



Союз  
педиатров  
России

ISSN 1682-5527 (Print)  
ISSN 1682-5535 (Online)

Научно-практический журнал Союза педиатров России  
*Academic Journal of the Union of Pediatricians of Russia*

# Вопросы современной педиатрии

*CURRENT PEDIATRICS (MOSCOW)*

**2022 / том 21 / № 1**



Online версия журнала  
[www.vsp.spr-journal.ru](http://www.vsp.spr-journal.ru)



## ОБЩИЕ УСИЛИЯ

**Дуликсент®** – таргетный биологический препарат для терапии неконтролируемого атопического дерматита среднетяжелого и тяжелого течения<sup>1</sup>

Одобен к применению у детей со среднетяжелым и тяжелым атопическим дерматитом с 6 лет

Терапия дупилумабом сопровождалась устойчивым улучшением симптомов и качества жизни у большинства пациентов с атопическим дерматитом<sup>6-10</sup>

## ОБЩИЙ УСПЕХ

**T2-АСТМА<sup>3</sup>**  
**Дуликсент®**  
(дупилумаб)

**Дуликсент®** – биологический препарат, ингибирующий функции одновременно двух ключевых **цитокинов ИЛ-4 и ИЛ-13**, играющих роль в патогенезе астмы<sup>1,2</sup>

АЛЛЕРГИЧЕСКАЯ АСТМА

ЭОЗИНОФИЛЬНАЯ АСТМА

ГОРМОНЗАВИСИМАЯ АСТМА

СМЕШАННАЯ АСТМА

## ПУТЬ К ДОЛГОСРОЧНОМУ КОНТРОЛЮ АСТМЫ<sup>4</sup>

В качестве дополнительной поддерживающей терапии для пациентов **старше 12 лет со среднетяжелой и тяжелой бронхальной астмой<sup>1</sup>**

**СНИЖЕНИЕ ЧАСТОТЫ  
ТЯЖЕЛЫХ ОБСТРУКЦИЙ**

↓ до **81%**

у пациентов с исходным уровнем **ЭОЗ-300 кл/мл**, получавших **дупилумаб в дозе 300 мг к/н** в сочетании с базисной терапией<sup>4,5</sup>

**ПОЛНАЯ ОТМЕНА  
ПГКС**

↓ до **48%**

пациентов, получавших **дупилумаб в дозе 300 мг к/н** в сочетании с базисной терапией<sup>4,5</sup>

**УЛУЧШЕНИЕ ОФВ<sub>1</sub>**

↑ до **480 мл**

к 52 неделе по сравнению с исходным уровнем у пациентов, получавших **дупилумаб в дозе 300 мг к/н** в сочетании с базисной терапией<sup>4,5</sup>

## ОТКРОЙТЕ ДЛЯ СЕБЯ НОВЫЙ ПУТЬ К КОНТРОЛЮ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ПОЛИПОЗНЫМ РИНОСИНИТОМ

В качестве дополнительной поддерживающей терапии взрослых пациентов с плохо контролируемым тяжелым хроническим полипозным риносинуситом<sup>1</sup>

СИСТЕМНЫЕ СТЕРОИДЫ

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

РЕЦИДИВ

**Дуликсент®**  
(дупилумаб)

**Дуликсент®** – таргетная биологическая терапия тяжелого хронического полипозного риносинуса, воздействующая непосредственно на механизм заболевания – **T2-воспаление<sup>1,11</sup>**

↑ до **54%**

**Улучшение  
оценки  
заложенности  
носа<sup>1, 12</sup>**

↑ до **71%**

**Улучшение  
оценок  
по оценке  
UPSI<sup>1, 11, 12</sup>**

↑ до **76%**

**Уменьшение  
потребности  
в системных  
кортикостероидах  
или хирургическом  
вмешательстве<sup>1, 12</sup>**

**ЭОЗ** – эозинофилы; **кл/мл** – клеток в микролитре; **к/н** – каждые 2 недели; **ПГКС** – пероральные глюкокортикостероиды; **ОФВ<sub>1</sub>** – объем форсированного выдоха за первую секунду; **UPSI** – тест на идентификацию запахов / оценку обоняния, разработанный Университетом Пенсильвании, оценивает обонятельную функцию с помощью определения пациентом 40 запахов.

**\*Базисная терапия** включает в себя применение средних или высоких доз ингаляционных глюкокортикостероидов в сочетании с бета-2 агонистами и ПГКС у пациентов с гормонозависимой астмой.

**Список литературы:** 1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Дуликсент® ПУ № ЛП-005440 от 04.04.2019. 2. Wenzel S, et al. Dupilumab efficacy and safety in adults with uncontrolled persistent asthma despite use of medium-to-high-dose inhaled corticosteroids plus a long-acting 2 agonist: a randomised double-blind placebo-controlled pivotal phase 2b dose-ranging trial. *Lancet*. 2016; 388: 31–44. 3. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2021. [Электронный ресурс] [https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2021/04/GINA-2021-Main-Report\\_FINAL\\_21\\_04\\_28-WMS.pdf](https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2021/04/GINA-2021-Main-Report_FINAL_21_04_28-WMS.pdf). Дата доступа: 06.10.2021. 4. Castro M, et al. Dupilumab Efficacy and Safety in Moderate-to-Severe Uncontrolled Asthma. *N Engl J Med*. 2018; 378: 2485–2496. 5. Rabe KF, et al. Efficacy and Safety of Dupilumab in Glucocorticoid-Dependent Severe Asthma. *N Engl J Med*. 2018; 378: 2475–2485. 6. Blauvelt A, et al. Efficacy and safety of dupilumab in patients with severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps (LIBERTY NP SINUS-24 and LIBERTY NP SINUS-52): results from two multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group phase 3 trials. *Lancet*. 2019; 394(10209): 1639–1650. 7. Canonica GW, Peters AT, Desrosiers M, et al. Dupilumab treatment effects are observed after the first dose across atopic dermatitis, asthma, and chronic rhinosinusitis with nasal polyps: data from phase 3 SOLO 1b2, Liberty Asthma QUEST, and SINUS-52 studies. Presented at: 2020 Annual Congress of the Western Society of Allergy, Asthma & Immunology (WSAAI), February 2–6, 2020; Kauai, HI. Poster 30.

Материал для специалистов здравоохранения. Перед назначением ознакомьтесь с полной инструкцией по применению. Краткая инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Дуликсент® (дупилумаб), Регистрационный номер: ЛП-005440 от 04.04.2019 г. Лекарственная форма: раствор для подкожного введения. Фармакологические свойства: дупилумаб – рекомбинантное человеческое моноклональное антитело (подтип IgG4) к α-субъединице рецептора интерлейкина-4. Фармакотерапевтическая группа: ингибиторы интерлейкина. Код АТХ: D11AH05. Показания к применению: атопический дерматит среднетяжелого и тяжелого течения у пациентов от 6 лет и старше при недостаточном ответе на терапию топическими лекарственными препаратами или в случае, когда такие препараты не рекомендованы к применению. Препарат Дуликсент® может применяться в монотерапии или одновременно с топическими лекарственными препаратами в качестве дополнительной поддерживающей терапии бронхальной астмы среднетяжелого и тяжелого течения у пациентов 12 лет и старше с эозинофильным фенотипом или у пациентов с гормонозависимой бронхальной астмой, получающих пероральные глюкокортикостероиды. В качестве дополнительной поддерживающей терапии взрослых пациентов с плохо контролируемым тяжелым хроническим полипозным риносинуситом. Противопоказания: повышенная чувствительность к дупилумабу или любому из вспомогательных веществ препарата; детский возраст до 6 лет у пациентов с атопическим дерматитом среднетяжелого и тяжелого течения, детский возраст до 12 лет для пациентов с бронхальной астмой среднетяжелого и тяжелого течения в связи с неустановленными эффективностью и безопасностью применения. С осторожностью: при беременности (только если ожидаемая польза превышает потенциальный риск для плода). Способ применения и дозы: препарат Дуликсент® вводится подкожно. Атопический дерматит: рекомендуемая доза препарата Дуликсент® у взрослых пациентов состоит из начальной дозы 600 мг (2 инъекции по 300 мг) и введения дозы 300 мг каждые две недели; в зависимости от индивидуального терапевтического ответа доза может быть увеличена до 300 мг еженедельно. Рекомендованная доза препарата Дуликсент® у пациентов с атопическим дерматитом в возрасте 6–17 лет: для пациентов с массой тела от 15 до 30 кг начальная доза – 600 мг (2 инъекции по 300 мг), далее по 300 мг каждые 4 недели; для пациентов с массой тела от 30 до 60 кг начальная доза – 400 мг (2 инъекции по 200 мг), далее по 200 мг каждые 2 недели; для пациентов с массой тела 60 кг и более начальная доза – 600 мг (2 инъекции по 300 мг), далее по 300 мг каждые 2 недели. Бронхальная астма: рекомендуемая доза препарата Дуликсент® у взрослых пациентов и детей 12 лет и старше: начальная доза – 400 мг (2 инъекции по 200 мг), далее по 200 мг каждые 2 недели, в зависимости от индивидуального терапевтического ответа доза может быть увеличена до 300 мг каждые 2 недели или начальная доза – 600 мг (2 инъекции по 300 мг), далее по 300 мг каждые 2 недели для пациентов с гормонозависимой бронхальной астмой или с сопутствующим среднетяжелым или тяжелым атопическим дерматитом, при котором показано применение препарата Дуликсент®. Хронический полипозный риносинусит: начальная рекомендуемая доза для взрослых пациентов – 300 мг, далее 300 мг каждые 2 недели. В случае пропуска дозы пациент должен получить инъекцию как можно скорее и затем продолжить лечение в соответствии с назначенным ему режимом введения препарата. Побочное действие: наиболее частыми нежелательными реакциями, которые наблюдались в клинических исследованиях у пациентов с атопическим дерматитом, были конъюнктивит, бактериальный конъюнктивит, аллергический конъюнктивит, реакции в месте инъекции, герпес ротовой полости, эозинофилия, простей грибок, блефарит, зуд в глазах, синдром сухого глаза; наиболее частыми нежелательными реакциями, которые наблюдались в клинических исследованиях у пациентов с бронхальной астмой, были грибок, отек и зуд в месте инъекции. Профиль нежелательных реакций у пациентов в возрасте 6 лет и старше со среднетяжелым и тяжелым атопическим дерматитом и у пациентов 12 лет и старше с бронхальной астмой был сопоставим с таковым у взрослых. Частыми нежелательными реакциями, которые наблюдались в клинических исследованиях у пациентов с хроническим полипозным риносинуситом, были конъюнктивит, реакции и отек в месте инъекции.

SANOFI GENZYME

Для работников здравоохранения.  
Представительство АО «Санofi-авентис груп» (Франция)  
125009, Москва, ул. Тверская, д. 22. Тел.: (495) 721-14-00,  
факс: (495) 721-14-11, [www.sanofi.ru](http://www.sanofi.ru)  
MAT-RU-2104331-2.0-10/2021

**Дуликсент®**  
(дупилумаб)



# ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ ПЕДИАТРИИ



## Научно-практический журнал Союза педиатров России

Издается с 2002 г. Выходит один раз в два месяца

ISSN 1682-5527 (print); ISSN 1682-5535 (Online)

www.vsp.spr-journal.ru

### Учредитель

Общероссийская общественная  
организация «Союз педиатров России»

### Главный редактор

Баранов А.А., д.м.н., проф.,  
академик РАН (Москва, Россия)

### Заместители главного редактора

Ван Ден Анкер Д., проф.

(Базель, Швейцария);

Намазова-Баранова Л.С., д.м.н.,

проф., академик РАН (Москва, Россия)

### Научный редактор

Сайгитов Р.Т., д.м.н.

### Ответственный секретарь

Ламасова А.Д., vsp@spr-journal.ru

### Выпускающий редактор

Суходачева Е.Л.,

redactorspr@spr-journal.ru

### Отдел рекламы

Иваничкина Н.Ю., rek@spr-journal.ru

Телефон (916) 129-35-36

Сенюхина А.Б., rek1@spr-journal.ru

Телефон (916) 650-03-48

### Адрес редакции

117335, г. Москва, ул. Вавилова, д. 81,

корп. 1, этаж 2, помещение № XLIX,

офис 2–8

Телефон (499) 132-02-07,

(916) 650-07-42

E-mail: redactorspr@spr-journal.ru

**Журнал входит в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук. Индексируется в базе данных Scopus**

### Редколлегия

Альбицкий В.Ю. (Москва), д.м.н., проф.

Бакулев А.Л. (Саратов), д.м.н., проф.

Балыкова Л.А. (Саранск), д.м.н., проф.,  
чл.-корр. РАН

Беляева И.А. (Москва), д.м.н., проф. РАН

Ваганов Н.Н. (Москва), д.м.н., проф.

Вашакмадзе Н.Д. (Москва), д.м.н., доцент

Вишнева Е.А. (Москва), д.м.н.

Волгина С.Я. (Казань) д.м.н., проф.

Деев И.А. (Томск), д.м.н., проф.

Захарова Е.Ю. (Москва), д.м.н.

Зельман В.Л. (Лос-Анджелес, США),  
проф., иностранный член РАН

Иванов Д.О. (Санкт-Петербург), д.м.н.,  
проф.

Катаргина Л.А. (Москва), д.м.н., проф.

Клочкова О.А. (Москва), к.м.н.

Ковтун О.П. (Екатеринбург), д.м.н., проф.,  
чл.-корр. РАН

Козлов Р.С. (Смоленск), д.м.н., проф.,  
чл.-корр. РАН

Корсунский А.А. (Москва), д.м.н., проф.

Круглова Л.С. (Москва), д.м.н., доцент

Куличенко Т.В. (Москва), д.м.н., проф. РАН

Лобзин Ю.В. (Санкт-Петербург), д.м.н.,  
проф., акад. РАН

Макинтош Д. (Лондон, Великобритания),  
проф.

Мурашкин Н.Н. (Москва), д.м.н., доцент

Нисевич Л.Л. (Москва), д.м.н., проф.

Новик Г.А. (Санкт-Петербург), д.м.н., проф.

Петеркова В.А. (Москва), д.м.н., проф.  
акад. РАН

Петтозлло-Мантовани М. (Фоджия,  
Италия), проф.

Печуров Д.В. (Самара), д.м.н., проф.

Полунина Н.В. (Москва), д.м.н., проф.,  
акад. РАН

Поляков В.Г. (Москва), д.м.н., проф.,  
акад. РАН

Рахманина Н. (Вашингтон, США), проф.

Рошаль Л.М. (Москва), д.м.н., проф.

Румянцев А.Г. (Москва), д.м.н., проф.,  
акад. РАН

Сурков А.Н. (Москва), д.м.н.

Суходачева Е.Л. (Москва), д.м.н., проф.

Талалаев А.Г. (Москва), д.м.н., проф.

Устинова Н.В. (Москва), д.м.н.

Федорова О.С. (Томск), д.м.н.

Харит С.М. (Санкт-Петербург), д.м.н.,  
проф.

Чумакова О.В. (Москва), д.м.н., проф.

Шен К. (Пекин, Китай), проф.,  
иностранный член РАН

Эйгенманн Ф. (Цюрих, Швейцария), проф.

Яковлева Т.В. (Москва), д.м.н., проф.

Янг Я. (Пекин, Китай), проф.,  
иностранный член РАН

### Издатель

Издательство «ПедиатрЪ»

117335, г. Москва, ул. Вавилова,

д. 81, корп. 1, этаж 2,

помещение № XLIX, офис 2–8.

www.spr-journal.ru

Телефон: (499) 132-02-07,

(916) 650-07-42



Печатное периодическое издание «Вопросы современной педиатрии» зарегистрировано Министерством Российской Федерации по делам печати, телерадиовещания и массовых коммуникаций 22 октября 2001 г. (Свидетельство о регистрации ПИ № 77-9996), перерегистрировано Федеральной службой по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций и охране культурного наследия СМИ 15 декабря 2005 г. (Свидетельство о регистрации ПИ № ФС77-22768). Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Воспроизведение или использование другим способом любой части

издания без согласия редакции является незаконным и влечет ответственность, установленную действующим законодательством РФ.

Отпечатано ООО «ТИПОГРАФИЯ»,

115477, Москва, ул. Кантемировская, д. 60,

тел.: +7 (495) 730-16-51,

www.tipografia.moscow

Знаком информационной продукции не маркируется.

Дата выхода в свет 25.02.2022.

Тираж 7000 экземпляров.

Подписной индекс в каталоге «Почта России» — П4843. Свободная цена.

# ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ ПЕДИАТРИИ / 2022 / ТОМ 21 / № 1

## СОДЕРЖАНИЕ

### ИЗ ИСТОРИИ ПЕДИАТРИИ

- 6 А.С. Созинов, Д.И. Садыкова, А.Ю. Иванов, Р.Г. Иванова, А.В. Ишбулдина  
**НАЧАЛО ПРЕПОДАВАНИЯ ДЕТСКИХ БОЛЕЗНЕЙ В ИМПЕРАТОРСКОМ КАЗАНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ**

### ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

- 11 Е.В. Шестак, О.П. Ковтун  
**ТРАНЗИТОРНОЕ ТАХИПНОЭ НОВОРОЖДЕННОГО: ПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ**
- 19 О.А. Клочкова, Е.П. Колесникова, Д.Ю. Зиненко, Е.М. Бердичевская  
**СЕЛЕКТИВНАЯ ДОРЗАЛЬНАЯ РИЗОТОМИЯ В ЛЕЧЕНИИ СПАСТИЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ**

### ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

- 29 Е.А. Приходько, И.А. Беляева, А.Ю. Кругляков, А.А. Михеева, В.В. Горев  
**ФАКТОРЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ИСКЛЮЧИТЕЛЬНО ГРУДНЫМ ВСКАРМЛИВАНИЕМ ПОЗДНИХ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ В НЕОНАТАЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ: ОДНОМОМЕНТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ**
- 36 И.Ю. Пронина, Н.Н. Мурашкин, С.Г. Макарова, М.Г. Вершинина, Е.Л. Семикина, Е.Ф. Маврикиди  
**ФОСФОРНО-КАЛЬЦИЕВЫЙ ОБМЕН И МЕТАБОЛИЗМ КОСТНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ С ДИСТРОФИЧЕСКОЙ ФОРМОЙ ВРОЖДЕННОГО БУЛЛЕЗНОГО ЭПИДЕРМОЛИЗА: ОДНОМОМЕНТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ**

### КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

- 42 Н.М. Нормурадова, О.А. Хужакулов, М.Ш. Эргашева, Э.Р. Олланазаров, Б.Б. Мажидов  
**ПРЕНАТАЛЬНЫЕ УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ ПРИЗНАКИ СИНДРОМА КОРНЕЛИИ ДЕ ЛАНГЕ У МОНОХОРИАЛЬНОЙ ДВОЙНИ: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ**

### ОБМЕН ОПЫТОМ

- 51 А.В. Шулаев, А.А. Шикалева, Р.Ф. Шавалиев, В.Ю. Альбицкий  
**МЕЖДУНАРОДНЫЙ ВЗГЛЯД НА АСПЕКТЫ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕР ПО БОРЬБЕ С РАЗВИТИЕМ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ**

### ЮБИЛЕЙ

- 55 **АЛЕКСАНДРУ ГРИГОРЬЕВИЧУ РУМЯНЦЕВУ — 75 ЛЕТ**

# CURRENT PEDIATRICS (MOSCOW)



## The Union of Pediatricians of Russia Scientific Practical Journal

Published since 2002. Issued once in two months

ISSN 1682-5527 (print); ISSN 1682-5535 (Online)

www.vsp.spr-journal.ru

### Founder

The Union of Pediatricians of Russia

### Editor-in-chief

Baranov A.A., PhD, professor, academician of RAS (Moscow, Russian Federation)

### Deputy editors-in-chief

Namazova-Baranova L.S., PhD, professor, academician of RAS (Moscow, Russian Federation);  
Van Den Anker D., MD, PhD, prof. (Basel, Switzerland)

### Research editor

Saygıtoğlu R.T., MD, PhD

### Editorial secretary

Lamasova A.D.,  
vsp@spr-journal.ru  
**Publishing editor**  
Sukhacheva E.L.,  
redactorspr@spr-journal.ru

### Advertising department

Ivanichkina N.Yu., rek@spr-journal.ru  
Phone: (916) 129-35-36  
Senyukhina A.B., rek1@spr-journal.ru  
Phone: (916) 650-03-48

### Correspondence address

«Paediatrician» Publishers LLC  
Office 2–8, Unit № XLIX, 81–1  
Vavilova Street, 2nd floor, 117335,  
Moscow, Russian Federation  
Phone: (499) 132-02-07,  
(916) 650-07-42  
E-mail: redactorspr@spr-journal.ru

**The Journal is in the List  
of the leading scientific journals  
and publications of the Supreme  
Examination Board (VAK), which  
are to publish the results  
of doctorate theses. The journal is  
indexed in Scopus.**

### Editorial board

Albitsky V.Yu. (Moscow), PhD, prof.

Bakulev A.L. (Saratov), PhD, prof.

Balykova L.A. (Saransk), PhD, prof.,  
corresponding member of RAS

Belyaeva I.A. (Moscow), PhD, RAS prof.

Chumakova O.V. (Moscow), PhD, prof.

Deev I.A. (Tomsk), PhD, prof.

Eygenmann F. (Zurich, Switzerland), MD,  
PhD, prof.

Fedorova O.S. (Tomsk), PhD

Ivanov D.O. (Saint Petersburg), PhD, prof.

Katargina L.A. (Moscow), PhD, prof.

Kharit S.M. (Saint Petersburg), PhD, prof.

Klochkova O.A. (Moscow), MD, PhD

Korsunskiy A.A. (Moscow), PhD, prof.

Kovtun O.P. (Ekaterinburg), PhD, prof.,  
corresponding member of RAS

Kozlov R.S. (Smolensk), PhD, prof.,  
corresponding member of RAS

Kruglova L.S. (Moscow), PhD, assistant  
professor

Kulichenko T.V. (Moscow), PhD, RAS prof.

Lobzin Yu.V. (Saint Petersburg), PhD, prof.,  
academician of RAS

McIntosh D. (London, United Kingdom), MD,  
PhD, prof.

Murashkin N.N. (Moscow), PhD, assistant  
professor

Nisevich L.L. (Moscow), PhD, prof.

Novik G.A. (Saint Petersburg), PhD, prof.

Peterkova V.A. (Moscow), PhD, prof.,  
academician of RAS

Pettoello-Mantovani M. (Foggia, Italy), MD,  
PhD, prof.

Pechkurov D.V. (Samara), PhD, prof.

Polunina N.V. (Moscow), PhD, prof.,  
academician of RAS

Polyakov V.G. (Moscow), PhD, prof.,  
academician of RAS

Rakhmanina N. (Washington, USA), MD,  
PhD, prof.

Roshal' L.M. (Moscow), PhD, prof.

Rumyantsev A.G. (Moscow), PhD, prof.,  
academician of RAS

Shen K. (Beijing, China), MD, PhD, prof.,  
foreign member of RAS

Sukhareva L.M. (Moscow), PhD, prof.

Surkov A.N. (Moscow), PhD

Talalaev A.G. (Moscow), PhD, prof.

Ustinova N.V. (Moscow), PhD

Vaganov N.N. (Moscow), PhD, prof.

Vashakmadze N.D. (Moscow), PhD,  
assistant professor

Vishneva E.A. (Moscow), PhD

Volgina S.Ya. (Kazan'), PhD, prof.

Yakovleva T.V. (Moscow), PhD, prof.

Yang Y. (Beijing, China), MD, PhD, prof.,  
foreign member of RAS

Zakharova E.Yu. (Moscow), PhD

Zel'man V.L. (Los Angeles, USA), prof.,  
foreign member of RAS

### Publisher

«Paediatrician» Publishers LLG  
Office 2–8, Unit № XLIX, 81–1  
Vavilova Street, 2nd floor, 117335,  
Moscow, Russian Federation  
www.spr-journal.ru  
Phone: (499) 132-02-07, (916) 650-07-42



Mass media registration certificate dated July 25, 2003.  
Series ПИ № 77-159878 Federal service for surveillance over non-violation of the legislation in the sphere of mass communications and protection of cultural heritage.

Editorial office takes no responsibility for the contents of advertising material.

No part of this issue may be reproduced without permission from the publisher.

While reprinting publications one must make reference to the journal «Current pediatrics». Printed at Tipografiya Printing House, 60 Kantemirovskaya Str., Moscow, Russia, 115477; tel.: +7 (495) 730-16-51, www.tipografia.moscow Signed for printing 25/02/2022. Edition 7000 copies Subscription indices are in catalogue «Pochta Rossii» 4843. Free price.

# CURRENT PEDIATRICS (MOSCOW) / 2022 / V. 21 / № 1

## CONTENT

### HISTORY OF PEDIATRICS

- 6 Alexey S. Sozinov, Dinara I. Sadykova, Anton Yu. Ivanov, Regina G. Ivanova, Anastasiya V. Ishbuldina  
**THE BEGINNING OF CHILDHOOD DISEASES TEACHING AT IMPERIAL KAZAN UNIVERSITY**

### REVIEW

- 11 Evgenii V. Shestak, Olga P. Kovtun  
**TRANSIENT TACHYPNEA OF THE NEWBORN: PATHOGENESIS, DIAGNOSIS, TREATMENT**
- 19 Olga A. Klochkova, Ekaterina P. Kolesnikova, Dmitriy Yu. Zinenko, Evgeniya M. Berdichevskaya  
**SELECTIVE DORSAL RHIZOTOMY IN TREATMENT OF SPASTICITY IN PATIENTS WITH CEREBRAL PALSY**

### ORIGINAL ARTICLE

- 29 Evgeniia A. Prikhodko, Irina A. Belyaeva, Andrey Yu. Kruglyakov, Anna A. Mikheeva, Valeriy V. Gorev  
**FACTORS ASSOCIATED WITH EXCLUSIVE BREASTFEEDING OF LATE PRETERM INFANTS IN NEONATAL HOSPITAL: CROSS-SECTIONAL STUDY**
- 36 Irina Yu. Pronina, Nikolay N. Murashkin, Svetlana G. Makarova, Marina G. Vershinina, Elena L. Semikina, Elena F. Mavrikidi  
**PHOSPHORUS-CALCIUM AND BONE METABOLISM IN CHILDREN WITH DYSTROPHIC EPIDERMOLYSIS BULLOSA: CROSS-SECTIONAL STUDY**

### CLINICAL OBSERVATION

- 42 Nodira M. Normuradova, Odil A. Khujakulov, Mahliyo Sh. Ergasheva, Eshdavlat R. Ollanazarov, Bekhruz B. Majidov  
**PRENATAL ULTRASOUND SIGNS OF CORNELIA DE LANGE SYNDROME IN MONOCHORIONIC TWINS: CASE STUDY**

### EXCHANGE OF EXPERIENCE

- 51 Alexey V. Shulaev, Anastasia A. Shikaleva, Rafael F. Shavaliyev, Valery Yu. Albitsky  
**INTERNATIONAL VIEW ON PREVENTIVE MEASURES TO COMBAT THE METABOLIC SYNDROME DEVELOPMENT IN CHILDREN**

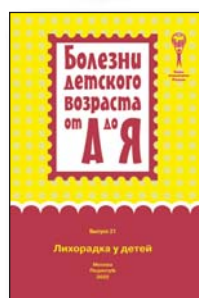
### JUBILEE

- 55 **ALEKSANDR G. RUMYANTSEV — 75 YEARS**



## Уважаемые читатели!

### Предлагаем вашему вниманию новинки издательства «ПедиатрЪ»



#### **ЛИХОРАДКА У ДЕТЕЙ. БОЛЕЗНИ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА ОТ А ДО Я**

**Авторы:** Намазова-Баранова Л.С., Баранов А.А., Эфендиева К.Е. и др., 2022

Авторами руководства обобщены данные отечественной и зарубежной научной и методической литературы, освещающие современный взгляд на этиологию, патогенез и классификацию лихорадки. Особое внимание уделено причинам возникновения лихорадки у детей, в том числе лихорадке при аутовоспалительных заболеваниях, лихорадке неясного генеза, без очага инфекции и др. Детально рассмотрены способы измерения температуры тела, характеристики жаропонижающих препаратов и показания к их применению у детей. Отдельный раздел посвящен особенностям течения лихорадки в детском возрасте, таким как дегидратация, фебрильные судороги и др., а также представлены алгоритмы диагностики и лечения этих состояний у детей.



#### **ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ. БОЛЕЗНИ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА ОТ А ДО Я**

**Авторы:** Намазова-Баранова Л.С., Баранов А.А., Бехтерева М.К. и др., 2022

Руководство для врачей освещает современное состояние проблемы пневмококковой инфекции. Авторы представили актуальные данные по распространенности инвазивных и неинвазивных форм заболевания, а также носоглоточного носительства *Streptococcus pneumoniae*. Пристальное внимание уделено специфической профилактике как наиболее эффективному методу борьбы с различными клиническими формами пневмококковой инфекции, влияющему на снижение антибиотикорезистентности, а также на уровень заболеваемости и смертности. Подробно представлены характеристика пневмококковых вакцин, схемы проведения иммунизации. Отдельный раздел посвящен вакцинации пациентов групп риска, а также особенностям плана догоняющей вакцинации.



#### **ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА ВЕТРЯНОЙ ОСПЫ. МЕТОДИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО**

**Авторы:** Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Брико Н.И. и др., 2022

В методических рекомендациях подробно описаны патогенетические особенности течения ветряной оспы. Перечислены виды осложнений ветряной оспы, в том числе у некоторых групп населения. Представлены вакцины, лицензированные на территории Российской Федерации, даны практические рекомендации по их применению с обстоятельным описанием схем, методики введения и противопоказаний. Кроме того, приведены исчерпывающие указания по вакцинации против ветряной оспы пациентов групп риска. На основании принципов доказательной медицины продемонстрированы результаты эффективности вакцинации против ветряной оспы и продолжительность поствакцинальной защиты.

