в данной категории больных были использованы следующие индикаторы:

1. Сильное влияние на предупреждение летального исхода новорожденного с критическими ВПС имеет:

- оказание экстренной кардиохирургической помощи ($r=0,93$, $R=96,4\%$);
- наличие выездных консультативных бригад ($r=90$, $R=94,8\%$) и кардиореанимационной помощи при транспортировке детей ($r=86$, $R=92,7$);
- квалификация медперсонала ($r=76$, $R=87,2$);

2. Умеренное влияние:

- высокоточные оперативные технологии ($r=0,65$, $R=80,62\%$);

- доступность специализированной помощи ($r=0,5$, $R=70,7\%$);
- возможность проведения послеоперационной реабилитации ($r=0,54$, $R=73,4\%$);

3. Слабое влияние:

- продолжительность артериальной гипоксемии и проявления НК,
- нарушения гемостаза, низкий уровень артериальной гипоксемии.

Представленные индикаторы могут быть использованы как практический инструмент для оптимизации лечебного процесса у новорожденных с критическими ВПС, также для повышения эффективности маршрутизации и предоперационной подготовки.

Рекомендации по снижению летальных исходов детей с критическими формами ВПС на до хирургическом этапе.

Медико-социальное сопровождение детей с ВПС включает три этапа:

I этап - преемственное наблюдение. Охватывает непрерывное медицинское сопровождение женщины в антенатальном, интранатальном и раннем постнатальном периодах, направленное на своевременное выявление факторов риска и пренатальную диагностику ВПС. В процесс вовлечены учреждения: Центр планирования семьи и репродукции человека, родильные дома, Центры семейной медицины и общей врачебной практики. В зависимости от периода развития ребенка, какое-либо из этих учреждений здравоохранения будет являться ведущим.

II этап - диагностический. На данном этапе участвуют все уровни системы здравоохранения, включая учреждения перинатального профиля, детские стационары, Центры семейной медицины и Национальные/ областные специализированные центры. В этой цепочке врач-педиатр является первым, кто может заподозрить ВПС и в пределах своих возможностей провести первичную дифференциальную диагностику данной патологии. Первичная диагностика ВПС возможна при использовании таких простых и доступных методов, как целенаправленно собранный анамнез в сочетании инструментальных методов исследования - рентгенологического, ЭКГ и для топического диагноза ВПС - двухмерная эхокардиография, а при необходимости - специальные кардиохирургические методы исследования.

III этап — реабилитационный. Включает комплекс мероприятий по медицинской, социальной и психологической поддержке детей с ВПС и их семей. Реализация возможна при взаимодействии учреждений здравоохранения, социальной защиты и образования. Основные направления реабилитации включают в себя:

- Медицинское: диспансерное наблюдение, своевременная коррекция нарушений гемодинамики, профилактика инфекционных и соматических осложнений.

- Социальное: обеспечение детей с ВПС социальными льготами, оформлением инвалидности при наличии показаний.
- Педагогическое: организация инклюзивного образования. Координирующую роль принадлежит педиатру и кардиологу, которые совместно с социальными работниками и психологами обеспечивают преемственность ведения ребенка с ВПС.

Алгоритм оказания медицинской помощи новорожденным с ВПС

включает три этапа – пренатальный, неонатальный (диагностика + стабилизация) и кардиохирургический с последующей реабилитацией (Схема 3.7.1).

I этап – Пренатальная диагностика и раннее выявление риска

- Непрерывное наблюдение беременной женщины, проведение плановых УЗИ скрининг.
- При подозрении на ВПС — направление на эхокардиографическое исследование плода.
- Информирование родильного учреждения о необходимости готовности к рождению ребёнка с критическим ВПС.

II этап – Неонатальная диагностика и классификация состояния

1. Пульсоксиметрический скрининг новорожденных.

После рождения всем новорожденным проводится неонатальный скрининг на критическое состояние, включающий пульсоксиметрию, пробу с 100% кислородом и, при необходимости, эхокардиографию. Пульсоксиметрия является простым неинвазивным и высокочувствительным методом раннего выявления критических ВПС у новорождённых. Метод рекомендован ВОЗ, Американской академией педиатрии (AAP), Европейским обществом кардиологов (ESC) и включён в большинство национальных программ скрининга в развитых странах. Скрининг проводится у клинически стабильных новорождённых через 24–48 часов после рождения, до выписки из родильного дома.

Методика проведения: измеряется сатурация кислорода (SpO_2) на правой руке (преддуктальный показатель) и на одной из нижних конечностей (постдуктальный показатель).

Интерпретация результатов:

- $SpO_2 \geq 95 \%$ на обеих конечностях и разница $< 3 \%$ — результат отрицательный, ребёнок считается условно здоровым.
- $SpO_2 90 - 94 \%$ или разница $\geq 3 \%$ — измерение повторяется через 1–2 часа.
- $SpO_2 < 90 \%$ или сохраняющееся расхождение показателей после повторного измерения — результат положительный, требует консультации

кардиолога и проведения эхокардиографического исследования для исключения КВПС.

Проведение пульсоксиметрического скрининга позволяет выявлять до 90 % критических ВПС, которые могут протекать бессимптомно в первые часы жизни.

2. Проба с 100 % кислородом (гипероксидный тест)

В случае цианоза, тахипноэ/РДС, тахикардия, сатурация < 85 %, то проводится проба с ингаляцией 100% кислорода. Этот тест используется в качестве экспресс-метода дифференциальной диагностики между сердечной и легочной гипоксемией.

Методика: ребенку подаётся 100% кислород в течение 5–10 минут под контролем SpO₂ или парциального давления кислорода (PaO₂ > 150 мм рт. ст.). Улучшение сатурации после ингаляции кислорода свидетельствовало преимущественно в пользу экстракардиальной (легочной) патологии. Отсутствие выраженного эффекта расценивалось как подозрение на ВПС, требующее экстренной консультации кардиолога и проведения ЭхоКГ для уточнения порока и гемодинамические изменения.

3. Эхокардиографическая верификация ВПС и маршрутизация

При положительных результатах пульсоксиметрического скрининга или отсутствии эффекта от кислородной пробы новорождённый подлежит неотложной эхокардиографии.

Исследование позволяет определить анатомический тип ВПС, степень нарушения системной и легочной гемодинамики и необходимость медикаментозной терапии

Усиленный легочный кровоток:

- Мониторинг признаков сердечной недостаточности и давления в лёгочной артерии.
- Медикаментозная терапия: кардиотоники, ингибиторы АПФ, коррекция метаболических нарушений.
- Плановый перевод в кардиохирургический центр.
- После хирургического лечения → выписка под наблюдение кардиолога, динамический мониторинг, при необходимости направляет в детский реабилитационный центр.

Ослабленный легочный кровоток / дуктусзависимое состояние
Немедленное начало инфузии ПГЕ (для поддержания проходимости ОАП). Подготовка к транспортировке.

- Вызов кардиореанимационной бригады (транспортировка с ИВЛ при необходимости).
- Экстренный перевод в кардиохирургический центр.

- Кардиохирургическая коррекция.
- Послеоперационный этап → наблюдение, далее при необходимости реабилитационная помощь в специализированном центре

III этап – реабилитация и катamnестическое наблюдение

- Диспансерное наблюдение у кардиолога по месту жительства.
- Контроль гемодинамики и темпов развития.
- Ранняя реабилитация в детском специализированном центре (особенно после сложных коррекций).

Очень важно после выполнения хирургической коррекции ребёнок должен выписаться под динамическое наблюдение детского кардиолога по месту жительства с обязательным катamnестическим контролем: оценка гемодинамики, физического и нейropsychического развития, а также, при необходимости, направление в детский реабилитационный центр.



Рисунок 7. Алгоритм оказания медицинской помощи новорожденным с критическими ВПС

Список литературы:

1. Мутафьян, О.А. Пороки и малые аномалии сердца у детей и подростков СПб. 2005. С.47 - 89
2. *Children's cardiology: textbook [Text]* / ed. P.V. Shumilov, N.P. Kotlukova. – М.: MEDpress-inform, 2019. – 584 p.
3. Ричард, А. Секреты неонатологии и перинатологии [Текст] / А. Ричард, А. Полин, Р. Алан, пер.с англ.под общей ред. акад.РАМН, проф. Н.Н. Володина. – М.: Изд.БИНОМ, 2013. – 624 с.
4. Игишева, Л.Н. Критические врожденные пороки сердца периода новорожденности (литературный обзор) [Текст] / Л.Н. Игишева, Е.Г. Цой, О.В. Куренкова // *Мать и дитя*. – 2012. - №2 (49). – С.8-14.
5. Шарыкин, А.С. Врожденные пороки сердца: проблемы плода и новорожденного ребенка [Текст] / А.С. Шарыкин // *Cons Med. Педиатрия*. – 2012. – Т.3. – С.8-54.
6. Jones, C.E. Disruptions in the development of feeding for infants with congenital heart disease [Text] / C.E. Jones, H. Desai, J.L. Fogel et al. // *Cardiology in the Young*. – 2021. – Vol.31(4). – P.589-596.
7. Saperova, E.V. Birth defects serdtsa u detey: rasprostranennost, faktori riska, smertnost [Tekst] / E.V. Saperova, I.V. Vakhlova // *Voprosy sovremennoy pediatrii*. – 2017. – Vol.16(2). – P.126–133
8. Egbe, A. Prevalence of congenital anomalies in newborns with congenital heart disease diagnosis [Text] / A. Egbe, S. Lee, D. Ho // *Ann. Pediatr. Cardiol*. – 2014. – №7 (2). – R.
9. Brite, J. Maternal overweight and obesity and risk of congenital heart defects in offspring [Text] / J.Brite, S.K. Laughon, J.Troendle et al. // *Int J Obes (Lond)*. – 2014. – Vol.38(6). – P.878–882.
10. Chang, R-K. Missed diagnosis of critical congenital heart disease [Text] / R-K. Chang, M.Gurvitz, S. Rodriquez // *Arch Pediatr Adolesc Med*. – 2008. – Vol.162. – P.969–74.
11. Alenezi, A.M. The epidemiology of congenital heart diseases in Saudi Arabia: a systematic review [Text] / A.M. Alenezi, N.M. Albawardi, A.Ali et al. // *J Pub Health Epidemiol*. – 2015. – Vol.7(7). – P.232– 240.
12. Хоффман, Дж. Детская кардиология [Текст] / Дж. Хоффман. – М., 2006. – 54 - 113 с.

Авторы: Джумагулова Гульнара Смагуловна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры факультетской педиатрии, Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызская Республика Абдувалиева Сагынбу Ташиевна, кандидат медицинских наук, заведующий отделения патологии недоношенных детей Национального центра охраны материнства и детства, Бишкек, Кыргызская Республика	Authors: Dzhumagulova Gulnara Smagulovna, Candidate of Medical Sciences, Assistant Lecturer, Department of Faculty Pediatrics, I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek, Kyrgyz Republic Abduvalieva Sagynbu Tashievna, Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Pathology of Premature Infants, National Center for Maternal and Child Health, Bishkek, Kyrgyz Republic
Адрес для переписки: Джумагулова Гульнара Смагуловна, 720020 Кыргызская Республика, Бишкек, ул. Ахунбаева 92, Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева Тел.: +996772531777	Contacts: Dzhumagulova Gulnara Smagulovna, 720020 Kyrgyz Republic, Bishkek, Akhunbaeva St., 92 I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy Tel.: +996 772 531 777
Жумагулова Г.С., Абдувалиева С.Т. Совершенствование системы ранней диагностики и медицинского сопровождения новорожденных с критическими врожденными пороками сердца. Научно-практический журнал «Здоровье матери и ребенка» 2026, Т.18, S1, с. 192-213.	G.S. Zhumagulova, S.T. Abduvalieva. Improving the system of early diagnosis and medical support for newborns with critical congenital heart defects. Scientific and Practical Journal Maternal and Child Health, 2026, Vol. 18, S1, pp. 192-213.
Поступила в редакцию 01.11.2025 Принята к печати 12.12.2025	Received 01.11.2025 Accepted 12.12.2025

УДК 616-053.2:614.7(575.22)

**ФОРМИРОВАНИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ
ЭКОПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ В ЗОНАХ ЭКОЛОГИЧЕСКОГО РИСКА
ЮГА КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ****Саатова Г.М.¹, Жантураева Б.Т.², Бурабаев Б.Д.¹**

Национальный Центр охраны материнства и детства, г. Бишкек, Кыргызская Республика
Ошский государственный университет, г. Ош, Кыргызская Республика²

Резюме. Введение. Экологические факторы существенно влияют на формирование здоровья детей, способствуя развитию хронической и врожденной патологии. Для юга Кыргызской Республики, характеризующегося экологической гетерогенностью, актуально изучение закономерностей экopatологии у детского населения. **Цель.** Установить особенности формирования экopatологии у детей, проживающих в регионах экологического риска, для разработки программ прогнозирования заболеваемости и совершенствования медицинской помощи. **Материалы и методы.** Обследовано 1867 школьников из регионов хвостохранилищ радиоактивных отходов, хлопко- и табакосеющих зон и экологически благополучной территории. Клинико-функциональное обследование проведено у 915 детей, госпитальное — у 588 пациентов с сочетанной хронической патологией. Использованы критерии Ю.Е. Вельтищева, методы оценки относительного риска, отношения шансов и дискриминантный анализ. Статистическая обработка выполнена с применением SPSS. **Результаты.** В регионах экологического риска выявлена более высокая распространенность хронических заболеваний (до 52,6%), сочетанной патологии, малых аномалий развития сердца и врожденных пороков, особенно в зоне хвостохранилищ. Доминировали заболевания желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой и бронхолегочной систем. Установлена тесная корреляция между МАРС, ВПР и множественной хронической патологией (r до 0,94). Определены значимые медицинские, социальные и средовые факторы риска. **Заключение.** Дети, проживающие в экологически неблагоприятных регионах юга Кыргызстана, имеют высокий риск формирования сочетанной хронической и врожденной патологии. Полученные данные обосновывают необходимость раннего выявления групп риска и внедрения комплексных медико-экологических программ профилактики и реабилитации.

Ключевые слова: экopatология у детей; экологические факторы риска; сочетанная хроническая патология; врожденные пороки развития; малые аномалии развития сердца; регионы экологического риска; прогнозирование заболеваемости.

**КЫРГЫЗ РЕСПУБЛИКАСЫНЫН ТУШТУГУНДӨГҮ
ЭКОЛОГИЯЛЫК КООПТУУ АЙМАКТАРДА ЖАШООЧУ БАЛДАРДА
ЭКОПАТОЛОГИЯНЫН КАЛЫПТАНЫШЫ ЖАНА КЛИНИКАЛЫК
ӨЗГӨЧӨЛҮКТӨРҮ****Г.М. Саатова¹, Б.Т. Жантураева², Б.Д. Бурабаев¹**

Эне жана баланы коргоо улуттук борбору, Бишкек ш., Кыргыз Республикасы¹
Ош Мамлекеттик университети, Ош, Кыргыз Республикасы²

Резюме. Киришүү. Экологиялык факторлор балдардын ден соолугунун калыптанышына олуттуу таасир тийгизип, өнөкөт жана тубаса патологиялардын өнүгүшүнө шарт түзөт. Экологиялык гетерогендүүлүк менен мүнөздөлгөн Кыргыз Республикасынын түштүгү үчүн балдардагы экопатологиянын мыйзамченемдүүлүктөрүн изилдөө актуалдуу болуп саналат. **Максаты.** Экологиялык кооптуу аймактарда жашаган балдарда экопатологиянын калыптанышынын өзгөчөлүктөрүн аныктоо жана оорулардын болжолдоочу программаларын иштеп чыгуу менен медициналык жардамды жакшыртуу. **Материалдар жана ыкмалар.** Радиоактивдүү калдыктардын хвостохранилищтеринде, пахта жана тамеки өстүрүлгөн аймактарда, ошондой эле экологиялык жактан салыштырмалуу таза зонада жашаган 1867 мектеп окуучусу текшерилди. 915 балага клиникалык-функционалдык, 588 балага айкалышкан өнөкөт патология боюнча стационардык изилдөө жүргүзүлдү. Салыштырмалуу коркунуч, шанс катышы жана дискриминанттык анализ колдонулды. Статистикалык иштетүү SPSS программасы аркылуу жүргүзүлдү. **Жыйынтыктар.** Экологиялык кооптуу аймактарда өнөкөт оорулардын (52,6% чейин), айкалышкан патологиянын, жүрөктүн майда өнүгүү аномалияларынын жана тубаса кемтиктердин жыштыгы жогору экени аныкталды, айрыкча хвостохранилищ аймактарында. Ашказан-ичеги, жүрөк-кан тамыр жана бронх-өпкө системасынын оорулары үстөмдүк кылды. МАРС, тубаса кемтиктер жана көптөгөн өнөкөт оорулардын ортосунда күчтүү корреляция табылды ($r = 0,94$ кө чейин). Медициналык, социалдык жана чөйрөлүк маанилүү коркунуч факторлору аныкталды. **Корутунду.** Кыргызстандын түштүгүндөгү экологиялык жагымсыз аймактарда жашаган балдарда айкалышкан өнөкөт жана тубаса патологиянын өнүгүү коркунучу жогору. Алынган маалыматтар коркунуч тобун эрте аныктоонун жана комплекстүү медико-экологиялык профилактика жана реабилитация программаларын киргизүүнүн зарылдыгын негиздейт.

Негизги сөздөр: балдардагы экопатология; экологиялык коркунуч факторлору; айкалышкан өнөкөт патология; тубаса кемтиктер; жүрөктүн майда өнүгүү аномалиялары; экологиялык кооптуу аймактар; оорулардын болжолдонушу.

FORMATION AND CLINICAL FEATURES OF ECOPATHOLOGY IN CHILDREN LIVING IN ECOLOGICAL RISK ZONES OF SOUTHERN KYRGYZ REPUBLIC

G.M. Saatova¹, B.T. Zhanturaeva², B.D. Burabaev¹

National Center for Maternal and Child Health Care, Bishkek, Kyrgyz Republic
Osh State university, Osh, , Kyrgyz Republic²

Resume. Introduction. Environmental factors significantly influence children's health, contributing to the development of chronic and congenital disorders. For southern Kyrgyz Republic, characterized by ecological heterogeneity, studying the patterns of ecopathology in children is particularly relevant. **Objective.** To determine the characteristics of ecopathology formation in children

living in ecological risk regions in order to develop morbidity forecasting programs and improve medical care. **Materials and Methods.** A total of 1,867 schoolchildren from regions with radioactive waste tailings, cotton- and tobacco-growing areas, and an ecologically favorable region were examined. Clinical and functional assessment was performed in 915 children, and hospital-based examination in 588 patients with combined chronic pathology. Veltishchev's criteria were applied; relative risk, odds ratio, and discriminant analysis were used. Statistical processing was performed using SPSS. **Results.** Children from ecological risk regions demonstrated a higher prevalence of chronic diseases (up to 52.6%), combined pathology, minor cardiac anomalies, and congenital malformations, especially in tailings areas. Gastrointestinal, cardiovascular, and bronchopulmonary diseases predominated. A strong correlation between minor cardiac anomalies, congenital malformations, and multiple chronic diseases was identified (r up to 0.94). Significant medical, social, and environmental risk factors were determined. **Conclusion.** Children living in environmentally unfavorable regions of southern Kyrgyzstan have a high risk of developing combined chronic and congenital pathology. The findings justify early identification of high-risk groups and implementation of integrated medico-ecological prevention and rehabilitation programs.

Keywords: pediatric ecopathology; environmental risk factors; combined chronic pathology; congenital malformations; minor cardiac anomalies; ecological risk regions; morbidity forecasting.

Актуальность исследования. По данным ВОЗ, на формирование здоровья детей оказывают влияние не только биологическое начало, но и общие социально-экономические и экологические условия.

Многочисленными научными исследованиями доказано отрицательное действие на здоровье детей факторов окружающей среды, в частности радионуклидов, химических средств защиты растений и использование минеральных удобрений [3,4].

Экологическую патологию определяют появление необычных заболеваний, атипичность течения известных болезней у детей, а также «омоложение» ряда нозологических форм (Ю.Е. Вельтищев, 1998).

Несмотря на многочисленные исследования в области экпатологии детского возраста, выявление экологически зависимых отклонений в состоянии здоровья детей остается трудной задачей, что обусловлено как большим разнообразием экологических факторов, так и сложностью определения основных причинно-следственных связей [1,2].

Для Кыргызстана, имеющего несколько климатогеографических зон с различным уровнем загрязнения окружающей среды, актуально изучение влияния окружающей среды на здоровье детей и закономерностей формирования экпатологии у детей, проживающих в регионах экологического риска.

Эти обстоятельства обосновывают необходимость проведения научных исследований и последующего систематического контроля за

состоянием здоровья детей, проживающих в экологически гетерогенных зонах Кыргызстана.

Вышеизложенное послужило основанием для проведения исследования по изучению закономерностей формирования экпатологии в регионах экологического риска для разработки мероприятий по совершенствованию лечебно-профилактической помощи детям, проживающим в регионах экологического риска юга Кыргызстана.

Цель исследования

Установить закономерности формирования экпатологии в регионах экологического риска для разработки эффективных программ прогнозирования заболеваемости и медицинского обслуживания детского населения в гетерогенных зонах юга Кыргызстана.

Материал и методы исследования. Исследование проводилось в 3 этапа. Целью первого этапа явилось выявление и изучение частоты и структуры клинических синдромов у детей, постоянно проживающих 5 и более лет (школьников) в зонах экологического риска юга КР. Сбор материала проводился методом опроса, анкетирования родителей, непосредственного осмотра. Обследовано 1867 школьников: в регионе хвостохранилищ радиоактивных отходов (городе Майлуу Суу) - 357 детей, в табакосеющем регионе (Ноокатский район) - 460, хлопкосеющем регионе (Карасуйский район) - 670, в экологически благополучном регионе (Алайский район) – 380.

На 2 этапе исследования проведено клинико-функциональное обследование 915 детей с выявленными патологическими симптомами и синдромами в пределах изучаемых территориальных участков: 190 детей в городе Майлуу Суу, 215 - в Ноокатском районе, 340 - в Карасуйском районе и 170 – в Алайском районе. Для диагностики экологических синдромов использовалась номенклатура и критерии Ю.Е. Вельтищева и В.В. Фокеевой (1996).

На 3 этапе госпитального исследования проведено проспективное и ретроспективное изучение клинико-функциональной характеристики выявленных хронических сочетанных заболеваний (3 и более), в сочетании с 2 и более фоновыми состояниями, в том числе с ВПР (ВПС). Обследовано 588 детей в регионах экологического риска с сочетанными хроническими заболеваниями: в регионе хвостохранилищ - 93 ребенка, в табакосеющем регионе - 140, в хлопкосеющем регионе – 248, в экологически благополучном регионе - 107. Диагноз экообусловленного заболевания устанавливался по номенклатуре МКБ X «Последствия воздействия внешних причин» по

рубрике Т-98 и «Проблемы, связанные с физическими факторами окружающей среды» по рубрике Z 58.1-58.9.

Критериями диагностики были:

- проживание детей в регионе высокого риска более 5 лет,
- наличие 2 и более фоновых состояний в сочетании с 3 и более хроническими соматическими заболеваниями,
- резистентность к терапии хронических болезней.

С целью выявления и определения уровня патогенного фактора в изучаемых регионах использовались результаты исследования среды обитания, представленные лабораторией ЮО Института медицинских проблем АН КР на период обследования (2013-2014 гг.)