По вопросам приобретения обращайтесь в издательство «ПедиатрЪ»

**E-mail:** sales@spr-journal.ru, **Тел.:** +7 (916) 650-01-27, Вильма Саакян



А.С. Созинов, Д.И. Садыкова, А.Ю. Иванов, Р.Г. Иванова, А.В. Ишбулдина

Казанский государственный медицинский университет, Казань, Российская Федерация

# Начало преподавания детских болезней в Императорском Казанском университете

## Контактная информация:

Иванова Регина Геннадьевна, кандидат исторических наук, директор Музея истории КГМУ

Адрес: 420012, Казань, ул. Бутлерова, д. 49, тел.: +7 (843) 236-46-70, e-mail: MuseumKGMU@yandex.ru

Статья поступила: 01.09.2021, принята к печати: 31.01.2022

Статья посвящена актуальным вопросам становления и развития педагогической и научной традиций в истории казанской педиатрической школы. Используя репрезентативные архивные материалы, некоторые из которых впервые вводятся в научный оборот, авторы определяют ретроспективу формирования педиатрической корпорации и специфику инфраструктурных трансформаций в процессе создания кафедры детских болезней Отделения врачебных наук Императорского Казанского университета. В сравнительно-сопоставительном ключе на фоне процессов развития педиатрии в столицах показан вектор развития практики преподавания дисциплины «детские болезни» в Казани. Определено, что именно с осени 1823 г., или с 1823/1824 академического года, на медицинском факультете Императорского Казанского университета началось преподавание курса детских болезней. Кроме того, впервые в отечественной историографии выявлены, изложены и проанализированы обстоятельства вступления в официальную должность первого преподавателя данного курса, одного из первых выпускников-медиков Казанского университета Александра Егоровича Лентовского. Более того, в статье прослеживается роль профессорско-преподавательского состава Казанского университета в процессе разворачивания корпоративных дискуссий по поводу вопросов дальнейшего совершенствования врачебной и педагогической деятельности.

**Ключевые слова:** история казанской педиатрической школы, А.Е. Лентовский

**Для цитирования:** Созинов А.С., Садыкова Д.И., Иванов А.Ю., Иванова Р.Г., Ишбулдина А.В. Начало преподавания детских болезней в Императорском Казанском университете. *Вопросы современной педиатрии*. 2022;21(1):6–10. doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v21i1.2380>

Первая половина XIX века в России — особый период в развитии медицинских представлений в теории изучения и практике лечения детских болезней. Многие явления и процессы в сфере детского здравоохранения Российской империи были новыми и еще не вполне осмысленными, однако они уже в XVIII веке начали связывать воедино теорию и практику изучения и преподавания педиатрических дисциплин. Так, при имевшихся тогда воспитательных домах стали постепенно открываться самостоятельные повивальные институты, или, как их иногда называли, «законородильные госпитали» [1]. Доктора этих столичных воспитательных домов, в течение многих лет регулярно осуществлявшие осмотры детей в лазаретах и про-

водившие в них все необходимые диагностические и терапевтические процедуры, «невольнo путем многолетних эмпирических наблюдений и врачебного опыта среди детского контингента формировались как врачи-педиатры», становясь, по сути, первыми российскими детскими врачами [2].

При этих госпиталях работали выдающиеся российские медики, которые постепенно поднимали российскую педиатрию на новый, более высокий уровень. Кроме того, в этот же период были организованы специальные палаты для недоношенных детей, началось ведение статистического учета детской заболеваемости и смертности, подробно описанное в соответствующих ежегодных медицинских отчетах [3].

Alexey S. Sozinov, Dinara I. Sadykova, Anton Yu. Ivanov, Regina G. Ivanova, Anastasiya V. Ishbuldina

Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation

## The Beginning of Childhood Diseases Teaching at Imperial Kazan University

The article is devoted to topical issues of establishment and development of pedagogical and scientific traditions in the history of Kazan pediatric school. The authors determine the retrospective of the pediatrics implementation and variants of infrastructure changes (via representative archival materials, moreover, some of them are used for scientific use for the first time) during the establishment of the childhood diseases department of medical sciences department in Imperial Kazan University. The vector of the “childhood diseases” discipline teaching development in Kazan is presented and compared with such in capitals. It is determined that the course of childhood diseases was implemented at the medical faculty of Imperial Kazan University in the fall of 1823 or 1823/1824 academic year. Moreover, the aspects of Alexander Egorovich Lentovsky assuming the position of the first professor of this course were revealed, described, and analyzed. He was one of the first medical graduates of Kazan University. Furthermore, this article shows the role of Kazan University teaching staff in the process of discussions implementation for further improvement of medical and pedagogical activities

**Keywords:** history of Kazan pediatric school, A.E. Lentovsky

**For citation:** Sozinov Alexey S., Sadykova Dinara I., Ivanov Anton Yu., Ivanova Regina G., Ishbuldina Anastasiya V. The Beginning of Childhood Diseases Teaching at Imperial Kazan University. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2022;21(1):6–10. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v21i1.2380>



Именно во второй половине XVIII – первой половине XIX в. в России получили развитие первые научные подходы к пониманию различных аспектов санитарно-гигиенической культуры детского возраста и стали изучаться связанные с этим болезни новорожденных [3].

Зарождение традиций преподавания детских болезней в России — это сложный и противоречивый процесс, связанный с постепенным изменением общественного отношения к детству как особому периоду жизни человека. По мнению исследователей, весьма авторитетному в современной отечественной историографии, первый этап в изменении этого отношения начинается со второй половины XVIII – первой четверти XIX в. В то время «педиатрия еще не была отдельной медицинской дисциплиной и даже не была осознана необходимость ее выделения» [3]. Также необходимо отметить, что в тот период не существовало отдельной специальности «детский врач». Несмотря на эти факты, именно со второй половины XVIII в. в России появилась практика, заключающаяся в создании особого опыта лечения и профилактики детских болезней, накопленного другими медицинскими дисциплинами. Среди таких дисциплин системообразующими стали повивальное искусство, патология и терапия, а также хирургия. Тогда невозможно было говорить о самостоятельных исследованиях в области педиатрии, так же как и об отдельных ученых, ими (исследованиями) занимавшихся. Тем не менее, отдельные видные врачи Российской империи XVIII – начала XIX в. начинают интересоваться вопросами лечения и профилактики детских болезней и постепенно включают их в свою исследовательскую практику. Среди них можно назвать С.Г. Зыбелина (1735–1802), Н.М. Максимовича-Амбодика (1744–1812), А.И. Данилевского (1770–1815), И.П. Каменского (1771–1819) и др. Именно в этот период в практику обучения студентов были введены вопросы акушерства, женских и детских болезней.

Императорский Московский университет заложил традиции преподавания детских болезней еще в 1765 г., когда была открыта кафедра анатомии, хирургии и повивального искусства. Заведовавшие этой кафедрой Иоганн Фридрих Эразмус (1765–1768), Семен Герасимович Зыбелин (1768–1775), Франц Францевич Керестури (1775–1790) специальных лекций, посвященных детским болезням, не читали, однако поднимали вопросы педиатрии в ходе изложения основного курса. С 1808/1809 академического года Московский университет ввел в расписание кафедры отдельные лекции по патологии новорожденных и грудных детей, читаемые профессором Вильгельмом Михайловичем Рихтером [4]. Как отмечают исследователи, курс лекций по детским болезням читался периодически с перерывами. Детским болезням уделялось всего две теоретические лекции [5–7].

При этом Степан Фомич Хотовицкий — основоположник Санкт-Петербургской педиатрической школы, обосновывавший необходимость и неизбежность институционализации педиатрии в самостоятельную область медицины, — становится первым ученым, прочитавшим полный курс лекций по детским болезням [8]. Это стало возможным только после 1836 г., когда в Императорской Военно-медицинской академии Санкт-Петербурга была организована самостоятельная кафедра «акушерства и вообще учения о женских и детских болезнях». Однако впервые отдельные вопросы педиатрии были включены в курс акушерства еще в 1830 г. профессором кафедры повивального искусства и судебной медицины Академии Сергеем Алексеевичем Громовым [9], который излагал их теоретически в одной-двух лекциях, ограничиваясь периодом новорожденности и раннего детского возраста [10].

Эти лекции посвящались вопросам вскармливания, ухода и некоторым болезням первых месяцев жизни. Таким образом, конец XVIII – первая половина XIX в. — время рождения российской педиатрии как области научного и клинического опыта и начала преподавания ее отдельных разделов.

Ученые-медики Императорского Казанского университета также обосновывали необходимость и неизбежность институционализации педиатрии в самостоятельную область медицины, закономерно отреагировав на процессы, остро поставившие вопросы определения причин детской смертности.

Говоря о медицинских науках, преподаваемых в Казани, следует отметить, что в первые годы работы университета в нем функционировало — согласно Уставу — только шесть кафедр: анатомии, физиологии и судебной врачебной науки; патологии, терапии и клиники; врачебного вещевословия, фармации и врачебной словесности; хирургии; повивального искусства; скотолечения.

Как можно убедиться, в представленном списке особой кафедры (или даже курса) детских болезней не значится. Однако в числе шести кафедр работала кафедра повивального искусства, на которой впервые и началось преподавание этого предмета.

Вопрос о моменте начала преподавания детских болезней в Казани долгое время оставался непроясненным. В разных исследованиях упоминались разные даты [11]. Первое десятилетие после официального открытия Отделения врачебных наук Императорского Казанского университета было наполнено действиями организационного характера, формировавшими специфику преподавания медицинских дисциплин будущим клиницистам и теоретикам. Медицинская корпорация формулировала и корректировала принципы, методы и сами основы всего курса осваиваемых студентами врачебных наук. Одним из косвенных результатов проделанной методической работы стало начало преподавания курса детских болезней, не осуществлявшегося до внедрения этих нововведений.

Так, 15 июня 1820 г. директор Казанского университета (ученый-медики, впоследствии избранный профессором и заведующим кафедрой повивального искусства) А. Владимирский «вошел в собрание университетского Совета с особым мнением» относительно существовавшей структуры учебных курсов всех факультетов в целом и Отделения врачебных наук в частности.

Среди двух других главных проблем, которые А. Владимирский упоминает в своем обращении «По долгу звания моего имею честь сообщить на уважение Совета следующие мои мнения: 1) о времени, существующем для лекции, весьма здравую вредную продолжительностью сидения студентов и вредную для внимания утомлением его, происходящим от четырехчасной непрерывности; 2) о неопределенности всех курсов вообще, кои по основанию Высочайшего соизволения должны ограничиваться тремя годами, между тем прием студентов бывает ежегодный, то иные поступают к началу, другие к середине, а третьи уже к концу преподаваемых в университете наук. А от того происходит естественно или безобразное смешение, или такой недостаток, что в три года редко кому удастся пройти чисто и правильно положенный курс наук» [12], особым образом отмечен вопрос, волновавший его более других, — о «совершенной неопределенности медицинского курса и расположении учебных предметов, до сего времени совершенно неправильном». По мнению А. Владимирского, первый пункт проблемы — неопределенность курса медицинских наук — абсолютно не требовал доказательств, поскольку нигде не указывалось точное время, необходимое для «окончания врачебных наук».

Однако вторую часть проблемы, которую, по его мнению, надлежало решить, — расположение учебных предметов — Владимирский описал как «известную тем, что терапия вместе с физиологией или хирургия с анатомией никогда параллельно преподаваемы быть не могут, как и все вообще практические части подряд с приготовительными к ним». В этом он прямо ссылался на педагогические традиции Императорской Медико-хирургической академии, «издревле существующие» в ней [13].

В качестве исправления своих «замечаний» А. Владимирский просил «расположить все науки в отделениях, кроме Врачебного, таким образом, чтобы одна после другой следовали в приличном порядке и каждый поступающий в университет входил в преддверие и исходил, пройдя все предметы до конечного совершенства, вместо того, что ныне считается одно время занятий, в продолжение трех лет, без всякого плана помещаемых». В курсе же «врачебных» наук директор предлагал учредить дополнительный, четвертый, год обучения — «по примеру Императорской Медико-хирургической академии».

И если первые три года обучения для студентов-медиков содержали, согласно предложению Владимирского, часть общих для всех факультетов предметов [14], то во вновь учреждаемом четвертом году обучения предлагалось «повторение терапии и хирургии», а также введение повивального искусства, судебной медицины и медицинской полиции, равно как и терапевтической, хирургической и повивальной клиник [15].

Предложение директора А. Владимирского было поддержано Советом университета 19 июня 1820 г. [16], и 30 ноября 1820 г. поступило окончательное утверждение 4-годичного курса медицинских наук «по примеру Санкт-Петербургской Императорской Медико-хирургической академии» [17]. В Императорском Московском университете 4-годичный курс медицинских наук был введен после утверждения Устава 1804 г. [18].

24 мая того же 1820 г. в Совет университета поступило прошение от лекаря Лаишевского уезда Казанской губернии Александра Егоровича Лентовского. В этом документе А. Лентовский описывает свой жизненный путь и причины, побудившие его обратиться в университет. В частности, он отмечает этапы своего обучения, упоминая Казанское главное народное училище («с 1801 года»), Императорскую Казанскую гимназию («с 1806 года»), где окончил полный курс наук и в 1811 г. был «удостоен перевода студентом в Императорский Казанский университет», поступив в том же году в число казенных студентов. В 1815 г. А. Лентовскому была присвоена степень кандидата медицины, а в 1816 г. его отправили в Санкт-Петербургскую Медико-хирургическую академию «для усовершенствования во врачебных науках», после возвращения из которой «по учиненному испытанию» возвели в степень лекаря второго отделения и определили (по его собственному прошению) уездным лекарем в город Лаишев.

Упоминая причины обращения в университет, А. Лентовский в своем ходатайстве пишет: «Природная склонность привела меня к занятию науками медицинскими, а недостаточное состояние моих родителей и их преклонные к старости лета определили нынешнее мое местопребывание для ближайшего им вспомоществования. Настоящий круг моих занятий по обязанности врача в малом уездном городе не совсем удовлетворяет моим расположениям и стремлению усовершенствоваться в познаниях сего рода, сколько многообразных по обширности оных, столько трудных и требующих долговременных наблюдений и опытов над природою человека со стороны его телесной и духовной, без знания коих в совокупности под руководством врача душ и тел

спасителя нашего Иисуса Христа искусным врачом быть не можно. Всегдашнее мое желание было посвятить себя на службу при Казанском университете, в зависимости от которого я имел счастье получить воспитание и первое образование. Ныне известясь, что кафедры Отделения врачебных наук, а именно профессора врачебного вещевословия, фармации и врачебной словесности, профессора хирургии, профессора повивального искусства, профессора скотолечения и их адъюнктов никем не заняты, решился я написать конспект повивального искусства на латинском языке, который при сем честь имею представить оному почтеннейшему Совету и всепокорнейше прошу, ежели по рассмотрении сего конспекта окажется он заслуживающим внимания, удостоить меня звания адъюнкта сего искусства» [19].

Совет университета распорядился препроводить представленный конспект в Отделение врачебных наук, рассмотреть его по существу и представить заключение о том, достоин ли А. Лентовский звания адъюнкта по врачебному отделению [20].

28 июня 1820 г. поступили отзывы на представленный конспект А. Лентовского от адъюнкта И. Корейши, профессора Отделения К.Ф. Фукса [21], а чуть позднее, 17 июля того же года, — отзыв директора А. Владимирского.

Во всех отзывах члены медицинской корпорации Казанского университета положительно отзывались о кандидатуре А. Лентовского, однако только в мнении А. Владимирского было впервые упомянуто словосочетание «детские болезни» в целом и их указание в связи с именем Александра Лентовского в частности.

Так, в качестве резюме А. Владимирский отмечает, что «Лентовский обнял науку повивания, равно о женских и детских болезнях весьма хорошо, в прекраснейшем порядке и написал слогом чистым и красивым, приносящим похвалу его учености. Он весьма благоразумно последовал руководству знаменитого отечественного нашего профессора Громова и тем частично устранился многообразных наименований трудных родов и за ними — показаний к искусственным производствам, выдуманым акушерами, в продолжение существования науки, он избег также многообразия инструментов, одолженных бытием своим усилию к новизне. Искусственную часть составил Лентовский без всякого излишества, просто и правильно».

И хотя А. Владимирский высказался о качестве конспекта в положительных тонах, все же предложил, «поелику неизвестно еще, может ли Лентовский так хорошо изъясняться изустно, как он пишет», дать ему на год испытательный срок «с адъюнктским жалованием и прочими выгодами», по прошествии которого «почтить уже и настоящею степенью адъюнкта без всякого обряда и по одному удостоению Отделения в даре словесного изъяснения или способности преподавания» [22].

Совет университета, взвесив все присланные мнения и определив, что «Отделение по большинству голосов затрудняется дать решительное мнение о Лентовском», 31 августа 1820 г. вынес решение дать Лентовскому дополнительное задание в виде прочтения в университете нескольких пробных лекций в присутствии членов Отделения и директора университета.

Уже после летних вакаций, в первом полугодии следующего академического 1820/1821 года (а именно 23 октября) А. Лентовский прочел две пробные лекции на латинском языке: «De scarlatina» и «De inversione ingenere», назначенные Отделением врачебных наук. Как видно из названий этих лекций, одна из них посвящена скарлатине, поражающей преимущественно детей, а значит, относившейся непосредственно к области детских болезней, которые Лентовскому вскоре предстояло преподавать.

После этого у членов университета не осталось никаких сомнений относительно кандидатуры А. Лентовского, и они «нашли его достойным звания адъюнкта повивального искусства». И менее чем через месяц, 12 ноября того же 1820 г., Собранием Совета университета было проведено баллотирование Лентовского в адъюнкты повивального искусства Казанского университета, утвержденное абсолютным большинством голосов (10 за, против 1) [23]. 6 января 1821 г. решение Совета было одобрено министром духовных дел и народного просвещения Российской империи А.Н. Голицыным [24]. Таким образом, А. Лентовский вошел в состав медицинской корпорации Казанского университета в 1820/1821 академическом году.

В этот период отдельной дисциплины «детские болезни», равно как и добавления этого названия к курсу «учение о женских и детских болезнях» в расписании не значится. «Расположение университетских преподаваний на академический год с 15 августа 1820 по 05 марта 1821 г.» (в разделе, относящемся к медицинскому факультету) включает для занятий студентов-медиков 4-го отделения только дисциплины «повивальное искусство» и «клиника терапевтическая, хирургическая и повивальная» (наряду с «повторением» терапии и хирургии; судебной медицины, медицинской полиции и скотолечения) [25].

Необходимо отметить, что в то же самое время, когда А. Лентовский избирался, утверждался и становился частью коллектива преподавателей медицинского факультета Казанского университета, в распределении студентов-медиков по курсам обучения (в те годы именовавшимся «отделениями») наблюдалась весьма необычная ситуация. Так, в нескольких табелях успеваемости студентов Отделения врачебных наук за первое полугодие 1820/1821 учебного года (к примеру, за ноябрь) наличествует особая запись, указывающая, что студентов-медиков 2, 3 и 4-го отделений не имеется [26].

В ведомостях «о преподаваниях наук в факультете врачебных наук с означением пройденных предметов, замечанием отличнейших преподавателей, трудолюбием и успехом преподавания, а равно с показанием успехов студентов и слушателей» того же полугодия добавлено примечание, что «прочие медицинские, вспомогательные оные и прочие науки в нынешнем году в медицинском факультете не преподаются по неимению студентов медицины 2-го, 3-го и 4-го отделений, в которых оные науки проходить предназначено» [27].

Следовательно, и в следующие за 1820/1821-м два академических года — 1821/1822-й и 1822/1823-й — студентов 4-го курса в наличии не имелось [28]. Поэтому некому было преподавать как дисциплину «повивальное искусство», так и готовую к преподаванию (в связи с включением А. Лентовского в состав преподавательского состава факультета) дисциплину «детские болезни».

А.Е. Лентовскому, избранному адъюнктом повивального искусства, в ожидании студентов 4-го курса временно пришлось переключиться на преподавание других дисциплин. Так, во исполнение статьи 14-й беседы попечителя Казанского учебного округа М.Л. Магницкого, озвученной на заседании Совета университета 8 мая 1822 года, каждый преподаватель должен был представить («не позже окончания нынешнего учебного года – к 10-му августа») проект инструкции о преподаваемых им дисциплинах, а также историческое обозрение о том направлении, «которое его наука приняла в Европе», с указанием успехов и открытий, «кои в ней сделаны» [29].

Адъюнкту А. Лентовскому было поручено написать проект инструкции по физиологии, что говорит о временном преподавании им физиологии [30]. Здесь же необходимо сделать ремарку о том, что составление про-

екта инструкции по хирургии и повивальному искусству было поручено директору университета Владимирскому, в недавнем времени утвержденному в звании экстраординарного профессора повивального искусства [31]. Это, казалось бы, может указывать на него как на первого преподавателя детских болезней. Однако детские болезни в Казанском университете все же начал преподавать именно А.Е. Лентовский, о чем ясно свидетельствуют исторические источники.

13 января 1823 г. в ожидании начала преподавания дисциплины «детские болезни» в наступавшем 1823/1824 году (когда наконец уже появились студенты 4-го курса, успешно закончившие 3-й курс), А.Е. Лентовский подал рапорт о покупке за счет суммы, назначенной на содержание Клинического института и больницы Казанского университета, особой книги, ставшей первым учебным пособием, по которому казанским студентам-медикам начали преподавать курс детских болезней.

Это была книга «О распознавании и врачевании детских болезней» доктора Роберта Томаса, переведенная с английского на «русский» язык штаб-лекарем Крейсти, которую А.Е. Лентовский просил купить в шести экземплярах — пять для «студентской библиотеки» и один — для фундаментальной библиотеки. Его рапорт был поддержан как Отделением врачебных наук, так и Советом университета, и 10 февраля того же 1823 г. было решено приобрести 6 экземпляров, каждый из которых оценивался в 10 рублей [32].

27 сентября 1823 г. министр духовных дел и народного просвещения А.Н. Голицын утвердил А.Е. Лентовского в звании экстраординарного профессора, а 3 октября 1823 г. на заседании Отделения врачебных наук было объявлено расписание занятий для студентов в наступившем 1823/1824 академическом году.

В нем впервые прозвучала дисциплина «о женских и детских болезнях», которую было назначено преподавать экстраординарному профессору повивального искусства А.Е. Лентовскому. Эти занятия назначались студентам 4-го отделения один раз в неделю наряду с занятиями по судебной медицине, «приложением хирургических повязок», ветеринарным искусством и частной терапией [33]. Таким образом, с осени 1823 г., или с 1823/1824 академического года, на медицинском факультете Императорского Казанского университета одним из первых трех его выпускников-медиков Александром Егоровичем Лентовским было положено начало преподаванию курса детских болезней.

#### ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

#### FINANCING SOURCE

Not specified.

#### РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

#### DISCLOSURE OF INTERESTS

Not declared.

#### ORCID

**А.С. Созинов**

<https://orcid.org/0000-0003-0686-251X>

**Д.И. Садыкова**

<https://orcid.org/0000-0002-6662-3548>

**А.В. Ишбулдина**

<https://orcid.org/0000-0002-7533-3489>



## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., Долгова С.Р., Шер С.А. От Императорского Московского воспитательного дома до Научного центра здоровья детей Российской академии медицинских наук. — М.: Союз педиатров России; 2008. — С. 16. [Baranov AA, Al'bitskii VYu, Dolgova SR, Sher SA. *Ot Imperatorskogo Moskovskogo vospitatel'nogo doma do Nauchnogo tsentra zdorov'ya detei Rossiiskoi akademii meditsinskikh nauk*. Moscow: Union of Pediatricians of Russia; 2008. p. 16. (In Russ).]
2. Альбицкий В.Ю. Актуальные проблемы социальной педиатрии. Избранные очерки. — М.: Союз педиатров России; 2020. — С. 12. [Al'bitskii VYu. *Aktual'nye problemy sotsial'noi pediatrii. Izbrannye ocherki*. Moscow: Union of Pediatricians of Russia; 2020. p. 12. (In Russ).]
3. Микиртичан Г.Л., Акимова С.Л., Суворова Р.В. Этапы преподавания педиатрии в дореволюционной России // *Вопросы современной педиатрии*. — 2009. — Т. 8. — № 3. — С. 148–152. [Mikirtichan GL, Akimova SL, Suvorova RV. *Pediatrics teaching in prerevolutionary Russia. Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2009;8(3):148–152. (In Russ).]
4. Геппе Н.А., Лыскина Г.А., Черниченко М.Ю. От учебного курса Императорского Московского Университета — к кафедре детских болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (к 150-летию создания кафедры детских болезней и 120-летию открытия университетской детской клинической больницы) // *Педиатрия. Журнал им Г.Н. Сперанского*. — 2011. — Т. 90. — № 3. — С. 157–160. [Geppe NA, Lyskina GA, Chernichenko MYu. *Ot uchebnogo kursa Imperatorskogo Moskovskogo Universiteta — k kafedre detskikh boleznei Pervogo MG MU im. I.M. Sechenova (k 150-letiyu sozdaniya kafedry detskikh boleznei i 120-letiyu otkrytiya universitetskoi detskoj klinicheskoi bol'nitsy)*. *Pediatr. Journal n.a. G.N. Speransky*. 2011;90(3):157–160. (In Russ).]
5. Быстров Н.И. Краткий исторический очерк клиники детских болезней Императорской Военно-медицинской академии. — СПб.; 1899. — 81 с. [Bystrov NI. *Kratkii istoricheskii ocherk kliniki detskikh boleznei Imperatorskoi Voenno-meditsinskoi akademii*. St. Petersburg; 1899. 81 p. (In Russ).]
6. Шакирзянова Р.М., Анисимов В.Е. Первые преподаватели детских болезней в Московском университете // *Советское здравоохранение*. — 1986. — № 2. — С. 62–64. [Shakirzyanova RM, Anisimov VE. *Pervye prepodavateli detskikh boleznei v Moskovskom universitete. Sovetskoe zdruvookhranenie*. 1986;(2):62–64. (In Russ).]
7. Микиртичан Г.Л. О создании кафедр детских болезней в XIX в. // *Вопросы современной педиатрии*. — 2007. — Т. 6. — № 2. — С. 162–165. [Mikirtichan GL. *Of establishment of children diseases chairs in the xix-th century. Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2007;(2):162–165. (In Russ).]
8. Микиртичан Г.Л., Суворова Р.В. История отечественной педиатрии. — СПб.; 1999. — С. 72–76. [Mikirtichan GL, Suvorova RV. *Istoriya otechestvennoi pediatrii*. St. Petersburg; 1999. pp. 72–76. (In Russ).]
9. Военно-медицинская академия (1798–2008) / под ред. А.Б. Белевитина. — 2-е изд. — СПб.: ВМедА; 2008. — С. 407. [Voenno-meditsinskaya akademiya (1798–2008). Belevitin AB, ed. 2nd ed. St. Petersburg: Military Medical Academy; 2008. p. 407. (In Russ).]
10. Вайль В.С. Первый русский педиатр С.Ф. Хотовицкий. — Л.; 1949. — 127 с. [Vail' VS. *Pervyi russkii pediatr S.F. Khotovitskii*. Leningrad; 1949. 127 p. (In Russ).]
11. Казанский медицинский институт. 1814–1989. Часть 1. История развития научных школ. — Казань: Изд-во Казанского ун-та; 1989. — С. 86–87 [Kazanskii meditsinskii institut. 1814–1989. Part 1. *Istoriya razvitiya nauchnykh shkol*. Kazan: Publishing house of Kazan University; 1989. pp. 86–87. (In Russ).]
12. Государственный архив Республики Татарстан. Ф. 977. Оп. Совет. Д. 540. — Л. 2–2 об. [State Archives of the Republic of Tatarstan. Fund 977. Series Council. Records 540. L. 2–2 rev. (In Russ).]
13. Государственный архив Республики Татарстан. Ф. 977. Оп. Совет. Д. 540. — Л. 2 об. — 3. State Archives of the Republic of Tatarstan. Fund 977. Series Council. Records 540. L. 2 rev. — 3. (In Russ).]
14. Государственный архив Республики Татарстан. Ф. 977. Оп. Медицинский факультет. Д. 37. — Л. 10. [State Archives of the Republic of Tatarstan. Fund 977. Series Medical College. Records 37. L. 10. (In Russ).]
15. Государственный архив Республики Татарстан. Ф. 977. Оп. Совет. Д. 540. — Л. 3–4 об. [State Archives of the Republic of Tatarstan. Fund 977. Series Council. Records 540. L. 3–4 rev. (In Russ).]
16. Государственный архив Республики Татарстан. Ф. 977. Оп. Совет. Д. 540. — Л. 5 об. [State Archives of the Republic of Tatarstan. Fund 977. Series Council. Records 540. L. 5 rev. (In Russ).]
17. Государственный архив Республики Татарстан. Ф. 977. Оп. Совет. Д. 661. — Л. 1. [State Archives of the Republic of Tatarstan. Fund 977. Series Council. Records 661. L. 1. (In Russ).]
18. Пальцев М.А., Сточик А.М., Затравкин С.Н. 250 лет Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова. — М.: Изд-во «Шико»; 2008. — С. 17. [Pal'tsev MA, Stochik AM, Zatravkin SN. *250 let Moskovskoi meditsinskoi akademii im. I.M. Sechenova*. Moscow: Publishing house "Shiko"; 2008. p. 17. (In Russ).]
19. Государственный архив Республики Татарстан. Ф. 977. Оп. Совет. Д. 561. — Л. 1–1 об. [State Archives of the Republic of Tatarstan. Fund 977. Series Council. Records 561. L. 1–1 rev. (In Russ).]
20. Государственный архив Республики Татарстан. Ф. 977. Оп. Медицинский факультет. Д. 39. — Л. 1. [State Archives of the Republic of Tatarstan. Fund 977. Series Medical College. Records 39. L. 1. (In Russ).]
21. Государственный архив Республики Татарстан. Ф. 977. Оп. Совет. Д. 561. — Л. 6. [State Archives of the Republic of Tatarstan. Fund 977. Series Council. Records 561. L. 6. (In Russ).]
22. Государственный архив Республики Татарстан. Ф. 977. Оп. Совет. Д. 561. — Л. 4–5. [State Archives of the Republic of Tatarstan. Fund 977. Series Council. Records 561. L. 4–5. (In Russ).]
23. Государственный архив Республики Татарстан. Ф. 977. Оп. Совет. Д. 561. — Л. 8–10. [State Archives of the Republic of Tatarstan. Fund 977. Series Council. Records 561. L. 8–10. (In Russ).]
24. Государственный архив Республики Татарстан. Ф. 977. Оп. Совет. Д. 561. — Л. 16. [State Archives of the Republic of Tatarstan. Fund 977. Series Council. Records 561. L. 16. (In Russ).]
25. Государственный архив Республики Татарстан. Ф. 977. Оп. Совет. Д. 540. — Л. 19–19 об. [State Archives of the Republic of Tatarstan. Fund 977. Series Council. Records 540. L. 19–19 rev. (In Russ).]
26. Государственный архив Республики Татарстан. Ф. 977. Оп. Совет. Д. 548. — Л. 5 об. — 6 об., 13 об. — 14 об. [State Archives of the Republic of Tatarstan. Fund 977. Series Council. Records 548. L. 5 rev. — 6 rev., 13 rev. — 14 rev. (In Russ).]
27. Государственный архив Республики Татарстан. Ф. 977. Оп. Совет. Д. 547. — Л. 7–8. [State Archives of the Republic of Tatarstan. Fund 977. Series Council. Records 547. L. 7–8. (In Russ).]
28. Государственный архив Республики Татарстан. Ф. 977. Оп. Совет. Д. 775. — Л. 6–7. [State Archives of the Republic of Tatarstan. Fund 977. Series Council. Records 775. L. 6–7. (In Russ).]
29. Государственный архив Республики Татарстан. Ф. 977. Оп. Медицинский факультет. Д. 44. — Л. 16 об. — 17. [State Archives of the Republic of Tatarstan. Fund 977. Series Medical College. Records 44. L. 16 rev. — 17. (In Russ).]
30. Государственный архив Республики Татарстан. Ф. 977. Оп. Медицинский факультет. Д. 44. — Л. 16 об. [State Archives of the Republic of Tatarstan. Fund 977. Series Medical College. Records 44. L. 16 rev. (In Russ).]
31. Государственный архив Республики Татарстан. Ф. 977. Оп. Медицинский факультет. Д. 44. — Л. 8. [State Archives of the Republic of Tatarstan. Fund 977. Series Medical College. Records 44. L. 8. (In Russ).]
32. Государственный архив Республики Татарстан. Ф. 977. Оп. Совет. Д. 835. — Л. 45. [State Archives of the Republic of Tatarstan. Fund 977. Series Council. Records 835. L. 45. (In Russ).]
33. Государственный архив Республики Татарстан. Ф. 977. Оп. Медицинский факультет. Д. 44. — Л. 38 об. — 39. [State Archives of the Republic of Tatarstan. Fund 977. Series Medical College. Records 44. L. 38 rev. — 39. (In Russ).]

Е.В. Шестак<sup>1, 2</sup>, О.П. Ковтун<sup>2</sup><sup>1</sup> Екатеринбургский клинический перинатальный центр, Екатеринбург, Российская Федерация<sup>2</sup> Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Российская Федерация

# Транзиторное тахипноэ новорожденного: патогенез, диагностика и лечение

## Контактная информация:

Шестак Евгений Вячеславович, врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии Екатеринбургского клинического перинатального центра, ассистент кафедры госпитальной педиатрии педиатрического факультета Уральского государственного медицинского университета

Адрес: 620137, Екатеринбург, ул. Коммунальная, д. 3, тел.: +7 (343) 374-52-12, e-mail: shestakev@yandex.ru

Статья поступила: 21.10.2021, принята к печати: 26.01.2022

В обзоре представлена актуальная информация о развитии транзиторного тахипноэ новорожденного (ТТН) с учетом физиологии раннего постнатального периода и патофизиологических процессов. Приведены данные о факторах риска развития ТТН, особенностях течения заболевания и его дифференциальной диагностики. Освещены традиционные методы лечения пациентов с ТТН, а также результаты современных исследований эффективности неинвазивной респираторной поддержки.

**Ключевые слова:** транзиторное тахипноэ новорожденного, дыхательная недостаточность, патогенез, факторы риска, дифференциальный диагноз, неинвазивная респираторная терапия, СРАР

**Для цитирования:** Шестак Е.В., Ковтун О.П. Транзиторное тахипноэ новорожденного: патогенез, диагностика и лечение. Вопросы современной педиатрии. 2022;21(1):11–18. doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v21i1.2381>

## ВВЕДЕНИЕ

Роды являются сложным физиологическим процессом и в большинстве случаев завершаются рождением здорового ребенка, адаптированного к внеутробным условиям жизни. В течение очень короткого периода времени после рождения происходит серия физиологических изменений кардиореспираторной системы ребенка: удаление фетальной жидкости и заполнение альвеол воздухом, начало регулярного дыхания, снижение сосудистого сопротивления в легких и увеличение кровотока по малому кругу кровообращения [1].

Большинство новорожденных (около 85%) не требуют дополнительной помощи в родовом зале, но в остальных случаях возникают дыхательные нарушения различной степени тяжести [2]. Именно дыхательная недостаточность является главной причиной проведения реанима-

ционных мероприятий как сразу после рождения, так и в первые часы жизни ребенка [3–5]. Возникает она вследствие задержки фетальной жидкости в легких, незрелости легких и дыхательного центра, врожденной пневмонии, синдрома утечки воздуха, обструкции дыхательных путей, асфиксии при рождении, врожденных пороков сердца [3]. Незрелость легких и дыхательного центра характерны для недоношенных детей, а тяжесть дыхательных нарушений тем выше, чем ниже гестационный возраст при рождении [5, 6]. Обструкция может возникнуть вследствие попадания в дыхательные пути мекония, крови, гноя или желудочного содержимого и наблюдается в любом гестационном возрасте, как и врожденная пневмония. Вместе с тем в доношенном и позднем недоношенном сроках в первые часы жизни самая частая причина дыхательной недостаточности —

Evgenii V. Shestak<sup>1, 2</sup>, Olga P. Kovtun<sup>2</sup><sup>1</sup> Ekaterinburg Clinical Perinatal Center, Ekaterinburg, Russian Federation<sup>2</sup> Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russian Federation

# Transient Tachypnea of the Newborn: Pathogenesis, Diagnosis, Treatment

The review provides up-to-date information on the development of transient tachypnea of the newborn (TTN) considering early postnatal period physiology and pathophysiological processes. Data on risk factors of TTN development, feature of disease course, and its differential diagnosis are presented. Traditional treatment methods for patients with TTN as well as results of modern studies on efficacy of non-invasive respiratory support are covered.

**Keywords:** transient tachypnea of the newborn, respiratory failure, pathogenesis, risk factors, differential diagnosis, non-invasive respiratory therapy, CPAP

**For citation:** Shestak Evgenii V., Kovtun Olga P. Transient Tachypnea of the Newborn: Pathogenesis, Diagnosis, Treatment. Voprosy sovremennoy pediatrii — Current Pediatrics. 2022;21(1):11–18. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v21i1.2381>

замедленная резорбция фетальной жидкости в легких, проявляющаяся транзиторным тахипноэ новорожденных (ТТН) [5]. По международной классификации болезней 10-го пересмотра ТТН кодируется P22.0 [7].

Впервые клинические проявления дыхательной недостаточности, связанные с задержкой фетальной жидкости в легких внутриутробного ребенка, были описаны М.Е. Avery еще в 1966 г. [8], но лишь в последнее десятилетие проведены исследования вмешательств для предупреждения развития ТТН. Кроме того, актуальным остается изучение неспецифической клинической картины заболевания, особенностей диагностики, эффективных методов респираторной поддержки. Продолжается поиск адекватной и безопасной медикаментозной терапии.

### ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Отмечается тенденция к увеличению заболеваемости ТТН при снижении гестационного возраста: до 1% — у доношенных детей, 5% — среди рожденных в возрасте 35–36 нед, до 10% — в возрасте 33–34 нед [9–11]. Вместе с тем отмечено, что риск ТТН ассоциирован не только с поздними недоношенными детьми, но и с ранними доношенными с гестационным возрастом 37<sup>0</sup>–38<sup>7</sup> нед по сравнению с полностью доношенными (39<sup>0</sup>–40<sup>6</sup> нед) и поздними доношенными (41<sup>0</sup>–41<sup>6</sup> нед) новорожденными [12, 13]. Некоторые исследования показывают рост частоты ТТН до 13% у поздних доношенных и доношенных новорожденных, рожденных путем кесарева сечения [14–16].

### ПАТОГЕНЕЗ

Примерно на 6-й нед внутриутробной жизни эпителий легких здорового внутриутробного ребенка начинает секретировать фетальную жидкость со скоростью 1,5–2 мл/кг/ч, которая увеличивается до 5 мл/кг/ч к концу беременности и достигает объема 25–30 мл/кг к моменту рождения, что примерно равно функциональной остаточной емкости легких новорожденного [1, 17]. Фетальная жидкость необходима для нормального роста и развития легких и регуляции объема околоплодных вод [18]. За несколько дней до начала физиологических вагинальных родов продукция жидкости снижается [19].

С началом родовой деятельности материнские гормоны, такие как адреналин и глюкокортикоиды, проникают через плаценту и активируют у внутриутробного ребенка чувствительные к амилориду эпителиальные натриевые каналы (ENaC), которые запускают процесс резорбции фетальной жидкости [1]. ENaC — специфический белок, находящийся в апикальной части эпителиальных клеток почек, кишечника и легких, который регулирует процесс транспорта ионов Na<sup>+</sup> и K<sup>+</sup> [1]. Процесс очищения легких от фетальной жидкости начинается с пассивного транспорта натрия через ENaC, расположенные на поверхности альвеоцитов 2-го типа. Вслед за натрием по градиенту осмотического давления альвеолы покидает вода, попадая сначала в интерстициальную ткань и далее в кровеносные и лимфатические сосуды [20–22]. Активации ENaC также способствуют выброс эндогенного адреналина и повышение напряжения кислорода в тканях после рождения [17]. Большая часть фетальной жидкости должна покинуть легкие ребенка в течение 2–6 ч после рождения [17, 23]. В экспериментальных животных моделях блокирование ENaC приводило к тотальной задержке

фетальной жидкости в легких, развитию прогрессирующего респираторного дистресса и смерти [24].

Наряду с активацией ENaC решающее значение в клиренсе фетальной жидкости играет аэрация легких [25]. Рентгеноконтрастные исследования спонтанно дышащих кроликов показали, что первичное заполнение легких воздухом происходит в фазу вдоха, без возврата жидкости в альвеолы между вдохами [1, 26]. Также показано, что изначальный избыточный объем фетальной жидкости может препятствовать нормальной аэрации. В процессе развития ТТН фетальная жидкость накапливается в интерстиции легких и поступает обратно в дыхательные пути [1, 26].

Повышение давления в грудной клетке ребенка при прохождении его по родовым путям вносит минимальный вклад в процесс очищения легких от жидкости, хотя в течение длительного времени именно ему придавали особое значение [27].

Некоторые исследователи предполагают, что сниженная функция сурфактанта у доношенных новорожденных, рожденных путем планового кесарева сечения, также может быть причиной развития ТТН [28].

Значимую роль в патогенезе ТТН может играть оксид азота (NO), который влияет на тонус сосудов и регуляцию пульмонарного кровотока [29]. В последние годы изучается связь сосудистых заболеваний и асимметричного диметиларгинина (ADMA), который является структурным аналогом L-аргинина и функционально ингибирует синтез NO [30]. Недостаток NO в эндотелии, в свою очередь, приводит к вазоспазму [29, 30]. Как показывает исследование D.U. Isik и соавт., у детей с ТТН отмечается повышенная концентрация ADMA, ассоциированная со спазмом легочных сосудов, ведущим к замедлению выведения фетальной жидкости из легких, что может стать причиной дыхательных нарушений [30]. В эксперименте J.J. Cummings инстиляция NO внутриутробным ягнтям приводила к снижению у них продукции фетальной жидкости [31].

### ФАКТОРЫ РИСКА

Считается, что риск развития ТТН выше при отсутствии естественного стресса и гормонального выброса в родах, т.е. у детей, рожденных путем кесарева сечения [27, 32]. При сочетании кесарева сечения и отсутствия родовой деятельности риск развития ТТН втрое выше, чем у детей, рожденных также путем кесарева сечения, но проведенного после начала родовой деятельности (частота соответственно 3,6 и 1,2%), и более чем в 7 раз выше, чем у детей, рожденных через естественные родовые пути (0,5%) [33, 16].

Учитывая имеющиеся данные о связи кесарева сечения с развитием респираторной патологии у новорожденных, в России и США существуют рекомендации по ограничению плановых оперативных родов до 39<sup>0</sup> нед гестационного возраста [34, 35].

В числе материнских факторов с высоким риском развития ТТН ассоциирован сахарный диабет у матери [36], однако нужно учитывать, что кесарево сечение может искажать достоверность статистических данных, являясь кофактором ТТН, так как оно чаще выполняется при беременности, осложненной диабетом [37]. Ожирение [38] и бронхиальная астма [39, 40] также выступают известными факторами риска. Исследование Z. Gundogdu



(2020) показало, что количество беременностей в анамнезе и настоящая многоплодная беременность (3 детей и более) также ассоциированы с увеличением частоты ТТН [40]. Со стороны ребенка факторами риска развития ТТН являются малая или большая масса тела для соответствующего срока гестации [40, 41]. Мужской пол — независимый фактор риска вообще респираторной заболеваемости новорожденных, в т.ч. ТТН [42].

### КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клинические проявления ТТН возникают в первые часы жизни. В их числе неспецифические симптомы дыхательной недостаточности: тахипноэ более 60 в минуту, стонущее дыхание, нарушение биомеханики дыхания (участие в акте дыхания вспомогательной мускулатуры, втяжение надключичных ямок, яремной вырезки, грудины и гаррисоновой борозды, раздувание крыльев носа), развитие цианоза со снижением сатурации крови [4, 6, 43]. При осмотре может обращать на себя внимание бочкообразная форма грудной клетки новорожденного вследствие гипервентиляции и тахипноэ [4, 6, 43]. Согласно приказу Минздрава России № 203н от 2017 г. [44], при ТТН врач должен проводить оценку тяжести дыхательной недостаточности новорожденного по шкале Silverman (для недоношенных) [45] или модифицированной шкале Downes (для доношенных) [46]. При легком течении заболевания симптомы обычно проходят самостоятельно от нескольких часов до 1–3 сут [47, 48], но около 10% пациентов с ТТН требуют госпитализации в отделение интенсивной терапии [49].

### ДИАГНОСТИКА

Прогрессирование дыхательных нарушений у детей с предположительным ТТН требует проведения дополнительных диагностических мероприятий с целью исключения другой патологии. Самый эффективный и доступный классический инструмент в определении причин респираторного дистресса — рентгенография грудной клетки [50]. ТТН является диагнозом исключения, и для удобства дифференциальной диагностики причин респираторного дистресса после рождения в иностранной литературе можно встретить акроним TACHYPNEA [51]: **T**TN (ТТН), **A**spiration (аспирация меконием или кровью), **C**ongenital anomalies (врожденные пороки развития), **H**yaline membrane disease (синдром гиалиновых мембран или дефицит сурфактанта), **P**neumonia (врожденная пневмония), **E**ffusion (выпот в плевральной полости), **A**ir-leak syndromes (синдром утечки воздуха — пневмоторакс или пневмомедиастинум). Некоторые авторы указывают на необходимость включения в процесс дифференциальной диагностики и первичной цилиарной дискинезии (primary ciliary dyskinesia) [52].

Можно выделить следующие клинические и рентгенологические особенности указанных выше состояний:

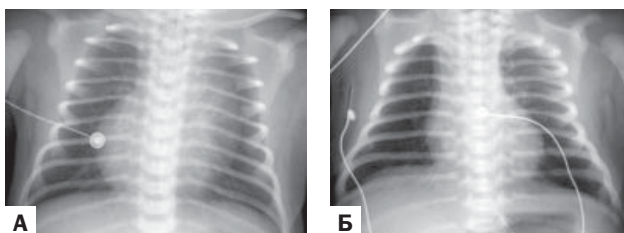
- врожденная пневмония — имеет характерные изменения на рентгенограмме (тотальное или очаговое уплотнение легочной ткани, воздушная бронхограмма [53]);
- синдром аспирации меконием или кровью — необходимо учитывать данные анамнеза и характерную картину аспирации на рентгенограмме (по типу «снежной бури» [54]);

- врожденные пороки развития, в т.ч. пороки сердечно-сосудистой системы, врожденная диафрагмальная грыжа, кистозно-аденоматозная мальформация легких (осмотр, рентгенографическое исследование грудной клетки, УЗИ сердца);
- синдром утечки воздуха — наличие по данным рентгенографии свободного газа в грудной клетке с признаками напряжения и смещения срединных структур [55];
- дефицит сурфактанта (вероятность выше у недоношенных детей, рентгенологическая картина по типу «матового стекла» [56]), хотя в сроке 33–35 нед дифференциальная диагностика между ТТН и респираторным дистресс-синдромом недоношенных затруднена [12];
- асфиксия при рождении — причиной дыхательных нарушений может быть церебральное повреждение [57];
- первичные проявления раннего неонатального сепсиса (в динамике — прогрессирующая дыхательная недостаточность [58]).

Рентгенологические особенности ТТН неярко выражены (рис. 1). Вместе с тем необходимо отметить такие признаки, как перераздутие легких с уплощением диафрагмы, выпот в междолевых щелях, усиление сосудистого рисунка от корня легких в виде паттерна «солнечные лучи» [59]. Главная особенность течения ТТН — исчезновение клинических и большинства рентгенологических признаков к 48–72 ч жизни [59, 60].

Для дифференциальной диагностики заболеваний, сопровождающихся развитием дыхательной недостаточности у новорожденных, все чаще стали использовать ультразвуковые методы исследования (УЗИ) [61]. Для ТТН характерны следующие УЗИ-признаки: утолщение или нечеткость плевральной линии, частичное или полное исчезновение А-линий (несколько гиперэхогенных горизонтальных линий на равных промежутках от плевральной линии и друг от друга), появление 3 и более В-линий (вертикальные гиперэхогенные реверберационные артефакты, возникающие от плевральной линии, распространяющиеся до дальнего края экрана без зату-

**Рис. 1.** Рентгенография легких пациентов с ТТН в первые 4 ч после рождения и развития клинической картины дыхательной недостаточности на фоне респираторной поддержки (CPAP)  
**Fig. 1.** Thoracic organs X-ray of patients with TTN in first 4 hours after birth and development of the clinical picture of respiratory failure against the background of respiratory support (CPAP)



**Примечание.** Визуализируются следующие рентгенологические признаки ТТН: перераздутие легких с уплощением диафрагмы и усилением прикорневого сосудистого рисунка (А), а также горизонтальным положением ребер (Б).

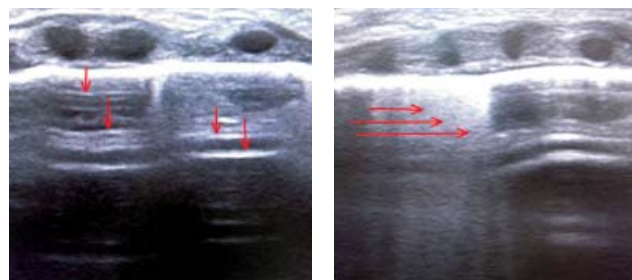
Источник: Шестак Е.В., 2021.

**Note.** The following radiological signs of TTN are visualized: lungs are over-blown with flattening diaphragm and accentuated hilar vascular pattern (A) as well as horizontal ribs position (B).

Source: Shestak E.V., 2021.

**Рис. 2.** УЗИ легких здорового новорожденного (слева) и пациента с ТТН (справа)

**Fig. 2.** Lung ultrasound of healthy newborn (on the left) and patient with TTN (on the right)



*Примечание.* У здорового ребенка А-линии (отмечены стрелками) параллельны плевре и визуализируются на одинаковом расстоянии друг от друга. У ребенка с ТТН отмечено полное исчезновение А-линий под датчиком и появление множественных В-линий (отмечены стрелками). Источник: Шестак Е.В., 2021.

*Note.* Healthy child has A-lines (marked by arrows) parallel to pleura, they are visualized equidistantly. Child with TTN has no A-lines under the sensor but has multiple B-lines (marked by arrows). Source: Shestak E.V., 2021.

хания сигнала идвигающиеся синхронно со скольжением легких) в области под датчиком (рис. 2) [62, 63]. Вместе с тем следует отметить, что при использовании технологии УЗИ в диагностике легочной патологии имеются существенные ограничения. В частности, анатомическое строение грудной клетки, позволяющее исследовать не более 70% плевральной поверхности, отсутствие специфических признаков (ателектазы и пневмония дают схожую УЗИ-картину), наличие множества артефактов [64, 65]. В связи с этим необходимы дальнейшие исследования эффективности и надежности этого метода исследования.

### ПРОФИЛАКТИКА

Как описано выше, преждевременные роды являются значимым фактором риска развития ТТН. В большом многоцентровом двойном слепом рандомизированном контролируемом исследовании ALPS проведена оценка влияния бетаметазона на легочную патологию новорожденных при введении его беременным женщинам с риском преждевременных родов в сроке гестации 34<sup>0</sup>–36<sup>6</sup> нед. В группе пациентов, матери которых получили бетаметазон, отмечено снижение риска развития тяжелых легочных осложнений, ТТН, бронхолегочной дисплазии и потребности в применении сурфактантной терапии [66].

### ЛЕЧЕНИЕ

В течение длительного времени стандартными методами лечения пациентов с ТТН являлись подача кислорода свободным потоком и поддерживающая терапия (сохранение термонеutralности, энтеральное кормление и инфузионная терапия). Знания о процессах, происходящих в легких при ТТН, предопределили разработку неинвазивных способов респираторной поддержки [67]. В частности, исследования на животных показали, что растяжение альвеол активизирует ENaC, а положительное давление в дыхательных путях не только препятствует коллапсу альвеол и удалению фетальной жидкости, но и увеличивает синтез сурфактанта [68].

### Неинвазивная респираторная поддержка

**Постоянное положительное давление в дыхательных путях** (continuous positive airway pressure, CPAP) — тип респираторной поддержки с постоянным или переменным потоком, создающий постоянное давление в дыхательных путях. В качестве лицевого интерфейса используются герметичные короткие носовые канюли или маски, а также назофарингеальные канюли и мононазальные трубки. CPAP можно обеспечивать несколькими способами: пузырьковый CPAP — создание давления за счет высоты столба жидкости, через которую проходит воздушная смесь; реанимационная Т-система, используемая в условиях родильного зала и реже — при транспортировке новорожденного; генераторы постоянного или переменного потока. Согласно Национальному руководству по неонатологии, показанием для проведения CPAP при ТТН является оценка дыхательной недостаточности по шкале Downes > 3 баллов [69].

Безопасность и эффективность CPAP-терапии у недоношенных подтверждены результатами кокрейновских обзоров, опубликованных в 2015 и 2016 гг. [70,71]. Позднее в исследовании А.М. Osman и соавт. (2017) было показано, что раннее (в родовом зале) применение CPAP у детей с ТТН с помощью лицевой маски и реанимационной Т-системы снижало продолжительность тахипноэ (9 против 30 ч) и общую продолжительность госпитализации (3,3 против 4,1 сут) в сравнении с кислородной терапией. Потребность в ИВЛ в сравниваемых группах была одинаковой, случаев пневмоторакса не зафиксировано [72]. Согласно данным М. Celebi и соавт. (2017), эффективно и профилактическое применение CPAP в течение 20 мин у доношенных и недоношенных детей, рожденных путем кесарева сечения. Такая тактика привела к снижению частоты госпитализаций в отделение реанимации в сравнении с пациентами, получавшими стандартную реанимационную помощь, без увеличения частоты побочных эффектов [73]. Ретроспективное исследование С. Gizzi и соавт. (2015) показало снижение продолжительности госпитализации в отделение реанимации и потребности в кислороде в группе CPAP по сравнению с пациентами, получающими кислород свободным потоком. По данным этого же исследования, использование CPAP в родовом зале позволило сэкономить в среднем около 7000 евро на ребенка за счет снижения продолжительности госпитализации без увеличения частоты случаев синдрома утечки воздуха [74].

**Высокопоточная назальная канюля** (high-flow nasal cannula, HFNC) позволяет обеспечить подачу кондиционированной воздушной смеси ребенку через носовые канюли со скоростью потока более 2 л/мин. Опубликованы кокрейновские обзоры по применению HFNC у недоношенных детей. Показано преимущество HFNC перед CPAP после экстубации в связи с меньшим повреждением носа и снижением частоты пневмотораксов [75]. В двух других обзорах низкое качество доказательств не позволяет выявить преимущества HFNC для лечения бронхолитов у детей [76] и пациентов в возрасте от 4 нед до 16 лет [77]. В отличие от назального CPAP, создаваемое HFNC давление переменным и зависит от потока [78].

**Назальная прерывистая вентиляция с положительным давлением** (nasal intermittent positive pressure ventilation, NIPPV) включает неинвазивную

принудительную и вспомогательную вентиляцию с разными вариантами синхронизации с дыханием пациента. Кокрейновский обзор показал, что у недоношенных NIPPV в сравнении с CPAP более эффективно снижает риск развития дыхательной недостаточности и потребности в интубации и ИВЛ (относительный риск (ОР) 0,78; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,64–0,94) [79]. Обзор исследований применения NIPPV как метода респираторной поддержки недоношенных новорожденных после экстубации в сравнении с CPAP также показал снижение риска неудачной экстубации в группе NIPPV в течение периода от 48 ч до 1 нед (ОР 0,70; 95% ДИ 0,60–0,80) [80].

**Назальная высокочастотная вентиляция** (nasal high-frequency ventilation, NHFV) — относительно новый метод респираторной поддержки, основанный на применении колебательной формы волны давления в дыхательных путях с использованием назального интерфейса в виде маски или назальных канюль, аналогичного интерфейсу оборудования CPAP [81, 82]. В рандомизированных контролируемых исследованиях было показано, что при лечении недоношенных детей с респираторным дистресс-синдромом NHFV в сравнении с CPAP оказывает более выраженное влияние на элиминацию  $\text{pCO}_2$  и в большей степени снижает риск интубации без влияния на риск смерти [83–85].

Систематический обзор L. Moresco и соавт. (2020) [86] включал три исследования (общее количество пациентов — 150) влияния применения кислорода без создания положительного давления (назальный CPAP, NIPPV или NHFV) на течение ТТН. Метаанализ результатов исследований не был выполнен из-за гетерогенности методов и параметров респираторной терапии. В обзор включено одно из упомянутых выше исследований [72]. В другом исследовании при сравнении назального CPAP и NIPPV различий по всем изучаемым исходам не выявлено [87]. Третье исследование показало сокращение продолжительности тахипноэ в группе NHFV по сравнению с группой назального CPAP без отличий по потребности в ИВЛ и частоте пневмоторакса [88]. Так как качество исследований было очень низким, по результатам систематического обзора невозможно определить, является ли неинвазивная респираторная поддержка безопасной и эффективной при ТТН.

### Ограничение жидкости

Учитывая патогенез ТТН, разумной выглядит тактика ограничения объема инфузионной терапии данным пациентам. В некоторых исследованиях было показано снижение респираторной зависимости и продолжительности тахипноэ в группах с рестриктивной стратегией инфузионной терапии. Вместе с тем систематический обзор N. Gupta и соавт. (2021) не продемонстрировал убедительных доказательств безопасности и эффективности этой стратегии в терапии ТТН как у доношенных, так и у недоношенных детей [89]. Прежде чем вводить в рутинную практику тактику ограничения жидкости, требуется проведение дополнительных исследований.

### Медикаментозная терапия

Дополнительно в терапии ТТН применяют диуретики, ингаляции с глюкокортикостероидами, бета-агонистами

и адреналином. Однако метаанализ M. Kassab и соавт. (2015) показал отсутствие разницы по продолжительности тахипноэ и госпитализации в группе с диуретиками и контрольной группе. Учитывая ограниченные данные и известные побочные эффекты, терапия диуретиками не может быть рекомендована к рутинному применению в настоящий момент [90]. В связи с отсутствием убедительных данных в пользу эффективности ингаляционных глюкокортикостероидов терапия ими также не рекомендована в рутинной практике терапии детей с ТТН. В частности, в исследовании Y. Vaisbourd и соавт. (2017) не выявлено преимуществ будесонида в сравнении с плацебо в терапии ТТН у поздних недоношенных и доношенных детей [91]. В то же время есть исследования, доказывающие повышенный риск развития бронхиальной астмы у детей, чьи матери на поздних сроках беременности принимали глюкокортикостероиды, в т.ч. для профилактики дыхательных расстройств у новорожденных [92]. По результатам систематического обзора L. Moresco и соавт. (2016) не получено убедительных данных в пользу эффективности и безопасности бета-агониста сальбутамола в терапии ТТН [93]. Однако в последующем была показана его эффективность по сравнению с плацебо (0,9% NaCl) в снижении продолжительности тахипноэ и длительности госпитализации [94]. Учитывая известные данные о роли эндогенного и материнского адреналина в процессе абсорбции фетальной жидкости [17], введение экзогенного адреналина также рассматривается как потенциально перспективная методика лечения. В слепом рандомизированном плацебо-контролируемом пилотном исследовании влияния ингаляционного адреналина на продолжительность ТТН не обнаружено побочных эффектов терапии. Вместе с тем не подтверждена и ее эффективность [95].

### Исходы

В большинстве случаев купировать симптомы ТТН удается в течение нескольких дней, но долгосрочные последствия перенесенного заболевания до конца не изучены. В литературе имеется описание случаев пневмоторакса [96], формирования у больных ТТН персистирующей легочной гипертензии [97], необходимости проведения ИВЛ с «жесткими» параметрами и экстракорпоральной мембранной оксигенации [98]. Не исключается и летальный исход у пациентов с ТТН [74, 97, 98].