Относительная связь формирования врожденной и сочетанной хронической патологии и факторов риска изучалась по величинам: относительный риск (ОР), отношение шансов (ОШ), атрибутивный риск (АО). Прогнозирование риска формирования врожденной и сочетанной хронической патологии выполнено методом ранжирования признаков по их чувствительности (Se), специфичности (Sp), информативности (I) и прогностическому коэффициенту (ПК) на основании метода неоднородной последовательной процедуры Вальда и дискриминантного анализа (Е.В. Гублер, 1990).

Статистическую обработку полученных результатов проводили при помощи пакетов прикладных программ (Microsoft Windows EXCEL 5,0, SPSS 12,0, Epi Info 2000). Формирование базы данных и их обработка выполнены с использованием современных информационных технологий на IBMPC Pentium – 500. Достоверность различий оценивали по критерию Стьюдента.

Результаты исследования.

В регионах экологического риска в сравнении с экологически благополучным регионом отмечено более частое выявление детей с симптомами: утомляемость (27,7%-31,9%), бледность (47,8%-50,8%), трофические нарушения, а также астеноневротический синдром (17,9%-14,8%), нейроциркуляторная дистония (14,9% - 15,8%) ($P < 0,05$).

Частота инфекционного и аллергического синдромов у школьников не имела достоверных отличий в различных регионах экологического риска ($P > 0,05$).

По результатам клинико-функционального обследования детей в пределах изучаемых территориальных участков хронические заболевания в регионе хвостохранилищ радиоактивных отходов выявлены у 52,6%, в табакосеющем регионе – у 49,3%, в хлопкосеющем регионе – у 48,9%, что

почти в два раза превышает данный показатель у детей, проживающих в зоне относительного экологического благополучия (28,2%).

В различных зонах экологического неблагополучия до 3-х хронических заболеваний выявлено у 44,8% - 48,4% детей, и более 3-х заболеваний - у 3,7% - 4,2% детей (табл. 1).

Таблица 1- Частота хронических сочетанных заболеваний у детей, проживающих в зонах экологического неблагополучия

Регионы Частота хронических заболеваний	Регион хвостохранилищ	Табакосеющий регион	Хлопкосеющий регион	Экологически благополучный регион
% детей, имеющих до 3 хронических заболеваний	48,4	45,5	44,8	25,8
% детей, имеющих более 3 хронических заболеваний	4,2	3,7	4,1	2,4
Среднее количество хронических сочетанных заболеваний ($M \pm m$)	4,7 $\pm$ 0,9	4,2 $\pm$ 0,7	4,3 $\pm$ 0,8	2,7 $\pm$ 0,3
Среднее количество фоновых заболеваний у детей с хроническими сочетанными заболеваниями ($M \pm m$)	2,8 $\pm$ 0,3	2,4 $\pm$ 0,4	2,3 $\pm$ 0,5	1,9 $\pm$ 0,2

В структуре сочетанных хронических заболеваний у детей, родившихся и постоянно проживающих в регионах экологического риска, доминировали заболевания желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы, бронхолегочной системы и мочевыводящих путей, последствия перинатального периода.

Среди фоновых состояний преобладали хронические расстройства питания, носоглоточные инфекции, ЖДА (рис. 1).

Маркерами экоассоциированных заболеваний являются врожденные пороки развития (в том числе врожденные пороки сердца), малые аномалии развития (в том числе сердца) (WHO, 2000).

В структуре сочетанных заболеваний врожденные пороки развития (ВПР, ВПС), малые аномалии развития сердца (МАРС) достоверно чаще выявлялись у детей, постоянно проживающих в регионе хвостохранилищ, в отличие от других регионов экологического риска (рис. 2).

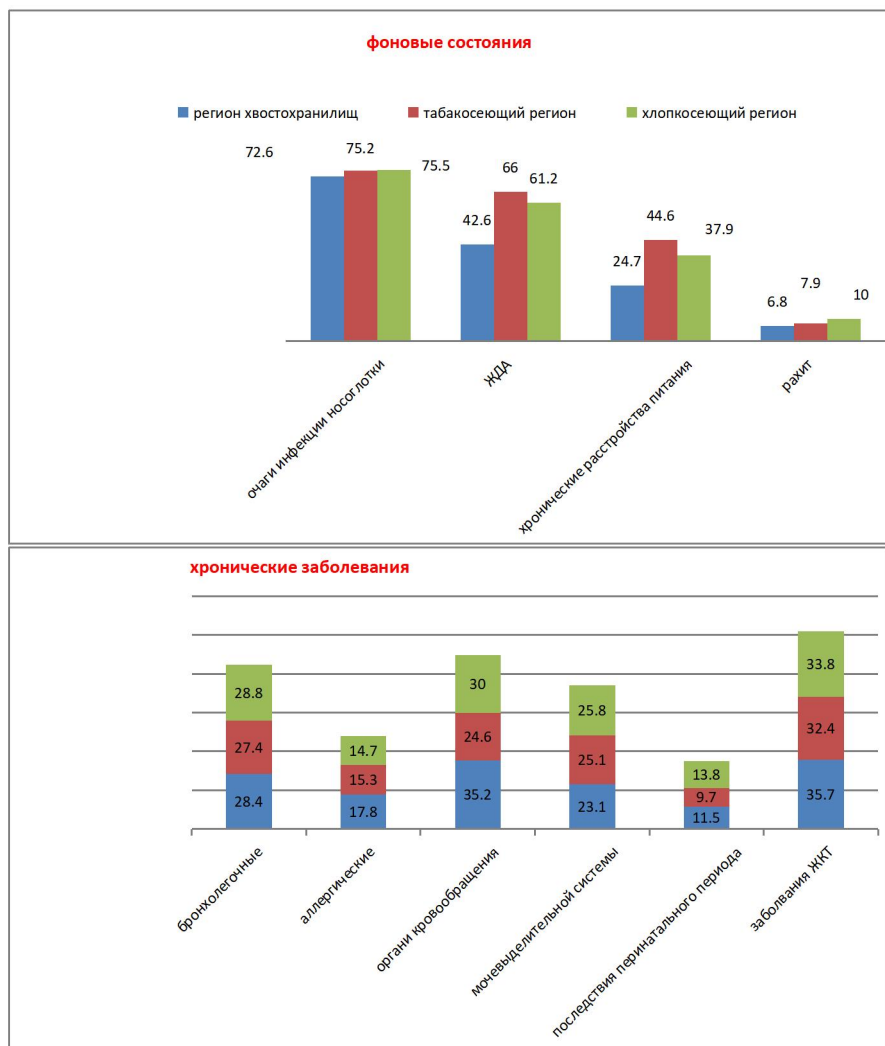


Рисунок 1. Структура хронических сочетанных заболеваний и фоновых состояний у детей в регионах экологического риска (%).

Среднее количество стигм дисплазии соединительной ткани на одного ребенка составляло: в регионе хвостохранилищ ядерных отходов- 11,4;

в хлопкосеющем регионе - 9,7; в табакосеющем регионе - 10,3; в относительно благополучном регионе - 5,6.

Малые аномалии развития сердца на фоне хронических сочетанных заболеваний были обнаружены одинаково часто среди детей в экологически гетерогенных регионах, исключение составляет регион хвостохранилищ ядерных отходов, где частота малых аномалий развития сердца была достоверно выше (58,0%).

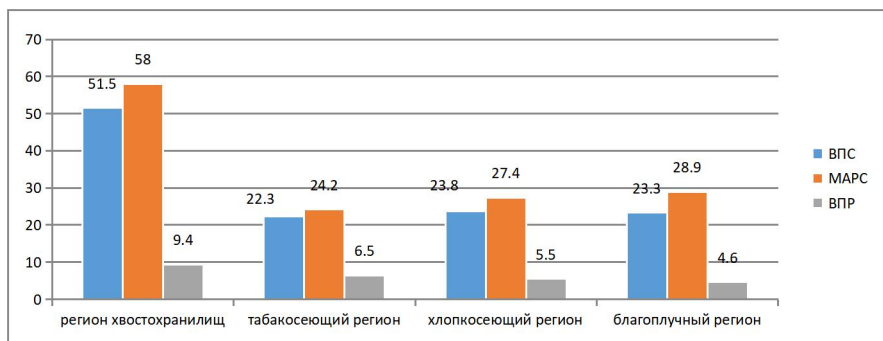


Рисунок 2. Частота выявленных врожденных пороков развития, врожденных пороков сердца и малых аномалий развития сердца у детей в различных регионах экологических риска (%).

Таблица 2 - Показатели коррелятивной зависимости количества МАРС с хроническими соматическими патологиями у детей в регионах экологического риска

Показатели Регион	Количество хронических заболеваний	Количество детей с МАРС %	Коэффициент корреляции, r
Хвостохранилищ ядерных отходов	1	12,2	0,40
	2	29,8	0,69
	3 и более	58,0	0,94
Табакосеющий регион	1	39,5	0,25
	2	36,3	0,30
	3 и более	24,2	0,69
Хлопкосеющий регион	1	37,1	0,20
	2	35,5	0,30
	3 и более	27,4	0,58

Таким образом, у детей в неблагоприятных регионах выявлено накопление МАРС и ВПР (ВПС), особенно выраженное в регионе хвостохранилищ.

Сочетание МАРС и ВПР свидетельствует о вероятности нарушений морфогенеза и указывает на необходимость дополнительного обследования для выявления сочетанных форм хронической патологии.

Для прогнозирования развития экообусловленных заболеваний у детей, постоянно проживающих в регионах экологического риска, изучалась взаимосвязь хронических сочетанных заболеваний, МАРС, ВПР (ВПС), степени стигмации (табл. 2).

Выявлено, что с увеличением частоты МАРС, увеличивалось количество детей, имеющих три и более хронических заболеваний. В регионе хвостохранилищ ядерных отходов между ними отмечена самая высокая коррелятивная связь ($r = 0,94$), в сравнении с табакосеющим и хлопкосеющим регионами ($r = 0,69$ и $r = 0,58$, соответственно).

Проведен анализ взаимосвязи частоты ВПР у детей в регионах экологического риска с одним, двумя, тремя и более хроническими заболеваниями (табл. 3).

Таблица 3 - Показатели коррелятивной зависимости сочетанных хронических заболеваний у детей с ВПР

Показатели Регион	Количество хронических заболеваний	Количество детей с ВПР %	Коэффициент корреляции, r
Хвостохранилищ ядерных отходов	1	7,1	- 0,4
	2	7,1	-0,69
	3 и более	85,7	0,65
Табакосеющий регион	1	4,5	-0,5
	2	31,8	-0,71
	3 и более	63,6	0,45
Хлопкосеющий регион	1	12,5	-0,6
	2	30,7	-0,6
	3 и более	56,8	0,40

Достаточно чёткая зависимость прослеживалась у детей с ВПР, проживающих в регионах экологического риска, с развитием трёх и более хронических заболеваний: в регионе хвостохранилищ - $r=0,65$; в табакосеющем регионе - $r=0,45$ и хлопкосеющем - $r = 0,40$.

3.2. Частота и структура синдромов экпатологии у детей в зонах экологического риска юга Кыргызской Республики

Анализ выявленных заболеваний, синдромов и фоновых состояний позволил выделить основные клинические формы экпатологии у детей, отражающие стадии патологического процесса: синдром экологической дезадаптации (СЭД), синдром химической или радиационной низкодозовой

гиперчувствительности (СНДГ), синдром хронической интоксикации (СХИ) (Ю.Е. Вельтищев и соавт., 1996).

В изучаемых регионах экологического риска перечисленные синдромы наблюдались чаще, чем у детей, проживающих в зоне относительного благополучия (табл. 4).

Таблица 4 - Частота основных синдромов экпатологии у детей, постоянно проживающих в зонах экологического риска в %

Регионы Синдромы экпатологии	Регион хвостохранилищ n=190	Табакосею- щий регион n=215	Хлопкосею- щий регион (n=340)	Экологи- чески благополуч- ный регион n=170
Синдром экологической дезадаптации	75,7 *	71,8 *	76,1 *	38,2
Синдром специфической химической/радиационной гиперчувствительности	12,5 **	10,5 **	11,4 **	3,6
Синдром хронической интоксикации	11,7 **	8,6 *	9,1 *	4,2
Хронические болезни	46,6 *	49,2 *	48,9 *	26,8
ВПР (ВПС)	48 (51,6) *	17 (22,3)	36 (23,8)	25 (23,3)
МАРС на фоне хронических сочетанных заболеваний	54 (58,0) *	18 (23,6)	41 (27,1)	25 (23,3)
Социально значимые последствия хронических заболеваний (инвалидность)	6,3 **	4,18 *	4,1 *	2,5

Примечание: * - достоверность различий в сравнении с относительно благоприятным регионом при $P < 0,05$; ** - достоверность различий в сравнении с относительно благоприятным регионом при $P < 0,001$.

Хронические заболевания достоверно чаще регистрировались среди детей, проживающих в хлопкосеющем и табакосеющем регионах, в сравнении с экологически благополучным регионом. В регионе хвостохранилищ ядерных отходов достоверно чаще, чем в других регионах, обнаруживались ВПР (ВПС) и МАРС ($P < 0,05$), что отразилось на более высоком уровне инвалидизации (6,3%) детей.

В регионе хвостохранилищ ядерных отходов частота обнаружения ВПР и МАРС была в два раза выше, чем в других регионах экологического риска (хлопкосеющий и табакосеющий регионы).

Таким образом, в регионах экологического риска юга КР чаще, чем в зоне относительного экологического благополучия, обнаруживались основные клинические формы экopatологии и хронические заболевания, способствующие более высокому уровню инвалидизации детей. Социально-значимые врожденные пороки развития (ВПР, ВПС) и МАРС достоверно чаще регистрировались в регионах хвостохранилищ ядерных отходов, что обеспечило более высокую долю этой патологии в структуре инвалидности детей.

3.3. Факторы риска и их ранговая значимость в формировании врожденной и хронической сочетанной патологии у детей, проживающих в зонах экологического риска юга Кыргызской Республики

Среди медицинских факторов риска формирования врожденной и хронической сочетанной патологии у детей доминировали: отягощенный акушерский анамнез (ОР=8,0), эпизоды мертворождения (ОР=6,1), более одного выкидыша на ранних сроках беременности (ОР=2,02), спонтанные аборт, урогенитальные инфекции (ОР=6,1), соматические заболевания у родителей (5,1), наличие врожденных и наследственных заболеваний в семье, низкая масса тела ребёнка при рождении, гипоксия плода, позднее выявление ранних признаков заболеваний, отсутствие диспансерного наблюдения, не адекватное лечение и обследование ребёнка в ЛПУ.

Среди биологических факторов риска нарушений здоровья детей выделены: возраст матери старше 41 года, родственный брак.

Среди социальных факторов выделены: низкий социальный уровень семьи, курение, употребление алкоголя, психо-эмоциональные перегрузки женщины, неосведомленность и не выполнение рекомендаций по планированию беременности, профессиональные вредности у родителей, интенсификация учебного процесса в школах, несоблюдение физиологических и гигиенических норм в быту и в школах, отсутствие приверженности принципам здорового образа жизни, неоптимальная физическая активность, неправильное питание.

Среди средовых факторов риска высокой заболеваемости детей в экологически неблагоприятных регионах выделены: загрязнение ураном воды, воздействие химических веществ, используемых в сельском хозяйстве (пестициды, стойкие токсические вещества и пр.), загрязнение окружающей среды внутри и вне помещений, использование воды, не соответствующей санитарно-гигиеническим нормам, неудовлетворительные санитарно-гигиенические условия, непреднамеренные травмы.

В различных экологически гетерогенных регионах юга Кыргызстана прогностическая значимость медицинских, социальных и биологических

факторов в происхождении хронической сочетанной патологии не имела достоверных отличий (табл. 5).

Таблица 5. - Ранговая значимость факторов риска формирования хронических сочетанных заболеваний у детей, проживающих в экологически гетерогенных регионах юга Кыргызстана (ПК)

Регионы Факторы риска	Регион хвостохра- нилиц	Табакосеющ ий регион	Хлопкосею-щий регион	Экологи- чески благополуч- ный регион
Медицинские	7,6	7,2	7,4	7,2
Средовые	12,5 *	9,1 *	9,6 *	6,8
Социальные	7,3	7,4	7,2	6,8
Биологи- ческие	4,6	4,8	4,8	4,2

Примечание: * - достоверность различий в сравнении с экологически благоприятным регионом при $P < 0,05$.

Средовые факторы в происхождении хронической сочетанной и врождённой патологии в экологически неблагоприятных регионах имели весомое значение, особенно в происхождении хронической сочетанной патологии у детей, проживающих в городе Майлуу Суу (ПК=12,5).

Анализ смертности новорождённых в данном регионе (отчётные данные родильного отделения города Майлуу Суу) позволил установить статистически значимую корреляционную зависимость между комплексной антропогенной нагрузкой и перинатальной смертностью в связи с ВПР ($r=0,42$ при $p \leq 0,05$), смертностью детей до 1 года ($r=0,36$ при $p \leq 0,05$).

3.4. Прогнозирование развития сочетанных хронических заболеваний у детей, постоянно проживающих в зонах экологического риска юга Кыргызстана

У детей из экологически неблагоприятных регионов отмечен высокий процент детей с инфекционным и инфекционно-аллергическим синдромами, повышенная степень стигмации, снижение неспецифической резистентности в виде лейкоцитопении и лимфопении, гиперреакция на туберкулиновую пробу, что является, по-видимому, неспецифической основой для возникновения и хронизации патологических процессов (табл. 6).

Все эти показатели соответствуют стадии декомпенсации иммунологической реактивности и свидетельствуют о наличии нарушений соматического здоровья детей, проживающих в зоне экологического неблагополучия.

Таблица 6 - Клинические и лабораторные показатели (индикаторы) прогнозирования хронических сочетанных заболеваний, в том числе с ВПП у детей в регионах экологического риска

Регионы Признаки	Регион хвостохран илищ (n=190)%	Табакосеющий регион (n=215) %	Хлопкосею- щий регион (n=340) %	Прогностический коэффициент (ПК=100lgP(SiBi1/ SiBi2)
Сочетание инфекционного и аллергического синдромов	27,8	24,6	24,9	12,6
Повышение количества стигм дисэмбриогенеза (2-3 степени)	35,0	19,3	20,3	8,9
Лейко- лимфопения	11,5	8,0	9,5	6,8
Гиперреакция на туберкулиновую пробу	5,5	5,8	6,7	3,5
Тимомегалия	18,5	8,5	9,2	3,8

Вероятность формирования экообусловленных сочетанных хронических заболеваний у детей в регионах экологического риска увеличивается при наличии вышеперечисленных признаков в 1,5 и 1,6 раз ($P<0,05$) (табл. 7).

Таблица 7 – Вероятность формирования сочетанных хронических заболеваний при наличии прогностически неблагоприятных факторов у детей, постоянно проживающих в регионах экологического риска ($OШ = (a/b) / (c/d)$)

Регионы	Регион хвостохра- нищ n=190	Табакосею-щий регион n=215	Хлопкосею-щий регион n=340	Экологически благополучный регион n=170
ОШ	1,6	1,5	1,5	0,8

Показатели отношения шансов (Ош) позволят ориентироваться в прогнозе формирования сочетанных хронических заболеваний у детей в регионах экологического риска.

Выделение среди детей, постоянно проживающих в регионах экологического риска, групп с высоким риском формирования хронической сочетанной патологии, своевременные меры профилактики, лечения и реабилитации окажет существенное влияние на снижение частоты формирования хронической патологии и инвалидности.

Дети школьного возраста, проживающие в регионах экологического неблагополучия, должны 1 раз в 6 месяцев осматриваться медицинскими работниками и при необходимости 1 раз в год обследованы (антропометрия, уровень гемоглобина, кал на яйца глист, флюорокопия (графия) грудной клетки, ЭКГ).

Специфическую медико-экологическую реабилитацию детского населения целесообразно осуществлять вместе с мероприятиями, направленными на улучшение качества окружающей среды.

Целесообразно поэтапное совместное осуществление экологической и медико-экологической реабилитации территории в рамках комплексных территориальных программ обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения. В зависимости от экологической обстановки возникает необходимость проведения медико-экологической реабилитации различными по интенсивности способами:

1. Периодическое курсовое лечение заболеваний в стационарных условиях детей, проживающих на территориях со стабильно высоким уровнем загрязнения окружающей среды и высоким риском возникновения экпатологии. Основными задачами стационарного способа реабилитации являются элиминация вредных веществ и их токсичных метаболитов, в том числе и из депо, ликвидация последствий токсического действия ксенобиотиков, коррекция аллергологического, иммунологического и соматического статуса, снятие экострессорных реакций. Лечебно-профилактические мероприятия предусматривают эффективную элиминационную терапию с восстановлением адаптационных способностей организма. В процессе лечения применяются и индивидуально апробируются преимущественно препараты и способы реабилитации, пригодные для поддерживающей амбулаторной реабилитационной терапии.

2. Амбулаторные (поддерживающие) медико-реабилитационные мероприятия применяются в отношении лиц, прошедших курс стационарного лечения, или лиц со сравнительно небольшой выраженностью экпатологии, проживающих на территориях со стабильно высокой степенью антропогенной нагрузки на здоровье населения. Основная задача данного вида мер — профилактика рецидивов экологически обусловленных видов патологии и поддержание защитных приспособительных механизмов. Главную роль при этом способе реабилитации играют меры, способствующие элиминации ксенобиотиков, протекторная и биостимулирующая терапия, а также общеоздоровительные меры.

Список литературы

1. Аминова А.И., Устинова О.Ю., Лужецкий К.П., Маклакова О.А. Технологии профилактики экообусловленных аллергических заболеваний органов дыхания у детей в детских дошкольных учреждениях // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2011. № 5. С. 86-87;
2. Б. Т. Жантураева, Г. М. Саатова, Д. К. Кудаяров, А. Б. Фуртикова . Основные синдромы экопатологии у детей, проживающих в зоне хвостохранилищ радиоактивных отходов / // Здоровье матери и ребенка. - 2014. - №6 (1). - С.28-33.
3. Б. Т. Жантураева, Г. М. Саатова, А. Б. Фуртикова Клинико-функциональная характеристика сердечно-сосудистой патологии у детей, проживающих в экологически гетерогенных регионах юга Кыргызстана [// Вестник КРСУ. - 2014. - №6(1). – С. 33-37.
4. Медико-экологическая реабилитация и профилактика экопатологии детей (Методические рекомендации, часть 1-я) чл.-корр. РАЕН, профессор Н. В. Зайцева, профессор И. П. Корюкина, В. С. Боев, академик АМН РФ, профессор М. Я. Студеникин и соавт.

Авторы: Саатова Гули Мирахматовна, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по науке Национального центра охраны материнства и детства, Бишкек, Кыргызская Республика Жантураева Бактыгул Турдалиевна, кандидат медицинских наук, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры педиатрии, Ошский Государственный университет, г. Ош, Кыргызская Республика Бурабаев Болот Давлетбекович, заместитель главного врача Национального центра охраны материнства и детства, Бишкек, Кыргызская Республика ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8082-8400	Authors: Saatova Guli Mirakhmatovna, Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Director for Science, National Center for Maternal and Child Health, Bishkek, Kyrgyz Republic Zhanturaeva Baktygul Turaldievna, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Pediatrics, Osh State University, Osh, Kyrgyz Republic Burabaev Bolot Davletbekovich, Deputy Chief Physician of the National Center of Maternity and Childhood Welfare, Bishkek, Kyrgyz Republic ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8082-8400
Адрес для переписки: Саатова Гули Мирахматовна, 720017 Кыргызская Республика, Бишкек, ул. Ахунбаева 190 Национальный центр охраны материнства и детства Тел.: +996772500627 Mail: guli.saatova@mail.ru	Contacts: Saatova Guli Mirakhmatovna, 720017 Kyrgyz Republic, Bishkek, Akhunbaeva Str. 190 National center for maternity and childhood welfare Tel.: +996 772 500 627 Email: guli.saatova@mail.ru
Саатова Г.М., Жантураева Б.Т., Бурабаев Б.Д. Формирование и клинические особенности течения экопатологии у детей в зонах экологического риска юга Кыргызской Республики. Научно-практический журнал «Здоровье матери и ребенка» 2026, Т.18, S1, с. 214-229.	G.M. Saatova, B.T. Zhanturaeva, B.D. Burabaev. Formation and clinical features of ecopathology in children living in ecological risk zones of southern Kyrgyz Republic. Scientific and Practical Journal Maternal and Child Health, 2026, Vol. 18, S1, pp. 214-229.
Поступила в редакцию 01.11.2025 Принята к печати 12.12.2025	Received 01.11.2025 Accepted 12.12.2025

ОПОРТУНИСТИЧЕСКИЙ СКРИНИНГ ДИСЛИПИДЕМИЙ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ: РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ АМБУЛАТОРНОЙ И ПОПУЛЯЦИОННОЙ КОГОРТ

Пшеничникова И.И.^{1,2,3}, Захарова И.Н.¹, Пупыкина В.В.¹, Трунина И.И.^{2,4},
Борзакова С.Н.^{1,2,3}, Османов И.М.^{2,4}

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», г. Москва, Российская Федерация¹

ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Баиляевой ДЗМ», г. Москва, Российская Федерация²

Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения Москвы, г. Москва, Российская Федерация³

ФГАОУ ВО «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет им. Н.И. Пирогова», г. Москва, Российская Федерация⁴

Резюме. **Цель.** Оценить структуру дислипидемий, выявляемых при оппортунистическом скрининге у детей и подростков, с разграничением первичных, вторичных и смешанных форм. **Материалы и методы.** Проведён ретроспективный анализ двух когорт 0–18 лет: (1) амбулаторная когорта 1062 пациентов, направленных к профильному специалисту при исходных значениях общего холестерина (ОХС) $>5,2$ ммоль/л и холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП) $>3,4$ ммоль/л; диагноз семейной гиперхолестеринемии (СГХС) устанавливался по клинико-фенотипическим критериям с последующим генетическим подтверждением при доступности. (2) популяционная выборка 60 000 детей из городской информационной системы: при любых обращениях выполнялось определение ОХС; для структурного анализа включались случаи ОХС $>7,5$ ммоль/л как консервативный маркёр выраженной гиперхолестеринемии при отсутствии ХС ЛНП и семейного анамнеза. Доли представлены с 95% доверительными интервалами (точные биномиальные), сравнения — χ^2/z -критерии, $p < 0,05$. **Результаты.** В амбулаторной когорте первичные дислипидемии составили 35,2% (из них СГХС — 93,6%; генетически подтверждены 19,7%), вторичные — 26,9%, смешанные — 37,9%. В популяционной выборке ОХС $>5,2$ ммоль/л выявлен у 8,9% детей; ОХС $>7,5$ ммоль/л — у 0,3% ($n=195$): СГХС — 18,9%, вторичные причины — 68,2% (преимущественно сахарный диабет и нефротический синдром), неуточнённые — 11,8%, дефицит лизосомной кислой липазы — 1,0%. **Выводы.** Оппортунистический скрининг в педиатрии позволяет выявлять клинически значимые атерогенные дислипидемии при умеренных ресурсных затратах. Для повышения эффективности необходимо определять ХС ЛНП и холестерин липопротеинов, не относящихся к ЛВП (ХС неЛВП), фиксировать семейный анамнез и однократно измерять липопротеин(а) в течение жизни ребёнка.

Ключевые слова: дислипидемия, оппортунистический скрининг, ХС ЛНП, липидный профиль, педиатрические пациенты, семейная гиперхолестеринемия

БАЛДАР ЖАНА ӨСПҮРҮМДӨР АРАСЫНДАГЫ
ДИСЛИПИДЕМИЯЛАРГА КАРШЫ ЖАКТАРЫН СКРИНИНГ
АРКЫЛУУ АНЫКТОО: АМБУЛАТОРДУК ЖАНА ПОПУЛЯЦИЯЛЫК
МЫКТЫ БИРИККЕН РЕТРОСПЕКТИВДҮҮ АНАЛИЗИ

**И.И. Пишеничникова^{1,2,3}, И.Н. Захарова¹, В.В. Пупыкина¹, И.И. Трунина^{2,4},
С.Н. Борзакова^{1,2,3}, И.М. Османов^{2,4}**

«Россиянын үзүлтүксүз кесиптик билим берүү медициналык академиясы», Москва, Россия Федерациясы¹

«З.А. Башляева атындагы балдар шаардык клиникалык ооруканасы», Москва, Россия Федерациясы²

Москва шаарынын саламаттык сактоо департаментинин Саламаттык сактоону уюштуруу жана медициналык менеджмент илимий-изилдөө институту, Москва, Россия Федерациясы³

«Н.И. Пирогов атындагы Россия Улуттук Изилдөө Медициналык Университети», Москва, Россия Федерациясы⁴

Корутунду. Максаты. Балдар жана өспүрүмдөр арасында оппортунисттик скрининг учурунда аныкталган дислипидемиялардын түзүмүн баалоо, алардын баштапкы, экинчилик жана аралаш формаларын ажыратуу. **Материалдар жана ыкмалар.** 0–18 жаштагы эки когортко ретроспективдүү анализ жүргүзүлдү: (1) амбулатордук когорт — жалпы холестерин (ЖХС) >5,2 ммоль/л жана төмөн тыгыздыктагы липопротеин холестерин (ХС ЛНП) >3,4 ммоль/л көрсөткүчтөрү менен профилдүү адиске жөнөтүлгөн 1062 бейтап; үй-бүлөлүк гиперхолестеринемия диагнозу клиникалык-фенотиптик критерийлер боюнча коюлуп, мүмкүн болгон учурда генетикалык тастыктоо жүргүзүлгөн. (2) шаардык маалыматтык системадан алынган 60 000 баланын популяциялык тандалмасы: бардык кайрылууларда ЖХС аныкталган; түзүмдүк анализ үчүн ХС ЛНП жана үй-бүлөлүк анамнез жок шартта айкын гиперхолестеринемиянын консервативдүү маркери катары ЖХС >7,5 ммоль/л учурлары киргизилген. Үлүштөр 95% ишеним интервалдары менен көрсөтүлдү (так биномиалдык), салыштыруулар χ^2 -критерийлери менен жүргүзүлдү, $p < 0,05$. **Натыйжалар.** Амбулатордук когортто баштапкы дислипидемиялар 35,2% түздү (алардын ичинен үй-бүлөлүк гиперхолестеринемия — 93,6%; генетикалык тастыкталганы — 19,7%), экинчилик — 26,9%, аралаш — 37,9%. Популяциялык тандалмада ЖХС >5,2 ммоль/л 8,9% балдарда, ал эми ЖХС >7,5 ммоль/л — 0,3% ($n=195$) аныкталды: үй-бүлөлүк гиперхолестеринемия — 18,9%, экинчилик себептер — 68,2% (негизинен кант диабетти жана нефротикалык синдром), такталбаган — 11,8%, лизосомалдык кычкыл липаза жетишсиздиги — 1,0%. **Жыйынтык.** Педиатрияда оппортунисттик скрининг клиникалык маанилүү атерогендик дислипидемияларды орточо ресурс чыгымдары менен аныктоого мүмкүндүк берет. Натыйжалуулукту жогорулатуу үчүн ХС ЛНП жана ЛВПга кирбеген липопротеиндердин холестеринин (ХС по-ЛВП) аныктоо, үй-бүлөлүк анамнезди каттоо жана баланын өмүрүндө бир жолу липопротеин(а) өлчөө сунушталат.

Негизги сөздөр: дислипидемия; оппортунисттик скрининг; ХС ЛНП; липиддик профиль; педиатриялык бейтаптар; үй-бүлөлүк гиперхолестеринемия.

OPPORTUNISTIC SCREENING OF DYSLIPIDEMIAS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS: A RETROSPECTIVE ANALYSIS OF AN OUTPATIENT AND POPULATION-BASED COHORT

**I.I. Pshenichnikova^{1,2,3}, I.N. Zakharova¹, V.V. Pupykina¹, I.N. Trunina^{2,4},
S.N. Borzakova^{1,2,3}, I.M. Osmanov^{2,4}**

Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation¹

Children's City Clinical Hospital named after Z.A. Bashlyeva, Moscow, Russian Federation²

Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management of the Moscow Department of Healthcare, , Moscow, Russian Federation³

Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russian Federation⁴

Resume. Objective. To evaluate the structure of dyslipidemias detected during opportunistic screening in children and adolescents, distinguishing between primary, secondary, and mixed forms. **Materials and Methods.** A retrospective analysis was conducted of two cohorts of patients aged 0–18 years: (1) an outpatient cohort of 1,062 patients referred to a specialist with baseline total cholesterol (TC) >5.2 mmol/L and low-density lipoprotein cholesterol (LDL) >3.4 mmol/L; the diagnosis of familial hypercholesterolemia (FH) was established based on clinical and phenotypic criteria, with subsequent genetic confirmation when available. (2) a population-based sample of 60,000 children from the city information system: TC was determined at all visits; For the structural analysis, cases of TC >7.5 mmol/L were included as a conservative marker of severe hypercholesterolemia in the absence of LDL and a family history. Proportions are presented with 95% confidence intervals (exact binomial), comparisons are χ^2/z -tests, $p < 0.05$. **Results.** In the outpatient cohort, primary dyslipidemias accounted for 35.2% (of which FH - 93.6%; genetically confirmed 19.7%), secondary - 26.9%, mixed - 37.9%. In the population sample, TC >5.2 mmol/L was detected in 8.9% of children; TC >7.5 mmol/L — 0.3% ($n=195$): FH — 18.9%, secondary causes — 68.2% (primarily diabetes mellitus and nephrotic syndrome), unspecified — 11.8%, lysosomal acid lipase deficiency — 1.0%. **Conclusions.** Opportunistic screening in pediatrics allows for the detection of clinically significant atherogenic dyslipidemias with moderate resource expenditure. To improve effectiveness, it is necessary to determine LDL and non-HDL-C, record family history, and measure lipoprotein(a) once during the child's life.

Key words: dyslipidemia, opportunistic screening, LDL-C, lipid profile, pediatric patients, familial hypercholesterolemia

Введение. Дислипидемии у детей и подростков имеют долгосрочные последствия для сердечно-сосудистого риска, а своевременное выявление наследственных форм, прежде всего семейной гиперхолестеринемии (СГХС), определяет возможности ранней профилактики. В современной практике сосуществуют два подхода: универсальное тестирование в определённые возрастные окна и избирательный/оппортунистический скрининг при обращениях по любым поводам и/или при наличии факторов риска. При этом в 2023 г. Рабочая группа США по профилактике констатировала недостаточность доказательств «суммарной пользы/вреда» повсеместного скрининга бессимптомных детей (I-утверждение), тогда как клинические руководства и образовательные ресурсы по-прежнему допускают универсальные окна с использованием холестерина нелипопротеинов высокой плотности (ХС неЛВП) и измерений не натошак [1, 2].

Масштабные международные данные по СГХС у детей (The Lancet, 2024) дополнительно обосновывают раннюю идентификацию и последующее наблюдение [3,4,5].

Отдельного внимания заслуживает липопротеин(а): консенсус Европейского общества по атеросклерозу (ЕАО, 2022) рекомендует хотя бы однократное измерение уровня ЛП(а) в течение жизни, с конкретизацией показаний в последующих разъяснениях (2023) [6, 7].

В российском контексте клинические рекомендации РКО-2023 систематизируют диагностический поиск и целевые уровни ХС ЛНП у детей из групп риска и при СГХС, обеспечивая методологическую базу для внедрения оппортунистических алгоритмов на уровне первой помощи [8].

Материалы и методы. Дизайн. Ретроспективное исследование двух когорт 0–18 лет.

Амбулаторная когорта. 1062 пациента, направленных по результатам первичных анализов (ОХС $>5,2$ ммоль/л и ХС ЛНП $>3,4$ ммоль/л). Диагностика СГХС — по фенотипическим критериям с учётом клиники и семейного анамнеза; при доступности выполнялась молекулярно-генетическая верификация.

Популяционная когорта. 60 000 детей; в регистре учитывались первичные обращения. Для структурного анализа включались случаи ОХС $>7,5$ ммоль/л как маркёр выраженной гиперхолестеринемии при ограниченности данных по ХС ЛНП и родословной.

Классификация. Случаи отнесены к первичным (наследственным), вторичным (эндокринопатии, сахарный диабет, нефротический синдром/хроническая болезнь почек, лекарственные и др.) и смешанным формам.

Статистика. Доли (%) с 95% ДИ (точные биномиальные); сравнение пропорций — χ^2 /z-критерии; $p < 0,05$.

Результаты. Амбулаторная когорта. Первичные дислипидемии — 35,2% (из них СГХС — 93,6%; молекулярно подтверждены 19,7%), вторичные — 26,9%, смешанные — 37,9%.

Популяционная когорта. ОХС $>5,2$ ммоль/л выявлен у 8,9% детей; ОХС $>7,5$ ммоль/л — у 0,3% ($n=195$). Среди последних СГХС составила 18,9%; вторичные причины — 68,2%, преимущественно сахарный диабет (29,3%) и нефротический синдром (21,1%); неуточнённые — 11,8%; дефицит лизосомной кислой липазы — 1,0%. Примечательно, что изолированное ожирение крайне редко объясняло экстремальную гиперхолестеринемию; напротив, диабет и нефротический синдром ассоциировались с выраженно атерогенным профилем (ХС ЛНП/не-ЛВП), что согласуется с современными данными [9, 10, 11,12]

Обсуждение. Полученные данные указывают на повышенную представленность наследственных форм в амбулаторной когорте и подтверждают практическую значимость оппортунистического подхода. При целенаправленном отборе пациентов с экстремально высокими уровнями общего холестерина сохраняется высокая выявляемость семейной гиперхолестеринемии, тогда как структура вторичных дислипидемий

определяется преимущественно сахарным диабетом и нефротическим синдромом. Эти результаты согласуются с публикациями, демонстрирующими реализуемость опportunистического поиска семейной гиперхолестеринемии в условиях реальной клинической практики, включая инициативы на базе лабораторных информационных систем и программ взаимодействия клинико-диагностических лабораторий с липидными центрами [13, 14].

С позиций организации скрининга целесообразно отдавать приоритет ХС ЛНП и ХС неЛВП (включая возможность тестирования не натошак) для первичной стратификации, а также фиксировать семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых событий. Однократное измерение липопротеина(а) повышает диагностическую полноту и позволяет уточнить индивидуальный риск ребёнка и семьи [2, 6, 7, 8].

Нормативно-целевые ориентиры в педиатрии опираются на обновлённые клинические документы, включая ESC/EAS (републикация 2020 г.) и национальные рекомендации, где оговорены целевые уровни ХС ЛНП и тактика при СГХС [8, 15].

Терапевтические импликации соответствуют данным о безопасности и эффективности статинов у детей (в том числе по динамике толщины комплекса интима-медиа), что подкрепляет практический смысл ранней идентификации и маршрутизации пациентов [16]. Для тяжёлых форм и редких причин (например, дефицит лизосомной кислой липазы) целесообразно следовать современным практическим рекомендациям и маршрутам специализированного обследования [10].

Перспективы. Развитие скрининга видится в интеграции биохимических показателей с молекулярно-клеточными маркерами системного воспаления и фиброза. В смежных областях медицины активно обсуждается роль циркулирующей внеклеточной ДНК как индикатора активности заболевания и неблагоприятного течения; подобные подходы иллюстрирует недавний обзор по идиопатическому лёгочному фиброзу (3 Biotech, 2025), подчёркивающий потенциал таких биомаркёров для стратификации риска и мониторинга [17].

Ограничения. Ретроспективный дизайн и неполнота регистровых данных (в популяционной когорте — отсутствие ХС ЛНП и семейного анамнеза) обусловили выбор высокого порога ОХС $>7,5$ ммоль/л, что снижает чувствительность к более умеренным фенотипам СГХС и, вероятно, занижает её долю.

Практическая значимость. Опportunистический скрининг — реалистичный ресурсно-щадящий путь раннего выявления атерогенных

дислипидемий у детей. Максимальная эффективность достигается при определении ХС ЛНП/ХС нЛВП, обязательной фиксации семейного анамнеза, однократном измерении липопротеина(а) и прицельном исключении вторичных причин (сахарный диабет, нефротический синдром/ХБП) в группе с выраженной гиперхолестеринемией.

Заключение. Оппортунистический подход позволяет своевременно выявлять СГХС и клинически значимые вторичные дислипидемии у детей и подростков, служит основой для ранних профилактических и терапевтических вмешательств и может быть масштабирован в практику первичного звена при соблюдении стандартизированных диагностических шагов.

Список литературы:

1. Barry MJ, et al. Screening for Lipid Disorders in Children and Adolescents. *JAMA*. 2023;330(3):242–250. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2023.11516>
2. Zachariah JP, et al. Lipid Screening in Youth. *Endotext* (2023). URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK395583/>
3. European Atherosclerosis Society. Commentary on Paediatric FH (2023). URL: <https://eas-society.org/page/commentary-on-paediatric-fh/>
4. European Atherosclerosis Society Familial Hypercholesterolaemia Studies Collaboration (2024). Familial hypercholesterolaemia in children and adolescents from 48 countries: a cross-sectional study. *Lancet* (London, England), 403(10421), 55–66. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)01842-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01842-1)
5. US Preventive Services Task Force, Bibbins-Domingo K, Grossman DC, et al. Screening for Lipid Disorders in Children and Adolescents: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2016;316(6):625–633. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2016.9852>
6. Kronenberg F, et al. Lipoprotein(a) in atherosclerotic cardiovascular disease and aortic stenosis: a European Atherosclerosis Society consensus statement. *Eur Heart J*. 2022;43(39):3925–3946. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac361>
7. Kronenberg F, et al. Frequent questions and responses on the 2022 lipoprotein(a) consensus statement of the European Atherosclerosis Society. *Atherosclerosis*. 2023;374:107–120. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2023.04.012>
8. Ежов МВ, и др. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023. Российский кардиологический журнал. 2023;28(5):5471. DOI: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5471>
9. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 14. Children and Adolescents: Standards of Care in Diabetes-2024. *Diabetes Care*. 2024;47(Suppl 1):S258–S281. DOI: <https://doi.org/10.2337/dc24-S014>
10. Mencarelli F, et al. Dyslipidemia in children with chronic kidney disease and nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol*. 2024;39:1159–1175. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00467-023-06222-3>
11. ElSayed NA, et al. Introduction and Methodology: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care*. 2023;46(Suppl 1):S1–S4. DOI: <https://doi.org/10.2337/dc23-Sint>
12. Carboni J, et al. Longitudinal analysis of blood pressure and lipids in childhood nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol*. 2024;39(7):2161–2170. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00467-024-06301-z>
13. Sharma S, et al. Healthcare worker-based opportunistic screening for familial hypercholesterolemia in a low-resource setting. *PLoS One*. 2022;17(6):e0269605. Published 2022 Jun 9. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0269605>

14. Gutiérrez-Cortizo EN, et al. Detection of Familial Hypercholesterolemia through centralized analytical data. HF HUELVA DETECTA Program. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed)*. 2021;68(7):450-457. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.endien.2021.11.017>
15. Mach F, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020;41(1):111-188. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>
16. Fiorentino R, et al. Statins in Children: an Update. *Int J Mol Sci*. 2023;24(2):1366. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms24021366>
17. Meshkovska Y, et al. Deciphering the interplay: circulating cell-free DNA, signaling pathways, and disease progression in idiopathic pulmonary fibrosis. *3 Biotech*. 2025;15(4):102. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13205-025-04272-y>

Авторы:

Пшеничникова Ирина Игоревна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии им. академика Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; Москва, Российская Федерация.

E-mail: PshenichnikovaII@rmapo.ru;

ORCID: 0000-0002-0058-3803.

Захарова Ирина Николаевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедры педиатрии им. академика Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; Москва, Российская Федерация.

E-mail: zakharova-rmapo@yandex.ru;

ORCID: 0000-0003-4200-4598.

Пупыкина Виктория Викторовна – ассистент кафедры педиатрии им. академика Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; Москва, Российская Федерация.

F-mail: vika-pupykina@mail.ru;

ORCID: 0000-0003-2181-8138.

Трунина Инна Игоревна – доктор медицинских наук, заведующий отделением кардиологии, ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой ДЗМ»; Москва, Российская Федерация.

E-mail: itrunina@mail.ru;

F-ORCID: 0000-0001-9627-2833.

Борзакова Светлана Николаевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии им. академика Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; Москва,

Authors:

Pshenichnikova Irina Igorevna – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pediatrics named after Academician G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; Moscow, Russian Federation.

E-mail: PshenichnikovaII@rmapo.ru;

ORCID: 0000-0002-0058-3803.

Zakharova Irina Nikolaevna – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Pediatrics named after Academician G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; Moscow, Russian Federation.

E-mail: zakharova-rmapo@yandex.ru;

ORCID: 0000-0003-4200-4598.

Pupykina Viktoriya Viktorovna – Assistant of the Department of Pediatrics named after Academician G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; Moscow, Russian Federation.

E-mail: vika-pupykina@mail.ru;

ORCID: 0000-0003-2181-8138.

Trunina Inna Igorevna – Doctor of Medical Sciences, Head of the Cardiology Department, Z.A. Bashlyeva Children's City Clinical Hospital, Moscow Healthcare Department; Moscow, Russian Federation.