Доказана связь перенесенного ТТН при рождении с развитием бронхиальной астмы в детском возрасте [98]. Наблюдательные исследования показывают, что у детей с ТТН в анамнезе отмечается более высокий риск развития таких заболеваний, как острый бронхит, бронхолит и бронхиальная астма [100, 101].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ТТН — заболевание с преимущественно благоприятным исходом, однако нередки случаи тяжелого течения, госпитализации в отделения реанимации и даже смерти. Клиническая картина неспецифична и требует дифференциальной диагностики со многими заболеваниями, сопровождающимися развитием дыхательной недостаточности. Тактика лечения больных с ТТН разнообразна, но базируется на применении методов неин-



вазивной респираторной поддержки, хотя их эффективность и безопасность требуют дальнейшего изучения. Отдаленные последствия ТТН также требуют изучения, но уже имеющаяся информация позволяет говорить о связи перенесенного ТТН с развитием бронхолегочных заболеваний в детском возрасте.

#### ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

#### FINANCING SOURCE

Not specified.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Hooper SB, Te Pas AB, Kitchen MJ. Respiratory transition in the newborn: A three-phase process. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2016;101(3):F266–271. doi: <https://doi.org/10.1136/archdischild-2013-305704>
- Реанимация и стабилизация состояния новорожденных детей в родильном зале: методическое письмо Министерства здравоохранения Российской Федерации от 04.03.2020 / под ред. проф. Е.Н. Байбариной. [Reanimatsiya i stabilizatsiya sostoyaniya novorozhdennykh detei v rodil'nom zale: Methodological letter of the Ministry of Health of the Russian Federation dated Marth 04, 2020. Baybarina EN, ed. (In Russ).] Available online: [https://neonatology.pro/wp-content/uploads/2020/03/letter\\_resuscitation\\_newborn\\_delivery\\_2020.pdf](https://neonatology.pro/wp-content/uploads/2020/03/letter_resuscitation_newborn_delivery_2020.pdf). Accessed on February 16, 2022.
- Ma X, Xu X, Chen C, et al. Epidemiology of respiratory distress and the illness severity in late preterm or term infants: A prospective multi-center study. *Chin Med J (Engl)*. 2010; 123(20):2776–2780.
- Edwards MO, Kotecha SJ, Kotecha S. Respiratory distress of the term newborn infant. *Paediatr Respir Rev*. 2013;14(1):29–36; quiz 36–7. doi: <https://doi.org/10.1016/j.prv.2012.02.002>
- Clark RH. The epidemiology of respiratory failure in neonates born at an estimated gestational age of 34 weeks or more. *J Perinatol*. 2005;25(4):251–257. doi: <https://doi.org/10.1038/sj.jp.7211242>
- Sun H, Xu F, Xiong H, et al. Characteristics of respiratory distress syndrome in infants of different gestational ages. *Lung*. 2013;191(4):425–433. doi: <https://doi.org/10.1007/s00408-013-9475-3>
- International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision (ICD-10)-WHO Version for 2019-covid-expanded. Chapter XVI. Certain conditions originating in the perinatal period (P00–P96). Available online: <https://icd.who.int/browse10/2019/en#/P20-P29>. Accessed on February 16, 2022.
- Avery ME, Gatewood OB, Brumley G. Transient tachypnea of newborn. Possible delayed resorption of fluid at birth. *Am J Dis Child*. 1966;111(4):380–385. doi: <https://doi.org/10.1001/archpedi.1966.02090070078010>
- Raju TN, Higgins RD, Stark AR, Leveno KJ. Optimizing care and outcome for late-preterm (near-term) infants: A summary of the workshop sponsored by the National Institute of Child Health and Human Development. *Pediatrics*. 2006;118(3):1207–1214. doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2006-0018>
- Kasap B, Duman N, Ozer E, et al. Transient tachypnea of the newborn: Predictive factor for prolonged tachypnea. *Pediatr Int*. 2008;50(1): 81–84. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1442-200X.2007.02535.x>
- Jain L. Respiratory morbidity in late-preterm infants: prevention is better than cure! *Am J Perinatol*. 2008;25(2):75–78. doi: <https://doi.org/10.1055/s-2007-1022471>
- Spong CY. Defining “term” pregnancy: Recommendations from the defining “term” pregnancy workgroup. *JAMA*. 2013;309(23): 2445–2446. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2013.6235>
- Stewart DL, Barfield WD. Updates on an at-risk population: Late-preterm and early-term infants. *Pediatrics*. 2019;144(5): e20192760. doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2019-2760>
- Sengupta S, Carrion V, Shelton J, et al. Adverse neonatal outcomes associated with early-term birth. *JAMA Pediatr*. 2013;167(11):1053–1059. doi: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2013.2581>
- Mahoney AD, Jain L. Respiratory disorders in moderately preterm, late preterm, and early term infants. *Clin Perinatol*. 2013;40(4): 665–678. doi: <https://doi.org/10.1016/j.clp.2013.07.004>
- Consortium on Safe Labor; Hibbard JU, Wilkins I, Sun L, et al. Respiratory morbidity in late preterm births. *JAMA*. 2010;304(4): 419–425. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2010.1015>
- Brown MJ, Olver RE, Ramsden CA, et al. Effects of adrenaline and of spontaneous labour on the secretion and absorption of lung liquid in the fetal lamb. *J Physiol*. 1983;344:137–152. doi: <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1983.sp014929>
- Joshi S, Kotecha S. Lung growth and development. *Early Hum Dev*. 2007;83(12):789–794. doi: <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2007.09.007>
- McCray PB Jr, Bettencourt JD, Bastacky J. Developing bronchopulmonary epithelium of the human fetus secretes fluid. *Am J Physiol*. 1992;262(3 Pt 1):L270–L279. doi: <https://doi.org/10.1152/ajplung.1992.262.3.L270>
- Matalon S, Bartoszewski R, Collawn JF. Role of epithelial sodium channels in the regulation of lung fluid homeostasis. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2015;309(11):L1229–L1238. doi: <https://doi.org/10.1152/ajplung.00319.2015>
- Wittekindt OH, Dietl P. Aquaporins in the lung. *Pflugers Arch*. 2019;471(4):519–532. doi: <https://doi.org/10.1007/s00424-018-2232-y>
- Castorena-Torres F, Alcorta-García MR, Lara-Díaz VJ. Aquaporine-5 and epithelial sodium channel  $\beta$ -subunit gene expression in gastric aspirates in human term newborns. *Heliyon*. 2018;4(4):e00602. doi: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2018.e00602>
- Olver RE, Strang LB. Ion fluxes across the pulmonary epithelium and the secretion of lung liquid in the foetal lamb. *J Physiol*. 1974;241(2):327–357. doi: <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1974.sp010659>
- Hummeler E, Barker P, Gatz J, et al. Early death due to defective neonatal lung liquid clearance in alpha-ENaC-deficient mice. *Nat Genet*. 1996;12(3):325–328. doi: <https://doi.org/10.1038/ng0396-325>
- Siew ML, Wallace MJ, Kitchen MJ, et al. Inspiration regulates the rate and temporal pattern of lung liquid clearance and lung aeration at birth. *J Appl Physiol* (1985). 2009;106(6):1888–1895. doi: <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.91526.2008>
- McGillick EV, Lee K, Yamaoka S, et al. Elevated airway liquid volumes at birth: a potential cause of transient tachypnea of the newborn. *J Appl Physiol* (1985). 2017;123(5):1204–1213. doi: <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00464.2017>
- Jain L, Eaton DC. Physiology of fetal lung fluid clearance and the effect of labor. *Semin Perinatol*. 2006;30(1):34–43. doi: <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2006.01.006>
- Machado LU, Fiori HH, Baldisserotto M, et al. Surfactant deficiency in transient tachypnea of the newborn. *J Pediatr*. 2011;159(5): 750–754. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2011.04.023>
- Weinberger B, Heck DE, Laskin DL, et al. Nitric oxide in the lung: therapeutic and cellular mechanisms of action. *Pharmacol Ther*. 1999;84(3):401–411. doi: [https://doi.org/10.1016/s0163-7258\(99\)00044-3](https://doi.org/10.1016/s0163-7258(99)00044-3)
- Isik DU, Bas AY, Demirel N, et al. Increased asymmetric dimethylarginine levels in severe transient tachypnea of the newborn. *J Perinatol*. 2016;36(6):459–462. doi: <https://doi.org/10.1038/jp.2016.9>

31. Cummings JJ. Nitric oxide decreases lung liquid production in fetal lambs. *J Appl Physiol* (1985). 1997;83(5):1538–1544. doi: <https://doi.org/10.1152/jappl.1997.83.5.1538>
32. Tutdibi E, Gries K, Bücheler M, et al. Impact of labor on outcomes in transient tachypnea of the newborn: population-based study. *Pediatrics*. 2010;125(3):e577–e583. doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2009-0314>
33. Ryan CA, Hughes P. Neonatal respiratory morbidity and mode of delivery at term: influence of timing of elective caesarean section. *Br J Obstet Gynaecol*. 1995;102(10):843–844. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1995.tb10861.x>
34. Роды одноплодные, родоразрешение путем кесарева сечения: клинические рекомендации. — POAG, AAP, AAAP; 2021. — С. 21. [Rody odnoplodnye, rodorazresheniye putem kesareva secheniya: Clinical guidelines. ROAG, AAAR, AAAR; 2021. p. 21 (In Russ).]
35. ACOG committee opinion no. 559: Cesarean delivery on maternal request. *Obstet Gynecol*. 2013;121(4):904–907. doi: <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000428647.67925.d3>
36. Cordero L, Treuer SH, Landon MB, Gabbe SG. Management of infants of diabetic mothers. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1998;152(3):249–254. doi: <https://doi.org/10.1001/archpedi.152.3.249>
37. Pinter E, Peyman JA, Snow K, et al. Effects of maternal diabetes on fetal rat lung ion transport. Contribution of alveolar and bronchiolar epithelial cells to Na<sup>+</sup>, K(+)ATPase expression. *J Clin Invest*. 1991;87(3):821–830. doi: <https://doi.org/10.1172/JCI115085>
38. McGillick EV, Lock MC, Orgeig S, et al. Maternal obesity mediated predisposition to respiratory complications at birth and in later life: understanding the implications of the obesogenic intrauterine environment. *Paediatr Respir Rev*. 2017;21:11–18. doi: <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2016.10.003>
39. Mendola P, Männistö TI, Leishear K, et al. Neonatal health of infants born to mothers with asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;133(1):85–90.e1–e4. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2013.06.012>
40. Demissie K, Marcella SW, Breckenridge MB, et al. Maternal asthma and transient tachypnea of the newborn. *Pediatrics*. 1998;102(1Pt1):84–90. doi: <https://doi.org/10.1542/peds.102.1.84>
41. Badran EF, Abdalgani MM, Al-Lawama MA, et al. Effects of perinatal risk factors on common neonatal respiratory morbidities beyond 36 weeks of gestation. *Saudi Med J*. 2012;33(12):1317–1323.
42. Dani C, Realì MF, Bertini G, et al. Risk factors for the development of respiratory distress syndrome and transient tachypnoea in newborn infants. Italian Group of Neonatal Pneumology. *Eur Respir J*. 1999;14(1):155–159. doi: <https://doi.org/10.1034/j.1399-3003.1999.14a26.x>
43. Yost GC, Young PC, Buchi KF. Significance of grunting respirations in infants admitted to a well-baby nursery. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2001;155(3):372–375. doi: <https://doi.org/10.1001/archpedi.155.3.372>
44. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 10 мая 2017 г. № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи». — С. 160. [Order of Ministry of Health of the Russian Federation dated May 10, 2017 N 203n “Ob utverzhdenii kriteriev otsenki kachestva meditsinskoi pomoshchi”. p. 160. (In Russ.)]. Available online: <https://www.rnccr.ru/upload/Doc/N203.pdf>. Accessed on February 16, 2022.
45. Silverman WA, Andersen DH. A controlled clinical trial of effects of water mist on obstructive respiratory signs, death rate and necropsy findings among premature infants. *Pediatrics*. 1956;17(1):1–10.
46. Wood DW, Downes JJ, Lecks HI. A clinical scoring system for the diagnosis of respiratory failure. Preliminary report on childhood status asthmaticus. *Am J Dis Child*. 1972;123(3):227–228. doi: <https://doi.org/10.1001/archpedi.1972.02110090097011>
47. Guglani L, Lakshminrusimha S, Ryan RM. Transient Tachypnea of the Newborn. *Pediatr Rev*. 2008;29(11):e59–e65. doi: <https://doi.org/10.1542/pir.29-11-e59>
48. Yurdakök M. Transient tachypnea of the newborn: what is new? *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2010;23(Suppl 3):24–26. doi: <https://doi.org/10.3109/14767058.2010.507971>
49. Gizzi C, Klifa R, Pattumelli MG, et al. Continuous Positive Airway Pressure and the Burden of Care for Transient Tachypnea of the Neonate: Retrospective Cohort Study. *Am J Perinatol*. 2015;32(10):939–943. doi: <https://doi.org/10.1055/s-0034-1543988>
50. Kurl S, Heinonen KM, Kiekara O. The first chest radiograph in neonates exhibiting respiratory distress at birth. *Clin Pediatr (Phila)*. 1997;36(5):285–289. doi: <https://doi.org/10.1177/000992289703600506>
51. Alhassen Z, Vali P, Guglani L, et al. Recent Advances in Pathophysiology and Management of Transient Tachypnea of Newborn. *J Perinatol*. 2021;41(1):6–16. doi: <https://doi.org/10.1038/s41372-020-0757-3>
52. Mullooney T, Manson D, Kim R, et al. Primary ciliary dyskinesia and neonatal respiratory distress. *Pediatrics*. 2014;134(6):1160–1166. doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2014-0808>
53. Врожденная пневмония: клинические рекомендации. — Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины, Российское общество неонатологов; 2017. [Vrozhdennaya pnevmoniya: Clinical guidelines. Russian association of perinatal medicine specialists, Russian Society of Neonatologists; 2017. (In Russ.)] Available online: [https://neonatology.pro/wp-content/uploads/2019/12/protokol\\_congenital\\_pneumonia\\_2017.pdf](https://neonatology.pro/wp-content/uploads/2019/12/protokol_congenital_pneumonia_2017.pdf). Accessed on February 16, 2022.
54. Gooding CA, Gregory GA. Roentgenographic analysis of meconium aspiration of the newborn. *Radiology*. 1971;100(1):131–140. doi: <https://doi.org/10.1148/100.1.131>
55. Aly H, Massaro A, Acun C, et al. Pneumothorax in the newborn: clinical presentation, risk factors and outcomes. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2014;27(4):402–406. doi: <https://doi.org/10.3109/14767058.2013.818114>
56. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome — 2019 Update. *Neonatology*. 2019;115(4):432–450. doi: <https://doi.org/10.1159/000499361>
57. Терапевтическая гипотермия у новорожденных детей: клинические рекомендации. — Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины, Российское общество неонатологов; 2019. [Terapevticheskaya gipotermiya u novorozhdennykh detei: Clinical guidelines. Russian Association of Perinatal Medicine Specialists, Russian Society of Neonatologists; 2019. (In Russ.)] Available online: [https://neonatology.pro/wp-content/uploads/2019/02/protokol\\_hypothermia\\_2019.pdf](https://neonatology.pro/wp-content/uploads/2019/02/protokol_hypothermia_2019.pdf). Accessed on February 16, 2022.
58. Wynn JL, Wong HR, Shanley TP, et al. Time for a neonatal-specific consensus definition for sepsis. *Pediatr Crit Care Med*. 2014;15(6):523–528. doi: <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000000157>
59. Cleveland RH. A radiologic update on medical diseases of the newborn chest. *Pediatr Radiol*. 1995;25(8):631–637. doi: <https://doi.org/10.1007/BF02011835>
60. Guglani L, Lakshminrusimha S, Ryan RM. Transient tachypnea of the newborn. *Pediatr Rev*. 2008;29(11):e59–e65. doi: <https://doi.org/10.1542/pir.29-11-e59>
61. Liu J, Wang Y, Fu W, et al. Diagnosis of neonatal transient tachypnea and its differentiation from respiratory distress syndrome using lung ultrasound. *Medicine (Baltimore)*. 2014;93(27):e197. doi: <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000000197>
62. Ibrahim M, Omran A, AbdAllah NB, et al. Lung ultrasound in early diagnosis of neonatal transient tachypnea and its differentiation from other causes of neonatal respiratory distress. *J Neonatal Perinatal Med*. 2018;11(3):281–287. doi: <https://doi.org/10.3233/NPM-181796>
63. Copetti R, Cattarossi L. The “double lung point”: an ultrasound sign diagnostic of transient tachypnea of the newborn. *Neonatology*. 2007;91(3):203–209. doi: <https://doi.org/10.1159/000097454>
64. Sharma D, Farahbakhsh N. Role of chest ultrasound in neonatal lung disease: A review of current evidences. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019;32(2):310–316. doi: <https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1376317>
65. Sperandio M, Rea G, Santantonio A, et al. Lung Ultrasonography in Diagnosis of Transient Tachypnea of the Newborn: Limitations and Pitfalls. *Chest*. 2016–150(4):977–978. doi: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.06.048>
66. Gyamfi-Bannerman C, Thom EA, Blackwell SC, et al. NICHD Maternal-Fetal Medicine Units Network. Antenatal Betamethasone for Women at Risk for Late Preterm Delivery. *N Engl J Med*. 2016;374(14):1311–1320. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1516783>
67. Buchiboyina A, Jasani B, Deshmukh M, Patole S. Strategies for managing transient tachypnoea of the newborn — a systematic review. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017;30(13):1524–1532. doi: <https://doi.org/10.1080/14767058.2016.1193143>

68. Mustafa SB, Isaac J, Seidner SR, et al. Mechanical stretch induces lung  $\alpha$ -epithelial Na(+) channel expression. *Exp Lung Res*. 2014;40(8):380–391. doi: <https://doi.org/10.3109/01902148.2014.934410>
69. Володин Н.Н. Неонатология: национальное руководство / Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019. — С. 202–203. [Volodin NN. *Neonatologiya*: National guidelines. Russian Association of Perinatal Medicine Specialists. Moscow: GEOTAR-Media; 2019. p. 202–203. (In Russ.)]
70. Ho JJ, Subramaniam P, Davis PG. Continuous distending pressure for respiratory distress in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(7):CD002271. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002271.pub2>
71. Subramaniam P, Ho JJ, Davis PG. Prphylactic nasal continuous positive airway pressure for preventing morbidity and mortality in very preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;(6):CD001243. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001243.pub3>
72. Osman AM, El-Farrash RA, Mohammed EH. Early rescue Neopuff for infants with transient tachypnea of newborn: A randomized controlled trial. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019;32(4):597–603. doi: <https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1387531>
73. Celebi MY, Alan S, Kahvecioglu D, et al. Impact of Prophylactic Continuous Positive Airway Pressure on Transient Tachypnea of the Newborn and Neonatal Intensive Care Admission in Newborns Delivered by Elective Cesarean Section. *Am J Perinatol*. 2016;33(1):99–106. doi: <https://doi.org/10.1055/s-0035-1560041>
74. Rocha GM, Flor-De-Lima FS, Guimaraes HA. Persistent grunting respirations after birth. *Minerva Pediatr*. 2018;70(3):217–224. doi: <https://doi.org/10.23736/S0026-4946.16.04490-X>
75. Wilkinson D, Andersen C, O'Donnell CP, et al. High flow nasal cannula for respiratory support in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;2:CD006405. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006405.pub3>
76. Beggs S, Wong ZH, Kaul S, et al. High-flow nasal cannula therapy for infants with bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(1):CD009609. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009609.pub2>
77. Mayfield S, Jauncey-Cooke J, Hough JL, et al. High-flow nasal cannula therapy for respiratory support in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;2014(3):CD009850. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009850.pub2>
78. Lampland AL, Plumm B, Meyers PA, et al. Observational study of humidified high-flow nasal cannula compared with nasal continuous positive airway pressure. *J Pediatr*. 2009;154(2):177–182. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2008.07.021>
79. Lemyre B, Laughon M, Bose C, et al. Early nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) versus early nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) for preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;12(12):CD005384. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005384.pub2>
80. Lemyre B, Davis PG, De Paoli AG, Kirpalani H. Nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) versus nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) for preterm neonates after extubation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;2(2):CD003212. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003212.pub3>
81. De Luca D, Dell'Orto V. Non-invasive high-frequency oscillatory ventilation in neonates: Review of physiology, biology and clinical data. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2016;101(6):F565–F570. doi: <https://doi.org/10.1136/archdischild-2016-310664>
82. Fischer HS, Bohlin K, Bühner C, et al. Nasal high-frequency oscillation ventilation in neonates: A survey in five European countries. *Eur J Pediatr*. 2015;174(4):465–471. doi: <https://doi.org/10.1007/s00431-014-2419-y>
83. Bottino R, Pontiggia F, Ricci C, et al. Nasal high-frequency oscillatory ventilation and CO<sub>2</sub> removal: A randomized controlled crossover trial. *Pediatr Pulmonol*. 2018;53(9):1245–1251. doi: <https://doi.org/10.1002/ppul.24120>
84. Klotz D, Schneider H, Schumann S, et al. Non-invasive high-frequency oscillatory ventilation in preterm infants: A randomised controlled cross-over trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2018;103(4):F1–F5. doi: <https://doi.org/10.1136/archdischild-2017-313190>
85. Malakian A, Bashirnezhadkhabaz S, Aramesh MR, et al. Noninvasive high-frequency oscillatory ventilation versus nasal continuous positive airway pressure in preterm infants with respiratory distress syndrome: A randomized controlled trial. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2020;33(15):2601–2607. doi: <https://doi.org/10.1080/14767058.2018.1555810>
86. Moresco L, Romantsik O, Calevo MG, et al. Non-invasive respiratory support for the management of transient tachypnea of the newborn. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;4(4):CD013231. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013231.pub2>
87. Demirel G, Uras N, Celik IH, et al. Nasal intermittent mandatory ventilation versus nasal continuous positive airway pressure for transient tachypnea of newborn: A randomized, prospective study. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2013;26(11):1099–1102. doi: <https://doi.org/10.3109/14767058.2013.766707>
88. Dumas De La Roque E, Bertrand C, Tandonnet O, et al. Nasal high frequency percussive ventilation versus nasal continuous positive airway pressure in transient tachypnea of the newborn: a pilot randomized controlled trial (NCT00556738). *Pediatr Pulmonol*. 2011;46(3):218–223. doi: <https://doi.org/10.1002/ppul.21354>
89. Gupta N, Bruschettini M, Chawla D. Fluid restriction in the management of transient tachypnea of the newborn. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;2(2):CD011466. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011466.pub2>
90. Kassab M, Khriesat WM, Anabrees J. Diuretics for transient tachypnoea of the newborn. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015; 2015(11):CD003064. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003064.pub3>
91. Vaisbourd Y, Abu-Raya B, Zangen S, et al. Inhaled corticosteroids in transient tachypnea of the newborn: A randomized, placebo-controlled study. *Pediatr Pulmonol*. 2017;52(8):1043–1050. doi: <https://doi.org/10.1002/ppul.23756>
92. Byrjalsen A, Frøslev T, Telén Andersen AB, et al. Use of corticosteroids during pregnancy and risk of asthma in offspring: a nationwide Danish cohort study. *BMJ Open*. 2014;4(6):e005053. doi: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2014-005053>
93. Moresco L, Bruschettini M, Cohen A, et al. Salbutamol for transient tachypnea of the newborn. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;(5):CD011878. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011878.pub2>
94. Babaei H, Dabiri S, Pirkashani LM, et al. Effects of salbutamol on the treatment of transient tachypnea of the newborn. *Iranian Journal of Neonatology*. 2019;10(1):42–49. doi: <https://doi.org/10.22038/IJN.2018.31294.1430>
95. Kao B, Stewart de Ramirez SA, Belfort MB, et al. Inhaled epinephrine for the treatment of transient tachypnea of the newborn. *J Perinatol*. 2008;28(3):205–210. doi: <https://doi.org/10.1038/sj.jp.7211917>
96. Vibede L, Vibede E, Bendtsen M, et al. Neonatal Pneumothorax: A Descriptive Regional Danish Study. *Neonatology*. 2017;111(4): 303–308. doi: <https://doi.org/10.1159/000453029>
97. Lakshminrusimha S, Keszler M. Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn. *Neoreviews*. 2015;16(12):e680–e692. doi: <https://doi.org/10.1542/neo.16-12-e680>
98. Ramachandrapa A, Rosenberg ES, Wagoner S, et al. Morbidity and mortality in late preterm infants with severe hypoxic respiratory failure on extra-corporeal membrane oxygenation. *J Pediatr*. 2011;159(2):192–198.e3. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2011.02.015>
99. Birnkrant DJ, Picone C, Markowitz W, et al. Association of transient tachypnea of the newborn and childhood asthma. *Pediatr Pulmonol*. 2006;41(10):978–984. doi: <https://doi.org/10.1002/ppul.20481>
100. Liem JJ, Huq SI, Ekuma O, et al. Transient tachypnea of the newborn may be an early clinical manifestation of wheezing symptoms. *J Pediatr*. 2007;151(1):29–33. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2007.02.021>
101. Cakan M, Nalbantoğlu B, Nalbantoğlu A, et al. Correlation between transient tachypnea of the newborn and wheezing attack. *Pediatr Int*. 2011;53(6):1045–1050. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1442-200X.2011.03438.x>



О.А. Клочкова<sup>1, 2</sup>, Е.П. Колесникова<sup>2</sup>, Д.Ю. Зиненко<sup>3</sup>, Е.М. Бердичевская<sup>3</sup><sup>1</sup> НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, Москва, Российская Федерация<sup>2</sup> ООО «Внимание и забота», центр реабилитации «Апрель», Москва, Российская Федерация<sup>3</sup> НИКИ педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

# Селективная дорзальная ризотомия в лечении спастичности у пациентов с детским церебральным параличом

## Контактная информация:

Клочкова Ольга Андреевна, кандидат медицинских наук, заведующая отделом разработки научных подходов к ведению детей с двигательными нарушениями

НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН Министерства науки и высшего образования Российской Федерации

Адрес: 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10, стр. 1, тел.: +7 (499) 137-01-97, e-mail: dc.klochkova@gmail.com

Статья поступила: 14.01.2022, принята к печати: 02.02.2022

Селективная дорзальная ризотомия (СДР) — метод нейрохирургической коррекции спастичности с доказанной эффективностью и безопасностью для лечения пациентов со спастическими формами детского церебрального паралича (ДЦП). Цель обзора — познакомить широкий круг специалистов с возможностями СДР при ДЦП, показаниями и противопоказаниями для операции, критериями отбора пациентов для вмешательства. На основании анализа международного опыта проведения СДР, ближайших и отдаленных результатов операции даны рекомендации по включению ризотомии в комплексную реабилитацию пациентов с церебральным параличом, ее эффективному сочетанию с другими методами коррекции спастичности. Особое внимание уделено выбору тактики применения СДР при сформированных вторичных ортопедических осложнениях. Современное представление о возможностях и ограничениях СДР при спастических формах ДЦП позволит своевременно направлять пациентов на операцию и оптимально использовать преимущества данного метода.

**Ключевые слова:** селективная дорзальная ризотомия, детский церебральный паралич, спастичность, спастическая диплегия, спастический тетрапарез

**Для цитирования:** Клочкова О.А., Колесникова Е.П., Зиненко Д.Ю., Бердичевская Е.М. Селективная дорзальная ризотомия в лечении спастичности у пациентов с детским церебральным параличом. *Вопросы современной педиатрии*. 2022;21(1):19–28. doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v21i1.2382>

## ВВЕДЕНИЕ

Детский церебральный паралич (ДЦП) — группа стабильных нарушений развития моторики и поддержания позы, которые приводят к ограничению функциональной активности и двигательным нарушениям,

обусловленным непрогрессирующим повреждением и/или аномалией развивающегося головного мозга у внутриутробного ребенка или новорожденного [1, 2]. Ведущим проявлением ДЦП является нарушение двигательного развития вследствие повреждения верхнего

Olga A. Klochkova<sup>1, 2</sup>, Ekaterina P. Kolesnikova<sup>2</sup>, Dmitriy Yu. Zinenko<sup>3</sup>, Evgeniya M. Berdichevskaya<sup>3</sup><sup>1</sup> Research Institute of Pediatrics and Children's Health in "Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences", Moscow, Russian Federation<sup>2</sup> Tender Loving Care LLC, Rehabilitation Center "April", Moscow, Russian Federation<sup>3</sup> Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics of Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

## Selective Dorsal Rhizotomy in Treatment of Spasticity in Patients with Cerebral Palsy

Selective dorsal rhizotomy (SDR) is effective and safe neurosurgical method for the treatment of patients with spastic forms of cerebral palsy (CP). The aim of the review is to introduce the opportunities of SDR in CP patients, to present indications, contraindications, and current inclusion criteria for the surgery for the broad audience of specialists. Authors have given recommendations on SDR implementation in complex rehabilitation of CP patients and have defined its effective combination with other methods of spasticity treatment according to the international experience of SDR, and its short-term and long-term results. The particular attention was paid to the application of SDR in cases of secondary orthopaedic deformities due to CP. The understanding of opportunities and limitations of SDR will allow us to give the patients relevant help and use the advantages of this method.

**Keywords:** selective dorsal rhizotomy, cerebral palsy, spasticity, spastic diplegia, spastic quadriplegia

**For citation:** Klochkova Olga A., Kolesnikova Ekaterina P., Zinenko Dmitriy Yu., Berdichevskaya Evgeniya M. Selective Dorsal Rhizotomy in Treatment of Spasticity in Patients with Cerebral Palsy. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2022;21(1):19–28. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v21i1.2382>

мотонейрона. Одним из ключевых симптомов данного повреждения выступает патологическое изменение мышечного тонуса: спастичность, гипотония или дистония [3]. Повышение мышечного тонуса по спастическому типу, которое имеется у 70–80% пациентов с ДЦП, влияет на все аспекты дальнейшего развития ребенка, вызывает формирование вторичных осложнений и ортопедических деформаций, болевого синдрома, приводит к снижению качества жизни пациента и ухаживающих за ним лиц, т.е. к прогрессирующему ухудшению состояния здоровья на фоне непрогрессирующего повреждения центральной нервной системы (ЦНС) [4–6].

Согласно классическому определению J.W. Lance, *спастичность* — это зависящее от скорости движения увеличение мышечного тонуса и повышение сухожильных рефлексов, возникающие в результате гипervозбудимости рецепторов растяжения в мышцах в рамках синдрома повреждения верхнего мотонейрона [7]. Механизм развития спастичности полностью не изучен. В первую очередь патогенез спастичности связывают с нарушением регуляторных влияний со стороны поврежденных структур головного мозга на функционирование рефлекса на растяжение, замыкающегося на уровне спинного мозга [8]. Однако большинство реабилитационных и лечебных мероприятий при ДЦП прямо или косвенно направлено на симптоматическое снижение патологического мышечного тонуса [9, 10].

Предлагаемые в настоящее время методы коррекции спастичности при ДЦП различают по степени инвазивности и необратимости вмешательства [11]:

- *консервативные вмешательства* (двигательная реабилитация, постуральный менеджмент, ортезирование, этапное гипсование) — направлены на развитие и поддержание двигательных функций и независимости, облегчение ухода и позиционирования, профилактику вторичных деформаций;
- *фармакологические вмешательства* (пероральные антиспастические препараты (баклофен, тизанидин, толперизон, диазепам), внутримышечное введение ботулинического токсина типа А (БТА), блокада периферических нервов спиртами и фенолом) — направлены на системное или локальное снижение мышечного тонуса и коррекцию сопутствующих симптомов (боли, мышечных спазмов);
- *хирургические вмешательства* (интратекальная терапия баклофеном (имплантация баклофеновой помпы), селективная дорзальная ризотомия (СДР), невротомия, хроническая эпидуральная стимуляция спинного мозга, одномоментные многоуровневые ортопедические вмешательства) — направлены на снижение спастичности, уменьшение боли и устранение вторичных деформаций.

Стойкость терапевтического эффекта в отношении снижения мышечного тонуса у разных методов коррекции неодинакова. В последнем систематическом обзоре методов профилактики и лечения ДЦП I. Novak и соавт. была предложена оригинальная система рекомендаций применения вмешательств по принципу «светофора» [9]. Зеленым цветом были обозначены методы с высоким уровнем доказанной эффективности, т.е. рекомендован-

ные к применению в первую очередь, желтым — методы, которые, вероятно, стоит применять, а красным — не показавшие своей эффективности для достижения рассматриваемой цели. В разделе лечения спастичности к «зеленой» зоне были отнесены лишь некоторые методы: инъекции ботулинического токсина типа А, СДР, интратекальное введение баклофена, прием диазепама. Для остальных степень доказанной эффективности остается на «желтом» уровне — «вероятно, стоит применять» (пероральный прием баклофена, тизанидина, стимуляция головного мозга током низкой интенсивности, акупунктура, иппотерапия, вибрационное воздействие на все тело, нейроразвивающая терапия (neurodevelopmental therapy)) или даже ниже границы целесообразности применения (прием дантролена, инъекции фенола и спиртов, массаж, растяжки, одномоментные многоуровневые ортопедические операции).

Большинство рекомендованных в первую очередь методов подробно освещено в отечественной литературе и достаточно широко применяется в клинической практике [4, 5, 12]. Однако в российских научных статьях крайне мало информации о СДР — нейрохирургическом методе лечения спастичности у пациентов с ДЦП. В уже опубликованных работах либо вскользь упоминают существование и возможности данного метода [13], либо обсуждаются специальные аспекты применения [14, 15] и противоречивые результаты проведенных вмешательств [16]. Опубликовано сообщение о начале пилотных проектов по изучению возможностей данного метода в Республике Казахстан [17]. В мировой практике накоплен длительный положительный опыт использования СДР для коррекции спастичности при ДЦП, прослежены ближайшие и отдаленные результаты нескольких тысяч операций [18]. Систематические обзоры подтверждают эффективность и целесообразность данной операции при правильном отборе пациентов и послеоперационной реабилитации [9, 19].

На наш взгляд, в России имеют место: низкая осведомленность детских неврологов и ортопедов о возможностях, показаниях и противопоказаниях к проведению СДР; отсутствие активного взаимодействия между специалистами, занимающимися консервативной реабилитацией пациентов с ДЦП, и нейрохирургами; небольшое число квот, выделяемых для финансирования данной высокотехнологической операции; недостаточная преемственность между специалистами на до- и послеоперационном этапах. Все это приводит к неоправданному игнорированию метода или его неоптимальному применению. В связи с этим **цель настоящего обзора** — ознакомление широкого круга специалистов с возможностями СДР, оптимальными критериями отбора пациентов для данного вмешательства и алгоритмом применения СДР в комплексе с другими методами коррекции спастичности у детей с ДЦП.

#### **МЕТОДИКА И ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ СЕЛЕКТИВНОЙ ДОРЗАЛЬНОЙ РИЗОТОМИИ**

СДР — необратимое хирургическое воздействие на афферентное звено рефлекторной дуги, контролирующей мышечный тонус. Операция может быть проведена

на корешках шейного и пояснично-крестцового отделов спинного мозга, но на сегодняшний день СДР применяют в основном для коррекции спастичности в мышцах ног у детей с церебральным параличом, т.е. вмешательство проводят на уровне пояснично-крестцового отдела спинного мозга [20].

Исходно методика дорзальной ризотомии для коррекции спастичности, предложенная O. Foerster в 1908 г., заключалась в неселективном пересечении задних (чувствительных) корешков спинномозговых нервов [21]. Однако риски, связанные с избыточной, неизбирательной деафферентацией и необходимостью удаления нескольких дужек позвонков для доступа к спинному мозгу (нередко приводившей к нестабильности позвоночника и сколиозу), превышали потенциальную пользу вмешательства. Методика не нашла распространения, однако спустя полвека было предложено частичное пересечение чувствительных корешков, основанное на предоперационной оценке функций пациента [22], а потом и селективная ризотомия под контролем интраоперационной миографии [23]. W.J. Peacock и L.J. Arens усовершенствовали технику операции, предложив осуществлять доступ к корешкам не на уровне конуса спинного мозга, а дистальнее — на уровне конского хвоста, что позволило сократить частоту случаев дисфункции мочевого пузыря и кишечника [24]. Техника операции по Peacock была и остается широко распространенной во всем мире [25]. T.S. Park и J.M. Johnston модифицировали операционный доступ, ограничившись ламинэктomieй на уровне одного позвонка [26]. Это затрудняло проведение операции с технической точки зрения, но оставляло меньший послеоперационный рубец, уменьшало продолжительность послеоперационной боли, а также вероятность ятрогенной нестабильности позвоночника, что позволяло быстрее переходить к активной реабилитации пациента [27].

На сегодняшний день большинство нейрохирургических центров используют модификации операционной техники, предложенной W.J. Peacock, T.S. Park и J.M. Johnston [28]. Во время операции пациент находится в положении на животе. Электромиографические датчики располагают на мышцах нижних конечностей и паховой области (анального сфинктера). Хирургический доступ к конусу и корешкам спинного мозга осуществляют посредством ламинотомии/ламинэктомии на уровне позвонков Th12–L1 (реже L2–L4). Моторные корешки отделяют от сенсорных и защищают от повреждения. Сенсорные корешки идентифицируют по уровням миотомов и разделяют на 4–5 пучков, проводят их электрическую стимуляцию, фиксируя ответы с мышц. Волокна, продемонстрировавшие патологический ответ, пересекают. Максимальная доля резецируемых волокон корешка отличается в разных нейрохирургических центрах и подбирается таким образом, чтобы в достаточной степени снизить спастичность, но при этом не вызвать мышечную слабость и значимые нарушения чувствительности [11, 28]. Интраоперационный электромиографический мониторинг необходим не только для точного определения моторных и сенсорных корешков, выявления волокон с патологическим ответом, но и для предотвращения

нарушения функции тазовых органов за счет идентификации иннервирующих их волокон [14, 26].

Накопление данных о ближайших и отдаленных результатах СДР привело к тому, что в настоящее время основным показанием к данному вмешательству является наличие спастической двусторонней формы ДЦП с преимущественным поражением нижних конечностей [20, 28]. W.J. Peacock и L.A. Staudt отмечали, что результаты СДР не столь выражены при коррекции спастичности иной этиологии (не ДЦП): аноксии, энцефалита и нейродегенеративных заболеваний [29]. Вместе с тем появляются публикации о положительном опыте применения СДР для коррекции спастичности, улучшения походки, баланса и поддержания позы, снижения болевого синдрома у пациентов со спастическим гемипарезом [30], а также о потенциальной возможности использования СДР для снижения спастичности при наследственной спастической параплегии [31]. При оценке влияния СДР на функциональные достижения и вероятность прогрессирования вторичных ортопедических деформаций результаты противоречивы [20, 28] и будут более подробно обсуждены в следующих разделах данной статьи.

#### КРИТЕРИИ ОТБОРА ПАЦИЕНТОВ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ СДР

W.J. Peacock с коллегами приложили много усилий для популяризации СДР при ДЦП, особенно в Северной Америке. Ими же были сформулированы первые критерии отбора пациентов для операции. Несмотря на достаточно широкие показания для СДР (снижение спастичности в нижних конечностях при ДЦП), наилучших результатов удавалось достичь у определенных пациентов. Наблюдая в течение от 1 до 5 лет 60 человек со спастическими формами ДЦП после СДР, авторы пришли к выводу, что оптимальными кандидатами для СДР являются пациенты с сохранным интеллектом, способные сидеть без опоры и передвигаться самостоятельно или с опорой, имевшие нарушение мышечного тонуса только по спастическому типу (без дистонии) преимущественно в мышцах ног, не подвергавшиеся ортопедическому хирургическому лечению [32]. Наличие фиксированных контрактур, значительной слабости в мышцах ног, атетоза или атаксии расценивалось как противопоказание к операции. Кроме того, W.J. Peacock и соавт. подчеркивали, что для достижения максимальных функциональных результатов необходимы интенсивная и непрерывная двигательная реабилитация и эрготерапия в послеоперационном периоде [32].

Результаты этой работы приняты за основу при определении критериев отбора в клинических протоколах по СДР в различных нейрохирургических и реабилитационных центрах по всему миру, хотя и претерпели значительные изменения [19, 28]. В одном из систематических обзоров исследований СДР подчеркивалось, что не существует единых рекомендаций относительно «идеального кандидата» для операции, и центры опираются преимущественно на клинические симптомы, а не стандартизованные методы и шкалы измерения [20]. В большинстве центров отбор пациентов для СДР осуществляет междисциплинарная команда, состоящая из нейрохирурга,



педиатра, невролога, ортопеда, физического терапевта (реабилитолога), эрготерапевта, а также при необходимости медицинских сестер и/или социальных работников, психолога, психиатра [20]. В процессе обсуждения оцениваются анамнез, клиническое состояние и итоги тестирования по специализированным шкалам, результаты инструментальных исследований (в первую очередь магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного и спинного мозга, рентгенографии тазобедренных суставов), проводится видеоанализ походки. Совместно с семьей пациента определяются цели вмешательства [20]. Подробное описание указанных критериев отбора пациентов для СДР представлено далее.

### Тонус и сила мышц

Основным критерием отбора пациентов для СДР является наличие спастичности, определяющей возможность и качество движений. Оптимальным для вмешательства считается повышение мышечного тонуса от 2 до 4 баллов по шкале Эшворта [33]. Спастичность должна быть двусторонней, затрагивать преимущественно мышцы ног и значимо мешать передвижению и/или уходу за пациентом [20]. Дополнительно для оценки мышечного тонуса и объема движений в суставах (динамического или фиксированного характера контрактур) может быть использована шкала Тардье [34].

Вместе с тем следует учитывать, что у части пациентов спастичность выполняет компенсаторную функцию и при выраженной мышечной слабости обеспечивает опору, необходимую для передвижения с поддержкой [8]. В такой ситуации снижение мышечного тонуса в результате СДР может повлечь ухудшение функциональных возможностей пациента. В связи с этим предоперационное тестирование мышечной силы и качества селективного мышечного контроля — обязательный элемент отбора пациентов на операцию [19]. Для оценки мышечной силы используют стандартную шкалу Совета по медицинским исследованиям Великобритании (MRC) [35]. Для эффективной СДР сила в мышцах ног должна быть не ниже 3 баллов (как минимум должна быть сохранена хорошая антигравитационная сила в мышцах — разгибателях коленных суставов) [28]. Селективный мышечный контроль оценивают, тестируя изолированно движения в тазобедренных, коленных и голеностопных суставах [36]. Наличие глобальных синкинезий может быть противопоказанием к СДР, поскольку селективный контроль зависит от центральной регуляции паттернов движений и не изменяется после снижения спастичности [36]. Для объективной оценки селективного мышечного контроля и результатов операции могут использоваться поверхностная электромиография и 3D-видеоанализ походки [37]. 3D-анализ походки и необходимая для его проведения лаборатория доступны не во всех клинических центрах, выполняющих СДР, и, согласно мнению ряда авторов, не являются обязательным этапом отбора пациентов для операции [11, 20]. Альтернативой 3D-видеоанализу походки может служить видеофиксация ходьбы пациента с последующим анализом с использованием клинических шкал.

Снижение спастичности после СДР может демаскировать не только мышечную слабость, но и дистонию, что

ухудшит двигательные возможности пациентов и снизит удовлетворенность результатами лечения [38]. В связи с этим важным элементом клинического отбора пациентов для проведения СДР является оценка характера изменений мышечного тонуса. Для дифференциации спастичности и дистонии могут быть рекомендованы шкала НАТ (Hypertonia Assessment Tool) [39], а также поверхностная электромиография и анализ походки [37]. Поскольку дистония не всегда отчетливо проявляется в раннем возрасте и имеет тенденцию нарастать по мере взросления [8], дополнительным критерием отбора выступает оценка структурных изменений головного мозга при помощи МРТ.

### Магнитно-резонансная томография

МР-паттерном повреждения головного мозга, рекомендованным в качестве критерия отбора для СДР, является перивентрикулярная лейкомаляция (ПВЛ), а также отсутствие повреждений базальных ганглиев, ствола мозга и мозжечка, признаков нейродегенеративного или метаболического заболевания [11, 20]. Именно такой набор МР-признаков чаще всего приводит к формированию у пациента двигательных нарушений, при которых может быть эффективно применение СДР. Так, ПВЛ, являющаяся наиболее типичным паттерном повреждения при ДЦП, обнаруживается у более 70% пациентов со спастической диплегией [40]. Наибольший риск формирования ПВЛ характерен для детей, рожденных до 32 недель гестации [41], соответственно, недоношенность также может быть отнесена к одному из критериев «идеального» пациента для СДР. Небольшие очаги ПВЛ в области задних рогов и центральных отделов боковых желудочков головного мозга проявляются нарушением движений преимущественно в ногах (спастической диплегией). При увеличении степени повреждения белого вещества и формировании кист, значительной вентрикуломегалии, истончении мозолистого тела нарастает и степень двигательных нарушений [40]. При более тяжелых формах ДЦП (тетрапарезе) на двигательную функцию пациента влияет не только спастичность, поэтому, как следствие, результаты СДР становятся менее предсказуемыми [20, 27]. Повреждения базальных ганглиев, таламуса и гиппокампа характерны для гипоксически-ишемического поражения головного мозга у доношенных новорожденных. Такие повреждения чаще всего приводят к формированию дистонических и атаксических форм ДЦП, что является противопоказанием для СДР [20, 40]. Проведение МРТ спинного мозга на предоперационном этапе рекомендовано также и для исключения аномалий развития и точного определения оптимального уровня доступа во время операции [28].

### Исходный функциональный уровень и его влияние на результаты операции

В отличие от доказанного положительного влияния СДР на спастичность, степень и стойкость функциональных улучшений после операции по-прежнему вызывают дискуссии и, вероятно, зависят от исходных функциональных возможностей пациентов [42]. Так, T.S. Park и соавт. в своем наблюдении 95 пациентов с ДЦП (у 79% — спас-

тическая диплегия, у 20% — тетрапарез, у 1% — трипарез) констатировали, что через 20–28 лет после СДР 42% пациентов отмечали улучшение функции перемещения по сравнению с дооперационным уровнем, 42% сохранили прежний уровень активности, у остальных отмечалось ухудшение способности к перемещению. 91% участников отмечали, что операция улучшила их качество жизни, тогда как у 2% — ухудшила [27].

Исследования, в которых для оценки функциональных результатов операции использовали шкалу GMFM-66 (Gross Motor Function Measure), продемонстрировали улучшение показателей двигательной функции в ближайшие после СДР годы [43–48], однако лишь в двух публикациях эти данные были сопоставлены с исходами естественного течения ДЦП [44, 46]. Е.А. Bolster и соавт. показали, что в группе пациентов с уровнями больших моторных функций I и II по шкале GMFCS (Gross Motor Function Classification System) через 5 лет после СДР улучшение более чем на 20 центилей от исходного уровня продемонстрировали 3 (27%) из 11 человек, в группе пациентов с GMFCS III — 7 (39%) из 18, хотя различия между группами были статистически незначимы. Через 10 лет наблюдения у 6 (30%) из 20 пациентов с известным результатом лечения по-прежнему отмечались более высокие значения показателей функциональных возможностей по сравнению со стандартными центильными значениями у пациентов с ДЦП [44]. В 10-летнем наблюдении A.L. Josenby и соавт. средняя оценка двигательной активности по GMFM-66 после СДР была выше, чем стандартные популяционные показатели у пациентов с ДЦП, у которых операция не была проведена [46]. В других работах по наблюдению долгосрочных результатов СДР было отмечено, что пациенты с уровнями двигательного развития GMFCS II–III демонстрируют лучшие и более стойкие функциональные результаты, чем пациенты с GMFCS IV–V [45, 46, 48]. В то же время средние показатели по шкале GMFM-66 через 10 и 17 лет после СДР снижаются по сравнению с пиковыми значениями в течение 3 лет после операции [42]. Однако такое ухудшение функциональных возможностей характерно и для естественного течения ДЦП в силу формирования вторичных ортопедических осложнений и саркопении [49].

Таким образом, ближайшие и отдаленные функциональные результаты СДР не могут рассматриваться без учета исходного уровня двигательной активности пациентов и формы ДЦП. С функциональной точки зрения пациенты с GMFCS II–III выигрывают от проведения СДР больше, чем пациенты с GMFCS IV–V, что находит отражение в современных критериях отбора на СДР в большинстве клиник, проводящих данную операцию [20]. Для пациентов с GMFCS I целесообразность СДР остается спорной, учитывая сопоставление потенциальной пользы и рисков от вмешательства. При GMFCS I сопоставимых результатов снижения спастичности можно достичь менее травматичными методами [11]. Для пациентов с GMFCS III при планировании СДР следует особенно внимательно учитывать степень мышечной слабости в нижних конечностях, а также качество селективного мышечного контроля, наличие вторичных ортопедических осложнений [28, 36]. Вместе с тем ряд

исследователей [19, 20, 28] отмечают, что среди пациентов со спастическим тетрапарезом и GMFCS IV–V тоже могут быть отобраны кандидаты для проведения СДР, но в этом случае задачи вмешательства смещаются в сторону облегчения ухода, позиционирования, двигательной реабилитации и профилактики контрактур. Для этой категории пациентов противопоказаниями к вмешательству по-прежнему остаются дистония, гипотония, мышечная слабость, множественные контрактуры суставов, нестабильность тазобедренных суставов и выраженный сколиоз [19].

### Возраст пациентов

При ДЦП спастичность не появляется сразу после рождения, а имеет тенденцию к постепенному нарастанию. Согласно шведскому регистру пациентов ДЦП (4162 участника, более 57 тыс. протоколов повторных осмотров), тонус в икроножной мышце при спастических формах ДЦП нарастает до максимума примерно к возрасту 5 лет и затем снижается к возрасту 15 лет, что может с определенными допущениями отражать общую траекторию изменения мышечного тонуса у детей с ДЦП [50]. С возрастом нарастание спастичности совпадает с периодом наиболее активного освоения ребенком двигательных навыков, в связи с чем своевременная коррекция мышечного тонуса является одним из определяющих реабилитационных вмешательств. Поэтому проведение СДР в раннем возрасте позволяет в большей степени воздействовать на формирование правильного двигательного стереотипа и профилактику вторичных ортопедических осложнений [28]. В первых классических исследованиях, посвященных СДР, наилучшие результаты лечения были достигнуты у пациентов, перенесших операцию в возрасте от 4 до 10 лет [51, 52]. В более поздних публикациях T.S. Park и соавт. отмечали хороший функциональный и прогностический эффект СДР у пациентов, перенесших вмешательство и в возрасте от 2 до 4 лет [18]. В.А. MacWilliams и соавт. показали, что у пациентов, перенесших СДР в более старшем возрасте (от 10 до 20 лет), в дальнейшем наблюдалось снижение двигательных функций, сопоставимое с таковым у пациентов без операции [53].

Вместе с тем отбор пациентов младшего возраста для проведения СДР может быть ограничен неоднозначностью оценки и прогнозирования развития двигательных функций в самом раннем возрасте, сложностью проведения объективных методов исследования, в том числе 3D-анализа походки, трудностями в кооперации с ребенком на этапе пред- и послеоперационной реабилитации, а также высокими резервами нейрональной пластичности, которые могут быть причиной значительных функциональных улучшений на фоне консервативного вмешательства [28]. Кроме того, у детей раннего возраста не всегда заметны проявления дистонии, что может существенно повлиять на результаты операции. У пациентов с ДЦП старше 10 лет, как правило, двигательный стереотип определяется не только и столько спастичностью, сколько накопленными ортопедическими деформациями, поэтому лучшие функциональные результаты могут быть достигнуты с использованием многоуров-

невых одномоментных ортопедических операций [53]. В целом возраст пациента не является жестким условием отбора для СДР, но в каждом конкретном случае следует учитывать индивидуальные цели снижения спастичности и факторы, которые в силу естественного течения ДЦП потенциально могут повлиять на результат.

#### **Уровень коммуникации и психоречевого развития**

Один из определяющих факторов успеха СДР — соблюдение интенсивного режима послеоперационной реабилитации и постурального менеджмента, хотя единых международных протоколов реабилитации после СДР не разработано. Большинство клинических центров руководствуются локальными рекомендациями, учитывающими особенности территориальной медицинской помощи. Так или иначе большинство авторов сходятся во мнении, что после СДР необходимы активные тренировки, направленные на поддержание силы, длины и эластичности мышц ног, а также формирование более физиологичного двигательного стереотипа и улучшение селективного мышечного контроля [19]. Функциональные целеориентированные тренировки подразумевают активное включение и мотивацию самого ребенка, способность понимать и выполнять задания, достаточную сохранность сенсорных систем (в первую очередь зрительной и слуховой), поэтому в большинство протоколов отбора для СДР входит оценка возможности коммуникации, когнитивных и поведенческих особенностей пациентов [11]. В раннем послеоперационном периоде нередко отмечается изменение чувствительности (в т.ч. проприоцепции) в нижних конечностях, что у пациентов с предшествующими сенсорными нарушениями может вызвать стресс и ухудшение двигательной функции, не связанное напрямую с функцией опорно-двигательного аппарата [28].

Оценка коммуникативных и эмоциональных особенностей ребенка и кооперации с реабилитологом требует дополнительного времени по сравнению со стандартной оценкой двигательных функций. Поэтому оптимальны не только одномоментный междисциплинарный отбор пациентов для проведения СДР, но и подготовка к операции специалистами, работающими в данной области. Хотя в исследовании P. Steinbok и соавт. на примере 26 пациентов при дополнительной интенсивной физической терапии до СДР не было показано значимых преимуществ в функциональных результатах [54], на наш взгляд, предоперационная подготовка может включать не только двигательную терапию, но и решение таких вопросов, как подбор и адаптация недостающих технических средств реабилитации, средств для альтернативной и дополнительной коммуникации, планирование изготовления или адаптации ортезов в послеоперационном периоде.

#### **Ортопедические деформации**

СДР достоверно снижает мышечный тонус, но не влияет на уже сформировавшиеся вторичные ортопедические деформации [9, 28]. Фиксированные ограничения движений в суставах (контрактуры) не изменяются после СДР и требуют дополнительных ортопедических вмеша-

тельств [42]. СДР не способна полностью предотвратить и дальнейшее формирование контрактур [47, 48], поскольку механизм их возникновения при ДЦП связан не только с повышением мышечного тонуса [55]. Однако своевременное снижение спастичности при помощи СДР может отложить или уменьшить общее количество операций, типичных для пациентов с ДЦП [45, 56]. Так, при долгосрочном (от 24 до 70 мес) наблюдении за двумя когортами пациентов (в возрастах 2–4 и 5–19 лет), перенесших СДР, было показано, что в первой группе послеующие ортопедические вмешательства потребовались в 22% случаев, во второй — в 45% [57]. В наблюдении 52 детей со спастическим тетрапарезом, не имевших в анамнезе ортопедических операций до СДР, было показано, что в течение 5–9 лет после СДР частота ортопедических операций была выше в группе пациентов, перенесших СДР в возрасте от 6 до 14 лет, чем в группе 2–5 лет (70 и 34% соответственно) [58].

Сохраняются и противоречия относительно влияния СДР на деформации тазобедренных суставов при ДЦП. Существуют публикации об уменьшении тяжести дисплазии и подвывихов после СДР [59, 60], однако недавно опубликованный систематический обзор вмешательств, предотвращающих дисплазию тазобедренных суставов при ДЦП, не показал однозначного положительного или негативного влияния СДР [61]. Наличие показаний для оперативной коррекции деформаций тазобедренных суставов, контрактур или иных ортопедических деформаций при ДЦП, как правило, является ограничением для отбора пациентов для проведения СДР. При наличии подвывиха/вывиха бедра и его прогрессирования ортопедическую коррекцию обычно проводят как минимум за год до СДР для полноценной послеоперационной реабилитации [28]. Одномоментное проведение СДР и многоуровневых мягкотканых ортопедических операций неоправданно из-за разных задач и подходов в реабилитации после каждого типа операции (например, необходимости длительной иммобилизации после ортопедического вмешательства в противоположность ранней активизации после СДР) [28]. Исключением может быть ситуация с изолированной эквинусной контрактурой, которая может помешать реабилитации после СДР. В этом случае ряд авторов допускают проведение малоинвазивного удлинения мышц в ближайшее время после СДР для обеспечения оптимальной опорности нижних конечностей. Часть данных пациентов в последующем требуют повторных операций [62]. Противопоказанием к проведению СДР некоторые авторы считают и наличие тяжелого прогрессирующего сколиоза [63–65].

Во многих случаях, когда у пациентов с ДЦП старшего возраста время для оптимального использования СДР уже прошло и основная причина двигательных нарушений и патологических установок сместилась от спастичности к стойким костно-мышечным деформациям, предпочтение должно быть отдано многоуровневым ортопедическим операциям [28].

Таким образом, на сегодняшний день можно выделить примерный перечень критериев кандидата для проведения СДР, основанный на оценке ближайших и отдаленных послеоперационных результатов (табл.). Вместе



**Таблица.** Ориентировочный перечень критериев отбора пациентов с ДЦП для проведения селективной дорзальной ризотомии  
**Table.** Preliminary list of entry criteria for selective dorsal rhizotomy in cerebral palsy patients

| Источник данных                | Критерии отбора                                                                                                                      | Комментарии                                                                                                                                                                                          |
|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Анамнез                        | Возраст от 2 до 10 лет                                                                                                               | Оптимален, но возможно изменение диапазона с учетом индивидуальных клинических особенностей                                                                                                          |
|                                | Недоношенность, гипоксически-ишемическое повреждение головного мозга                                                                 | Наиболее часто приводит к формированию двусторонних спастических форм ДЦП                                                                                                                            |
|                                | Двусторонние спастические формы ДЦП                                                                                                  | Преимущественно спастическая диплегия                                                                                                                                                                |
|                                | Отсутствие других причин спастичности                                                                                                | Может использоваться и при других причинах спастичности в мышцах ног, но наилучшие функциональные результаты в настоящее время описаны у пациентов с ДЦП                                             |
|                                | 4–6 мес после предшествующей инъекции ботулинического токсина типа А                                                                 | Интервал 4–6 мес соответствует среднему периоду прекращения действия ботулотоксина и возобновления спастичности, однако может быть пересмотрен с учетом индивидуальной эффективности ботулинотерапии |
|                                | Более 1 года после предшествующей ортопедической операции                                                                            | Срок восстановления зависит от типа операции                                                                                                                                                         |
|                                | Доступность послеоперационной реабилитации, готовность семьи к обеспечению регулярных занятий                                        | Достижение оптимальных функциональных результатов предполагает интенсивную послеоперационную реабилитацию (в среднем от 6 до 12 мес) и мотивированное сотрудничество ребенка со специалистом         |
| Осмотр                         | Функциональный уровень GMFCS II–III                                                                                                  | Пациенты с ДЦП, способные к самостоятельному перемещению. Для других уровней GMFCS цели и возможности вмешательства обсуждаются дополнительно с учетом рисков и потенциальной пользы                 |
|                                | Уровень спастичности по модифицированной шкале Эшворта 2–4 балла                                                                     | Уровень спастичности, значительно влияющий на двигательную функцию                                                                                                                                   |
|                                | Отсутствие дистонии (гиперкинезов)                                                                                                   | Дистония и гиперкинезы не корректируются после СДР и могут стать более заметными, что ухудшает функциональные результаты операции                                                                    |
|                                | Сформированный поструральный контроль и сохранная антигравитационная сила мышц ног (в первую очередь разгибателей коленных суставов) | Сила мышц ног — более 3 баллов по шкале MRC                                                                                                                                                          |
|                                | Сохраненный селективный моторный контроль в мышцах ног                                                                               | Наличие глобальных синкинезий ограничивает послеоперационную реабилитацию и ухудшает функциональные исходы операции                                                                                  |
|                                | Отсутствие фиксированных контрактур суставов                                                                                         | Фиксированные контрактуры не корректируются в результате СДР и могут ограничивать послеоперационную реабилитацию                                                                                     |
|                                | Отсутствие тяжелого прогрессирующего сколиоза                                                                                        | Сколиоз не корректируется в результате СДР, может ограничивать техническую возможность проведения операции и послеоперационной реабилитации                                                          |
|                                | Уровень когнитивного и эмоционального развития, достаточный для продуктивной послеоперационной реабилитации                          | Интенсивная послеоперационная реабилитация, как правило, занимает от 6 до 12 мес, в дальнейшем необходим поддерживающий уровень нагрузок                                                             |
| MPT головного мозга            | Перивентрикулярная лейкомаляция. Отсутствие повреждения подкорковых ядер                                                             | Паттерн повреждения, характерный для двусторонних спастических форм ДЦП. Отсутствие структурных изменений, потенциально приводящих к появлению дистонии и гиперкинезов                               |
| Рентген тазобедренных суставов | Индекс Реймерса менее 40%                                                                                                            | Отсутствие по данным рентгенографии признаков подвывиха и вывиха бедра, требующих оперативного лечения                                                                                               |

с тем порядок отбора кандидатов для данной операции остается комплексной задачей и в большинстве случаев требует поиска компромисса между «идеальными» критериями и индивидуальными возможностями, задачами и потенциалом конкретного пациента.