E-mail: itrunina@mail.ru;

Российская Федерация. E-mail: borzakovasn@zdrav.mos.ru; F-ORCID: 0000-0001-5544-204X Османов Исмаил Магомедович – доктор медицинских наук, профессор, главный врач, ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой ДЗМ»; Москва, Российская Федерация. E-mail: OsmanovIM@zdrav.mos.ru; ORCID: 0000-0003-3181-9601.	ORCID: 0000-0001-9627-2833. Borzakova Svetlana Nikolaevna – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pediatrics named after Academician G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; Moscow, Russian Federation. E-mail: borzakovasn@zdrav.mos.ru; ORCID: 0000-0001-5544-204X. Osmanov Ismail Magomedovich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Chief Physician, Z.A. Bashlyayeva Children's City Clinical Hospital, Moscow Healthcare Department; Moscow, Russian Federation. E-mail: OsmanovIM@zdrav.mos.ru; ORCID: 0000-0003-3181-9601.
Адрес для переписки: Пшеничникова Ирина Игоревна – 125993 Российская Федерация, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр 1. ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России E - mail: PshenichnikovaII@rmapo.ru;	Contacts: Pshenichnikova Irina Igorevna – 125993 Russian Federation, Moscow, Barrikadnaya St. 2/1 , bldg. 1 Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education “Russian Medical Academy of Continuous Professional Education” of the Ministry of Health of the Russian Federation E-mail: PshenichnikovaII@rmapo.ru
Пшеничникова И.И., Захарова И.Н., Пупыкина В.В., Трунина И.И., Борзакова С.Н., Османов И.М. Оппортунистический скрининг дислипидемий у детей и подростков: ретроспективный анализ амбулаторной и популяционной когорт. Научно-практический журнал «Здоровье матери и ребенка» 2026, Т.18, S1, с. 230-237.	I.I. Pshenichnikova, I.N. Zakharova, V.V. Pupykina, I.N. Trunina, S.N. Borzakova, I.M. Osmanov. Opportunistic screening of dyslipidemias in children and adolescents: a retrospective analysis of an outpatient and population-based cohort. Scientific and Practical Journal Maternal and Child Health, 2026, Vol. 18, S1, pp. 230-237.
Поступила в редакцию 01.11.2025 Принята к печати 12.12.2025	Received 01.11.2025 Accepted 12.12.2025

УДК: 616.12-008.318-053.2/5-071

АРИТМИИ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ

Касымбек кызы Г.¹, Гадеева Г.Р.², Болотбекова А.Ж.¹ Лемешко А.Е.¹,
Бурабаев Б.Д.²

Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева¹

Национальный центр охраны материнства и детства Министерства здравоохранения
Кыргызской Республики²

Резюме. Введение. Идиопатические аритмии у детей представляют собой актуальную проблему педиатрической кардиологии, характеризуюсь клиническим и электрокардиографическим полиморфизмом и потенциальным риском жизнеугрожающих состояний. **Цель.** Изучить структуру, особенности клинического течения и электрокардиографические характеристики идиопатических аритмий у детей, госпитализированных в НЦОМД МЗ КР в 2023–2025 гг. **Материалы и методы.** Проведён ретроспективный анализ 28 историй болезни детей в возрасте от 0 до 16 лет с идиопатическими аритмиями. Оценивались анамнестические данные, клинические проявления, результаты ЭКГ и эхокардиографии. **Результаты.** Частота идиопатических аритмий среди 1733 госпитализированных пациентов составила 1,56%. Незначительное преобладание отмечено у мальчиков школьного возраста. Наиболее распространёнными формами были пароксизмальные наджелудочковые тахикардии, синдром WPW и наджелудочковая экстрасистолия. Основными жалобами являлись сердцебиение, утомляемость и боли в области сердца. С возрастом выявлено достоверное удлинение интервалов R–R и Q–T при снижении частоты сердечных сокращений ($p < 0,05$). По данным эхокардиографии у большинства пациентов регистрировались функциональные изменения без выраженной органической патологии миокарда. **Заключение.** Идиопатические аритмии у детей требуют динамического наблюдения, регулярного ЭКГ-контроля и расширенного мониторинга для раннего выявления потенциально опасных форм и своевременной коррекции тактики лечения.

Ключевые слова: идиопатические аритмии; дети; электрокардиография; синдром WPW; наджелудочковая тахикардия; педиатрическая кардиология.

БАЛДАРДАГЫ ЖҮРӨК АРИТМИЯЛАРЫ

Г. Касымбек кызы¹, Г.Р. Гадеева², А.Ж. Болотбекова¹, А.Е. Лемешко¹, Б.Д.
Бурабаев²

¹ И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы,
академик Д.К. Кудайаров атындагы неонатология курсу менен госпиталдык педиатрия
кафедрасы

² Кыргыз Республикасынын Саламаттык сактоо министрлигинин
Эне жана баланы коргоо улуттук борбору

Корутунду. Киришүү. Балдардагы идиопатиялык аритмиялар педиатриялык
кардиологиянын актуалдуу көйгөйлөрүнүн бири болуп саналат жана клиникалык-

электрокардиографиялык ар түрдүүлүк, ошондой эле жашоого коркунуч туудурган абалдардын мүмкүн болгон коркунучу менен мүнөздөлөт. **Максаты.** 2023–2025-жылдары Кыргыз Республикасынын Саламаттык сактоо министрлигинин Эне жана баланы коргоо улуттук борборуна жаткырылган балдардагы идиопатиялык аритмиялардын түзүмүн, клиникалык жүрүшүнүн өзгөчөлүктөрүн жана ЭКГ көрсөткүчтөрүн изилдөө. **Материалдар жана ыкмалар.** 0–16 жаштагы идиопатиялык аритмиясы бар 28 баланын ооруу тарыхына ретроспективдүү анализ жүргүзүлдү. Анамнестикалык маалыматтар, клиникалык белгилер, ЭКГ жана эхокардиографиянын жыйынтыктары бааланды. **Натыйжалар.** 1733 госпитализацияланган бейтаптын ичинен идиопатиялык аритмиялардын үлүшү 1,56% түздү, мектеп жашындагы балдар арасында (айрыкча уулдарда) бир аз басымдуулук байкалган. Эң көп кездешкен формалар — пароксизмалдык наджелудочкалык тахикардия, WPW синдрому жана наджелудочкалык экстрасистолия. Негизги даттануулар жүрөктүн кагышы, тез чарчоо жана көкүрөк аймагындагы оорулар болду. Жаш өткөн сайын жүрөк кагышынын төмөндөшү менен коштолгон R–R жана Q–T интервалдарынын ишенимдүү узарышы аныкталды ($p < 0,05$). Эхокардиографияда көпчүлүк бейтаптарда миокарддын айкын органикалык патологиясы жок функционалдык өзгөрүүлөр катталды. **Жыйынтык.** Балдардагы идиопатиялык аритмиялар потенциалдуу кооптуу формаларды эрте аныктоо жана дарылоо тактикасын өз убагында оңдоо үчүн динамикалык көзөмөлдү, үзгүлтүксүз ЭКГ мониторингин жана кеңейтилген ритм көзөмөлүн талап кылат.

Негизги сөздөр: идиопатиялык аритмиялар; балдар; электрокардиография; WPW синдрому; наджелудочкалык тахикардия; педиатриялык кардиология.

CARDIAC ARRHYTHMIAS IN CHILDREN

G. Kasymbek kyzy¹, G.R. Gadeeva², A.Zh. Bolotbekova¹, A.E. Lemesko¹, B.D. Burabaev²

¹ I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy,

Department of Hospital Pediatrics with a Course in Neonatology named after Academician D.K. Kudayarov

² National Center for Maternal and Child Health, Ministry of Health of the Kyrgyz Republic

Resume. Introduction. Idiopathic arrhythmias in children remain an important problem in pediatric cardiology, characterized by clinical and electrocardiographic polymorphism and a potential risk of life-threatening conditions. **Objective.** To study the structure, clinical features, and electrocardiographic characteristics of idiopathic arrhythmias in children hospitalized at the National Center for Maternal and Child Health of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic in 2023–2025. **Materials and Methods.** A retrospective analysis of 28 medical records of children aged 0–16 years with idiopathic arrhythmias was performed. Anamnestic data, clinical manifestations, ECG and echocardiography findings were evaluated. **Results.** The prevalence of idiopathic arrhythmias among 1,733 hospitalized patients was 1.56%, with a slight predominance in school-aged boys. The most common forms were paroxysmal supraventricular tachycardia, WPW syndrome, and supraventricular extrasystole. The main complaints included palpitations, fatigue, and chest pain. With increasing age, a significant prolongation of R–R and Q–T intervals accompanied by a decrease in heart rate was observed ($p < 0.05$). Echocardiography revealed mainly functional changes without marked structural myocardial pathology. **Conclusion.** Idiopathic arrhythmias in children require dynamic follow-up, regular ECG monitoring, and extended rhythm surveillance for early detection of potentially dangerous forms and timely adjustment of therapeutic strategies.

Key words: idiopathic arrhythmias; children; electrocardiography; WPW syndrome; supraventricular tachycardia; pediatric cardiology.

Введение. Аритмии сердца у детей остаются одной из актуальных проблем современной педиатрической кардиологии. Они регистрируются как в условиях стационара, так и при профилактических обследованиях [1]. Общая частота аритмий составляет 55,1 на 100 000 посещений педиатрического отделения неотложной помощи [2]. За последнее десятилетие отмечен значительный прогресс в области детской электрофизиологии, включая совершенствование методов диагностики, катетерных вмешательств и фармакотерапии [3, 4].

Особое внимание уделяется идиопатическим (первичным) аритмиям, возникающим при отсутствии структурных изменений миокарда и других органических причин [1]. Эти формы часто обусловлены ионными каналопатиями — наследственными нарушениями структуры белков, регулирующих транспорт ионов через клеточную мембрану [5]. Идиопатические аритмии нередко протекают бессимптомно и выявляются случайно при проведении электрокардиографии, однако в ряде случаев могут вызывать гемодинамические нарушения и быть причиной внезапной сердечной смерти [1, 6, 7]. Согласно классификациям Европейского общества кардиологов (ESC) и Американской кардиологической ассоциации (АНА), к идиопатическим аритмиям относят наджелудочковые и желудочковые экстрасистолы, пароксизмальные тахикардии, отдельные формы блокад и синдром WPW при отсутствии органической патологии сердца.

Цель исследования. Изучить структуру, особенности клинического течения и электрокардиографические характеристики идиопатических аритмий у детей, госпитализированных в НЦОМиД МЗ КР в 2023–2025 гг.

Материалы и методы исследования. Проведён ретроспективный анализ 28 историй болезни детей с идиопатическими аритмиями в возрасте от 0 месяцев до 16 лет, проходивших лечение в отделении кардиоревматологии Национального центра охраны материнства и детства МЗ КР за период 2023–2025 гг. Один пациент с желудочковой тахикардией был повторно госпитализирован через 24 дня после первой госпитализации. Общее число госпитализированных детей за данный период составило 1733, доля пациентов с идиопатическими аритмиями — 1,56%.

В исследовании оценивались:

- анамнестические данные (особенности течения беременности и родов, перенесённые заболевания);
- клинические проявления аритмий;
- результаты инструментальных исследований (ЭКГ, эхокардиография).

Результаты исследования

Из 1733 обследованных пациентов у 27 (1,56%) были выявлены идиопатические аритмии. Среди них мальчиков — 53,5%, девочек — 46,4%. Наибольшая частота аритмий отмечалась у детей школьного возраста.

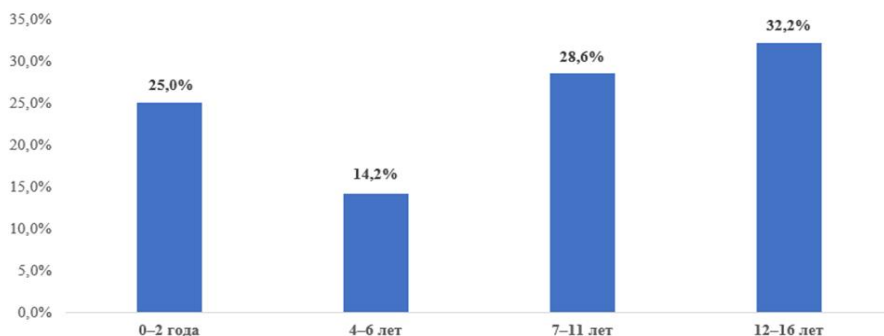


Рисунок 1. Частота идиопатических аритмий у детей по возрастам.



Рисунок 2. Структура идиопатических аритмий у госпитализированных детей.

При изучении анамнестических данных у матерей 35,7% пациентов беременность протекала с осложнениями (угроза прерывания, токсикоз, инфекционные заболевания). У 62,9% детей в анамнезе отмечались частые острые респираторные заболевания, у 13,8% — заболевания других органов и систем, такие как эндокринопатии, энцефалопатии, дискинезия желчевыводящих путей.

Наиболее частыми симптомами были:

- ощущение сердцебиения и боли в области сердца — 67,8%;
- слабость и утомляемость — 50,0%;
- головные боли и головокружение — 25,0%;
- обморочные состояния — 7,1%;
- цианоз носогубного треугольника — 10,7%.

При объективном осмотре, кроме различных аритмий были выявлены: приглушение тонов сердца у 79,1%, систолический шум на верхушке - у 28,5% детей.

Таблица 1. ЭКГ-показатели больных по возрастным группам

Показатель	0–6 лет	7–11 лет	12–16 лет
R–R (с)	0,38 ± 0,06	0,76 ± 0,20	0,80 ± 0,30
P–Q (с)	0,10 ± 0,04	0,12 ± 0,01	0,12 ± 0,01
Q–T (с)	0,23 ± 0,04	0,28 ± 0,04	0,34 ± 0,04
ЧСС (уд/мин)	136 ± 30	100 ± 25	79 ± 30

С возрастом отмечалось статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение длительности интервалов R–R и Q–T при снижении частоты сердечных сокращений, что отражает физиологическое возрастное ремоделирование проводящей системы сердца [8].

По данным эхокардиографии у 59% пациентов выявлены признаки кардиомегалии, дилатации камер сердца и снижения фракции выброса, у 14% - без изменений. Эти результаты подтверждают преимущественно функциональный характер нарушений при отсутствии выраженной структурной патологии миокарда.

Обсуждение. Результаты исследования показали, что идиопатические аритмии у детей встречаются относительно редко (1,56%), однако характеризуются выраженным клиническим и электрокардиографическим разнообразием. Наиболее частыми формами были пароксизмальные наджелудочковые тахикардии и синдром WPW, что согласуется с данными отечественных и зарубежных исследований [9, 10].

Преобладание аритмий у мальчиков школьного возраста может быть связано с возрастными изменениями вегетативной регуляции и гормональным дисбалансом [11]. Выявленные функциональные изменения при ЭхоКГ при отсутствии выраженной органической патологии подтверждают идиопатический характер выявленных нарушений ритма сердца.

Динамика ЭКГ-интервалов и вариабельность ЧСС указывает на необходимость регулярного наблюдения, так как эти параметры могут служить ранними маркерами наследственных каналопатий [5, 12]. Применение современных методов длительного мониторинга — имплантируемых петлевых регистраторов и носимых устройств (смарт-часы) — позволяет существенно повысить выявляемость скрытых аритмий и своевременно оценивать риск жизнеугрожающих событий [6, 13].

Выводы

1. Частота идиопатических аритмий среди госпитализированных детей составила 1,56%.
2. Наиболее часто регистрировались пароксизмальные наджелудочковые тахикардии (22,3%), синдром WPW (14,8%) и наджелудочковая экстрасистолия (14,8%).
3. Аритмии чаще наблюдались у мальчиков школьного возраста.
4. Клиническая симптоматика была малоспецифичной и включала сердцебиение, утомляемость и боли в области сердца.
5. ЭКГ-показатели демонстрировали возрастные закономерности, соответствующие физиологическому ремоделированию проводящей системы сердца.
6. Идиопатические аритмии требуют динамического наблюдения, своевременной ЭКГ-диагностики, расширенного мониторинга и оценки риска развития потенциально жизнеугрожающих форм. При необходимости следует рассматривать современные терапевтические подходы — фармакотерапию и катетерную абляцию [9, 11, 14, 15].

Список литературы:

1. Chandler S.F., Whitehill R., Abrams D.J. Pediatric cardiac arrhythmias // *Pediatric Clinics of North America*. – 2024. – Vol. 71. – P. 1–19.
2. De Nigris A., Arenella M., Di Nardo G. et al. The diagnostic and therapeutic challenge of atrial flutter in children: a case report // *Clinical Case Reports*. – 2023. – Vol. 11. – Article e7742.
3. Cohen M.I. Cross-continental guidelines for raising the next generation of paediatric electrophysiologists // *Pacing and Clinical Electrophysiology*. – 2020. – Vol. 43. – P. 1279–1282.
4. Sperotto F., López Guillén J.L., Milani G.P. et al. Advances in pediatric cardiology // *Journal of Clinical Medicine*. – 2023. – Vol. 12. – P. 2276.

5. Mariani M.V., Pierucci N., Fanisio F. et al. Inherited arrhythmias in the pediatric population: an updated overview // *Journal of Clinical Medicine*. – 2024. – Vol. 13. – Article 527.
6. Agudo-Montore P., Stuart G., Wilson D. et al. Role of new generation implantable loop recorders in managing undiagnosed pediatric cardiac symptoms // *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. – 2024. – Vol. 11. – Article 1361958.
7. Wang C., Liao Y., Wang S. et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of neurally mediated syncope in children and adolescents (revised 2024) // *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. – 2024. – Vol. 11. – Article 1374465.
8. Andalaft R.B. O eletrocardiograma na população pediátrica no século XXI: como continuar evoluindo após 135 anos de história da descoberta do método // *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. – 2022. – Vol. 119. – P. 391–392.
9. Abbasi E., Vijayashankar S.S., Goldman R.D. Management of acute supraventricular tachycardia in children // *Canadian Family Physician*. – 2023. – Vol. 69. – P. 22–24.
10. Uzun O., Duman D., Tunca Şahin G. et al. Epidemiology, clinical characteristics and life-threatening risk profile of WPW in children: 30 years population follow up at a single centre in South Wales // *Cardiology in the Young*. – 2024. – Vol. 34. – P. 241–250.
11. Dững B.T., Nhut N.M., Son L.C. et al. Radiofrequency catheter ablation for paroxysmal supraventricular tachycardia in children: insights on its safety and efficacy from a lower middle-income country // *Medicine*. – 2023. – Vol. 102. – Article e35147.
12. Balla C., Canovi L., Zuin M. et al. Cardiac conduction disorders due to acquired or genetic causes in young adults: a review of the current literature // *Journal of Clinical Medicine*. – 2025. – Vol. 14. – Article 21.
13. Zahedivash A., Chubb H., Giaccone H. et al. Utility of smart watches for identifying arrhythmias in children // *Cardiology in the Young*. – 2023. – Vol. 33. – P. 1269–1271.
14. Hashim H.T., Shah J., Hashim A.T. et al. The drugs used in the treatment of supraventricular tachycardia in pediatrics: a systematic review and meta-analysis // *Pediatric Reports*. – 2023. – Vol. 15. – P. 272–285.
15. Guerra Toro H.I., Jaramillo A.P., Caceres V.M. et al. Amiodarone and adenosine for pediatric supraventricular tachycardia: a systematic review // *Pediatric Reports*. – 2023. – Vol. 15. – P. 263–271.

Авторы:

Гулира Касымбек кызы, ассистент кафедры госпитальной педиатрии с курсом неонатологии имени академика Д.К. Кудаярова, Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызская Республика
ORCID: 0000-0001-5000-856X

Гадеева Гульнара Рашидовна, врач отделения кардиоревматологии Национального центра охраны материнства и детства, Бишкек, Кыргызская Республика

Болотбекова Айнура Жэренчиевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной педиатрии с курсом неонатологии имени академика Д.К. Кудаярова, Кыргызская государственная

Authors:

Gulira Kasymbek kyzy – Assistant of the Department of Hospital Pediatrics with a Course in Neonatology named after Academician D.K. Kudayarov, I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek, Kyrgyz Republic.
ORCID: 0000-0001-5000-856X

Gadeeva Gulnara Rashidovna – Physician of the Cardiorheumatology Department, National Center for Maternal and Child Health, Bishkek, Kyrgyz Republic.

Bolotbekova Ainura Jeerenchievna – candidate of medical sciences, associate professor of the department of hospital pediatrics with a course in neonatology named after academician D.K. Kudayarov, I.K. Akhunbaev Kyrgyz state medical academy, Bishkek, Kyrgyz Republic.

медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызская Республика ORCID: 0000-0003-3804-7384 Лемешко Анастасия Евгеньевна, ассистент кафедры госпитальной педиатрии с курсом неонатологии имени академика Д.К. Кудаярова, Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызская Республика ORCID: 0009-0009-2744-3825 Бурабаев Болот Давлетбекович, заместитель главного врача Национального центра охраны материнства и детства, Бишкек, Кыргызская Республика ORCID: 0000-0002-8082-8400	ORCID: 0000-0003-3804-7384 Lemeshko Anastasia Evgenievna – Assistant of the Department of Hospital Pediatrics with a Course in Neonatology named after Academician D.K. Kudayarov, I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek, Kyrgyz Republic. ORCID: 0009-0009-2744-3825 Burabaev Bolot Davletbekovich, Deputy Chief Physician of the National Center of Maternity and Childhood Welfare, Bishkek, Kyrgyz Republic ORCID: 0000-0002-8082-8400
Адрес для переписки: Гулира Касымбек кызы, 720020 Кыргызская Республика, Бишкек, ул. Ахунбаева 92, Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева Тел.: +9967707922491 E-Mail: guli-18.91_k@mail.ru	Contacts: Saatova Guli Mirakhmatovna, 720020 Kyrgyz Republic, Bishkek, Akhunbaeva St., 92 I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy Tel.: +996707922491 E-mail: guli-18.91_k@mail.ru
Касымбек кызы Г., Гадеева Г.Р., Болотбекова А.Ж., Лемешко А.Е., Бурабаев Б.Д. Аритмии сердца у детей. Научно-практический журнал «Здоровье матери и ребенка» 2026, Т.18, S1, с. 238-245.	G. Kasymbek kyzy, G.R. Gadeeva, A.Zh. Bolotbekova, A.E. Lemeshko, B.D. Burabaev. Cardiac arrhythmias in children. Scientific and Practical Journal Maternal and Child Health, 2026, Vol. 18, S1, pp. 238-245.
Поступила в редакцию 01.11.2025 Принята к печати 12.12.2025	Received 01.11.2025 Accepted 12.12.2025

УДК: 616.283.1-089.843-053.2

АНКЕТА FAPCI ДЛЯ РУССКОЯЗЫЧНЫХ ДЕТЕЙ ПОСЛЕ
КОХЛЕАРНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ

Жумабаева Ш.А.^{1,2}, Бейерхаус И.³, Бейшенова М.У.¹, Фишер Д.³, Геворгян
Н.³, Сулайманов Ш.А.¹, Юст Т.³

Национальный центр охраны материнства и детства, Бишкек, Кыргызская Республика¹

Международная высшая школа медицины, Бишкек, Кыргызская Республика²

Отделение оториноларингологии, хирургии головы и шеи, Клиника КМГ, Гюстров, Германия³

Резюме: **Введение:** Кохлеарная имплантация (КИ) является эффективным методом реабилитации детей с глубокой потерей слуха. Однако в Кыргызстане отсутствуют стандартизированные инструменты оценки коммуникативного развития после операции, особенно для русскоязычных детей. Опросник Functioning after Pediatric Cochlear Implantation (FAPCI) представляет собой валидированный инструмент родительской оценки коммуникативных навыков у детей 2–5 лет. Целью исследования было адаптировать англоязычную версию FAPCI на русский язык (FAPCI-RU) и оценить ее психометрические характеристики у детей с КИ и нормальным слухом в Кыргызстане. **Методы:** Проведена перекрестная культурно-лингвистическая адаптация (прямой перевод, обратный перевод, сравнительный анализ). Опросник был применен у родителей 35 детей с прелингвальной двусторонней глухотой после КИ (2020–2024 гг.) и 28 детей с нормальным слухом. Для оценки надежности повторное тестирование выполнено через 2–3 недели. Проанализированы внутренняя согласованность, корреляции с возрастом и слуховым возрастом, а также различия между группами. **Результаты:** Внутренняя согласованность была высокой (Cronbach $\alpha = 0,96$ в группе КИ; $0,93$ в группе нормы). Тест-ретест показал сильную положительную корреляцию ($r = 0,94$; $p < 0,001$). Баллы FAPCI-RU были значительно выше у детей с нормальным слухом по сравнению с детьми с КИ ($96,8 \pm 13,5$ против $64,6 \pm 22,6$; $p < 0,001$). Показатели положительно коррелировали с возрастом в обеих группах и со слуховым возрастом у детей с КИ. **Обсуждение:** Русская версия FAPCI обладает высокой надежностью и валидностью, сопоставимой с другими языковыми версиями, и может быть рекомендована для оценки коммуникативного развития русскоязычных детей после кохлеарной имплантации в Кыргызстане. Ранняя имплантация и более длительное использование устройства связаны с лучшими результатами, что подчеркивает важность раннего вмешательства и системной реабилитации.

Ключевые слова: педиатрическая кохлеарная имплантация, анкета, качество жизни

КОХЛЕАРДЫК ИМПЛАНТАЦИЯДАН КИЙИНКИ ОРУС ТИЛДЕ
СҮЙЛӨГӨН БАЛДАРҮЧҮН FAPCI СУРОО ТҮРКҮМҮ

Ш.А. Жумабаева^{1,2}, И. Бейерхаус³, М.У. Бейшенова¹, Д. Фишер³, Н.
Геворгян³, Ш.А. Сулайманов¹, Т. Юст³

Эне жана баланы коргоо улуттук борбору, Бишкек, Кыргыз Республикасы¹

Эл аралык жогорку медицина мектеби, Бишкек, Кыргыз Республикасы²

КМГ клиникасынын отоларингология, баш жана моюн хирургия бөлүмү, Гюстров, Германия³

Корутунду: **Киришүү:** Кохлеардык имплантация (КИ) терең угуу жоготуусу бар балдарды дарылоонун натыйжалдуу ыкмасы болуп саналат. Бирок Кыргызстанда, айрыкча орус тилдүү балдар үчүн операциядан кийинки коммуникативдик өнүгүүнү баалоо боюнча стандартташтырылган инструменттер жетишсиз. *Functioning after Pediatric Cochlear Implantation (FAPCI)* сурамжылоосу 2–5 жаштагы балдардын коммуникативдик жөндөмдөрүн ата-энелердин баалоосу аркылуу аныктоого мүмкүндүк берет. Бул изилдөөнүн максаты англис тилиндеги FAPCI инструментин орус тилине (FAPCI-RU) адаптациялоо жана анын психометрикалык касиеттерин Кыргызстандагы КИ алган жана нормалдуу уккан балдарда баалоо болду. **Ыкмалар:** Сурамжылоо маданий-лингвистикалык адаптациянын стандарттык баскычтары аркылуу которулду (түз котормо, кайра котормо, салыштырма талдоо). Сурамжылоо 2020–2024-жж. аралыгында КИ жасалган 35 балага жана угуу нормалдуу 28 балага колдонулду. 2–3 жума аралыкта кайра тест жүргүзүлүп, ишенимдүүлүк бааланды. Статистикалык талдоодо ички ийкейлик, жаш курак жана угуу тажрыйбасы менен байланыш, ошондой эле топтор аралык айырмачылыктар изилдени. **Жыйынтыктар:** Ички ийкейлик жогору болду (Cronbach $\alpha = 0,96$ — КИ; $0,93$ — нормалдуу угуу). Кайра тест ишенимдүүлүгү күчтүү оң корреляция көрсөттү ($r = 0,94$; $p < 0,001$). Нормалдуу уккан балдардын көрсөткүчтөрү КИ алган балдарга салыштырмалуу жогору болду ($96,8 \pm 13,5$ каршы $64,6 \pm 22,6$; $p < 0,001$). Балдардын жашы жана имплантты колдонуу узактыгы көрсөткүчтөр менен оң байланышта болду. **Талкуу:** FAPCI-RU жогорку ишенимдүүлүккө жана валиддүүлүккө ээ болуп, Кыргызстандагы орус тилдүү КИ алган балдардын коммуникативдик өнүгүүсүн баалоо үчүн ылайыктуу инструмент болуп саналат. Эрте имплантация жана узак колдонуу жакшы натыйжалар менен байланыштуу, бул эрте кийлигишүүнүн жана реабилитациянын маанилүүлүгүн көрсөтөт.

Негизги сөздөр: педиатриялык кохлеардык имплантация, анкета, жашоо сапаты

FAPCI QUESTIONNAIRE FOR RUSSIAN-SPEAKING CHILDREN AFTER COCHLEAR IMPLANTATION

Sh.A. Zhumabaeva^{1,2}, I. Beyerhaus³, M.U. Beishenova¹, D. Fischer³, N. Gevorgian³, Sh.A. Sulaimanov¹, T. Just³

National Center of Maternity and Childhood Welfare, Bishkek, Kyrgyzstan¹

International Medical School, Bishkek, Kyrgyz Republic²

KMG Klinikum, Güstrow, Germany³

Resume: Introduction: Cochlear implantation (CI) is an established intervention for children with profound hearing loss; however, standardized tools to assess postoperative communicative outcomes are limited in Kyrgyzstan, particularly for Russian-speaking populations. The *Functioning after Pediatric Cochlear Implantation (FAPCI)* questionnaire is a validated parent-proxy instrument for evaluating communicative performance in children aged 2–5 years. This study aimed to adapt the English FAPCI into Russian (FAPCI-RU) and evaluate its psychometric properties in children with CI and normal hearing (NH) in Kyrgyzstan. **Methods:** A cross-cultural translation and adaptation process was performed, including forward translation, back-translation, and linguistic validation. The questionnaire was administered to parents of 35 prelingually deaf children with CI (implanted between 2020–2024) and 28 NH children. Test–retest reliability was assessed in a subgroup of CI participants after 2–3 weeks. Internal consistency, correlations with age and hearing age, and group comparisons were analyzed using nonparametric statistics. **Results:** Internal consistency was excellent (Cronbach's $\alpha = 0.96$ in CI; 0.93 in NH). Test–retest reliability showed a strong positive

correlation ($r = 0.94, p < 0.001$). FAPCI-RU scores were significantly higher in NH children (96.8 ± 13.5) than in CI children ($64.6 \pm 22.6; p < 0.001$). Scores correlated positively with chronological age in both groups and with hearing age in CI children ($r = 0.630, p < 0.001$), while age at implantation showed no significant association. **Discussion:** The FAPCI-RU demonstrated high reliability and validity comparable to other language versions and is suitable for assessing communicative development in Russian-speaking children after CI in Kyrgyzstan. Early implantation and longer device use were associated with better outcomes, highlighting the importance of early intervention and structured rehabilitation programs.

Key words: pediatric cochlear implantation, questionnaire, quality of life

Introduction.

According to the World Health Organization (WHO), more than 1.5 billion people live with hearing loss. Of these, 430 million have moderate or severe hearing loss (1). Without treatment, various health problems and socioeconomic changes can occur, including reductions in cognition, social interaction, employment status, and annual income (2).

Cochlear implantation has become a routine surgical procedure worldwide for treating profound hearing loss in individuals who do not benefit from well-fitted hearing aids (3). Cochlear implantation was first approved for bilateral postlingually deaf adults in the 1980s (3, 4). The indications for cochlear implants (CIs) have significantly expanded to include patients with less severe hearing loss, children, patients with single-sided deafness (4), and patients following intracochlear schwannoma resection (5).

The first cochlear implantations in children in Kyrgyzstan were performed by foreign colleagues from Russia, Ukraine, and Germany approximately ten years ago. As no CI program was available in Kyrgyzstan until recently, some parents sent their children abroad for surgery (6). Until 2020, Kyrgyzstan operated under a quota system, with CI surgeries conducted in Turkey.

Since 2018, several initiatives and local programs have been launched to provide hearing-impaired children in Kyrgyzstan with access to CI (6). With an estimated 140,000 to 160,000 newborns per year in Kyrgyzstan, there is a projected need for at least 50 to 150 CIs for deaf children annually (6). Besides a nationwide newborn hearing screening program, a CI program for children has been initiated locally.

The question arose regarding how to assess speech development following CI surgery in Kyrgyzstan, as no validated measuring instruments are currently available. Various measures exist to evaluate speech perception and

language skills in children, including visual-habitual procedures in the presence of speech competitors or proxy assessments (7). The most frequently used parent-proxy instruments are the Little Ears Auditory Questionnaire (8) and the Infant-Toddler Meaningful Auditory Integration Scale (9). Both instruments are designed to monitor the early auditory behavior of infants and toddlers aged less than 24 months.

The Functioning after Pediatric Cochlear Implantation (FAPCI) instrument was developed in 2007 (10) and assesses the communicative abilities of children older than 24 months. The FAPCI tool is a psychometrically validated scale designed to evaluate the communicative performance of children aged 2 to 5 years, considering the conceptual framework of the WHO's International Classification of Functioning (11). The FAPCI instrument comprises 23 items/questions, each with a five-level response scale, yielding total scores ranging from 23 to 115 (10, 12, 13). The instrument captures children's everyday expressive and receptive communicative behaviors as reported by parents or primary caregivers. It has been validated and demonstrates good reliability. Originally provided in American English, the FAPCI has been translated and adapted into German (14, 15), Korean (16), Portuguese (17), Hindi (18), and Kyrgyz (6). Kyrgyz and Russian are the official national languages in Kyrgyzstan, with several minority languages also spoken, including Uzbek, Tajik, and Uyghur.

This two-center study aims to adapt the English version of the FAPCI into Russian to measure the development of verbal communicative performance in Russian-speaking children with CI in Kyrgyzstan.

Materials and Methods

Ethical considerations. The Ethics Committee of the General Medical Council of Mecklenburg-West Pomerania (A 2025-0079) approved the study design. The conduct of this study strictly adhered to the revised version of the Helsinki Declaration. The Russian version of the ethics application was made available to the Kyrgyz colleagues.

Procedure.

Two professional translators from Kyrgyzstan proficient in both languages performed the translation of the questionnaire from English into Russian, including linguistic and cultural adaptation, back-translation, and comparative linguistic analysis. Following the guidelines for the cross-cultural adaptation of

self-reporting measures (19), a few cultural adaptations were required. However, the original essence of the questions was preserved as much as possible, similar to the Kyrgyz version (6). Table 1 outlines all the required adaptations and changes. The Russian version maintains a consistent child-friendly style, with simple forms, short phrases, and a conversational structure (Table 2). The adaptation of the original English FAPCI questionnaire into Russian was carried out with careful attention to cultural and linguistic features, ensuring both validity and clarity for Russian-speaking parents. In some cases, questions were reformulated with simpler and more natural constructions, and proper names as well as children's songs were culturally adapted. Speech errors characteristic of children at the initial stages of language development were intentionally preserved in the examples to enhance realism and clarity. Where necessary, additional words were introduced to improve comprehension, while redundant expressions were eliminated per Russian grammar. This approach enabled the preservation of the precise meaning and intent of the original questions while making them accessible and natural in Russian.

Participants.

Normal Hearing Cohort: The 23-item FAPCI-RU instrument was distributed at the National Center of Maternity and Childhood Care in Bishkek, Kyrgyzstan, in cooperation with the Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery at the KMG Klinikum in Güstrow, Germany (Table 2). Participants were healthy children of Russian-speaking hospital employees and individuals accompanying children receiving treatment in the hospital.

All parents and children older than six, if appropriate, were informed about the study's aims and provided their written consent. Parents were asked to complete the survey. The mean age of the NH group was 60.4 months $\pm$ 24.3 months, with an age range of 13–102 months.

The 23-item FAPCI-RU instrument was also distributed at the National Center of Maternity and Childhood Care in Bishkek, Kyrgyzstan, exclusively to Russian-speaking parents of prelingual bilateral deaf children implanted between 2020 and 2024. The mean age of the CI group was 64.8 months $\pm$ 26.7 months, with an age range of 24–126 months (Table 3). To ascertain test-retest reliability, the questionnaire was distributed to the 17 parents of CI children a second time within two to three weeks. Exclusion criteria included malformations of the inner ear and cognitive disorders.

The children's hearing age (duration of CI use) was calculated from the initial fitting of the speech processor, ranging from nine to 60 months. The initial fitting of the speech processor was performed four weeks after CI surgery. Therefore, the date of the initial fitting was used as the basis for calculating hearing age. The proportion of children receiving bilateral CIs was 6% (N = 2).

Standardized audiologic rehabilitation for implanted children was performed every three months during the first year and every five to six months in the second year. From the third year onward, adjustments to the speech processor are carried out annually at the clinic. Since there is no state program for the rehabilitation of children with CIs, speech therapy rehabilitation has been conducted at private centers, educational institutions, and private audiologists' practices in the children's places of residence, usually financed by the parents, Qatari projects, and the Rotary Club Kühlungsborn-Bad Doberan (Germany) (6).

Statistical analyses.

FAPCI questionnaire data were entered into an electronic database in Güstrow, Germany, and verified by double-data entry. FAPCI scores ranged from 23 to 115, with higher scores indicating better communicative performance. FAPCI scores were calculated by summing the scores of all items and assigning a score of 0 to items with no response. Missing data on several items were found in one survey, and one child with residual hearing in the contralateral ear resulted in only 35 surveys being used for evaluation. Exploratory analyses were conducted using graphical displays and frequency distributions to identify potential outliers for further data validation.

SPSS Version 30.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) was used for statistical analyses. Data were evaluated using descriptive statistical methods and comparative tests. Numerical tests were expressed as mean $\pm$ standard deviation, and categorical variables as percentages. Statistical tests (Kolmogorov test and Shapiro-Wilk test) indicated a non-normal distribution for all parameters (all *p*-values < 0.05). Nonparametric tests were performed for group comparisons whenever appropriate. Pearson statistics were used for correlational analyses. A *p*-value of < 0.05 was accepted as statistically significant in all analyses. To verify the internal consistency of the 23 items of the FAPCI-RU instrument, Cronbach's alpha was calculated. There are different reports about the acceptable values of alpha, ranging

from 0.70 to 0.95 (20), with a recommended maximum alpha value of 0.90 (21). Curve fitting was performed using polynomial terms in linear regression.

Results.

FAPCI-RU score results were collected from a cross-sectional cohort of 35 CI children and from 28 parents of children with NH. (Table 3). The results of two children had to be excluded. Questions 1 to 9 were not answered in one questionnaire, and the other child did not have bilateral deafness; the opposite ear had residual hearing, which could still be treated with a hearing aid.

Cronbach's alpha for internal consistency was 0.96 for the CI group and 0.93 for the NH group. As deleting individual questions did not change internal consistency, all questions were retained (Table 2). Pearson's correlation test revealed a significant positive correlation between test and retest scores of the children in the CI group ($r_{17} = 0.94$, $p < 0.001$).

Analyses indicated a positive correlation in the NH group between FAPCI-RU scores and age ($r_{28} = 0.691$, $p < 0.001$).

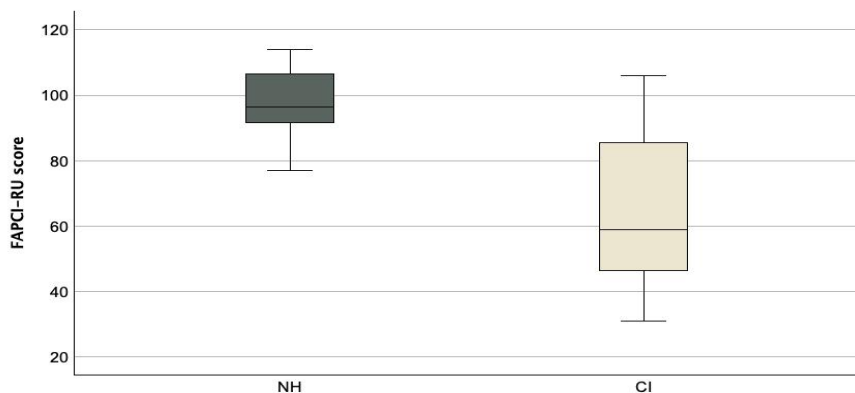


Fig. 1. Box plot presenting group medians and distribution of FAPCI-RU scores among NH (normal hearing, $N = 28$) and CI (cochlear implant, $N = 35$) children (first measurement date).

Figure 1 displays the group medians and distributions. Comparison analyses revealed significantly better FAPCI-RU scores in children with normal hearing (96.8 ± 13.5) than in children with CI (64.6 ± 22.6) ($p < 0.001$).

Analyses revealed a positive correlation in the CI group between FAPCI-RU scores and age ($r_{35} = 0.398$, $p = 0.018$) as well as the duration of CI use (hearing age) ($r_{35} = 0.630$, $p < 0.001$). There was no correlation between FAPCI-RU scores, and age at implantation was not significant ($r_{35} = 0.04$, $p = 0.98$).

Cross-sectional FAPCI-RU scores from 28 NH children show that the scores consistently increase with age (Fig. 2). Communicative performance in healthy children, as measured by FAPCI-RU, rapidly increases until three years, after which a stable plateau is reached.

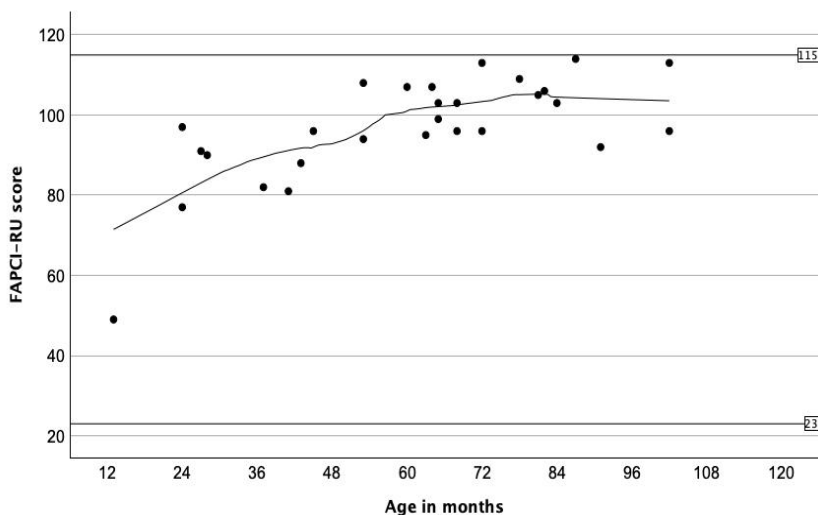


Fig. 2: FAPCI-RU score in 28 NH children depending on life age. The minimum and maximum scores of 23 and 115 are specified.

Figure 3 portrays the results of the survey depending on age in children with CI. According to the original publication, the data on the age at implantation were considered. The FAPCI-RU score tends to increase in both groups with increasing age. Considering the regression lines of Figure 3, children who received implants early showed a faster increase in FAPCI-RU scores than those who received implants later. However, there are significant individual variations.

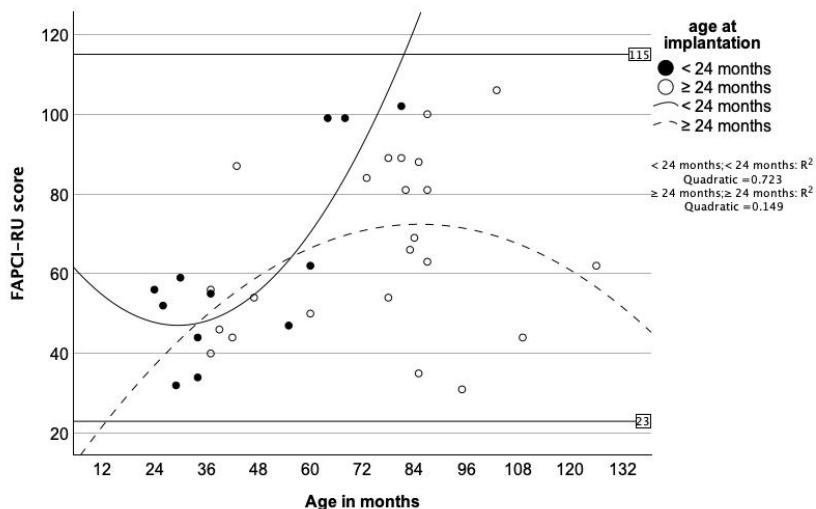


Fig. 3. FAPCI-RU score in 35 CI children depending on life age and age at implantation. The minimum and maximum scores of 23 and 115 are specified.

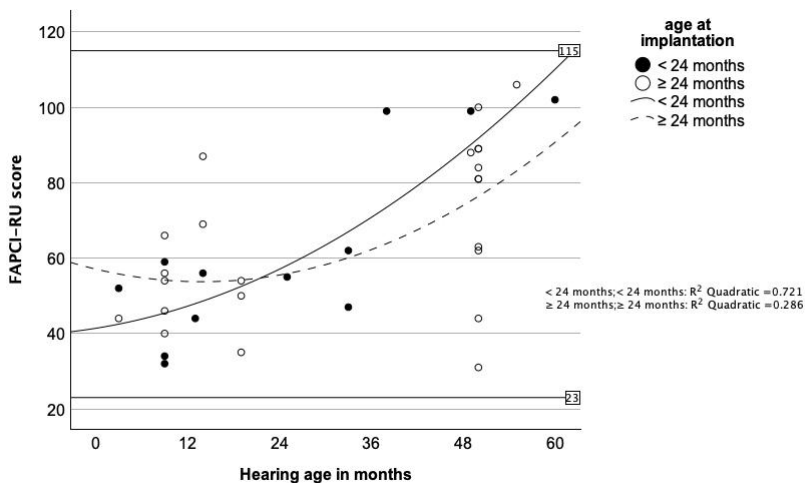


Fig. 4. FAPCI-RU score in 35 CI children depending on hearing age and age at implantation. The minimum and maximum scores of 23 and 115 are specified.

Considering the hearing age (duration of CI use), the regression lines indicate that children who received implants early and wore them for a shorter period achieved lower FAPCI-RU scores than those who received implants later (Fig. 4). However, as the hearing age increased, the values rose more quickly than in children who received implants later.

Discussion.

To establish a CI program in Kyrgyzstan, standardized postoperative care should be implemented, including audiological and speech therapy rehabilitation, besides neonatal hearing screening, standardized preoperative diagnostics, and the training of CI surgeons as recommended (6). In a previous study, we implemented a Kyrgyz version of the FAPCI instrument for Kyrgyz-speaking children with CI in Kyrgyzstan between the ages of 2 and 6 (6). As some children grow up speaking Russian as their native language in Kyrgyzstan, the implementation of a Russian version of the FAPCI instrument was recommended. This study aimed to adapt the established English-language FAPCI questionnaire and create a Russian version. A comparison of the demographic data of the children included in the study indicated a similar age distribution and comparable duration of CI use, but a slightly higher proportion of female CI users in the current study (FAPCI-RU) compared to the Kyrgyz study (FAPCI-Kyrg). Regardless, the Russian version of the FAPCI questionnaire exhibits psychometric characteristics similar to the Kyrgyz version.

The results of the reliability analysis, with Cronbach's alpha of 0.96, correspond to those of the original English version by Lin et al., who reported it as 0.86 (12). As deleting individual questions did not change internal consistency, all questions were retained. The FAPCI versions now available in other languages achieve similarly high internal consistency scores (German between 0.795 and 0.987 (15), Hindi 0.90 (18), Brazilian 0.948 (17), and Kyrgyz 0.96) (6). The validity analysis suggests that the FAPCI score increases with the children's age. However, this is a cross-sectional study and not a longitudinal one. The regression curves shown in Grugel et al. (15) approximate the regression lines of actual temporal hearing-speech development. It would be useful to have the FAPCI questionnaire completed to assess the communication skills of healthy children aged 2–6 to map the actual progression. The few children in this study who received early implants were also younger than those who received late implants. Therefore, some children had understandably lower scores. Older children can

compensate cognitively (6). With increasing duration of CI use (hearing age), the FAPCI score improved more rapidly in children who received early implants than in those who received them late. However, the quantity and quality of speech therapy post-CI surgery, besides the duration of use, are key factors not adequately reflected in this study.

After 6 years and 6 months, a so-called ceiling effect sets in, meaning that, the greater the age, the more children achieve the possible maximum score of 115 (15). Therefore, the use of the FAPCI questionnaire for assessing the language development of older children appears less useful. However, our data also indicate that a few older children with NH did not achieve the maximum score of 115. Therefore, it is important to include 7- to 9-year-old children in a follow-up study.