### ОСЛОЖНЕНИЯ СДР

К осложнениям СДР, непосредственно связанным с операцией, относят:

- анестезиологические (бронхоспазм, аспирация);
- интраоперационные кровотечения и повреждения прилежащих структур, в т.ч. из-за нарушений нормальных анатомических соотношений при деформациях позвоночника;
- послеоперационную ликворею и головную боль;
- преходящие нарушения функции тазовых органов;
- транзиторную дизестезию или зуд в нижних конечностях.

Современный интраоперационный электромиографический мониторинг позволяет предотвратить стойкие нарушения функции тазовых органов за счет идентификации иннервирующих их волокон [14, 26].

Среди осложнений, развивающихся в отдаленном периоде после операции, — боли в спине и нестабильность позвоночника, усиление поясничного лордоза, особенно при доступе на уровне нескольких позвонков [11]. Данная проблема частично решается использованием доступа на уровне одного позвонка [26]. Вместе с тем ряд авторов подчеркивают невозможность точного суждения о роли СДР в формировании деформаций позвоночника у пациентов с ДЦП, чей риск сколиоза исходно выше в результате естественного течения заболевания [18, 20].

### **КОМБИНИРОВАНИЕ СЕЛЕКТИВНОЙ ДОРЗАЛЬНОЙ РИЗОТОМИИ С ДРУГИМИ МЕТОДАМИ КОРРЕКЦИИ СПАСТИЧНОСТИ ПРИ ДЦП**

В систематическом обзоре отдаленных результатов СДР было показано долгосрочное и стойкое снижение мышечного тонуса или даже его нормализация после операции [42]. Вместе с тем проведение СДР не исключает последующее применение всего спектра методов коррекции спастичности. Двигательная реабилитация, ортезирование и постуральный контроль — обязательные составляющие интенсивной послеоперационной реабилитации, однако данные консервативные методы воздействия должны продолжаться и в отдаленном послеоперационном периоде [19].

Ботулинотерапия может проводиться как до, так и после СДР. Однако при планировании СДР следует выдержать интервал с ботулинотерапией, достаточный для прекращения действия препарата и объективной клинической оценки мышечного тонуса. Как правило, это 4–6 мес после инъекций ботулинического токсина типа А [11]. После СДР может потребоваться продолжение ботулинотерапии [42], особенно учитывая, что операция влияет преимущественно на мышцы ног и не затрагивает руки. Однако нередко сохраняется необходимость дополнительных инъекций и в мышцы нижних конечностей. Е.А. Bolster и соавт. сообщили, что после СДР проведение ботулинотерапии потребовалось в 45% случаев, преимущественно в икроножные мышцы [44], по данным R.W. Dudley и соавт. — у 12,5% больных [45]. Часть пациентов продолжают принимать пероральные антиспастические препараты или нуждается в установке баклофеновой помпы. Так, в наблюдении Е.А. Hurvitz и соавт. после СДР ботулинотерапия по-прежнему требовалась 53% пациентов, прием пероральных миорелаксантов — 38%, а установка баклофеновой помпы — 15% [66]. По данным T.S. Park и соавт., после СДР продолжение пероральной терапии спастичности потребовалось 22% пациентов, установка баклофеновой помпы — 3% [27]. Такой разброс данных, вероятно, обусловлен не столько различиями в технике проведения операции, сколько неоднородностью пациентов, включенных в указанные исследования. Вместе с тем практически все авторы отмечают, что своевременно проведенная СДР

позволяет значимо снизить частоту и интенсивность использования других медикаментозных и нейрохирургических вмешательств [42].

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

СДР — нейрохирургическая операция, эффективная и безопасная для стойкого снижения тонуса в мышцах ног у пациентов со спастическими формами ДЦП. Влияние СДР на двигательную функцию и профилактику ортопедических деформаций во многом зависит от исходного возраста и функционального уровня пациентов и требует дальнейшего изучения и долгосрочного наблюдения. Учитывая возрастные особенности мышечного тонуса и ортопедических деформаций при ДЦП, ограниченные знания об отдаленном влиянии СДР на прогрессирование контрактур и вывихов в суставах, важно планировать последовательность нейрохирургических и ортопедических вмешательств и объективно оценивать реабилитационный потенциал пациента. Консервативные и медикаментозные методы лечения спастичности можно использовать на этапе подготовки и планирования СДР. Особенно актуально это для пациентов младшего возраста, когда спастичность уже мешает оптимальному моторному развитию и реабилитации, но ребенок по ряду причин не готов к вмешательству или паттерн спастичности полностью не сформирован. СДР не исключает необходимости последующей коррекции спастичности, в т.ч. в мышцах ног, хотя значимо снижает потребность в инвазивных методах. Этот факт необходимо обязательно сообщать семье пациента во избежание неоправданных надежд и разочарований. Эффективность СДР определяется тщательностью отбора кандидатов для операции, грамотной до- и послеоперационной реабилитацией, а также умением сочетать данный метод с другими возможностями коррекции патологического мышечного тонуса при ДЦП.

### **ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ**

Не указан.

### **FINANCING SOURCE**

Not specified.

### **РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ**

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

### **DISCLOSURE OF INTERESTS**

Not declared.

### **ORCID**

**О.А. Ключкова**

<https://orcid.org/0000-0002-4079-3450>

**Е.П. Колесникова**

<https://orcid.org/0000-0001-8019-6549>

**Д.Ю. Зиненко**

<https://orcid.org/0000-0003-0477-1016>

**Е.М. Бердичевская**

<https://orcid.org/0000-0001-6285-1968>

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Bax M, Goldstein M, Rosenbaum P, et al. Proposed definition and classification of cerebral palsy, April 2005. *Dev Med Child Neurol*. 2005;47(8):571–576. doi: <https://doi.org/10.1017/s001216220500112x>
2. Rosenbaum P, Paneth N, Leviton A, et al. A report: the definition and classification of cerebral palsy April 2006. *Dev Med Child Neurol Suppl*. 2007;109:8–14.
3. Бадалян Л.О., Журба Л.Т., Тимонина О.В. Детские церебральные параличи. — Киев: Здоровье, 1988. — 328 с. [Badalyan LO, Zurba LT, Timonina OV. Cerebral palsy. Kiev; 1988. 328 p. (In Russ.)]
4. Ключкова О.А., Куренков А.Л. Ботулинотерапия при детском церебральном параличе: практические советы и ультразвуковой контроль. — М.: МЕДпресс-информ, 2020. — 248 с. [Klochkova OA, Kurenkov AL. Botulinum toxin therapy in cerebral palsy. Moscow; 2020. 248 p. (In Russ.)]
5. Куренков А.Л., Батышева Т.Т., Виноградов А.В. и др. Спасительность при детском церебральном параличе: диагностика и стратегии лечения // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. — 2012. — Т. 112. — № 7–2. — С. 24–28. [Kurenkov AL, Batysheva TT, Vinogradov AV, et al. Spastichnost' pri detskom cerebral'nom paraliche: diagnostica i strategii lechenija. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova*. 2012;112(7–2):24–28. (In Russ.)]
6. Graham HK. Botulinum toxin A in cerebral palsy: Functional outcomes. *J Pediatr*. 2000;137(3):300–303. doi: <https://doi.org/10.1067/mpd.2000.109107>
7. Lance JW. Symposium synopsis. In: Feldman RG, Young RR, Koella WP (eds). *Spasticity: Disordered Motor Control*; 1980. P. 485–494.
8. Ganguly J, Kulshreshtha D, Almotiri M, et al. Muscle Tone Physiology and Abnormalities. *Toxins (Basel)*. 2021;13(4):282. doi: <https://doi.org/10.3390/toxins13040282>
9. Novak I, Morgan C, Fahey M, et al. State of the Evidence Traffic Lights 2019: Systematic Review of Interventions for Preventing and Treating Children with Cerebral Palsy. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2020;20(2):3. doi: <https://doi.org/10.1007/s11910-020-1022-z>
10. Heinen F, Desloovere K, Schroeder AS, et al. The updated European Consensus 2009 on the use of Botulinum toxin for children with cerebral palsy. *Eur J Paediatr Neurol*. 2010;14(1):45–66. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2009.09.005>
11. Graham D, Aquilina K, Mankad K, et al. Selective dorsal rhizotomy: Current state of practice and the role of imaging. *Quant Imaging Med Surg*. 2018;8(2):209–218. doi: <https://doi.org/10.21037/qims.2018.01.08>
12. Умнов В.В. Нейрохирургические аспекты комплексного ортопедо-нейрохирургического лечения спастических параличей у детей // *Вестник Российской Военно-медицинской академии*. — 2008. — Т. 21. — № 1. — С. 87–91. [Umnov VV. Nejrohirurgicheskie aspekty kompleksnogo ortopedo-nejrohirurgicheskogo lecheniya spasticheskikh paralichej u detej. *Vestnik Rossijskoj Voenno-meditsinskoj akademii*. 2008;21(1):87–91. (In Russ.)]
13. Королев А.А. Возможные методы нейрохирургической коррекции мышечной спастичности // *Современные наукоемкие технологии*. — 2012. — № 8. — С. 26–27. [Korolev AA. Vozmozhnye metody nejrohirurgicheskoy korekcii myshechnoj spastichnosti. *Sovremennye naukoemkie tekhnologii*. 2012;(1):26–27. (In Russ.)]
14. Комфорт А.В., Семенова Ж.Б., Понина И.В. Селективная дорсальная ризотомия в коррекции спастического синдрома у больных детским церебральным параличом // *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. — 2014. — Т. 4. — № 4. — С. 130–135. [Komfort AV, Semenova ZhB, Ponina IV. Selektivnaya dorsal'naya rizotomiya v korekcii spasticheskogo sindroma u bol'nyh detskim cerebral'nym paralichom. *Rossijskij vestnik detskoj hirurgii, anesteziologii i reanimatologii*. 2014;4(4):130–135. (In Russ.)]
15. Кенис В.М., Иванов С.В., Киселева Т.И. Возможности селективной дорсальной ризотомии при деформациях стоп у детей с ДЦП // *Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста*. — 2015. — Т. 3. — № 1. — С. 22–26. [Kenis VM, Ivanov SV, Kiseleva TI. Selective dorsal rhizotomy opportunities with foot deformities in children with cerebral palsy. *Pediatric Traumatology, Orthopaedics and Reconstructive Surgery*. 2015;3(1):22–26. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.17816/PTORS3122-26>
16. Хаджиев О.Ч., Сиротюк М.В. Неоднозначность результатов селективной дорсальной ризотомии при детском церебральном параличе и электромиографическая объективность // *Вестник физиотерапии и курортологии*. — 2015. — Т. 23. — № 3. — С. 16–22. [Hadzhiev OCh, Sirotyuk MV. Neodnoznachnost' rezul'tatov selektivnoj dorsal'noj rizotomii pri detskom cerebral'nom paraliche i elektromiograficheskaya ob'ektivnost'. *Vestnik fizioterapii i kurortologii*. 2015;23(3):16–22. (In Russ.)]
17. Акижанова И.В., Кожанова А.М., Кариева Э. и др. Анализ эффективности селективной дорсальной ризотомии в сочетании с послеоперационной реабилитацией у пациентов со спастической формой ЦП с позиций МКФ (пилотный проект) // *Вестник Казахского национального медицинского университета*. — 2021. — № 1. — С. 115–122. [Akizhanova IV, Kozhanova AM, Karieva EK, et al. Analysis of the effectiveness of selective dorsal rhizotomy in combination with postoperative rehabilitation in patients with spastic CP from the standpoint of ICF. *Bulletin of the Kazakh National Medical University*. 2021;(1):115–122. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.53065/kaznmu.2021.60.54.027>
18. Park TS, Dobbs MB, Cho J. Evidence Supporting Selective Dorsal Rhizotomy for Treatment of Spastic Cerebral Palsy. *Cureus*. 2018;10(10):e3466. doi: <https://doi.org/10.7759/cureus.3466>
19. Nicolini-Panisson RD, Tedesco AP, Folle MR, et al. Selective dorsal rhizotomy in cerebral palsy: selection criteria and postoperative physical protocols. *Rev Paul Pediatr*. 2018;36(1):9. doi: <https://doi.org/10.1590/1984-0462/2018;36;1;00005>
20. Grunt S, Fieggen AG, Vermeulen RJ, et al. Selection criteria for selective dorsal rhizotomy in children with spastic cerebral palsy: A systematic review of the literature. *Dev Med Child Neurol*. 2014;56(4):302–312. doi: <https://doi.org/10.1111/dmcn.12277>
21. Foerster O. Über eine neue operative Methode der Behandlung spastischer Lähmungen mittels Resektion hinterer Rückenmarkswurzeln. *Z Orthop Chir*. 1908;22:203–223.
22. Gros C, Ouaknine G, Vlahovitch B, et al. La radicotomy sélective postérieure dans le traitement neuro-chirurgical de l'hypertonie pyramidale [Selective posterior radicotomy in the neurosurgical treatment of pyramidal hypertension]. *Neurochirurgie*. 1967;13(4):505–518.
23. Fasano VA, Broggi G, Barolat-Romana G, et al. Surgical treatment of spasticity in cerebral palsy. *Childs Brain*. 1978;4(5):289–305. doi: <https://doi.org/10.1159/000119785>
24. Peacock WJ, Arens LJ. Selective posterior rhizotomy for the relief of spasticity in cerebral palsy. *S Afr Med J*. 1982;62(4):119–124.
25. Hesselgard K, Reinstrup P, Stromblad LG, et al. Selective dorsal rhizotomy and postoperative pain management. A worldwide survey. *Pediatr Neurosurg*. 2007;43:107–112. doi: <https://doi.org/10.1159/000098382>
26. Park TS, Johnston JM. Surgical techniques of selective dorsal rhizotomy for spastic cerebral palsy. Technical note. *Neurosurg Focus*. 2006;21(2):e7.
27. Park TS, Liu JL, Edwards C, et al. Functional Outcomes of Childhood Selective Dorsal Rhizotomy 20 to 28 Years Later. *Cureus*. 2017;9(5):e1256. doi: <https://doi.org/10.7759/cureus.1256>
28. Wang KK, Munger ME, Chen BP, et al. Selective dorsal rhizotomy in ambulant children with cerebral palsy. *J Child Orthop*. 2018;12(5):413–427. doi: <https://doi.org/10.1302/1863-2548.12.180123>
29. Peacock WJ, Staudt LA. Functional outcomes following selective posterior rhizotomy in children with cerebral palsy. *J Neurosurg*. 1991;74(3):380–385. doi: <https://doi.org/10.3171/jns.1991.74.3.0380>
30. Park TS, Joh S, Walter DM, et al. Selective Dorsal Rhizotomy for the Treatment of Spastic Hemiplegic Cerebral Palsy. *Cureus*. 2020;12(8):e9605. doi: <https://doi.org/10.7759/cureus.9605>
31. Park TS, Joh S, Walter DM, et al. Selective Dorsal Rhizotomy for Treatment of Hereditary Spastic Paraplegia-Associated Spasticity in 37 Patients. *Cureus*. 2021;13(9):e17690. doi: <https://doi.org/10.7759/cureus.17690>
32. Peacock WJ, Arens LJ, Berman B. Cerebral palsy spasticity: Selective posterior rhizotomy. *Pediatr Neurosci*. 1987;13(2):61–66. doi: <https://doi.org/10.1159/000120302>
33. Bohannon RW, Smith MB. Interrater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity. *Phys Ther*. 1987;67(2):206–207. doi: <https://doi.org/10.1093/ptj/67.2.206>
34. Morris SL, Williams G. A historical review of the evolution of the Tardieu Scale. *Brain Inj*. 2018;32(5):665–669. doi: <https://doi.org/10.1080/02699052.2018.1432890>



35. Medical Research Council. Aids to the examination of the peripheral nervous system, Memorandum No. 45, 1976. Available from: <https://www.ukri.org/councils/mrc/facilities-and-resources/find-an-mrc-facility-or-resource/mrc-muscle-scale/>
36. Schwartz MH, Rozumalski A, Steele KM. Dynamic motor control is associated with treatment outcomes for children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 2016;58(11):1139–1145. doi: <https://doi.org/10.1111/dmcn.13126>
37. Roberts A, Stewart C, Freeman R. Gait analysis to guide a selective dorsal rhizotomy program. *Gait Posture*. 2015;42(1):16–22. doi: <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2015.04.004>
38. van de Pol LA, Vermeulen RJ, van't Westende C, et al. Risk Factors for Dystonia after Selective Dorsal Rhizotomy in Nonwalking Children and Adolescents with Bilateral Spasticity. *Neuropediatrics*. 2018;49(1):44–50. doi: <https://doi.org/10.1055/s-0037-1607395>
39. Jethwa A, Mink J, Macarthur C, et al. Development of the Hypertonia Assessment Tool (HAT): A discriminative tool for hypertonia in children. *Dev Med Child Neurol*. 2010;52(5):e83–e87. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2009.03483.x>
40. Bax M, Tydeman C, Flodmark O. Clinical and MRI correlates of cerebral palsy: the European Cerebral Palsy Study. *JAMA*. 2006;296(13):1602–1608. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.296.13.1602>
41. Volpe JJ. Brain injury in premature infants: a complex amalgam of destructive and developmental disturbances. *Lancet Neurol*. 2009;8(1):110–124. doi: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(08\)70294-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(08)70294-1)
42. Tedroff K, Hägglund G, Miller F. Long-term effects of selective dorsal rhizotomy in children with cerebral palsy: a systematic review. *Dev Med Child Neurol*. 2020;62(5):554–562. doi: <https://doi.org/10.1111/dmcn.14320>
43. Ailon T, Beauchamp R, Miller S, et al. Long-term outcome after selective dorsal rhizotomy in children with spastic cerebral palsy. *Childs Nerv Syst*. 2015;31(3):415–423. doi: <https://doi.org/10.1007/s00381-015-2614-9>
44. Bolster EA, van Schie PE, Becher JG, et al. Long-term effect of selective dorsal rhizotomy on gross motor function in ambulant children with spastic bilateral cerebral palsy, compared with reference centiles. *Dev Med Child Neurol*. 2013;55(7):610–616. doi: <https://doi.org/10.1111/dmcn.12148>
45. Dudley RW, Parolin M, Gagnon B, et al. Long-term functional benefits of selective dorsal rhizotomy for spastic cerebral palsy. *J Neurosurg Pediatr*. 2013;12(2):142–150. doi: <https://doi.org/10.3171/2013.4.PEDS12539>
46. Josenby AL, Wagner P, Jarnlo GB, et al. Motor function after selective dorsal rhizotomy: A 10-year practice-based follow-up study. *Dev Med Child Neurol*. 2012;54(5):429–435. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2012.04258.x>
47. Tedroff K, Lowing K, Jacobson DN, et al. Does loss of spasticity matter? A 10-year follow-up after selective dorsal rhizotomy in cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 2011;53(8):724–729. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2011.03969.x>
48. Tedroff K, Löwing K, Åström E. A prospective cohort study investigating gross motor function, pain, and health-related quality of life 17 years after selective dorsal rhizotomy in cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 2015;57(5):484–490. doi: <https://doi.org/10.1111/dmcn.12665>
49. Ключкова О.А., Куренков А.Л. Мышечная слабость и утрата двигательных навыков у пациентов с детским церебральным параличом // *Вопросы современной педиатрии*. — 2020. — Т. 19. — № 2. — С. 107–115. [Klochkova OA, Kurenkov AL. Muscular Weakness and Loss of Motor Skills in Patients with Cerebral Palsy. *Current Pediatrics*. 2020;19(2):107–115. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v19i2.2103>
50. Linden O, Hägglund G, Rodby-Bousquet E, et al. The development of spasticity with age in 4,162 children with cerebral palsy: A register-based prospective cohort study. *Acta Orthop*. 2019;90(3):286–291. doi: <https://doi.org/10.1080/17453674.2019.1590769>
51. Steinbok P, Reiner AM, Beauchamp R, et al. A randomized clinical trial to compare selective posterior rhizotomy plus physiotherapy with physiotherapy alone in children with spastic diplegic cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 1997;39(3):178–184. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.1997.tb07407.x>
52. Wright FV, Sheil EM, Drake JM, et al. Evaluation of selective dorsal rhizotomy for the reduction of spasticity in cerebral palsy: a randomized controlled trial. *Dev Med Child Neurol*. 1998;40(4):239–247. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.1998.tb15456.x>
53. MacWilliams BA, Johnson BA, Shuckra AL, et al. Functional decline in children undergoing selective dorsal rhizotomy after age 10. *Dev Med Child Neurol*. 2011;53(8):717–723. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2011.04010.x>
54. Steinbok P, McLeod K. Comparison of motor outcomes after selective dorsal rhizotomy with and without preoperative intensified physiotherapy in children with spastic diplegic cerebral palsy. *Pediatr Neurosurg*. 2002;36(3):142–147. doi: <https://doi.org/10.1159/000048369>
55. Ключкова О.А., Куренков А.Л., Кенис В.М. Формирование контрактур при спастических формах детского церебрального паралича: вопросы патогенеза // *Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста*. — 2018. — Т. 6. — № 1. — С. 58–66. [Klochkova OA, Kurenkov AL, Kenis VM. Development of contractures in spastic forms of cerebral palsy: Pathogenesis and prevention Pediatric Traumatology. *Orthopaedics and Reconstructive Surgery*. 2018;6(1):58–66. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.17816/PTORS6158-66>
56. Munger ME, Aldahondo N, Krach LE, et al. Long-term outcomes after selective dorsal rhizotomy: a retrospective matched cohort study. *Dev Med Child Neurol*. 2017;59(11):1196–1203. doi: <https://doi.org/10.1111/dmcn.13500>
57. Chicoine MR, Park TS, Kaufman BA. Selective dorsal rhizotomy and rates of orthopedic surgery in children with spastic cerebral palsy. *J Neurosurg*. 1997;86(1):34–39. doi: <https://doi.org/10.3171/jns.1997.86.1.0034>
58. O'Brien DF, Park TS, Puglisi JA, et al. Orthopedic surgery after selective dorsal rhizotomy for spastic diplegia in relation to ambulatory status and age. *J Neurosurg*. 2005;103(1Suppl):5–9. doi: <https://doi.org/10.3171/ped.2005.103.1.0005>
59. Hicdonmez T, Steinbok P, Beauchamp R, et al. Hip joint subluxation after selective dorsal rhizotomy for spastic cerebral palsy. *J Neurosurg*. 2005;103(1Suppl):10–16. doi: <https://doi.org/10.3171/ped.2005.103.1.0010>
60. Nordmark E, Josenby AL, Lagergren J, et al. Long-term outcomes five years after selective dorsal rhizotomy. *BMC Pediatr*. 2008;8:54. doi: <https://doi.org/10.1186/1471-2431-8-54>
61. Miller SD, Juricic M, Hesketh K, et al. Prevention of hip displacement in children with cerebral palsy: a systematic review. *Dev Med Child Neurol*. 2017;59(11):1130–1138. doi: <https://doi.org/10.1111/dmcn.13480>
62. Limpaphayom N, Stewart S, Wang L, et al. Functional outcomes after selective dorsal rhizotomy followed by minimally invasive tendon lengthening procedures in children with spastic cerebral palsy. *J Pediatr Orthop B*. 2020;29(1):1–8. doi: <https://doi.org/10.1097/BPB.0000000000000642>
63. Langerak NG, Vaughan CL, Hoffman EB, et al. Incidence of spinal abnormalities in patients with spastic diplegia 17 to 26 years after selective dorsal rhizotomy. *Child Nerv Syst*. 2009;25(12):1593–1603. doi: <https://doi.org/10.1007/s00381-009-0993-5>
64. Buckon CE, Thomas SS, Piatt J, et al. Selective dorsal rhizotomy versus orthopedic surgery: a multidimensional assessment of outcome efficacy. *Arch Phys Med Rehabil*. 2004;85(3):457–465. doi: <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2003.05.009>
65. Morota N. Functional posterior rhizotomy: the Tokyo experience. *Childs Nerv Syst*. 2007;23(9):1007–1014. doi: <https://doi.org/10.1007/s00381-007-0381-y>
66. Hurvitz EA, Marciniak CM, Daunter AK, et al. Functional outcomes of childhood dorsal rhizotomy in adults and adolescents with cerebral palsy. *J Neurosurg Pediatr*. 2013;11(4):380–388. doi: <https://doi.org/10.3171/2013.1.PEDS12311>

Е.А. Приходько<sup>1</sup>, И.А. Беляева<sup>1, 2, 3</sup>, А.Ю. Кругляков<sup>1</sup>, А.А. Михеева<sup>4</sup>, В.В. Горев<sup>1</sup><sup>1</sup> Морозовская детская городская клиническая больница ДЗМ, Москва, Российская Федерация<sup>2</sup> НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, Москва, Российская Федерация<sup>3</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация<sup>4</sup> НИИ организации здравоохранения и медицинского менеджмента, Москва, Российская Федерация

# Факторы, ассоциированные с исключительно грудным вскармливанием поздних недоношенных детей в неонатальном стационаре: одномоментное исследование

## Контактная информация:

Беляева Ирина Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор РАН, врач-неонатолог Морозовской ДГКБ ДЗМ, профессор кафедры факультетской педиатрии ПФ Российского национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова, руководитель отдела пренатальной, антенатальной и неонатальной медицины НИИ педиатрии и здоровья детей ЦКБ РАН

Адрес: 119049, Москва, 4-й Добрынинский пер., д. 1/9, e-mail: irinane@mail.ru

Статья поступила: 17.06.2021, принята к печати: 24.01.2022

**Обоснование.** Грудное молоко является оптимальным питанием для поздних недоношенных детей, но матери таких детей нередко сталкиваются с трудностями при организации грудного вскармливания, связанными с началом и становлением лактации. **Цель исследования** — изучить факторы, ассоциированные с успешным грудным вскармливанием поздних недоношенных детей в неонатальном стационаре. **Методы.** В ретроспективное исследование включены истории болезни поздних недоношенных детей (гестационный возраст 34–36 нед), поступивших в отделение неонатологии в течение одного календарного года. Учитывали факторы со стороны матерей и новорожденных в связи с исключительно грудным вскармливанием при выписке из стационара. Исключительно грудное вскармливание определяли как отсутствие другой пищи или питья, даже воды, кроме грудного молока (сцеженного или донорского), но позволяющее младенцу получать энтерально жидкость с целью регидратации, а также капли и сиропы (витамины, минералы, лекарства). Определение независимых предикторов выполнено с использованием многофакторной бинарной логистической регрессии. **Результаты.** При выписке из стационара исключительно грудное вскармливание получали 84 (41%) ребенка, остальные новорожденные находились на искусственном или смешанном вскармливании. Многофакторный анализ показал, что с относительно высокой вероятностью с исключительно грудным вскармливанием при выписке из стационара были связаны гестационный возраст 36 нед (в сравнении с 34 нед отношение шансов (ОШ) 2,16; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,18–3,98) и начало кормления материнским молоком в первые 6 ч жизни (ОШ 2,38; 95% ДИ 1,19–4,75), с низкой вероятностью — наличие двойни (ОШ 0,31; 95% ДИ 0,15–0,65). **Заключение.** Вскармливание поздних недоношенных детей материнским молоком (в т.ч. сцеженным) в первые часы жизни положительно влияет на становление лактации и обеспечение исключительно грудным молоком этих пациентов в неонатальном стационаре. К группе риска раннего прекращения грудного вскармливания могут быть отнесены поздние недоношенные дети с гестационным возрастом менее 36 нед и дети из двоен.

**Ключевые слова:** недоношенные дети, поздние недоношенные, грудное молоко, лактация, грудное вскармливание, кесарево сечение, желтуха

**Для цитирования:** Приходько Е.А., Беляева И.А., Кругляков А.Ю., Михеева А.А., Горев В.В. Факторы, ассоциированные с исключительно грудным вскармливанием поздних недоношенных детей в неонатальном стационаре: одномоментное исследование. *Вопросы современной педиатрии*. 2022;21(1):29–35. doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v21i1.2384>

## ОБОСНОВАНИЕ

В течение последних десятилетий совершенствование первичной реанимации и интенсивного выхаживания младенцев, родившихся глубоко незрелыми, привело к значительному снижению младенческой смертности [1, 2]. Вместе с тем длительное время недооценивалась проблема постнатальной адаптации младенцев, родившихся преждевременно, и особенно поздних недоношенных (гестационный возраст — 34–36 нед) [3, 4],

отчасти потому, что последние отличаются относительно благоприятным течением неонатального периода и более низким риском развития перинатальной патологии [5]. Более того, ранее поздние недоношенные оценивались как «почти доношенные», не нуждающиеся в дополнительном обследовании и наблюдении [6, 7]. В последнее десятилетие результаты большого количества исследований свидетельствуют о повышенном риске нарушений постнатальной адаптации [8, 9], отсро-

ченных расстройств обмена веществ [9] и хронической нейросоматической патологии у поздних недоношенных [10]. В периоде новорожденности у таких младенцев могут развиваться нарушения, во многом обусловленные недостаточным вниманием к проблемам их вскармливания: гипотермия, гипогликемия, эксикоз, чрезмерная потеря массы и медленное ее нарастание, интенсивная желтуха [6, 9, 11]. Отмечены также высокий риск повторяющихся апноэ и повышенная восприимчивость к инфекциям [12, 13].