The comparison of FAPCI scores of children with NH and CI children demonstrated deficits in communication among children with CI. Several factors determine speech development with CI. Besides biological factors (e.g., intact auditory nerve, normal brain development), underlying pathologies, the presence of other disabilities, correct electrode insertion and proper adjustment of the speech processor, the timing of implantation in cases of congenital deafness, and audiological and speech therapy rehabilitation after CI surgery are decisive factors in the success of CI surgery (22).

The timing of CI surgery has a stronger influence on the speech development of the child than the duration of implant use (23). Children implanted between 16 and 24 months reached a preschool language scale comparable to hearing age-mates by 4.5 years. Children implanted after 24 months did not keep pace with hearing peers. To minimize the time of deafness and the lack of sensory input to the brain, CI surgery should be performed before the age of 2 (24-27).

In this study, only about one-third of the bilaterally prelingually deaf children examined (N = 12) received implants before the age of 2. Sixty-six percent of the children received their implants between the ages of 3 and 4. The present study's CI group was quite heterogeneous concerning the age of CI surgery, pathology, and hearing rehabilitation. All implanted children were born deaf in both ears. Genetic testing was not performed, and previous infections that could have contributed to deafness were not reported. Despite the varied rehabilitation programs, the children received in their hometowns, the results of the study show a significant improvement in the communication skills of the implanted children in

Kyrgyzstan. This improvement is also attributed to the high level of commitment shown by the parents, who take every opportunity to provide their children with hearing therapy. However, in Kyrgyzstan, rehabilitation facilities need to be established in the medium and long term inside and outside the clinics that perform the implantations (family-centered intervention) (28).

On the one hand, the study results demonstrate the applicability of the questionnaire developed to assess the communication skills of Russian-speaking healthy children and children with CI aged 2 to 6. On the other hand, the study highlights the need for early CI in prelingually deaf children. Based on the limited data of the study, the results confirm that the earlier the implantation, the faster the improvement in the communication skills of CI children.

The limitation of the study is the limited data on children with NH and those with CI implants. Therefore, the aim is to conduct a follow-up study to better validate the results statistically. According to the original study (4), the study design was to include only Russian-speaking children to prevent data distortion due to multilingual influence. The inclusion of bilingual children cannot be ruled out with certainty. It would also be interesting to explore the extent to which the communication skills of bilingual or multilingual Kyrgyz children can be assessed using the FAPCI-RU questionnaire.

Conclusion.

The Russian version of the FAPCI questionnaire exhibits psychometric characteristics similar to the English and Kyrgyz versions. Its use is recommended for Russian-speaking children to assess early childhood communication skills following cochlear implantation. For children in Kyrgyzstan who do not speak Kyrgyz or Russian, it is particularly important to create a separate version.

Funding.

The study was funded by the Lehnhardt Foundation.

Conflict of Interest.

The authors declare that there is no conflict of interest.

Acknowledgments.

The authors thank Anastasia Odaeva, V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Faculty of Foreign Philology, for translating English into Russian, including linguistic and cultural adaptation, back-translation, comparative linguistic analysis, and comments.

We also thank Dr. Phil. Yvonne Seebens for her insightful comments on earlier versions of the manuscript.

References

1. Chadha S, Kamenov K, Cieza A. The world report on hearing. 2021. *Bull World Health Organ.* 2021;99(4):242-A.
2. Bekele Okuba T, Lystad RP, Boisvert I, McMaugh A, Moore RC, Walsan R, et al. Cochlear implantation impact on health service utilisation and social outcomes: a systematic review. *BMC Health Serv Res.* 2023;23(1):929.
3. Lehnhardt E, Hirshorn MS. *Cochlear Implant.* Lehnhardt E, Hirshorn MS, editors. Heidelberg: Springer-Verlag Berlin 1987.
4. Shawkey EC, Johns JD, Kocharyan A, Corle B, Woolf E, Parks A, et al. Recent Advances in Cochlear Implantation. *J Otorhinolaryngol Hear Balance Med* 2025;6(9):1-13.
5. Di Micco R, Salcher R, Lesinski-Schiedat A, Lenarz T. Long-Term Hearing Outcome of Cochlear Implantation in Cases with Simultaneous Intracochlear Schwannoma Resection. *Laryngoscope.* 2024;134(4):1854-60.
6. Beishenova M, Zhumabaeva S, Beyerhaus I, Fischer D, Kamin B, Sulaimanov S, et al. Kyrgyzstan adaptation of the questionnaire Functioning after Pediatric Cochlear Implantation (FAPCI). *On J Otolaryngol & Rhinol.* 2025; 8(1): 1-13.
7. Grieco-Calub TM, Saffran JR, Litovsky RY. Spoken word recognition in toddlers who use cochlear implants. *J Speech Lang Hear Res.* 2009;52(6):1390-400.
8. Coninx F, Weichbold V, Tsiakpini L, Autrique E, Bescond G, Tamas L, et al. Validation of the LittEARS((R)) Auditory Questionnaire in children with normal hearing. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2009;73(12):1761-8.
9. Robbins AM, Koch DB, Osberger MJ, Zimmerman-Phillips S, Kishon-Rabin L. Effect of age at cochlear implantation on auditory skill development in infants and toddlers. *Archives of Otolaryngology-Head & Neck Surgery.* 2004;130(5):570-74.
10. Lin FR, Ceh K, Bervinchak D, Riley A, Miech R, Niparko JK. Development of a communicative performance scale for pediatric cochlear implantation. *Ear Hear.* 2007;28(5):703-12.
11. World Health Assembly. *International classification of functioning, disability and health.* Geneva: World Health Organization; 2001.
12. Lin FR, Wang NY, Fink NE, Quittner AL, Eisenberg LS, Tobey EA, et al. Assessing the use of speech and language measures in relation to parental perceptions of development after early cochlear implantation. *Otol Neurotol.* 2008;29(2):208-13.
13. Clark JH, Aggarwal P, Wang NY, Robinson R, Niparko JK, Lin FR. Measuring communicative performance with the FAPCI instrument: preliminary results from normal hearing and cochlear implanted children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2011;75(4):549-53.
14. Grugel L, Streicher B, Lang-Roth R, Walger M, Meister H. Measuring communicative performance with the German version of the FAPCI-instrument: normative data and longitudinal results. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2011;75(4):543-8.

15. Grugel L, Streicher B, Lang-Roth R, Walger M, von Wedel H, Meister H. [Development of a German version of the Functioning After Pediatric Cochlear Implantation (FAPCI) questionnaire]. *HNO*. 2009;57(7):678-84.
16. Lee MY, Kim HH, Kim LS, Lee YM, Kendrick A, Lin FR, editors. Communicative performance measured by FAPCI-K in children with cochlear implants and children with normal hearing. 7th Asia-Pacific Symposium on Cochlear Implants and Related Sciences; 2009.
17. Vassoler TM, Cordeiro ML. Brazilian adaptation of the Functioning after Pediatric Cochlear Implantation (FAPCI): comparison between normal hearing and cochlear implanted children. *J Pediatr (Rio J)*. 2015;91(2):160-7.
18. Alam MN, Munjal S, Panda N. Adaptation of Functioning After Pediatric Cochlear Implantation (FAPCI) into Hindi Language. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2019;71(Suppl 2):1603-8.
19. Beaton DE, Bombardier C, Guillemin F, Ferraz MB. Guidelines for the process of cross-cultural adaptation of self-report measures. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2000;25(24):3186-91.
20. Bland JM, Altman DG. Cronbach's alpha. *BMJ*. 1997;314(7080):572.
21. Streiner DL. Starting at the beginning: an introduction to coefficient alpha and internal consistency. *J Pers Assess*. 2003;80(1):99-103.
22. Richter B, Eissele S, Laszig R, Lohle E. Receptive and expressive language skills of 106 children with a minimum of 2 years' experience in hearing with a cochlear implant. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2002;64(2):111-25.
23. Nicholas JG, Geers AE. Will they catch up? The role of age at cochlear implantation in the spoken language development of children with severe to profound hearing loss. *J Speech Lang Hear Res*. 2007;50(4):1048-62.
24. Geers AE. Speech, language, and reading skills after early cochlear implantation. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004;130(5):634-8.
25. Baumgartner WD, Pok SM, Egelierler B, Franz P, Gstoettner W, Hamzavi J. The role of age in pediatric cochlear implantation. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2002;62(3):223-8.
26. McConkey Robbins A, Koch DB, Osberger MJ, Zimmerman-Phillips S, Kishon-Rabin L. Effect of age at cochlear implantation on auditory skill development in infants and toddlers. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004;130(5):570-4.
27. Yoshinaga-Itano C, Baca RL, Sedey AL. Describing the trajectory of language development in the presence of severe-to-profound hearing loss: a closer look at children with cochlear implants versus hearing aids. *Otol Neurotol*. 2010;31(8):1268-74.
28. Moeller MP, Szarkowski A, Gale E, Smith T, Birdsey BC, Moodie STF, et al. Family-Centered Early Intervention Deaf/Hard of Hearing (FCEI-DHH): Guiding Values. *J Deaf Stud Deaf Educ*. 2024;29(SI):SI8-SI26.

Авторы: Тино Юст, профессор, заведующий отделением оториноларингологии, хирургии головы и шеи, Клиника KMG, Гюстров, Германия ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2036-8569 Жумабаева Ширин Амангелдиевна, врач КДО и ЛОР отделений Национального центра охраны материнства и детства, Бишкек, Кыргызская Республика, ассистент кафедры СКД МВИШМ ORCID: https://orcid.org/0000-0002-9073-1127 Бейшенова Мунар Усонкуловна, врач ЛОР отделения Национального центра охраны материнства и детства, Бишкек, Кыргызская Республика ORCID: https://orcid.org/0009-0000-8375-2563 Ирина Бейерхаус Отделение оториноларингологии, хирургии головы и шеи, Клиника KMG, Гюстров, Германия ORCID: https://orcid.org/0009-0006-2762-1554 Дёрте Фишер - Отделение оториноларингологии, хирургии головы и шеи, Клиника KMG, Гюстров, Германия, Отделение аудиологии, Клиника KMG, Гюстров, Германия ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3736-4441 Нона Геворгян Отделение аудиологии, Клиника KMG, Гюстров, Германия ORCID: https://orcid.org/ Шайирбек Сулайманов – д.м.н., профессор, директор Национального центра охраны материнства и детства, Бишкек, Кыргызская Республика ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0980-0501	Authors: Tino Just, Professor, Head of the Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, KMG Clinic, Güstrow, Germany ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2036-8569 Shirin Amangeldievna Zhumabaeva, Physician, Otolaryngology and ENT Departments, National Center for Maternity and Childhood Welfare , Bishkek, Kyrgyz Republic; Assistant Professor, Department of Surgical Diagnostics, Moscow Higher School of Medicine ORCID: https://orcid.org/0000-0002-9073-1127 Munar Usonkulovna Beishenova, Physician, ENT Department, National Center for Maternity and Childhood Welfare , Bishkek, Kyrgyz Republic ORCID: https://orcid.org/0009-0000-8375-2563 Iryna Beyerhaus, Department Otolaryngology, Head and Neck Surgery, KMG Clinic, Güstrow, Germany ORCID: https://orcid.org/0009-0006-2762-1554 Dörte Fischer - Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, KMG Clinic, Güstrow, Germany; Department of Audiology, KMG Clinic, Güstrow, Germany ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3736-4441 Nona Gevorgyan - Department of Audiology, KMG Clinic, Güstrow, Germany ORCID: https://orcid.org/ Shairbek Sulaimanov – MD, Professor, Director of the National Center for Maternity and Childhood Welfare , Bishkek, Kyrgyz Republic https://orcid.org/0000-0002-0980-0501
Адрес для переписки: Жумабаева Ширин Амангелдиевна, 720017 Кыргызская Республика, Бишкек, ул. Ахунбаева 190 Национальный центр охраны материнства и детства Тел.: +996555313991 E-Mail: chishiko2@gmail.com	Correspondence address: Zhumabaeva Shirin Amangeldievna, 720017 Kyrgyz Republic, Bishkek, st. Akhunbaeva 190 National Center for Maternal and Child Health Tel.: +996555313991 E-Mail: chishiko2@gmail.com
Жумабаева Ш.А., Бейерхаус И., Бейшенова М.У., Фишер Д., Геворгян Н., Сулайманов Ш.А., Юст Т. Анкета FAPCI для русскоязычных детей после кохлеарной имплантации. Научно-практический журнал	Sh.A. Zhumabaeva, I. Beyerhaus, M.U. Beishenova, D. Fischer, N. Gevorgyan, Sh.A. Sulaimanov, T. Just. FAPCI questionnaire for russian-speaking children after cochlear implantation. Scientific and Practical Journal

«Здоровье матери и ребенка» 2026, Т.18, S1, с. 238-245.	Maternal and Child Health, 2026, Vol. 18, S1, pp. 238-245.
Поступила в редакцию 01.11.2025 Принята к печати 12.12.2025	Received 01.11.2025 Accepted 12.12.2025

УДК 616.24 - 008.41 - 022.258 – 071- 053.2

ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ЗАТЯЖНОМ И ХРОНИЧЕСКОМ КАШЛЕ У ДЕТЕЙ

Мыкыев К.М.

Кыргызско-Российский Славянский университет им. Б.Н. Ельцина, Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме. Введение. Затяжной и хронический кашель у часто болеющих детей представляет серьёзную диагностическую проблему, обусловленную многофакторной этиологией и высоким риском позднего выявления инородных тел дыхательных путей и хронических бронхолёгочных заболеваний. **Цель.** Выявить причины длительного кашля у часто болеющих детей с использованием бронхоскопического исследования для оптимизации лечения и снижения частоты осложнений. **Материалы и методы.** В 2017–2025 гг. проведён ретроспективный анализ 143 пациентов в возрасте 2–15 лет с затяжным и хроническим кашлем, госпитализированных в отделение неотложной торакальной хирургии ГДКБ СМП г. Бишкек. Всем детям выполнялись клинико-лабораторные исследования, рентгенография органов грудной клетки, по показаниям КТ/МРТ и диагностическая либо лечебно-санационная бронхоскопия жёстким бронхоскопом. **Результаты.** При бронхоскопии у 70,1% пациентов выявлены катаральный и гнойно-фибринозный эндобронхит, у 22,0% — инородные тела нижних дыхательных путей, у 4,7% — бронхоэктазы, у 3,1% — бронхомаляция и аденома бронха. Органические инородные тела преобладали (64,3%). После санационной бронхоскопии у большинства детей отмечено быстрое купирование кашля и положительная рентгенологическая динамика. В отдельных случаях длительное пребывание инородных тел привело к необратимому ателектазу и необходимости хирургического вмешательства. **Заключение.** Бронхоскопия является ключевым методом ранней диагностики причин хронического кашля у детей и позволяет своевременно выявлять инородные тела и воспалительные изменения бронхов, снижая риск тяжёлых осложнений.

Ключевые слова: хронический кашель; часто болеющие дети; бронхоскопия; инородные тела дыхательных путей; гнойно-фибринозный эндобронхит; бронхоэктазы; педиатрическая торакальная хирургия.

БАЛДАРДАГЫ УЗАККА СОЗУЛГАН ЖАНА ӨНӨКӨТ ЖӨТӨЛДӨ
ИЗИЛДӨӨ ЫКМАЛАРЫН ЖОГОРКУ ӨЗГӨЧӨЛҮКТӨРҮ

К.М. Мыкыев

Б.Н. Ельцин атындагы Кыргыз-Россия Славян университети, Бишкек шаары, Кыргыз Республикасы

Корутунду. Киришүү. Көп ооруу турган балдардагы узакка созулган жана өнөкөт жөтөл көп факторлуу этиологиясы жана дем алуу жолдорундагы бөтөн нерселерди, ошондой эле өнөкөт бронх-өпкө ооруларын кеч аныктоо коркунучу жогору болгондуктан оуттуну диагностикалык көйгөй болуп саналат. **Максаты.** Дарылоону оптималдаштыруу жана

аскынуулардын жыштыгын азайтуу үчүн бронхоскопиялык изилдөөнү колдонуу аркылуу узак жөтөлдүн себептерин аныктоо. **Материалдар жана ыкмалар.** 2017–2025-жылдары Бишкек шаарындагы ШТКБ СМПнын иашылыш торакалдык хирургия бөлүмүндө дарыланган 2–15 жаштагы узак жана өнөкөт жөтөлү бар 143 баланын медициналык карталарына ретроспективдүү талдоо жүргүзүлдү. Бардык балдарга клиникалык-лабораториялык текшерүүлөр, көкүрөк клеткасынын рентгенографиясы, көрсөткүчтөр боюнча КТ/МРТ, ошондой эле катуу бронхоскоп менен диагностикалык же дарылоочу-санациялык бронхоскопия жүргүзүлдү. **Натыйжалар.** Бронхоскопия учурунда бейтаптардын 70,1%ында катаралдык жана ириңдүү-фибриноздук эндобронхит, 22,0%ында төмөнкү дем алуу жолдорундагы бөтөн нерселер, 4,7%ында бронхоэктаздар, 3,1%ында бронхомалация жана бронх аденомасы аныкталды. Органикалык бөтөн нерселер басымдуулук кылды (64,3%). Санациялык бронхоскопиядан кийин балдардын көбүндө жөтөл тез басаңдап, рентгенологиялык оң динамика байкалган. Айрым учурларда бөтөн нерселердин узак убакыт кармалышы кайтарылгыс ателектазга жана хирургиялык кийлигишүүгө алып келген. **Корутунду.** Бронхоскопия балдардагы өнөкөт жөтөлдүн себептерин эрте аныктоонун негизги ыкмасы болуп саналат жана бөтөн нерселерди жана бронхтордогу сезгенүү өзгөрүүлөрүн өз убагында табууга мүмкүндүк берип, оор аскынуулардын коркунучун азайтат.

Негизги сөздөр: өнөкөт жөтөл; көп ооруй турган балдар; бронхоскопия; дем алуу жолдорундагы бөтөн нерселер; ириңдүү-фибриноздук эндобронхит; бронхоэктаздар; педиатриялык торакалдык хирургия.

OPTIMIZATION OF DIAGNOSTIC METHODS FOR PROLONGED AND CHRONIC COUGH IN CHILDREN

К.М. Мыкыев

B.N. Yeltsin Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek, Kyrgyz Republic

Resume. Introduction. Prolonged and chronic cough in frequently ill children represents a serious diagnostic challenge due to its multifactorial etiology and the high risk of delayed detection of airway foreign bodies and chronic bronchopulmonary diseases. **Objective.** To identify the causes of prolonged cough in frequently ill children using bronchoscopic examination in order to optimize treatment and reduce the incidence of complications. **Materials and Methods.** From 2017 to 2025, a retrospective analysis was conducted of 143 patients aged 2–15 years with prolonged and chronic cough hospitalized in the Emergency Thoracic Surgery Department of the City Children's Emergency Hospital in Bishkek. All children underwent clinical and laboratory examinations, chest radiography, CT/MRI when indicated, and diagnostic or therapeutic sanitation bronchoscopy using a rigid bronchoscope. **Results.** Bronchoscopy revealed catarrhal and purulent-fibrinous endobronchitis in 70.1% of patients, foreign bodies of the lower airways in 22.0%, bronchiectasis in 4.7%, and bronchomalacia and bronchial adenoma in 3.1%. Organic foreign bodies predominated (64.3%). After sanitation bronchoscopy, most children demonstrated rapid cough resolution and positive radiological dynamics. In some cases, prolonged retention of foreign bodies led to irreversible atelectasis and the need for surgical intervention. **Conclusion.** Bronchoscopy is a key method for early diagnosis of the causes of chronic cough in children, enabling timely detection of foreign bodies and inflammatory bronchial changes and reducing the risk of severe complications.

Key words: chronic cough; frequently ill children; bronchoscopy; airway foreign bodies; purulent-fibrinous endobronchitis; bronchiectasis; pediatric thoracic surgery.

Введение. Лечение часто болеющих детей (ЧБД) с затяжным и хроническим кашлем остается сложной проблемой в педиатрической практике и по данным разных авторов, патология дыхательных путей составляет от 7,7% до 83% случаев в детской популяции [1-8]. Термин хронический кашель у детей в разных руководствах определяется как длящийся более четырех недель, в консенсусном заявлении CHEST 2020 года [3], в Китайской клинической рекомендации по диагностике и лечению кашля у детей (2021) [4], Российской клинической рекомендации «Бронхит» (2021) для детской возрастной категории [5] и такого же мнения в других исследованиях [6-8]. Руководящие принципы Британского торакального общества определяют хронический кашель у детей, который длится более восьми недель, при этом признавая существование длительного подострого кашля, который длится от четырех до восьми недель [9].

Доказано, что хронический кашель когда длительный влияет на сон, качество жизни детей способность играть и, следовательно, оказывает отрицательное влияние на детей и родителей, также пропущенными школьными днями и многократными визитами к врачу [7,9-15].

Хронический кашель у детей лучше всего рассматривать как симптом основного заболевания [16]. Независимо от обстановки и возраста, дети с хроническим кашлем должны быть тщательно обследованы с использованием детских протоколов [17]. Наиболее распространенными причинами хронического кашля у детей обычно считаются затяжной бактериальный бронхит (РВВ), бронхоэктатическая болезнь, астма и постинфекционный кашель также включают трахеомалацию, первичную цилиарную дискинезию, задержку аспирации, глоточные аномалии, рефлекс Арнольда и привычный кашель [7-9,18,19]. А.А. Лебеденко в своей монографии «Кашель у детей: единство теории и практики» (2014) причиной кашля у детей считает более 40 причин, из них причиной хронического кашля, связанный с патологией бронхолегочной системы, с патологией ЛОР-органов и внелегочные причины около 25 [20]. Наряду с многочисленными причинами хронического кашля в детском возрасте наблюдались единичные случаи поздней диагностики инородных тел нижних дыхательных путей в течение 15 месяцев, сноп пшеницы [21], случай у 14-летнего мальчика металлической трахеостомической трубки в трахеобронхиальном дереве

[22], ИТ бронха стоящего в течение около 4-х лет у ребенка 7 лет, были расценены как эпизоды бронхиальной астмы [23]. При бронхологическом исследовании выявлено 32 случая (4,8%) поздней диагностики с частым кашлем аспирации инородного тела из 654 детей и в отдаленном периоде у 28,8% пациентов были хронические респираторные проблемы, а у шести (18,8%) развились бронхоэктазы [24]. По данным авторов [25] в 70 случаях когда инородные тела в дыхательных путях находились длительные сроки, произведено операции: лобэктомия у 27, пульмонэктомия в 6, абсцессотомии в 6, торакостомия у 28, бронхотомия у 2-х, и клиновидная резекция доли легкого в 1 случае. Бессимптомное или длительное скрытое инородных тел в бронхах, в отдаленном периоде приводят к возникновению различных хронических осложнений, как персистирующая пневмония, бронхоэктазы, абсцессы, бронхоплевральная фистула, ателектаз, инвалидизации и даже смерти [26,27]. Причиной поздней диагностики аспирации ИТ от 19,6% до 100%, послужило когда эпизоды попадания инородных тел остались незамеченными родителями, и в связи с чем дети лечились у педиатров по поводу острых заболеваний верхних и нижних дыхательных путей без клинического успеха [24,26,28-32]. Многими исследователями установлено, что большинство аспирируемых предметов имеют органическое происхождение и являются рентгенонегативными [20,28,34], и при позднем поступлении с хроническим кашлем наблюдались от 77,1% до 87% были органического характера [24,25,34]. Рентгеноконтрастные инородные тела (ИТ) нижних дыхательных путей встречаются в 5,8–10% случаев [28]. У 40 (41,6%) детей при рентгеновском исследовании грудной клетки прямые и косвенные признаки ИТ отсутствовали и несмотря на то, что рентгенологическая картина соответствовала возрастной норме, у 25 (60,9%) пациентов при проведении бронхоскопии были обнаружены инородные тела [28]. При госпитализации с инородными телами дыхательных путей позднее 24 ч у 71,1% пациентов развивались осложнения: у 5,26% — ателектаз легкого с сопутствующей пневмонией и бронхитом, у 13,2% — пневмония, у 47,4% — бронхит, у 2,63% — стеноз дыхательных путей; у 2,63% ребенка зафиксирован летальный исход в результате двустороннего напряженного пневмоторакса [29].