Одним из наиболее важных условий успешного выхаживания поздних недоношенных является грудное вскармливание [8, 9]. Однако, по данным когортных исследований, поздние недоношенные в сравнении с доношенными новорожденными реже получают полноценное грудное вскармливание в первые 10 нед жизни [14]. Обеспечение этих младенцев материнским молоком во многих стационарах ограничено в связи с особенностями становления лактации у матерей и наличием факторов, препятствующих прикладыванию ребенка к груди [8, 15]. Продвижение грудного вскармливания наиболее успешно при раннем начале вскармливания недоношенных грудным молоком (оптимально — в течение первого часа после рождения), регулярных контактах младенца с матерью («кожа-к-коже»), а при вынужденном раздельном пребывании матери и ребенка несомненна значимость регулярного сцеживания грудного молока для сохранения лактации [8, 16, 17]. Напротив, с недостаточностью вскармливания, в первую очередь с отсутствием или недостаточным объемом грудного молока, связана необходимость повторной госпитализации этих младенцев спустя 7–10 сут после выписки из неонатального стационара [8, 18]. В России исследования факторов, связанных с недостаточным вскармливанием грудным молоком поздних недоношенных детей, не проводились. Актуален анализ роли влияющих на оптимизацию вскармливания как материнских факторов, так

и условий среды, а также индивидуальных особенностей младенцев.

**Цель исследования** — изучить факторы, ассоциированные с успешным грудным вскармливанием поздних недоношенных детей в неонатальном стационаре.

## МЕТОДЫ

### Дизайн исследования

Проведено одномоментное исследование с анализом медицинской документации.

### Условия проведения исследования

Выборку исследования формировали из числа детей, госпитализированных в отделение неонатологии и неонатальной хирургии Морозовской детской городской клинической больницы (Москва) в течение одного календарного года (с 1 января по 31 декабря 2018 г.), а также их матерей. Стационар работает по принципу «Мать и дитя» с круглосуточным пребыванием матерей в стационаре. Это позволяет организовать инициацию и поддержку грудного вскармливания, а при невозможности прикладывания ребенка к груди — сцеживание и безопасное хранение грудного молока. Кроме того, работа стационара основывается на принципах «10 шагов успешного грудного вскармливания», предложенных ВОЗ [19]. Изменений в практике организации грудного вскармливания и выхаживания недоношенных детей в стационаре в период исследования не было.

### Критерии соответствия

#### Критерии включения

Истории болезни недоношенных детей, рожденных в сроке гестации 34–36 нед, включая данные анамнеза матерей.

#### Критерии не включения

В исследование не включали истории болезни детей с врожденными пороками развития, тяжелой асфиксией

Evgeniia A. Prikhodko<sup>1</sup>, Irina A. Belyaeva<sup>1, 2, 3</sup>, Andrey Yu. Kruglyakov<sup>1</sup>, Anna A. Mikheeva<sup>4</sup>, Valeriy V. Gorev<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Morozovskaya Children's City Hospital, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> Research Institute of Pediatrics and Children's Health in "Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences", Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

<sup>4</sup> Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management, Moscow, Russian Federation

## Factors Associated with Exclusive Breastfeeding of Late Preterm Infants in Neonatal Hospital: Cross-Sectional Study

**Background.** Breast milk is the optimal nutrition for late preterm babies, but mothers of these babies frequently experience difficulties with breastfeeding associated with lactation onset and establishment. **Objective. The aim of the study is** to examine factors associated with successful breastfeeding of late preterm infants in neonatal hospital. **Methods.** The retrospective study included medical records of late preterm infants (gestational age of 34–36 weeks) admitted to neonatology department within one calendar year. Maternal and infant factors on exclusive breastfeeding were considered at hospital discharge. Exclusive breastfeeding was defined as absence of any other food or drink, even water, except breast milk (expressed or donor), whereas enteral fluid for rehydration, as well as drops and syrups (vitamins, minerals, medicines) were allowed. Determination of independent predictors was performed via multifactorial binary logistic regression. **Results.** 84 (41%) of children received exclusive breastfeeding at hospital discharge, others were on formula or mixed feeding. Multifactorial analysis has shown that gestational age of 36 weeks (compared to 34 weeks, odds ratio (OR) 2.16; 95% confidence interval (CI) 1.18–3.98) and breastfeeding onset in 6 first hours of life (OR 2.38; 95% CI 1.19–4.75) were associated with relatively high probability of exclusive breastfeeding at hospital discharge, and twins (OR 0.31; 95% CI 0.15–0.65) — with low probability. **Conclusion.** Breastfeeding of late preterm babies with maternal milk (expressed milk included) in the first hours of life positively affects the lactation establishment and the provision of exclusively breast milk to these patients in neonatal hospital. The risk group for early cessation of breastfeeding may include late premature infants with gestational age less than 36 weeks and twins.

**Keywords:** preterm infants, late preterm, breast milk, lactation, breastfeeding, Caesarean section, jaundice

**For citation:** Prikhodko Evgeniia A., Belyaeva Irina A., Kruglyakov Andrey Yu., Mikheeva Anna A., Gorev Valeriy V. Factors Associated with Exclusive Breastfeeding of Late Preterm Infants in Neonatal Hospital: Cross-Sectional Study. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2022;21(1):29–35. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v21i1.2384>



при рождении, генерализованной инфекцией, гемолитической болезнью новорожденных, наследственными заболеваниями и врожденными аномалиями развития. Не включали также детей, матери которых страдали алкогольной или наркотической зависимостью и/или не проходили плановое медицинское обследование во время беременности.

### **Потенциальные предикторы вскармливания исключительно грудным молоком**

В числе показателей, ассоциацию которых со вскармливанием исключительно грудным молоком поздних недоношенных новорожденных планировали изучить, были определены следующие: со стороны матери — возраст и данные акушерского анамнеза (паритет, наличие гестоза, гестационного сахарного диабета, многоплодие, оперативное родоразрешение, беременность после использования вспомогательных репродуктивных технологий); со стороны новорожденных — гестационный возраст, антропометрические данные при рождении, оценка по шкале APGAR на 1/5-й мин, течение адаптационного периода с динамической оценкой тяжести перинатальной патологии и объема медицинской помощи, способ получения энтерального питания (прикладывание к груди, кормление сцеженным материнским молоком) при поступлении и при выписке из стационара, а также сроки и процент максимальной первоначальной убыли массы тела новорожденного, восстановления массы тела при рождении к 8–10-м сут жизни, проведение и продолжительность антибактериальной и фототерапии, время и способы начала грудного вскармливания.

Исключительно грудное вскармливание ребенка при выписке определяли как отсутствие другой пищи или питья, даже воды, кроме грудного молока (сцеженного или донорского), но позволяющее младенцу получать энтеральную жидкость с целью регидратации, а также капли и сиропы (витамины, минералы, лекарства). Искусственное вскармливание определяли как использование для кормления младенца любого вида молочных смесей при отсутствии грудного молока. В случае кормления младенца как грудным молоком, так и молочной смесью тип питания классифицировали как смешанное вскармливание независимо от соотношения компонентов.

Сведения о матерях и данные по показателям исследования, включая определение вида вскармливания, получали путем выкопировки необходимых сведений из электронных историй болезни недоношенных детей.

### **Статистические процедуры**

#### **Принципы расчета размера выборки**

Размер выборки предварительно не рассчитывали.

### **Статистические методы**

Анализ данных проведен с использованием пакета статистических программ Tibco Statistica 13.3 (TIBCO Software Inc, США). Описание количественных показателей выполнено с указанием медианы (25-й, 75-й перцентили). Независимые предикторы исключительно грудного вскармливания устанавливали с помощью многофакторной бинарной логистической регрессии путем включения в анализ потенциальных предикторов, перечисленных выше (количественные и качественные переменные). Выбор предикторов для многофакторного анализа осуществляли по результатам одномерного анализа путем сравнения групп с разным вскармливанием при выписке из стационара (грудное в сравнении со смешанным/искусственным вскармливанием). Регрессионные моде-

ли были проверены на наличие мультиколлинеарности объясняющих переменных с применением коэффициента увеличения дисперсии (variance inflation factor). Наличие мультиколлинеарности признавали при значении коэффициента  $> 3$ .

Сравнение количественных переменных в группах выполнено с использованием *t*-критерия Стьюдента для независимых выборок, качественных переменных — критерия Пирсона хи-квадрат. В многофакторный анализ были включены все переменные, ассоциированные с исходом исследования (при  $p < 0,05$ ). Описание результатов многофакторного регрессионного анализа выполнено с указанием отношения шансов (ОШ), доверительных интервалов (ДИ) и *p*-значений. Дополнительно приведены статистические характеристики регрессионной модели: псевдокоэффициент детерминации, коэффициент детерминации Наделькеркеса, площадь под ROC-кривой.

### **Этическая экспертиза**

Протокол исследования с этическим комитетом не согласовывали.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ**

### **Формирование выборки исследования**

В период исследования в отделение неонатологии и неонатальной хирургии был госпитализирован 231 недоношенный ребенок, рожденный в срок гестации 34–36 нед. Не включены в анализ данные 24 (10,4%) детей. Причины невключения: врожденный порок сердца — у 4, неонатальные судороги — у 3, по 2 случая тромбоэмболии легочной артерии, тяжелой асфиксии, генетических аномалий и врожденных аномалий развития мочевыделительной и пищеварительной систем, по 1 случаю септического шока, неонатальной комы, антенатального кровоизлияния в головной мозг, врожденного иммунодефицитного состояния и гемолитической желтухи по Rh-фактору. Также в исследование не включили данные детей, матери которых страдали героиновой наркоманией, алкогольной зависимостью и не наблюдались во время беременности, — всего 4 случая. Таким образом, в исследование были включены 207 недоношенных и 177 матерей (60 детей от многоплодной беременности — 30 двоен).

### **Характеристики групп исследования**

При выписке из стационара вскармливание исключительно грудным молоком получали 84 (40,6%) ребенка, смешанное или искусственное вскармливание — 123 (59,4%). Группы с разным вскармливанием были сопоставимы по возрасту матерей, паритету и особенностям течения беременности (материнские факторы), а также по показателям массы тела при рождении, количеству пациентов, рожденных малыми для гестационного возраста, оценке по шкале APGAR на 1/5-й мин, частоте случаев перинатальной патологии, лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных, продолжительности госпитализации (младенческие факторы). Вместе с тем обнаружены различия по следующим показателям: зачатие с использованием вспомогательных репродуктивных технологий, количество многоплодных беременностей (рождение двоен), способ родоразрешения, доля новорожденных с гестационным возрастом 36 нед, получение грудного молока в 1-е сут жизни (в т.ч. в первые 6 ч жизни) (табл. 1). Эти показатели были включены в многофакторный анализ. Статистически незначимыми в связи со вскармливанием исключительно грудным молоком при выписке были показатели «одноплодная беременность», «использование вспомога-

**Таблица 1.** Характеристика поздних недоношенных пациентов, получавших грудное и смешанное/искусственное вскармливание при выписке из стационара

**Table 1.** Characteristics of late preterm infants administrated with breastfeeding and mixed/artificial feeding at hospital discharge

| Показатель                                                                                 | Группа 1                      | Группа 2                      | p                              |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|
| <b>Материнские факторы*</b>                                                                |                               |                               |                                |
| Возраст матери, годы                                                                       | 32 (17; 42)                   | 32 (17; 45)                   | 0,758                          |
| Первая беременность, абс. (%)                                                              | 15 (24)                       | 39 (34)                       | 0,150                          |
| Гестоз, абс. (%)                                                                           | 14 (22)                       | 23 (20)                       | 0,912                          |
| Гестационный сахарный диабет, абс. (%)                                                     | 9 (14)                        | 16 (14)                       | 0,906                          |
| Вспомогательные репродуктивные технологии, абс. (%)                                        | 2 (3)                         | 11 (10)                       | <b>0,049</b>                   |
| Одноплодная беременность, абс. (%)                                                         | 60 (95)                       | 37 (32)                       | <b>&lt; 0,001</b>              |
| Кесарево сечение, абс. (%)                                                                 | 26 (41)                       | 70 (61)                       | <b>0,002</b>                   |
| <b>Младенческие факторы**</b>                                                              |                               |                               |                                |
| Мужской пол, абс. (%)                                                                      | 42 (54)                       | 73 (57)                       | 0,700                          |
| Двойня, абс. (%)                                                                           | 10 (13)                       | 49 (38)                       | <b>&lt; 0,001</b>              |
| Гестационный возраст, нед:<br>34<br>35<br>36                                               | 16 (21)<br>11 (14)<br>51 (65) | 40 (31)<br>26 (20)<br>63 (49) | 0,100<br>0,271<br><b>0,020</b> |
| Масса тела при рождении, г                                                                 | 2549 (1700; 3970)             | 2466 (1574; 4900)             | 0,446                          |
| Малые для гестационного возраста, абс. (%)                                                 | 10 (13)                       | 19 (15)                       | 0,701                          |
| Восстановление массы тела при рождении к 8–10-м сут жизни, абс. (%)                        | 39 (50)                       | 65 (50)                       | 0,547                          |
| Оценка по шкале APGAR, баллы:<br>на 1-й мин<br>на 5-й мин                                  | 7 (6; 8)<br>8 (6; 9)          | 7 (5; 9)<br>8 (5; 10)         | 0,258<br>0,409                 |
| Лечение в ОРИТН, абс. (%)                                                                  | 45 (58)                       | 82 (64)                       | 0,091                          |
| Конъюгационная желтуха, потребовавшая проведения фототерапии, абс. (%)                     | 14 (18)                       | 22 (17)                       | 0,869                          |
| Церебральная депрессия, абс. (%)                                                           | 57 (73)                       | 90 (70)                       | 0,611                          |
| Респираторный дистресс-синдром, абс. (%)                                                   | 46 (59)                       | 82 (64)                       | 0,510                          |
| Респираторная терапия, абс. (%)                                                            | 23 (29)                       | 44 (34)                       | 0,491                          |
| Перинатальные инфекции, абс. (%)                                                           | 46 (59)                       | 75 (58)                       | 0,906                          |
| Продолжительность госпитализации, дни                                                      | 10 (5; 11)                    | 11 (7; 14)                    | 0,924                          |
| Кормление материнским молоком, абс. (%):<br>в первые 6 ч после рождения<br>в 1-е сут жизни | 63 (81)<br>66 (85)            | 81 (63)<br>89 (69)            | <b>0,021</b><br><b>0,012</b>   |

\* Рассчитано для 63 и 114 матерей в группах 1 и 2 соответственно.

\*\* Рассчитано для 84 и 123 младенцев в группах 1 и 2 соответственно.

*Примечание.* 1/2 группа — поздние недоношенные пациенты, получавшие грудное (группа 1) и смешанное/искусственное (группа 2) вскармливание при выписке из стационара. ОРИТН — отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных.

\* Calculated for 63 and 114 mothers in groups 1 and 2 respectively.

\*\* Calculated for 84 and 123 infants in groups 1 and 2 respectively.

*Note.* 1/2 groups — late preterm infants on breastfeeding (group 1) and on mixed/artificial feeding (group 2) at hospital discharge. NICU (ОРИТН) — neonatal intensive care unit.

ных репродуктивных технологий» и «кесарево сечение». По причине мультиколлинеарности из многофакторной модели исключен показатель «кормление материнским молоком в 1-е сут жизни». Финальная модель включала три фактора, из числа которых с относительно высокой вероятностью исключительно грудного вскармливания при выписке из стационара были связаны гестационный возраст 36 нед (в сравнении с 34 нед) и кормление материнским молоком в первые 6 ч жизни (в сравнении с более поздним началом грудного вскармливания), с низкой вероятностью — рождение двойни (табл. 2).

## ОБСУЖДЕНИЕ

### Резюме исследования

Определены предикторы исключительно грудного вскармливания поздних недоношенных детей при выписке из неонатального стационара. Со стороны матери это возможность обеспечения младенца материнским молоком в первые 6 ч его жизни, со стороны младенца — более зрелый гестационный возраст (36 нед). Рождение детей в двойне — фактор, ассоциированный с низкой вероятностью исключительно грудного вскармливания к выписке из стационара.

**Таблица 2.** Предикторы исключительно грудного вскармливания поздних недоношенных детей к моменту выписки из стационара  
**Table 2.** Predictors of exclusive breastfeeding of late preterm infants at hospital discharge

| Предиктор                                                         | ОШ    | 95% ДИ      | p     |
|-------------------------------------------------------------------|-------|-------------|-------|
| Двойня, абс. (%)                                                  | 0,312 | 0,151–0,646 | 0,002 |
| Гестационный возраст — 36 нед                                     | 2,162 | 1,176–3,975 | 0,013 |
| Кормление материнским молоком первые 6 ч после рождения, абс. (%) | 2,377 | 1,188–4,754 | 0,014 |

Примечание. ОШ — отношение шансов; ДИ — доверительный интервал. Статистические характеристики модели: псевдокоэффициент детерминации — 0,091; коэффициент детерминации Наделькеркеса — 0,155; площадь под ROC-кривой — 0,691. Модель сформирована на основании данных 207 наблюдений.

Note. OR (ОШ) — odds ratio; CI (ДИ) — confidence interval. Model's statistical characteristics: pseudo-coefficient of determination — 0,091; Nadelkerkes coefficient of determination — 0,155; area under the ROC-curve — 0,691. The model is formed on the observation data of 207 cases.

### Ограничения исследования

Учитывая ретроспективный характер исследования, включавший только анализ медицинской документации, не всегда содержащей необходимый объем информации, отсутствовала возможность в полной мере оценить социальный и семейный анамнез матерей. Тем не менее, основные клинико-анамнестические характеристики детей и матерей были представлены в историях болезни полностью, в соответствии со стандартом ведения истории в неонатальном стационаре. Ограниченный объем выборки не позволяет распространить полученные выводы на всю популяцию поздних недоношенных детей. В нашей стране популяционные исследования в отношении поздних недоношенных детей не выполнялись. В зарубежных публикациях также представлены данные преимущественно одномоментных локальных исследований.

### ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследования, выполненные в последнее десятилетие, свидетельствуют о том, что поздние недоношенные дети имеют факторы риска, связанные с неуспешностью их грудного вскармливания [9, 16, 20]. Значимость полноценного обеспечения грудным молоком поздних недоношенных детей не вызывает сомнений, в то же время общепринятых протоколов поддержки исключительно грудного вскармливания и «управления питанием» этой популяции пациентов пока не разработано; в разных учреждениях стратегии оптимизации вскармливания существенно отличаются [9, 21]. Неадекватное вскармливание поздних недоношенных, в т.ч. раннее введение смешанного или искусственного вскармливания, связано со значительной частотой нарушений постнатальной адаптации [8, 17]. В то же время недостаточный по объективным причинам объем грудного молока, получаемый недоношенным ребенком при его исключительно грудном вскармливании, является одной из причин повторных госпитализаций из-за желтухи и обезвоживания [5, 20]. Среди материнских факторов риска нарушения лактогенеза при поздних преждевременных родах указываются многоплодная беременность, осложнение беременности, оперативное родоразрешение, как правило, приводящее к раздельному пребыванию с ребенком после его рождения и отсутствию контакта «кожа-к-коже» [20, 22]. Помимо этого, для матерей недоношенных детей характерен высокий уровень тревожности (психологический дистресс), что тормозит становление лактационной доминанты и приводит к запоздалой и недостаточной лактации [8, 15, 22].

В нашем ретроспективном исследовании первоначально (в однофакторной регрессии) определялась достоверная значимость связи оперативного родоразрешения

с отсутствием исключительно грудного вскармливания при выписке; однако при проведении многофакторного анализа достоверность этой связи не подтвердилась — возможно, в связи с относительно небольшим объемом группы наблюдения. Как известно, реализация неблагоприятной роли кесарева сечения на лактогенез осуществляется посредством различных механизмов, в т.ч. через нейроэндокринную сферу матери [23, 24], ее мотивационные установки [25], а также через обстоятельства медико-организационного характера, связанные с затруднениями раннего контакта «кожа-к-коже» и раннего стартового прикладывания младенца к груди [26]. Так, в отдельных публикациях указывается на важную роль запаздывания первого прикладывания к груди матери и/или запаздывания первого сцеживания с последующей дотацией материнского молока младенцу в развитии отсроченных нарушений лактации у женщин после кесарева сечения [24] и, соответственно, в уменьшении доступности грудного молока для детей.

В отдельных исследованиях отмечается, что приоритетную роль в ранней инициации грудного вскармливания играет процедура «кенгуру», или контакт матери с ребенком «кожа-к-коже», сразу после рождения младенца, причем независимо от способа родоразрешения (в т.ч. при кесаревом сечении под эпидуральной анестезией) [27]. В связи с ограниченностью доступной нам информации о раннем постнатальном периоде наших пациентов мы не смогли оценить значимость этого фактора. Можно предположить, что фактор кесарева сечения, несомненно, отразился на сроках инициации введения материнского молока. Так, в группе пациентов, находившихся на исключительно грудном вскармливании при выписке из неонатального стационара, было больше младенцев, получавших материнское молоко в первые 6 ч жизни. В связи с этим важно отметить результаты исследований, согласно которым динамика приверженности к грудному вскармливанию на протяжении периода стационарного лечения поздних недоношенных может существенно разниться. Так, по одним данным, если в начале пребывания в стационаре доля поздних недоношенных на исключительно грудном вскармливании составила 4,5%, то при выписке она увеличилась до 14,4% [21]. В других работах, напротив, сообщают о снижении частоты вскармливания детей исключительно грудным молоком уже на этапе неонатального стационара [28], а также в течение 1-й нед после выписки [8, 29].

Наше исследование было одномоментным, т.е. последующего наблюдения детей оно не включало. Тем не менее, есть основания надеяться, что успешная инициация исключительно грудного вскармливания у наших пациентов будет способствовать пролонгированию грудного вскармливания и в последующие месяцы их жизни.



В связи с этим заслуживает внимания исследование, выполненное в Японии [30], посвященное детям с низкой массой тела при рождении, среди которых значительную долю составили недоношенные. При выписке из отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных 22,6% этих пациентов находились на исключительно грудном вскармливании, к моменту введения прикорма доля детей на грудном вскармливании снизилась до 15,7%. С помощью одномерного статистического анализа было установлено, что наиболее успешным грудное вскармливание оказалось у детей более молодых матерей. Многофакторный анализ позволил установить приоритетную значимость раннего старта энтерального питания (в первые часы жизни) в осуществлении исключительно грудного вскармливания как при выписке младенца, так и в возрасте введения прикорма [30].

Таким образом, факторы, объективно затрудняющие старт грудного вскармливания в первые часы жизни, как правило, препятствуют последующей организации поддержки лактации и поступательного увеличения объема грудного молока, получаемого ребенком. Среди этих факторов в первую очередь названа роль оперативно-го родоразрешения [28]. В этом исследовании, выполненном в Австралии, отмечено, что в течение первого часа после рождения инициация грудного вскармливания имела место лишь у 21,1% поздних недоношенных в сравнении с 41,5% ранних доношенных. Обоснована значимость психологической поддержки матери со стороны материнских работников и членов семьи для успешного продолжительного грудного вскармливания поздних недоношенных [31, 32].

По нашим данным, среди поздних недоношенных детей более высокая вероятность исключительно грудного вскармливания на этом этапе онтогенеза имеет место у более зрелых детей. Однако имеются работы, в которых такая зависимость не выявлена. Так, согласно исследованию [21], в группе недоношенных к моменту выписки из неонатального стационара наиболее высокая частота исключительно грудного вскармливания (21,1%) отмечена среди младенцев, родившихся на 34-й нед беременности, в то время как у родившихся на 35–36-й нед доля таких младенцев была значительно ниже (около 12%). Возможно, это было обусловлено большей длительностью стационарного лечения у детей первой группы. Более продолжительный период стационарного лечения, по-видимому, позволял лечащему врачу обеспечить не только инициацию грудного вскармливания, но и его расширение; при нахождении матери в стационаре вместе с ребенком обеспечивались оптимальные возможности пропаганды грудного вскармливания и подготовки к сохранению лактации после выписки младенца и матери домой.

Среди пациентов анализируемой нами группы значительную долю — 59 (29%) — составляли младенцы из двоен. В группе детей на исключительно грудном вскармливании к моменту выписки таких оказалось 13%, тогда как в группе сравнения — 38%. Таким образом, факт рождения позднего недоношенного ребенка от одноплодной беременности оказался достоверным предиктором исключительно грудного вскармливания. Фактор многоплодия находился в достоверной обратной связи с грудным вскармливанием. Как известно, в последние десятилетия частота многоплодия существенно выросла, это связано с широким распространением вспомогательных репродуктивных технологий, причем среди детей от многоплодной беременности преобладают недоношенные [32, 33]. Так, в когортном

исследовании, выполненном в Италии, 87% близнецов были недоношенными, причем почти 40% имели гестационный возраст 35–36 нед. В этом исследовании частота кормления близнецов исключительно грудным молоком была выше при сроке беременности менее 33 нед, что авторы связывают с большей мотивацией матерей и более ранним началом стимуляции лактации при более недоношенной беременности, а также с наличием в этом стационаре банка донорского грудного молока, что позволило обеспечивать грудным молоком наиболее незрелых младенцев при отсутствии материнского молока. Поэтому авторы справедливо указывают на необходимость психологической поддержки и другой помощи для матерей, родивших близнецов, что позволит преодолеть стойкие предубеждения о невозможности полного обеспечения обоих близнецов грудным молоком [32, 34, 35]. Указывается, что недостаточный для двойни объем грудного молока может быть увеличен при использовании научно обоснованных методов стимуляции лактации [32, 36, 37]. Интересно, что состав молока у женщин после многоплодной беременности отличается от такового при одноплодной и более соответствует потребностям незрелых младенцев, так как имеет повышенное содержание белков и более низкое содержание лактозы [38].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате исследования выявлены факторы, ассоциированные с исключительно грудным вскармливанием поздних недоношенных детей в стационаре: со стороны матери это возможность обеспечения младенца материнским молоком в первые 6 ч его жизни, со стороны младенца — более зрелый гестационный возраст и рождение от одноплодной беременности. Требуется дополнительное изучение значимости выявленных факторов для оптимизации прогнозирования и решения проблем грудного вскармливания, с которыми могут столкнуться поздние недоношенные дети и их матери в стационарах и амбулаторных условиях.

## ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

## FINANCING SOURCE

Not specified.

## РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

**И.А. Беляева** — чтение лекций для компании АО «Прогресс», «Медела», «Акрихин», «Нестле», «Хипп».

Остальные авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

## DISCLOSURE OF INTEREST

**Irina A. Belyaeva** — lecturing for pharmaceutical companies “Progress”, “Medela”, “Akrikhin”, Nestle, HiPP.

The other contributors confirmed the absence of a reportable conflict of interests.