Самым эффективным методом диагностики при длительно болеющих детей с затяжным кашлем, по мнению большинство

исследователей считается жесткая бронхоскопия, особенно для удаления вдыхаемого инородного тела с меньшим количеством осложнений [20, 30]. Наличие нормальной рентгенограммы грудной клетки не исключает диагноз ИТ, т.к. в исследовании [32] у 9 из 16 детей (56,3%) была, нормальная рентгенограмма грудной клетки и при бронхоскопии обнаружены ИТ.

Имеется сообщение, что у 27 (55,1%) пациентов при проведении МСКТ органов грудной клетки ИТ не выявлены [28], также отмечается что, ни одно из MDCT или трехмерных (3D) изображений, не выявило инородных тел у этих детей, и результаты были следующими: признаки легочной инфекции без ателектаза или эмфиземы у 25 (52,1%), усиление легочного рисунка у 8 (16,7%), бронхоэктазы у 6,3% и норма 13 (27,1%) случаев [33].

Такими образом, этиология затяжного и хронического кашля многофакторна и учитывая вышеперечисленные данные своевременная диагностика у детей является необходимым условием, чтобы установить причину кашля для своевременного лечения. Несмотря на многочисленные исследования, мы обнаружили очень мало работ, в которых эта проблема рассматривалась бы с точки зрения детского хирурга.

Цель исследования - выявить причину у часто болеющих детей с длительным кашлем с применением бронхоскопического исследования, для проведения целенаправленного лечения и снижения осложнений.

Материалы и методы исследования.

В отделении неотложной торакальной хирургии городской детской клинической больницы скорой медицинской помощи (ГДКБ СМП) г. Бишкек 2017-2025 годы пролечены 143 пациентов в возрасте от 2 до 15 лет с затяжным и хроническим кашлем, которые ранее неоднократно лечились в различных детских лечебно-профилактических учреждениях Республики. После безуспешного лечения эти пациенты направлялись к нам для бронхологического обследования. Всем пациентам по алгоритму проводился подробный сбор анамнеза, клинико-лабораторные исследования, рентгенография органов грудной клетки в двух проекциях, консультация анестезиолога, при необходимости осмотр оториноларинголога и педиатра. По показаниям при подозрении на инородное тело диагностическая и лечебно-санационная бронхоскопия. Дополнительно при необходимости анализ крови на внутриутробные

инфекции, КТ, МРТ органов грудной клетки и функция внешнего дыхания.

Результаты и обсуждение

При общей характеристике по возрасту до 3-х лет было - 52 (36,7%), 4-10 лет - 59 (41,3%), 11-15 лет - 32 (22,4%) пациентов, мальчиков - 83 (58%), девочек - 60 (42%), что отражено на рисунке 1.

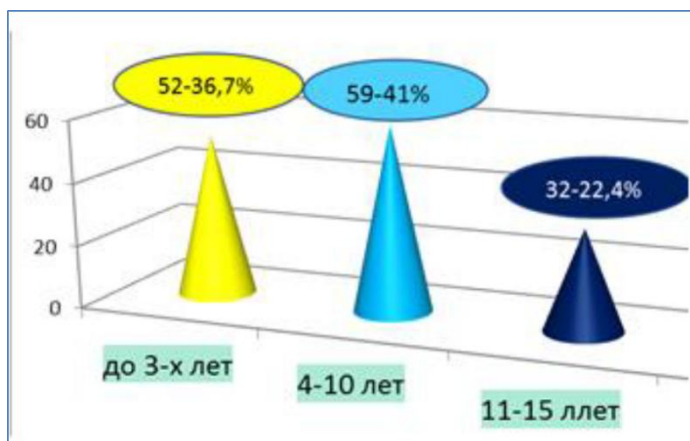


Рисунок 1. Распределение больных с затяжным и хроническим кашлем по возрасту

Пациенты из сельской местности составили - 85 (59,4%), городской - 58 (40,6%) рисунок 2.

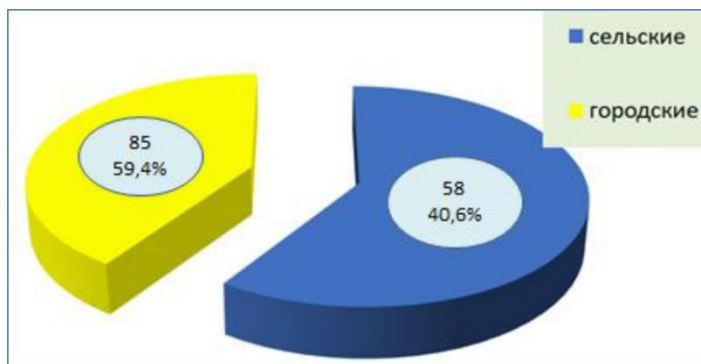


Рисунок 2. Распределение больных по месту жительства.

В гендерном аспекте мальчиков было 83 (58%), девочек - 60 (42%)
 рисунок 3.

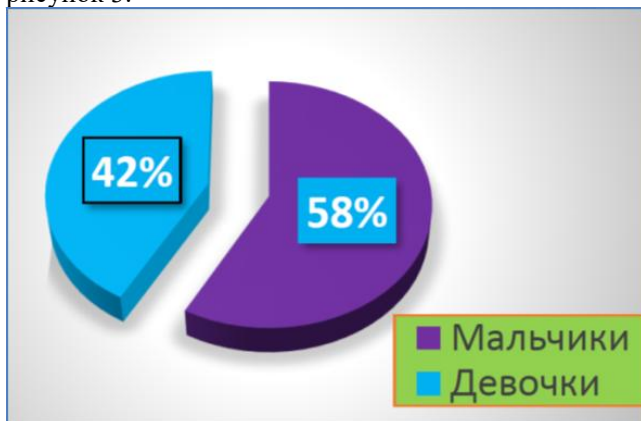


Рисунок 3. Распределение пациентов в гендерном аспекте.

Дети поступали с диагнозами: хроническая пневмония - 28 (19,6%), хронический бронхит - 36 (25,8%), врожденная аномалия легких - 12 (8,4%), бронхиальная астма - 17 (11,9%), ателектаз легкого - 11 (7,7%), инородное тело – у 39 (27,3%) пациентов (рисунок 4).

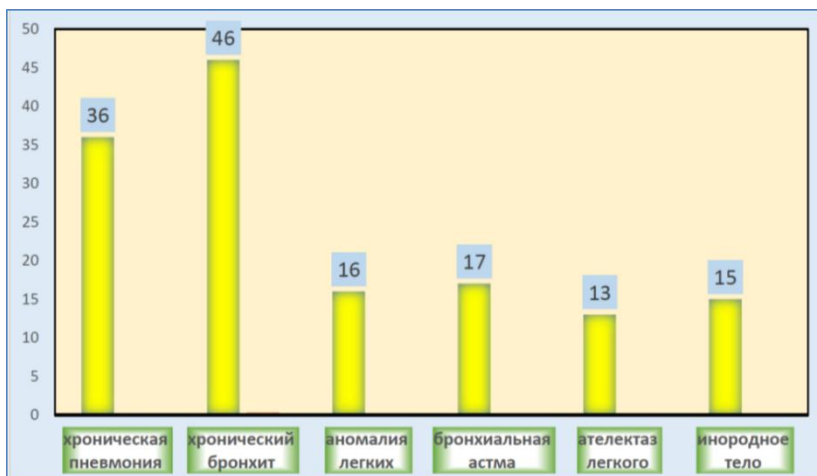


Рисунок 4. Сопутствующие диагнозы при поступлении с затяжным и хроническим кашлем

У 49 пациентов были сопутствующие диагнозы: хронический синусит и гайморит, анемия, дискинезия желчевыводящих путей, глистная инвазия, врожденный порок сердца. состояние после устранения болезни Гришспрунга. Длительность заболевания до начала лечения составила от 1 до 6 лет и лечились в других ЛПУ от 2-х более 5 раза. Все пациенты получали по несколько курсов антибиотикотерапии, отхаркивающие и физиолечение.

При поступлении больные проходили общеклиническое обследование, по алгоритму особое внимание уделялось тщательному сбору анамнеза жизни и жалоб, в частности начало с какого возраста (период новорожденности. Также относительно начала кашля — был ли он связано с едой, случайный кашель или возник после простудных и вирусных инфекций. Учитывали характер кашля, с мокротой или без мокроты, частота утром, ночью или вечером. Начало кашля также рассматривалось в контексте общего самочувствия ребенка, у старших детей привычки держать посторонние предметы во рту. Из 117 пациентов которым проведено диагностическая бронхоскопия только у 15 (53,6%) удалось выявить с выявленными инородными телами при бронхоскопии, поскольку дети до 2–4 лет не всегда сообщают об аспирации инородных тел т.к. дети до 2–4 лет не всегда могут сообщить об аспирации. 4 пациента намеренно скрывали информацию о проглоченных инородных телах из-за страха наказания со стороны родителей. В 3 (10,7%) случаях, даже когда сообщалось об аспирации в анамнезе медицинский персонал не обращал внимания и пациентам проводили лечение с подозрением на бронхит, пневмония без рентгенографии грудной клетки. В анамнезе обращали внимание на начало кашля с какого возраста и с неонатального возраста кашель наблюдался у 2-х детей.

После объективного осмотра и физикальных данных, изучался картина обзорной рентгенографии органов грудной клетки при направлении и по показаниям новые снимки в 2-х проекциях. У 82 (57,3%) детей на рентгенограмме отмечался изменения виде усиление бронхолегочного рисунка, тяжесть особенно у больных с затяжным бронхитом. Компьютерная (КТ) и МРТ было использовано у 24 больных при выраженных изменениях на обзорной рентгенограмме для дифференциальной диагностики с подозрением на врожденные аномалии легкого, бронхоэктатическую болезнь. Точную картину инородного тела получили, только у 6 (25%), характер и размеры ИТ, удалось выявить

состояние окружающих тканей, деформация бронхо-легочного рисунка. У 10 больных с подозрением на аномалии развития легкого, бронхоэктазе выявили картину ателектаза, смещение тени средостения, деформация бронхо-легочного рисунка.

Такими образом, при затяжном и хроническом кашле у детей самым обоснованным методом для ранней диагностики нераспознанных инородных тел нижних дыхательных путей, бронхолегочных патологий, считается подробный анамнез болезни, жалобы, обзорная рентгенография грудной клетки и проведения бронхоскопия. Перед бронхоскопией при необходимости проводили консультацию ЛОР-врача, аллерголога. В наших случаях пациенты ранее осматривались этими специалистами, у 6 детей проведена консультация отоларинголога и назначена рентгенография гайморовых пазух.

Перед проведением бронхоскопии проводили беседу с родителями, или опекунами для получения письменного согласие на бронхоскопию процедуру и общий наркоз. Проведение наркоза занимает одной из сложных задач связанная с интубацией ребенка, с возможным осложнением не только на наркоз, но на жесткую бронхоскопию. Ранее из 127 пациентов в 45 случаях родители категорически отказывались от бронхоскопии, общего наркоза и выписывались домой, но через несколько эпизодов обострения кашля повторно обращались к нам.

Родителями проводим беседу учитывая пословицу *«Лучше один раз увидеть, чем сто раз услышать»* или объясняем что, *«Мы стоим перед закрытой дверью, не знаем что внутри комнаты? Имеется виду бронха, откроем дверь и скажем точно, что там... и дальше будем лечить конкретно, целенаправленно!»*. Необходимо сказать родителям, *«что органы дыхания единственный естественный путь которая все время сообщается со внешней средой, и каждым дыхательным движением могут попасть кроме воздуха разнообразные пылцы, бактерии, частицы и прочие в легкие»*.

Все бронхоскопии проводили жестким бронхоскопом фирмы Karl Storz в зависимости от возраста детей. 127 пациентам проведена 154 раз, повторные бронхоскопии проводились особенно у больных с двусторонним гнойно-фибринозным эндобронхитом и с хроническими перифокальными изменениями в бронхах, ателектазом легких из-за длительного нахождения инородных тел, бронхоэктазии.

При бронхоскопическом исследовании выявило катаральный и гнойно-фибринозный эндобронхит (ГФЭ) у 89 (70,1%) пациентов, инородные тела бронхов у 28 (22,04%), аденома бронха и трахеобронхомалия у 4 (3,1%) и бронхоэктазы у 6 (4,7%) пациентов. Катаральный эндобронхит - у 33 (26%) все односторонней локализации, ГФЭ - у 94 (74,01%), из них 2-х сторонний - у 44 (46,8%), односторонний ГФЭ у 50 (53,2%) из них правосторонний у 27 (54%), левосторонний у 23 (46%). При ГФЭ тщательно осматривались бронхи до доступного тубусом уровня, эвакуация гноя и лаваж с теплым физиологическим раствором. При повторной бронхоскопии промывание с раствором трипсина или химотрипсина, особенно длительно пролежавших ИТ с явлениями перифокального внутрибронха изменения, частичного ателектаза легкого с последующим раздуванием.

Нами разработана лист динамика кашля после ЛСБ и у больных с катаральными и ГФЭ после санационной бронхоскопии и пациенты с первого дня после чувствовали уменьшение или отсутствие кашля, а с 3-5 дня почти у 85% симптом кашля исчезал. Из 89 пациентов перед выпиской только у 9 пациентов наблюдался редкий сухой кашель без тревоги у родителей. На контрольных рентгенограммах перед выпиской больных у 79 (88,8%) наблюдался положительная рентген динамика, улучшения пневматизации, у 10 (11,2%) снижения деформации бронхолегочного рисунка и картины ателектаза чем до бронхоскопии. Дети с затяжными бронхитами после выписки наблюдались в дальнейшем у семейных врачей и повторно из 89 больных обратились 7 детей с обострением бронхита т.к. ранее была картина 2-х стороннего диффузного ГФЭ. Этим пациентам повторно проводили лечебно-санационную бронхоскопия, антибиотикотерапия, физиолечение.

У 28 пациентов с инородными телами в нижних дыхательных путях в возрастном аспекте отмечено: до 3-х лет - 8 (28,6%), 3 - 5 лет - 14 (50%) и старше 6 лет - 6 (21,4%) пациентов. По характеру инородных тел: органические частица ореха, семечки, семена кукурузы у 18 (64,3%), у 7 (25%) частицы лески, колос пшеницы, игрушки, у 3 (10,7%) колпачки от авторучки. В 2-х случаях при долго находившихся колпачков от авторучки 2 раза проведено бронхоскопия для удаления инородного тела (ИТ) из-за фиксированности ИТ и после курса назначения антибиотикотерапии, физиолечение проводили бронхоскопию т.к. уменьшался воспалительный процесс вокруг ИТ. Осложнений во время

проведения бронхоскопии и экстракции нет. При клиническом наблюдении у 2-х пациентов на фоне развившегося необратимого ателектаза несмотря на повторные санационные лечения, реабилитации проведена хирургическое лечение, удаление соответствующий доли легкого.

Ниже приведен пример бронхоскопий, проведенных у пациентов, ранее получавших многократное лечение в других медицинских учреждениях, по поводу хронического бронхита.

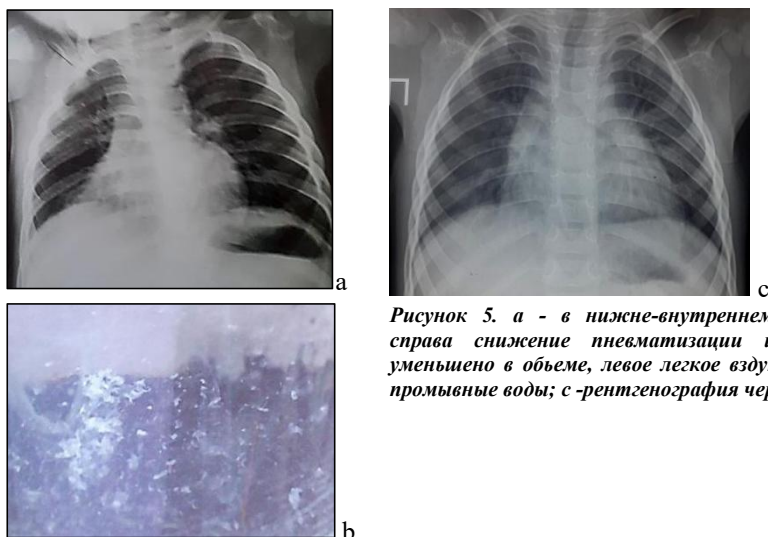


Рисунок 5. а - в нижне-внутреннем отделе справа снижение пневматизации и легкое уменьшено в объеме, левое легкое вздутое; б - промывные воды; с - рентгенография через 1 год.

Пример 1

М.Ч., возраст 24.01.2022года рождения., 1 год. история болезни №4976 поступил 04.03.2023г., выписан 14.03.23г. Клинический диагноз: Острая очаговая пневмония, затяжное течение. Правосторонний гнойно-фибринозный эндобронхит. Жалобы при поступлении на кашель с трудно отхождей мокротой. Заболел три месяца назад, 2 раза получил лечение. В легких аускультативно жесткое дыхание, сухие единичные влажные хрипы справа. эритроциты - $3,8 \times 10^{12}/л$; гемоглобин-103г/л; лейкоциты- $18,8 \cdot 10^9/л$; палочкоядерные нейтрофилы-4%; сегментоядерные нейтрофилы - 64%, лимфоциты - 16%, моноциты - 18%,

эозинофилы - 1%. СОЭ - 12 мм/ч. На обзорной рентгенограмме при поступлении 29.02.24 г правое легкое уменьшено в объеме, левое легкое раздутое (рисунок 5а).

13.03. 24г проведено лечебно-санационная бронхоскопия под общим наркозом. В правом главном бронхе гной, проведена эвакуация. Промывные воды мутноватая с наличием гнойно-фибринозного содержимого (рисунок 5б). После курса лечение выписан в удовлетворительном состоянии, кашля нет. Контрольном осмотре и рентгенографии органов грудной клетки через 1 год без патологии, у ребенка жалоб нет (рисунок 5с).

Приводим примеры результаты бронхоскопий у пациентов с затяжным и хроническим кашлем, при бронхоскопии обнаруженными инородными телами в нижних дыхательных путях.

Пример 2

Больной Т.Т., возраст 2 года 11 месяцев, история болезни № 2779, поступил 15.03.2017 г. с жалобами на кашель с гнойной мокротой, слабость.

Анамнез жизни: Болеет около 1 года, начало с кашля, затем лихорадка. Неоднократно лечилась амбулаторно и стационарно с диагнозами острый бронхит, бронхопневмония. В связи с отсутствием эффекта от лечения направлена к нам на консультацию. Анамнез жизни: родилась от 1-й беременности и родов, массой 3190,0 г. При осмотре: перкуссия легких - легочный звук, аускультативно - жесткое дыхание, сухие и влажные хрипы в задне-нижних отделах справа. Другие органы без патологии.

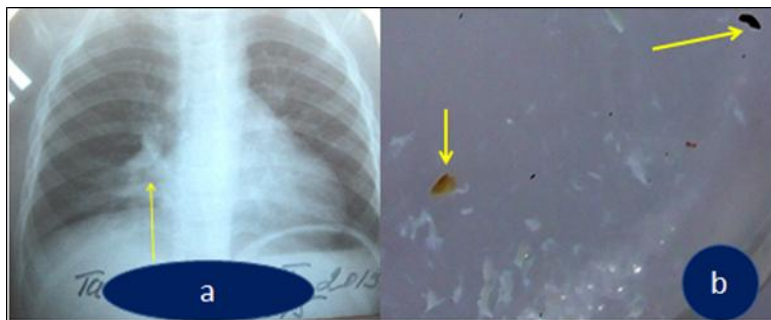


Рисунок 6. (а) - обзорная рентгенография; (б) – промывная вода и частицы инородных тел

Анализ крови: эритроциты - $3,9 \times 10^{12}/л$; гемоглобин - 117 г/л; лейкоциты - $8,8 \times 10^9/л$; палочкоядерные нейтрофилы - 3%; сегментоядерные нейтрофилы - 48%, лимфоциты - 53%, моноциты - 3%, эозинофилы - 3%. СОЭ - 13 мм/ч. ЭКГ - ЧСС 112 уд/мин, неполная блокада правой ножки пучка

Гиса. Рентгенограмма грудной клетки: деформация бронхолегочного рисунка и снижение пневматизации в нижне-внутренней части правого легкого, тень ателектаза справа (рисунок 6а).

17.03.2017 проведена лечебно-санационная бронхоскопия. В правом промежуточном бронхе обнаружен гной, закупоривающий просвет, бронхиальное содержимое эвакуировано. Слизистая бронхов рыхлая, проведено промывание трахеобронхиального дерева. Макроскопически: промывные воды мутные с гнойно-фибринозным содержимым и обнаружено частицы инородного тела (рисунок 6б).

Пример 3

Больной С.С., 4 года 2 месяца, поступил 27.09.2017 история болезни №19579 с жалобами на кашель, лихорадку, слабость.



Рисунок 7. а - рентгенограмма в передней проекции; б - в боковой проекции; с - срединная томограмма.

Анамнез болезни: кашель беспокоит более 2-х лет, лечился в разных лечебных учреждениях по поводу обострения бронхита. Направлен с диагнозом «Острая левосторонняя пневмония. Дыхательная недостаточность I степени. Двусторонний синусит. Аскаридоз. Дискинезия желчевыводящих путей». При детальном изучении анамнеза выявлено, что около 2 лет назад подавился травой на поле (колосом). При перкуссии легких легочный звук с укорочением слева в нижних отделах. Аускультативно - жесткое дыхание с сухими хрипами справа, слева влажные хрипы разного калибра. Анализ крови: Эритроциты - $4,0 \times 10^{12}/л$; Hb - 123 г/л; Цветовой показатель - 0,8; Лейкоциты - $6,3 \times 10^9/л$; палочкоядерные нейтрофилы - 6%; сегментоядерные нейтрофилы - 53%; лимфоциты - 36%; моноциты - 4%; СОЭ - 7 мм/ч. Рентгенограмма органов грудной клетки при поступлении в прямой и боковой проекциях нечеткая тень ателектаза (рисунок 7а,б), и из-за этого сделано срединная томограмма грудной клетки, что показало четкая тень

ателектаза в нижней доле левого легкого, также высокое расположение левого купола диафрагмы (рисунок 7с).

Под общим наркозом 28.07.2019 г. проведена бронхоскопия тубус №6 Шторц, из левого нижнедолевого бронха удалено инородное тело (колос травы размером около 2 см сверху) и промывные воды геморрагического характера из-за перифокальных воспалений в бронхе, снизу (рисунок 8d). В литературе описан случай 8-летней девочки с хроническим кашлем, сохранявшимся в течение 15 месяцев, прежде чем в нижнедолевом бронхе правого легкого был обнаружен колос пшеницы [22].



Рисунок 8. d-колос травы (сверху) и промывные воды (снизу); e - рентгенография перед выпиской.

Лечебно-санационная бронхоскопия была повторена дважды. Рентгенограмма перед выпиской показала положительную динамику (рисунок 8е). В дальнейшем наблюдении жалоб нет и контрольных рентген снимках через 2 и 6 месяцев положительная динамика.

Ребёнок демонстрирован через 6 лет после ЛСБ 23.05.2025г на Конгрессе педиатров, акушер-гинекологов и детских хирургов Кыргызстана с международным участием прошедший в с. Бает Иссык-Куль, жалоб нет, рентген снимки органов грудной клетки без патологии.

Пример 4

Больной Б.А., 4 года, поступил 17.01.2023 г., история болезни № 1768. Жалобы на кашель с гнойной мокротой. Анамнез заболевания: болеет около 2-х лет, неоднократно лечился амбулаторно и стационарно в различных лечебных учреждениях с диагнозом «Пневмония. Аплазия левого легкого». Амбулаторно проведены рентгенография органов грудной клетки (рисунок 9а) и КТ (рисунок 9б) и лечился неоднократно с подозрением на «Пневмония, аномалия левого легкого».

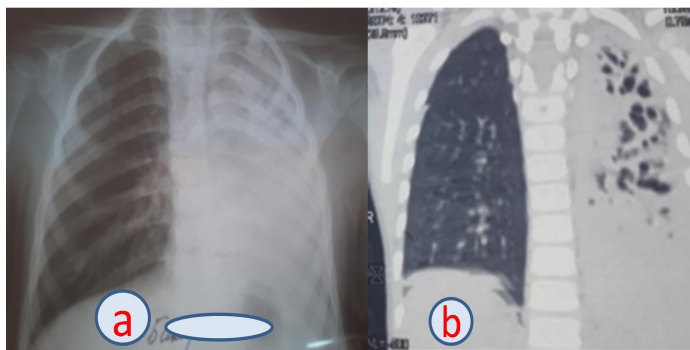


Рисунок 9. а- рентгенография при поступлении; б-КТ;

Под общим наркозом 30.01.2023 г. проведена лечебно-санационная бронхоскопия, нижнедолевой бронх заполнен и обтурирован густым гноем, фибрином. Проведена тщательная эвакуация бронхиального содержимого, обнаружено и удалено инородное тело темного цвета от игрушки (рисунок 10с).

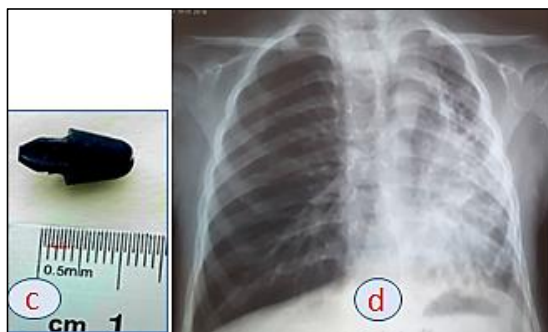


Рисунок 10. с- инородное тело (часть игрушки); d – рентген после бронхоскопии перед выпиской.

На контрольных рентгенограммах органов грудной клетки после удаления инородного тела отмечается стойкая гиповентиляция и ателектаз левого легкого (рисунок 10d). После удаления инородного тела трижды проводилась лечебно-санационная бронхоскопия. Ребенок находился под диспансерным наблюдением, периодически получал санационные бронхоскопии и рассасывающее лечение с целью профилактики бронхоэктатической болезни легких. Но из-за клинико-рентгенологических

данных отсутствие эффекта в лечении в 2024 году прооперирован, произведена удаление нижней доли левого лёгкого.

Пример 5

Б-й К.И., возраст 1 год 6 мес., поступил 26.08.21г., с жалобами на кашель, хриплость, повышения температуры тела. От 3-й беременности и 3-х родов. Из анамнеза с рождения во время кормления отмечается приступообразный кашель, хриплость, одышка. По месту жительства получил лечение как «Двусторонняя аспирационная пневмония», и находился на учете как часто болеющий ребёнок. Общее состояние тяжелое за счёт пневмонии, ЧД-42, SpO₂-85%. На рентгенограмме грудной клетки от 26.08.21г картина 2-х сторонней пневмонии (рисунок 11а). Рентгеноконтрастное исследование пищевода 6.08.21 контраст свободно проходит в желудок, заброс в трахею нет (рисунок 11б).



Рисунок 11. а-обзорная рентгенограмме грудной клетки; б- рентгеноконтрастное исследование пищевода.

При бронхоскопии 9.09.21г., обнаружено свищевое отверстие в трахее на расстоянии до 1 см бифуркации 0,4×0,5 см, слизистые гиперемированы, при вдохе уменьшается. В анализе крови: эритроциты $3,8 \times 10^{12}/л$, гемоглобин -116г/л, ЦП-0,9, лейкоциты - $4,7 \times 10^9/л$, СОЭ-6мм/ч, палочкоядерные-4%, сегментоядерные -56%, эозинофилы - 1%, моноциты - 3%, лимфоциты -36%. Общий белок - 66,5 г/л, альбумин - 38,3 г/л, общий билирубин - 12,4 мкмоль/л, тимоловая проба - 0,36 единиц, АЛТ-21 Ед/л, АСТ-26 Ед/л, мочевины - 4,9 ммоль/л, остаточный азот - 14,9 ммоль/л, креатинин.- 50,7 мкмоль/л. После предоперационной подготовки 16.09.21г произведена операция: торакотомия справа, при ревизии обнаружен свищевой ход отходящий от пищевода в трахею косо около 0,7×1,0 см. (рисунок 12с). Проведено выделение свища, ушивание 2-х рядным швом с двух сторон и рассечение свищевого хода, после проведения назогастрального зонда.



Рисунок 12. с- интраоперационный вид трахеопищеводного свища

В отделении реанимации получал антибиотики, инфузионную, обезболивающие и симптоматическое лечение. Дренажная трубка из плевральной полости удалена на 9-е сутки. Швы сняты на 10 сутки. За 12 дней прибавил в весе на 1500,0 гр. Выписан с выздоровлением.

Пример 6

Больная А.А., возраст 9 лет. История болезни №2223. Поступила 26.01.2023г с на инородное тело бронха. Жалобы на кашель с отхождением незначительной мокроты, одышку при физической нагрузке. Больна около 4-х месяцев, неоднократно получала лечение по месту жительства с диагнозом «Правосторонняя пневмония» и после рентгенографии (рисунок 14а) направлена к нам с подозрением на инородное тело бронха. В легких аускультативно жесткое дыхание, справа в нижних отделах ослабление и сухие хрипы. Общий анализ крови: от 16.09.23: эритроциты - $5,0 \times 10^{12}/л$; Hb-140 г/л, ЦП-0,9; лейкоциты- $13,2 \times 10^9/л$; палочкоядерные - 7%; сегментоядерные - 65%; эозинофилы - 3%; моноциты -1%; лимфоциты – 24%; СОЭ-7 мм/ч.

28.01.2023г под общим наркозом проведена бронхоскопия. Трахея свободно проходима, в правом промежуточном бронхе гной, эвакуация и опухолевидное образование частично обтурирующий просвет бронха, при дотрагивании кончиком тубуса диффузно подкраивается. Проведена трахеобронхиальный лаваж. Сделано КТ органов грудной клетки где отмечается частичная обтурация правого бронха и ателектаз нижней доли правого бронха (рисунок 14б). Ребенку проведена бронхоскопия 2 раза

гибким бронхоскопом и трахеобронхиальный лаваж. При повторной бронхоскопии отмечается опухоль исходящий из правой стенки правого нижне-долевого бронха, на широкой ножке и мало подвижная, легко кровоточит (рисунок 14с).

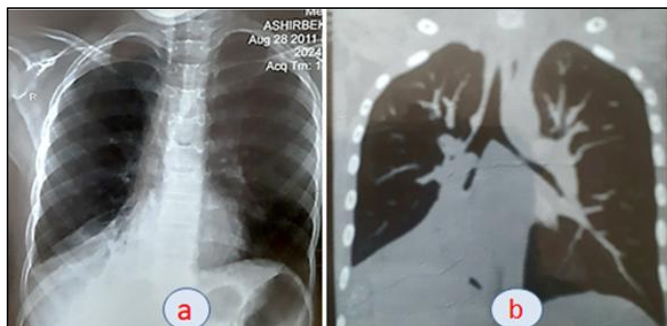


Рисунок 14. а-рентген при поступлении; б-КТ грудной клетки.



Рисунок 14с. Аденома правого бронха

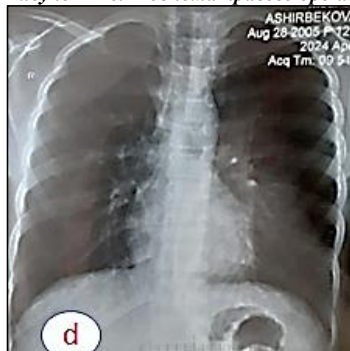


Рисунок 14d. Рентген грудной клетки после 3-х бронхоскопии



Родители отказались от хирургического лечения из-за положительной рентген динамики после лечебно-санационной бронхоскопии.

Заключение. У часто болеющих детей (ЧБД) с длительным и хроническим кашлем, при бронхоскопии из 127 пациентов выявлены у 89 (70,1%) катаральный и гнойно-фибринозный эндобронхит (ГФЭ), инородные тела дыхательных путей (ИТ) – у 28 (22,04%), бронхоэктатическая болезнь – у 6 (4,7%), бронхомаляция, аденома бронха – 4 (3,1%).

У 16 (11,2%) больных при КТ, МРТ исследовании обнаружены врождённые осложнённые кисты лёгкого, опухоли средостения и лёгкого.

Больным детям с затяжным и хроническим кашлем, при неэффективности неоднократного консервативного лечения, необходимо проводить тщательный сбор анамнеза, комплексное обследование у пульмонолога, аллерголога, иммунолога, ЛОР-врачей, детских хирургов для исключения гнойно-воспалительных заболеваний и инородных тел нижних дыхательных путей.

После бронхоскопии детям при длительном нахождении инородных тел в бронхах и с ГФЭ, необходимо повторные лечебно-санационные бронхоскопии и диспансерно-реабилитационное наблюдение, что приводит к снижению отдалённых осложнений.

Список литературы

1. Морозов С. Л. Часто болеющие дети. Часто болеющие дети. Современный взгляд педиатра. Современный взгляд педиатра. РМЖ. Медицинское обозрение. 2019; 3(8):7-9.
2. Xu S, Pan Z, Guo Y, et al. Associations between abnormal sleep behavior and indoor environmental risk factors among children with a chronic cough in Wuxi, China: a cross-sectional study. *BMC Pediatr.* 2024;24(1):533. Published 2024 Aug 20. doi:10.1186/s12887-024-04876-y
3. Chang AB, Oppenheimer JJ, Irwin RS. CHEST expert cough panel. Managing chronic cough as a symptom in children and management algorithms: CHEST guideline and expert panel report. *Chest.* 2020;158(1):303–29. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.01.042>. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
4. Subspecialty Group of Pharmacology, the Society of Pediatrics, Chinese Medical Association; National Clinical Research Center for Child Health and Disorders; Subspecialty Group of Respiratory Diseases, the Society of Pediatrics, Chinese Medical Association; Children's Respiratory Professional Committee, the Society of Pediatrics of Chinese Medical Doctor Association; Editorial Board, Chinese Journal of Pediatrics. *Zhonghua Er Ke Za Zhi.* 2021;59(9):720-729. doi:10.3760/cma.j.cn112140-20210513-00423
5. Баранов А.А., Козлов Р.С., Намазова-Баранова Л.С., Андреева И.В., Бакрадзе М.Д., Булгакова В.А. и другие. Бронхит: клинические рекомендации. Москва; 2021. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/381_2
6. Таранушенко Т.Е., Фалалеева С.О., Герасимова Т.А. Затяжной бактериальный бронхит: новые аспекты проблемы, основанные на клинических рекомендациях Министерства

7. здравоохранения Российской Федерации. Медицинский совет. 2022;(19):61-69. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-19-61-69>
8. Marchant JM, Chang AB, Kennedy E, et al. Cough in Children and Adults: Diagnosis, Assessment and Management (CICADA). Summary of an updated position statement on chronic cough in Australia [published correction appears in *Med J Aust.* 2024 Jul 15;221(2):91. doi:10.5694/mja2.52363.]. *Med J Aust.* 2024;220(1):35-45. doi:10.5694/mja2.52157 [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
9. Фурман Е., Мазунина Е., Евсеенкова Т. Распространенность и клинические особенности затяжного бактериального бронхита у детей крупного российского города Перми. *Eur Respir J.* 2019;54 (дополнение 63): doi: 10.1183/13993003.конгресс- 2019.PA1009
10. Shields MD, Bush A, Everard ML, McKenzie S, Primhak R; British Thoracic Society Cough Guideline Group. BTS guidelines: Recommendations for the assessment and management of cough in children. Erratum in: *Thorax.* 2014 Mar;69(3):303 doi: 10.1136/thx.2007.077370. abstract no. A137 only. PMID: 17905822
11. Lamas A., Ruiz de Valbuena M., Mays L. Cough in children. *The Bronconeumol Arch.* 2014;50(7):294-300. doi: 10.1016/j.arbres.2013.09.011. [DOI] [PubMed] [Google Academy]
12. Marchant JM, Newcombe PA, Juniper EF, Sheffield JK, Siathis SL, Chang AB. What is the burden of chronic cough for families? *Chest.* 2008;134(2):303–309. doi: 10.1378/chest.07-2236. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
13. Shields MD, Bush A, Everard ML, McKenzie S, Primhak R. Recommendations for the assessment and management of cough in children. *Thorax.* 2008;63(Suppl 3):iii1–iii15. doi: 10.1136/thx.2007.077370. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
14. Hay AD, Heron J, Ness A; ALSPAC study team. The prevalence of symptoms and consultations in pre-school children in the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC): a prospective cohort study. *Fam Pract.* 2005;22(4):367-374. doi:10.1093/fampra/cmi035 [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
15. De Blasio F, Dicpinigaitis PV, Rubin BK, De Danieli G, Lanata L, Zanasi A. An observational study on cough in children: epidemiology, impact on quality of sleep and treatment outcome. *Cough.* 2012;8(1):1. <https://doi.org/10.1186/1745-9974-8-1>. **Google Scholar**
16. Waring G, Kirk S, Fallon D. The impact of chronic non-specific cough on children and their families: a narrative literature review. *J Child Health Care.* 2020;24(1):143–60. <https://doi.org/10.1177/1367493518814925>. **Google Scholar**
17. Morice AH, Millqvist E, Bieksiene K, et al. ERS guidelines on the diagnosis and treatment of chronic cough in adults and children [published correction appears in *Eur Respir J.* 2020 Nov 19;56(5):1951136. doi: 10.1183/13993003.51136-2019.]. *Eur Respir J.* 2020;55(1):1901136. Published 2020 Jan 2. doi:10.1183/13993003.01136-2019
18. Chang AB, Oppenheimer JJ, Weinberger MM, et al. Management of Children With Chronic Wet Cough and Protracted Bacterial Bronchitis: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest.* 2017;151(4):884-890. doi:10.1016/j.chest.2017.01.025 **Google Scholar**
19. Weinberger M. Chronic Cough and Causes in Children. *J Clin Med.* 2023 Jun 9;12(12):3947. doi: 10.3390/jcm12123947. PMID: 37373643; PMCID: PMC10299191
20. Маймерова Г.Ш., Ашералиев М.Е., Мыкыев К.М., Шайдерова И.Г., Садыков У.А., Кочкунов Д.С. Бронхоэктатическая болезнь у детей. Медицина Кыргызстана. 2014г. № 1. – С.11-13.
21. Лебеденко А.А. Кашель у детей. Единство теории и практики. Ростов-на-Дону: Медиалитика, 2014. 208 с. [Лебеденко А.А. Кашель у детей. Единство теории и практики. Ростов-на-Дону: Медиалитика, 2014. - 208 с.
22. Molellu M.A., Mohamadian A. Diagnosis of a missed bronchial foreign body in an 8-yearold girl: A rare case report. *Qatar Med. J.* 2021;2021:6. doi: 10.5339/qmj.2021.6. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

23. Piromchai, P., Lertchanaruengrit, P., Vatanasapt, P. et al. Fractured metallic tracheostomy tube in a child: a case report and review of the literature. *J Med Case Reports* 4, 234 (2010). <https://doi.org/10.1186/1752-1947-4-234>
24. Шахназарова М.Д., Седова А.Ю., Денисова В.Д. и др. Длительное инородное тело в правом бронхе у 7-летней девочки. *Медицинский совет*. 2022;16(19):122-129. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-19-122-129>.
25. Karakoc F, Cakir E, Ersu R, et al. Late diagnosis of foreign body aspiration in children with chronic respiratory symptoms. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2007;71(2):241-246. doi:10.1016/j.ijporl.2006.10.006
26. Шамсиев, А., Шахриев, А., Базаров, Б., Шамсиева, С. (2013). Важность новых технологий в диагностике неконтрастных инородных тел дыхательных путей без рентгеновского облучения. *Журнал проблем биологии и медицины*, (1(72), 101-104. https://inlibrary.uz/index.php/problems_biology/article/view/6382
27. Wu Y, Dai J, Wang G, et al. Delayed diagnosis and surgical treatment of bronchial foreign body in children. *J Pediatr Surg*. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2019.10.052>.
28. Cramer JD, Meraj T, Lavin JM, Boss EF. Object-related aspiration deaths in children and adolescents in the United States, 1968 to 2017. *JAMA*. 2019;322(20):2020–2 <https://doi.org/10.1001/jama.2019.15375>.
29. Инородные тела нижних дыхательных путей у детей: [монография] / Р88 Ю.Ю. Русецкий, М.М. Лохматов, О.А. Спиранская - М.: би.и., 2019. - 96 с. - (Информационные материалы / Федеральное государственное автономное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей" Министерства здравоохранения России).
30. Богомильский М.Р., Чистякова В.Р. В73 Детская оториноларингология. - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. - 432 с.: ил.
31. Saki N, Nikakhgh S, Rahim F, Abshirini H. Foreign body aspirations in infancy: a 20-year experience. *Int J Med Sri*. 2009;14(6):322–328.
32. Kilिकासlan, O., Touren, B., Ozkan, A., Ak, G., and others (2021). Aspiration of a foreign body in children: a survey-based study. *Balykesir Medical Journal*, 5(3), 144-150. <https://doi.org/10.33716/bmedj.1007824>
33. Moola A, Verwey C, Mabaso T, et al. Tracheobronchial foreign body aspiration in children in Soweto, South Africa: A retrospective descriptive study. *Afr J Thorac Crit Care Med*. 2024;30(2):e1145. Published 2024 Jul 4. doi:10.7196/AJTCCM.2024.v30i2.1145 PMID: 39171156; PMCID: PMC11334892.
34. Qiu W, Wu L, Chen Z. Foreign body aspiration in children with negative multi-detector Computed Tomography results: Own experience during 2011-2018. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2019;124:90-93. doi:10.1016/j.ijporl.2019.05.031
35. Liu, Ding, F., An, Y. et al. Occult foreign body aspirations in pediatric patients: 20-years of experience. *BMC Pulm Med* 20, 320 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12890-020-01356-8>

Авторы: Мыкыев Калыбек Мыкыевич , кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой детской хирургии медицинского факультета, Кыргызско-Российский Славянский университет им. Б.Н. Ельцина, Бишкек, Кыргызская Республика ORCID: 0009-0004-4145-7186	Authors: Mykyev Kalybek Mykyevich – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Pediatric Surgery, Faculty of Medicine, B.N. Yeltsin Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek, Kyrgyz Republic. ORCID: 0009-0004-4145-7186
Адрес для переписки: Мыкыев Калыбек Мыкыевич , 720000 Кыргызская Республика, Бишкек, ул. Киевская 44, Кыргызско-Российский Славянский университет им. Б.Н. Ельцина Тел.: +996550067798 E-Mail: kalybek50@mail.ru	Contacts: Mykyev Kalybek Mykyevich , 720000, Kyrgyz Republic, Bishkek, Kievskaya St., 44 Kyrgyz-Russian Slavic University named after B.N. Yeltsin Tel.: +996 550 067 798 E-mail: kalybek50@mail.ru
Мыкыев К.М. Оптимизация методов исследования при затяжном и хроническом кашле у детей. Научно-практический журнал «Здоровье матери и ребенка» 2026, Т.18, S1, с. 246-267.	K.M. Mykyev. Optimization of diagnostic methods for prolonged and chronic cough in children. Scientific and Practical Journal Maternal and Child Health, 2026, Vol. 18, S1, pp. 246-267.
Поступила в редакцию 01.11.2025 Принята к печати 12.12.2025	Received 01.11.2025 Accepted 12.12.2025

Вниманию авторов!

Дорогие коллеги!

Приглашаем Вас принять участие в очередных выпусках распространяемого по подписке ежегодного сборника материалов Национального центра охраны материнства и детства Кыргызской Республики – «Вопросы науки и практики в педиатрии». К публикации принимаются материалы (статьи, лекции, короткие сообщения, информация, объявления), актуальные для широкого круга практикующих врачей и организаторов здравоохранения.

Объем:

- для лекций – 5-15 стр. (по предварительному согласованию);
- для статей – 5-10 стр. (по предварительному согласованию);
- для коротких сообщений – 1-3 стр.;
- для информации – ½-2 стр.

Материалы для публикации направлять директору Национального центра охраны материнства и детства профессору Сулайманову Шайирбеку Алибаевичу в виде электронных версий (по e-mail: sh.sulaimanov.omokb@gmail.com, а при отсутствии такой возможности почтой по адресу:

Адрес: 720038, Кыргызская Республика, г. Бишкек,

ул. Ахунбаева, 190,

Национальный центр охраны материнства и детства.

Директору НЦОМид, профессору Ш.А. Сулайманову

Требования к оформлению: электронный вариант текста в стандартном формате MS Word (расширение doc или docx). Шрифт TimesNewRoman, размер шрифта – 14; междустрочный интервал – 1,5. Поля; левое – 3,0 см, правое – 1 см, нижнее и верхнее – 2 см; красная строка в тексте – 1,25 см; в числах десятые отделяются знаком «,».

Допускается размещение в материалах таблиц, ч/б рисунков и графиков (Excel) при их информационной значимости и возможности электронного редактирования. В списках рекомендуемой литературы просьба, как правило, указывать ограниченное число наиболее значимых для практических врачей публикаций.

Название файла статьи указывается по фамилии первого автора. В имени файла укажите номер направления (Aibashov-1.doc или docx), если более 1 статьи - (Aibashov-2.doc или docx).

Страницы статьи должны быть пронумерованы последовательно. Статья должна включать разделы: актуальность, материалы и методы исследования, результаты, обсуждение, выводы, список литературы.

Просьба к авторам четко указывать выходные данные (ФИО, полное название учреждения, город) и контактные координаты (дом. и раб. тел, дом. и раб. почтовый адрес, e-mail).

Редколлегия сборника сохраняет за собой право редактирования и сокращения направляемых материалов, а также их отклонения при несоответствии вышеуказанным требованиям или профилю и задачам ежегодника.

**Научно - практический журнал
ЗДОРОВЬЕ МАТЕРИ И РЕБЕНКА
ВОПРОСЫ НАУКИ И ПРАКТИКИ В ПЕДИАТРИИ**

**Под общей редакцией
профессора Сулайманова Ш.А.**

**Выпуск 2. Бишкек, 2026. – 286 с.
(научное издание)**

*Ответственный за выпуск Ш.А. Сулайманов
Верстка Б.Д. Бурабаев*