## ORCID

**Е.А. Приходько**

<https://orcid.org/0000-0002-4348-9251>

**И.А. Беляева**

<https://orcid.org/0000-0002-8717-2539>

**А.Ю. Кругляков**

<https://orcid.org/0000-0001-5055-0885>

**А.А. Михеева**

<https://orcid.org/0000-0001-9092-6453>

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Sefidkar R, Zayeri F, Kazemi E, et al. A Trend Study of Preterm Infant Mortality Rate in Developed and Developing Countries over 1990 to 2017. *Iran J Public Health*. 2021;50(2):369–375. doi: <https://doi.org/10.18502/ijph.v50i2.5353>
2. Иванов Д.О., Юрьев В.К., Моисеева К.Е., и др. Динамика и прогноз смертности новорожденных в организациях родовспоможения Российской Федерации // *Медицина и организация здравоохранения*. — 2021. — Т. 6. — № 3. — С. 4–19. [Dynamics and Forecast of Mortality among Newborns in Obstetric Organizations of the Russian Federation. *Medicine and Organization of Health Care*. 2021;6(3):4–19. (In Russ.)]
3. Engle WA. A recommendation for the definition of “late preterm” (near-term) and the birth weight-gestational age classification system. *Semin Perinatol*. 2006;30(1):2–7. doi: <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2006.01.007>
4. Stewart DL, Barfield WD. Updates on an At-Risk Population: Late-Preterm and Early-Term Infants. *Pediatrics*. 2019;144(5):e20192760. doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2019-2760>
5. Sharma D, Padmavathi IV, Tabatabaie SA, et al. Late preterm: a new high risk group in neonatology. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2021;34(16):2717–2730. doi: <https://doi.org/10.1080/14767058.2019.1670796>
6. Williams JE, Pugh Y. The Late Preterm: a population at risk. *Crit Care Nurs Clin North Am*. 2018;30(4):431–443. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cnc.2018.07.001>
7. Delnord M., Zeitlin J. Epidemiology of late preterm and early term births — An international perspective. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2019;24(1):3–10. doi: <https://doi.org/10.1016/j.siny.2018.09.001>
8. Boies EG, Vaucher YE. ABM Clinical Protocol #10: Breastfeeding the Late Preterm (34–36 6/7 Weeks of Gestation) and Early Term Infants (37–38 6/7 Weeks of Gestation), Second Revision 2016. *Breastfeed Med*. 2016;11:494–500. doi: <https://doi.org/10.1089/bfm.2016.29031.egb>
9. Lapillonne A, Bronsky J, Campoy C, et al. Feeding the Late and Moderately Preterm Infant: A Position Paper of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2019;69(2):259–270. doi: <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000002397>
10. Kajantie E, Strang-Karlsson S, Evensen KAI, et al. Adult outcomes of being born late preterm or early term — What do we know? *Semin Fetal Neonatal Med*. 2019;24(1):66–83. doi: <https://doi.org/10.1016/j.siny.2018.11.001>
11. Khasawneh W, Alyousef R, Akawi Z, et al. Maternal and perinatal determinants of late hospital discharge among late preterm infants; a – year cross – sectional analysis. *Front Pediatr*. 2021;9:685016. doi: <https://doi.org/10.3389/fped.2021.685016>
12. Olivier F, Nadeau S, Caouette G, et al. Association between Apnea of Prematurity and Respiratory Distress Syndrome in Late Preterm Infants: An Observational Study. *Front Pediatr*. 2016;4:105. doi: <https://doi.org/10.3389/fped.2016.00105>
13. Correia C, Rocha G, Flor-de-Lima F, et al. Respiratory morbidity in late preterm infants. *Minerva Pediatr*. 2018;70(4):345–354. doi: <https://doi.org/10.23736/S0026-4946.16.04580-1>
14. Hwang SS, Barfield WD, Smith RA, et al. Discharge timing, outpatient follow-up, and home care of late-preterm and early-term infants. *Pediatrics*. 2013;132(1):101–108. doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2012-3892>
15. Dib S, Wells JCK, Fewtrell M. Mother and late Preterm Lactation Study (MAPLeS): a randomised controlled trial testing the use of a breastfeeding meditation by mothers of late preterm infants on maternal psychological state, breast milk composition and volume, and infant behaviour and growth. *Trials*. 2020;21(1):318. doi: <https://doi.org/10.1186/s13063-020-4225-3>
16. Gianni ML, Bezze E, Sannino P, et al. Facilitators and barriers of breastfeeding late preterm infants according to mothers' experiences. *BMC Pediatr*. 2016;16(1):179. doi: <https://doi.org/10.1186/s12887-016-0722-7>
17. Carpay NC, Kakaroukas A, Embleton DN, et al. Barriers and Facilitators to Breastfeeding in Moderate and Late Preterm Infants: A Systematic Review. *Breastfeed Med*. 2021;16(5):370–384. doi: <https://doi.org/10.1089/bfm.2020.0379>
18. Evans L, Hilditch C, Keir A. Are there interventions that improve breastfeeding and the use of breast milk in late preterm infants? *J Paediatr Child Health*. 2019;55(4):477–480. doi: <https://doi.org/10.1111/jpc.14404>
19. World Health Organization (WHO). *Evidence for the Ten Steps to Successful Breastfeeding*. Geneva: Family and Reproductive Health, World Health Organization; 1998.
20. Meier PP, Furman LM, Degenhardt M. Increased lactation risk for late preterm infants and mothers: evidence and management strategies to protect breastfeeding. *J Midwifery Womens Health*. 2007;52(6):579–587. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jmwh.2007.08.003>
21. Quan MY, Li ZH, Wang DH, et al. Multi-center Study of Enteral Feeding Practices in Hospitalized Late Preterm Infants in China. *Biomed Environ Sci*. 2018;31(7):489–498. doi: <https://doi.org/10.3967/bes2018.066>
22. Jayaraj D, Rao S, Balachander B. Predisposing factors for excessive loss of weight in exclusively breastfed term and late preterm neonates — a case control study. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2020;1–6. doi: <https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1808617>
23. Isik Y, Dag ZO, Tulmac OB, et al. Early postpartum lactation effects of cesarean and vaginal birth. *Ginek Pol*. 2016;87(6):426–430. doi: <https://doi.org/10.5603/GP2016.0020>
24. İlhan G, Atmaca FV, Çümen A, et al. Effects of daytime versus nighttime cesarean deliveries on Stage II lactogenesis. *J Obstet Gynaecol Res*. 2018;44(4):717–722. doi: <https://doi.org/10.1111/jog.13562>
25. Hobbs AJ, Mannion CA, McDonald SW, et al. The impact of caesarean section on breastfeeding initiation, duration and difficulties in the first four months postpartum. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2016;16:90. doi: <https://doi.org/10.1186/s12884-016-0876-1>
26. Stevens J, Schmied V, Burns E, et al. Immediate or early skin-to-skin contact after a Caesarean section: a review of the literature. *Matern Child Nutr*. 2014;10(4):456–473. doi: <https://doi.org/10.1111/mcn.12128>
27. Lau Y, Tha PH, Ho-Lim SST, et al. An analysis of the effects of intrapartum factors, neonatal characteristics, and skin-to-skin contact on early breastfeeding initiation. *Matern Child Nutr*. 2018;14(1):e12492. doi: <https://doi.org/10.1111/mcn.12492>
28. Ayton J, Hansen E, Quinn S, et al. Factors associated with initiation and exclusive breastfeeding at hospital discharge: late preterm compared to 37 week gestation mother and infant cohort. *Int Breastfeeding J*. 2012;7(1):16. doi: <https://doi.org/10.1186/1746-4358-7-16>
29. Hurst NM, Meier PP, Engstrom JL, et al. Mothers performing in-home measurement of milk intake during breastfeeding of their preterm infants: Maternal reactions and feeding outcomes. *J Hum Lact*. 2004;20(2):178–187. doi: <https://doi.org/10.1177/0890334404264168>
30. Mamamoto K, Kubota M, Nagai A, et al. Factors associated with exclusive breastfeeding in low birth weight infants at NICU discharge and the start of complementary feeding. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2013;22(2):270–275. doi: <https://doi.org/10.6133/apjcn.2013.22.2.11>
31. Jonsdottir RB, Jonsdottir H, Orlygsdottir B, et al. A shorter breastfeeding duration in late preterm infants than term infants during the first year. *Acta Paediatr*. 2021;110(4):1209–1217. doi: <https://doi.org/10.1111/apa.15596>
32. Quitadamo PA, Comegna L, Palumbo G, et al. Feeding twins with human milk and factors associated with its duration: a qualitative and quantitative study in Southern Italy. *Nutrients*. 2021;13(9):3099. doi: <https://doi.org/10.3390/nu13093099>
33. Sunderam S, Kissin DM, Zhang Y, et al. Assisted Reproductive Technology Surveillance — United States, 2016. *MMWR Surveill Summ*. 2019;68(4):1–23. doi: <https://doi.org/10.15585/mmwr.ss6804a1>
34. Porta R, Capdevila E, Botet F, et al. Breastfeeding disparities between multiples and singletons by NICU discharge. *Nutrients*. 2019;11(9):2191. doi: <https://doi.org/10.3390/nu11092191>
35. Crippa BL, Colombo L, Morniroli D, et al. Do a few weeks matter? Late preterm infants and breastfeeding issues. *Nutrients*. 2019;11(2):312. doi: <https://doi.org/10.3390/nu11020312>
36. Umstad M, Lyndon H, Wang Y, et al. Multiple deliveries: The reduced impact of in vitro fertilisation in Australia. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2013;53:158–164. doi: <https://doi.org/10.1111/ajo.12048>
37. Bartick M, Reinhold A. The burden of suboptimal breastfeeding in the United States: A pediatric cost analysis. *Pediatrics*. 2010;125(5):e1048–e1056. doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2009-1616>
38. Congiu M, Reali A, Deidda F, et al. Breast milk for preterm multiples: more proteins, less lactose. *Twin Res Hum Genet*. 2019;22(4):265–271. doi: <https://doi.org/10.1017/thg.2019.42>

И.Ю. Пронина<sup>1, 2</sup>, Н.Н. Мурашкин<sup>1, 3, 4</sup>, С.Г. Макарова<sup>1, 5</sup>, М.Г. Вершинина<sup>1</sup>, Е.Л. Семикина<sup>1</sup>, Е.Ф. Маврикиди<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, Москва, Российская Федерация

<sup>3</sup> Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

<sup>4</sup> Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

<sup>5</sup> Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Российская Федерация

# Фосфорно-кальциевый обмен и метаболизм костной ткани у детей с дистрофической формой врожденного буллезного эпидермолиза: одномоментное исследование

36

## Контактная информация:

Пронина Ирина Юрьевна, младший научный сотрудник отдела профилактической педиатрии центра профилактической педиатрии, врач-диетолог НИИЦ здоровья детей, врач-эндокринолог НИИЦ эндокринологии

Адрес: 119296, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1, e-mail: krapchatovaiv@yandex.ru

Статья поступила: 08.06.2021, принята к печати: 26.10.2021

**Обоснование.** Дистрофическая форма врожденного буллезного эпидермолиза (ВБЭ) — редкое кожное заболевание, одним из осложнений которого является вторичный остеопороз. Состояние костного ремоделирования при данной патологии изучено недостаточно. **Цель исследования** — изучить характеристики фосфорно-кальциевого обмена и метаболизма костной ткани у детей с дистрофической формой ВБЭ. **Методы.** В исследование включали детей с дистрофической формой ВБЭ в возрасте от 3 до 18 лет, проходивших стационарное лечение. Определяли долю детей с нарушениями фосфорно-кальциевого обмена: снижением концентрации общего кальция < 2,2 ммоль/л, фосфора — < 1,25 ммоль/л. Дополнительно устанавливали наличие отклонений от референсных значений концентрации 25(OH)D, паратгормона, остеокальцина, С-концевого телопептида коллагена I типа (СТх) и активности щелочной фосфатазы. **Результаты.** Из 39 детей с ВБЭ (22 девочки, медиана возраста 77 (46; 136) мес) гипокальциемия выявлена у 16 (41%), гипофосфатемия — у 3 (8%). Уровень витамина D ниже оптимального (< 30 нг/мл) установлен у 29 (74%) детей с ВБЭ, низкая концентрация остеокальцина — у 26 (67%), СТх — у всех больных. При этом медианное значение концентрации СТх (1,32 нг/мл) более чем вдвое превышало верхние значения референсного интервала для этого показателя (< 0,573 и < 0,584 нг/мл у девочек и мальчиков соответственно). Низкая концентрация паратгормона определена у 1 (3%) больного. Активность щелочной фосфатазы во всех случаях находилась в пределах значений референсного интервала. **Заключение.** Нарушения фосфорно-кальциевого (преимущественно кальциевого) обмена имеются у большого числа детей с дистрофической формой ВБЭ. Вместе с этим у большинства больных отмечены недостаточность витамина D, а также признаки доминирования костной резорбции (высокая концентрация СТх) над формированием костной ткани (низкая концентрация остеокальцина). В целом обнаруженные изменения биохимических показателей костного ремоделирования указывают на развитие у большинства детей с ВБЭ вторичного остеопороза.

**Ключевые слова:** кальций, фосфор, врожденный буллезный эпидермолиз, витамин D, остеокальцин, С-концевой телопептид коллагена I типа, костное ремоделирование, остеопороз

**Для цитирования:** Пронина И.Ю., Мурашкин Н.Н., Макарова С.Г., Вершинина М.Г., Семикина Е.Л., Маврикиди Е.Ф. Фосфорно-кальциевый обмен и метаболизм костной ткани у детей с дистрофической формой врожденного буллезного эпидермолиза: одномоментное исследование. *Вопросы современной педиатрии*. 2022;21(1):36–41. doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v21i1.2385>

## ОБОСНОВАНИЕ

Врожденный буллезный эпидермолиз (ВБЭ) — это редкое генетическое мультисистемное заболевание, которое встречается у 19 из 1 000 000 новорожденных вне зависимости от пола и этнической принадлежности [1]. ВБЭ развивается вследствие мутации в генах, отвечающих за синтез кератина, ламинина или коллагена VII типа [2], что клинически выражается в механической

хрупкости кожи и слизистых оболочек при незначительной травме. К наиболее тяжелым формам заболевания относится дистрофическая форма ВБЭ, симптомы которой проявляются с рождения [3].

Клинически для дистрофической формы ВБЭ характерны наличие широких пузырей как на травмированных, так и на нетравмированных участках кожи и заживление эрозий с образованием дистрофиче-



ских рубцов [4]. Частое поражение слизистой оболочки полости рта (эрозии, микростомия, анкилоглоссия и аномалии зубов) и пищевода (эрозии и стеноз) может вызвать алиментарную недостаточность, дефицит витаминов и микроэлементов [5]. Как следствие, у детей с дистрофической формой ВБЭ отмечается замедление роста и набора массы тела, что в совокупности с частыми периодами иммобилизации вследствие обширного поражения кожного покрова приводит к отставанию прироста минеральной плотности костной ткани (МПКТ) по сравнению со сверстниками [6]. Однако до сих пор неизвестно, как именно меняются фосфорно-кальциевый обмен и метаболизм костной ткани при данном заболевании. Так, в России проводилось только одно исследование обеспеченности витамином D у 30 детей с дистрофической формой ВБЭ; дефицит витамина D (концентрация  $25(\text{OH})\text{D} < 20$  нг/мл) выявлен в 67% случаев [7]. В этой же работе было продемонстрировано, что показатели фосфорно-кальциевого обмена (концентрация кальция, фосфора, активность щелочной фосфатазы) у детей с ВБЭ находились в пределах референсных значений. Следует также отметить, что концентрации маркеров костного ремоделирования и паратормона, которые могут раскрыть патогенетические механизмы развития вторичного остеопороза у больных с ВБЭ, ранее не изучались.

#### Цель исследования

Изучить характеристики фосфорно-кальциевого обмена и метаболизма костной ткани у детей с дистрофической формой ВБЭ.

## МЕТОДЫ

### Дизайн исследования

Проведено одномоментное сплошное исследование.

### Условия проведения исследования

В исследование включали пациентов, проходивших лечение в дерматологическом отделении с группой лазерной хирургии Национального медицинского исследовательского центра здоровья детей (Москва) в период с июля 2020 по март 2021 г.

### Критерии соответствия

#### Критерии включения:

- дети в возрасте от 3 до 18 лет;
  - дистрофическая форма ВБЭ.
- Диагноз заболевания устанавливали лечащие врачи по совокупности клинических данных с учетом рекомендаций [4, 8, 9].

#### Критерии не включения:

- острая инфекция на день взятия крови для определения целевых лабораторных показателей исследования.

### Целевые показатели исследования

#### Основной показатель исследования

Определяли долю детей с нарушениями фосфорно-кальциевого обмена. В числе показателей фосфорно-кальциевого обмена анализировали концентрацию общего кальция и фосфора в сыворотке крови. Нарушением считали снижение концентрации общего кальция менее 2,2 ммоль/л, фосфора — менее 1,25 ммоль/л (табл. 1).

Irina Yu. Pronina<sup>1, 2</sup>, Nikolay N. Murashkin<sup>1, 3, 4</sup>, Svetlana G. Makarova<sup>1, 5</sup>, Marina G. Vershinina<sup>1</sup>, Elena L. Semikina<sup>1</sup>, Elena F. Mavrikidi<sup>1</sup>

<sup>1</sup> National Medical Research Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> Endocrinology Research Centre, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup> Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

<sup>4</sup> Central State Medical Academy of the Administration Department of the President of Russian Federation, Moscow, Russian Federation

<sup>5</sup> Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation

## Phosphorus-Calcium and Bone Metabolism in Children with Dystrophic Epidermolysis Bullosa: Cross-Sectional Study

**Background.** Dystrophic epidermolysis bullosa (EB) is a rare skin disease, and secondary osteoporosis is one of its complications. The bone remodeling condition in this pathology has not been studied enough. **Objective.** The aim of the study is to study the characteristics of phosphorus-calcium and bone metabolism in children with dystrophic EB. **Methods.** The study included children with dystrophic EB aged from 3 to 18 years undergoing inpatient treatment. The ratio of children with phosphorus-calcium metabolism disorders was determined: reduced concentration of total calcium  $< 2.2$  mmol/l, and phosphorus  $< 1.25$  mmol/l. Additionally, deviations from reference values for  $25(\text{OH})\text{D}$ , parathormone, osteocalcin, C-terminal telopeptide of type 1 collagen (CTX-I) concentrations and alkaline phosphatase activity were established. **Results.** Hypocalcemia was revealed in 16 patients (41%) and hypophosphatemia — in 3 (8%) patients out of 39 children with EB (22 girls, median age 7.7 (4.6; 13.6) months). Vitamin D level was lower than optimal ( $< 30$  ng/ml) in 20 (77%) children with EB, while lower osteocalcin concentration — in 26 (67%), and lower CTX-I concentration — in all patients. At the same time, the median CTX-I concentration (1.32 ng/ml) more than doubled the upper values of the reference range for this indicator ( $< 0.573$  and  $< 0.584$  ng/ml for girls and boys, respectively). The low parathormone concentration was revealed in 1 (3%) patient. The alkaline phosphatase activity was within the reference range in all cases. **Conclusion.** Disorders of phosphorus-calcium (mainly calcium) metabolism are present in large number of children with dystrophic EB. Therewith, most patients have shown vitamin D deficiency, as well as signs of bone resorption dominance (high CTX-I concentration) over bone development (low osteocalcin concentration). In general, all revealed changes in the biochemical indicators of bone remodeling indicate the development of secondary osteoporosis in most children with EB.

**Keywords:** calcium, phosphorus, epidermolysis bullosa, vitamin D, osteocalcin, C-terminal telopeptide of type 1 collagen, bone remodelling, osteoporosis

**For citation:** Pronina Irina Yu., Murashkin Nikolay N., Makarova Svetlana G., Vershinina Marina G., Semikina Elena L., Mavrikidi Elena F. Phosphorus-Calcium and Bone Metabolism in Children with Dystrophic Epidermolysis Bullosa: Cross-Sectional Study. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2022;21(1):36–41. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v21i1.2385>

**Таблица 1.** Референсные интервалы показателей фосфорно-кальциевого обмена и метаболизма костной ткани и аналитическая чувствительность методов исследования

**Table 1.** Reference ranges of phosphorus-calcium and bone metabolism indicators and analytical sensitivity of research methods

| Показатель                                    | Референсный интервал*                                                                                                                                          | Диапазон  |
|-----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| Общий кальций, ммоль/л                        | 2,2–2,7                                                                                                                                                        | 1–5       |
| Фосфор, ммоль/л                               | 1,25–2,16                                                                                                                                                      | 0,32–6,4  |
| 25(OH)D, нг/мл                                | 30–70                                                                                                                                                          | 3–70      |
| Паратгормон, пг/мл                            | 10–65                                                                                                                                                          | 5,50–2300 |
| Остеокальцин, нг/мл                           | Девочки/мальчики<br>6 мес – 7 лет: 44–130/39–121<br>7–10 лет: 73–206/66–182<br>10–13 лет: 77–262/85–232<br>13–16 лет: 33–222/70–336<br>16–18 лет: 24–99/43–237 | 0,5–300   |
| С-концевой телопептид коллагена I типа, нг/мл | девочки < 0,573<br>мальчики < 0,584                                                                                                                            | 0,01–6    |
| Щелочная фосфатаза, Ед/л                      | 60–400                                                                                                                                                         | 5–1500    |

Примечание. <\*> — референсные интервалы предоставлены локальной лабораторией.  
Note. <\*> — reference ranges are given by local laboratory.

#### Дополнительные показатели исследования

Определяли долю детей с нарушением метаболизма костной ткани. В числе показателей метаболизма костной ткани анализировали концентрацию 25(OH)D, паратгормона, остеокальцина (маркер формирования костной ткани), С-концевого телопептида коллагена I типа (СТх; маркер костной резорбции) и активность щелочной фосфатазы. Нарушение устанавливали при значениях каждого показателя вне пределов референсных интервалов (см. табл. 1).

#### Методы измерения целевых показателей

У всех включенных в исследование пациентов утром (08:00–10:00) натошак проводили взятие крови из периферической вены в пластиковые пробирки Becton Dickinson International Vacutainer Plus с активатором свертывания крови и гелем 13×75 и 13×100 (Becton Dickinson International, США) с помощью иглы-бабочки BD Vacutainer Safety с люер-адаптером 0,6×19 мм (Becton Dickinson International, США). Далее осуществляли центрифугирование образцов (HETTICH Rotanta 460, HETTICH, Германия) при 2000 об./мин в течение 10 мин при комнатной температуре. Образцы сыворотки замораживали в эппендорфах объемом 2 мл при температуре –40°C. Тестирование проводили одномоментно после сбора биологического материала от всех участников исследования.

Биохимическое исследование крови для определения основных показателей фосфорно-кальциевого обмена (кальций общий, фосфор, щелочная фосфатаза) было выполнено на UniCel DxС 800 Synchron Clinical Systems (Beckman Coulter, США). Анализ сыворотки крови на основные маркеры костного ремоделирования (остеокальцин и СТх) и паратгормон выполняли электрохемилюминесцентным методом (ECLIA) на анализаторе Cobas 6000 Module e601 (Roche, Швейцария). Определение 25(OH)D проведено на аппарате Liaison XL (DiaSorin, Италия). Все лабораторные исследования выполнены в централизованной клинко-диагностической лаборатории с группой экспресс-диагностики лабораторного отдела Национального медицинского исследовательского центра здоровья детей Минздрава России.

#### Статистические процедуры

##### Принципы расчета размера выборки

Необходимый размер выборки на этапе планирования исследования не рассчитывали ввиду редкости патологии.

##### Статистические методы

Анализ данных проведен с использованием пакета статистических программ STATISTICA v. 13.3 (StatSoft Inc., США). Описание количественных показателей выполнено с указанием медианы (25-й; 75-й перцентили).

#### Этическая экспертиза

Проведение исследования по теме «Статус витаминов D и состояние метаболизма костной ткани у детей с врожденным буллезным эпидермолизом» одобрено Локальным этическим комитетом Национального медицинского исследовательского центра здоровья детей (протокол № 13 от 20.11.2020). Включение пациентов в исследование осуществляли после подписания законными представителями пациентов и детьми старше 14 лет информированного добровольного согласия на участие детей в исследовании.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ

##### Характеристики выборки (групп) исследования

Из 39 детей с дистрофической формой ВБЭ, госпитализированных в дерматологическое отделение в период исследования, все были включены в настоящее исследование (поперечная выборка). Характеристика пациентов представлена в табл. 2. Наличие белково-энергетической недостаточности по индексу WAZ (< –2) было установлено у 9 (23%), по индексу BAZ (< –3) — у 12 (31%) детей.

##### Основные результаты исследования

Гипокальциемия выявлена более чем у 40% больных, тогда как концентрация фосфора крови у большинства пациентов с дистрофической формой ВБЭ находилась в пределах референсного интервала (табл. 3). Гипофосфатемия обнаружена менее чем у 10% детей. Следует отметить, что даже при высокой частоте случаев гипокальциемии

**Таблица 2.** Основные характеристики пациентов с дистрофической формой ВБЭ**Table 2.** Main characteristics of patients with dystrophic EB

| Параметр                | Значение (n = 39)    |
|-------------------------|----------------------|
| Возраст, мес            | 77 (46; 136)         |
| Пол (женский), абс. (%) | 22 (56)              |
| WAZ                     | -1,01 (-2,77; -0,4)  |
| HAZ                     | -0,89 (-2,39; -0,31) |
| BAZ                     | -1,61 (-3,4; -0,24)  |

Примечание. WAZ — масса тела для возраста; HAZ — длина тела (рост) для возраста; BAZ — индекс массы тела для возраста.  
 Note. WAZ — weight for age; HAZ — height for age; BAZ — body mass index for age.

**Таблица 3.** Концентрации общего кальция и фосфора у пациентов с дистрофической формой ВБЭ**Table 3.** Concentrations of total calcium and phosphorus in patients with dystrophic EB

| Показатели                                                          | Отклонение*, абс. (%) | Концентрация      | Диапазон значений |
|---------------------------------------------------------------------|-----------------------|-------------------|-------------------|
| Общий кальций, ммоль/л<br>(все включенные пациенты)                 | 16 (41)               | 2,24 (2,14; 2,41) | 1,96–2,69         |
| Общий кальций, ммоль/л<br>(в группе пациентов<br>с гипокальциемией) |                       | 2,11 (2,02; 2,15) | 1,96–2,19         |
| Фосфор, ммоль/л                                                     | 3 (8)                 | 1,6 (1,48; 1,74)  | 1,09–2,03         |

Примечание. <\*> — доля пациентов со значением показателя ниже нижней границы референсного интервала (подробнее см. раздел «Методы»).

Note. <\*> — ratio of patients with values below the lower limit of reference range (see “Methods”).

**Таблица 4.** Характеристика дополнительных показателей фосфорно-кальциевого обмена и маркеров костного ремоделирования у пациентов с дистрофической формой ВБЭ (n = 39)**Table 4.** Characteristics of additional phosphorus-calcium metabolism indicators and bone remodeling markers in patients with dystrophic EB (n = 39)

| Показатели               | Отклонение, абс. (%)                                             | Концентрация/активность | Диапазон   |
|--------------------------|------------------------------------------------------------------|-------------------------|------------|
| 25(ОН)D, нг/мл           | 29 (74), из них<br>20–30 нг/мл — 8 (20),<br>< 20 нг/мл — 21 (54) | 19,5 (12,5; 36,0)       | 6,0–69,6   |
| Паратгормон, пг/мл       | 1 (3)                                                            | 29,6 (21,8; 39,8)       | 12,9–67,9  |
| Остеокальцин, нг/мл      | 26 (67)                                                          | 60,96 (37,3; 81,1)      | 23,9–177,1 |
| СТх, нг/мл               | 39 (100)                                                         | 1,32 (0,95; 1,74)       | 0,61–3,33  |
| Щелочная фосфатаза, Ед/л | 0                                                                | 135 (112; 203)          | 68–280     |

Примечание. СТх — С-концевой телопептид коллагена I типа.

Note. CTX-I — C-terminal telopeptide of type 1 collagen.

в выборке исследования только у одного ребенка был диагностирован вторичный гиперпаратиреоз.

#### Дополнительные результаты исследования

У большей части детей с дистрофической формой ВБЭ установлена недостаточность витамина D (табл. 4). У двух третей больных была обнаружена относительно низкая концентрация остеокальцина, у всех — относительно высокая концентрация СТх. Интересно отметить, что, в отличие от остеокальцина, другой (менее специфичный) показатель костеобразования — активность щелочной фосфатазы — находился в пределах референсного интервала у всех пациентов.

#### ОБСУЖДЕНИЕ

##### Резюме основного результата исследования

Помимо дефицита витамина D, в работе продемонстрирована тенденция у пациентов с дистрофической формой ВБЭ к развитию гипокальциемии без компенсаторного повышения концентрации паратгормона. Концентрация фосфора и активность щелочной фосфатазы у большинства пациентов не были изменены. Вместе с тем мы обнаружили преобладание резорбции костной ткани над костеобразованием, что, по-видимому, является следствием недостатка витамина D и кальция и основной причиной развития вторичного остеопороза при данном заболевании.



### Ограничения исследования

Ограничением настоящего исследования является отсутствие данных о питании пациентов (в частности, о содержании в диете продуктов, содержащих кальций и фосфор) и приеме дополнительных пищевых добавок (например, витамина D).

Репрезентативность выборки исследования, ее соответствие общей популяции больных с дистрофической формой ВБЭ (целевая популяция), а значит, генерализуемость полученных результатов остаются под вопросом. В исследование включали больных, госпитализированных в стационар. Не исключено, что тяжесть состояния на момент поступления могла оказывать более значимое влияние на измеренные в исследовании физиологические параметры, нежели собственно заболевание.

### Интерпретация результатов исследования

Коррекция питания и своевременное назначение биологически активных добавок являются необходимым компонентом лечения пациентов с дистрофической формой ВБЭ, поскольку потребление белков, витаминов и микроэлементов важно для роста детей, предотвращения недостаточности питания и заживления ран, а также для устойчивости организма к вторичным бактериальным инфекциям [9, 10]. Несмотря на поражение слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта, в ранее опубликованных исследованиях не было подтверждено развитие кишечной мальабсорбции при дистрофической форме ВБЭ, что предполагает возможность компенсации дефицита тех или иных веществ посредством назначения пищевых добавок [3]. Тем не менее, как в зарубежных, так и в отечественных исследованиях демонстрируется наличие острой и хронической нутритивной недостаточности у детей с дистрофической формой ВБЭ [3, 9, 11].

В нашей работе мы показали, что у большого числа детей с дистрофической формой ВБЭ имеется гипокальциемия вместе с недостаточностью витамина D, низкой концентрацией остеокальцина (маркера формирования костной ткани) и высокой — СТх (маркера костной резорбции). Полученные результаты согласуются с данными зарубежных исследователей, хотя высокая частота случаев гипокальциемии ранее не была описана, что, вероятно, обусловлено небольшими выборками (от 7 до 24 человек) [5, 6, 12], однако также может быть следствием более активного назначения пищевых добавок, содержащих кальций. Дефицит 25(OH)D при дистрофической форме ВБЭ связан как с нехваткой солнечного света (пациенты часто носят закрытую одежду, длительно находятся в помещении вследствие заболевания), так и с недостаточным поступлением витамина с пищей из-за недостаточности питания [13]. Вместе с тем активная форма витамина D (1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>) при дистрофической форме ВБЭ не изменяется [5], что свидетельствует об отсутствии нарушений почечного 1 $\alpha$ -гидроксилирования и может объяснить отсутствие повышения паратгормона в ответ на снижение витамина D. В нашем исследовании только у одного ребенка был выявлен вторичный гиперпаратиреоз, при этом уровень витамина D не был критически низким (25 нг/мл), однако содержание кальция находилось на нижней границе референсного интервала (2,24 ммоль/л). Все это указывает, по нашему мнению, на необходимость приема пищевых добавок, содержащих как витамин D, так и кальций.

В проведенной работе мы впервые изучили показатели костного ремоделирования у детей с дистро-

фической формой ВБЭ. Согласно полученным результатам, резорбция костной ткани преобладает над костеобразованием, что объясняется не только нутритивной недостаточностью и дефицитом витамина D, но и вынужденным ограничением подвижности пациентов с данной формой заболевания ввиду болевого синдрома, контрактур суставов и/или слабости, вызванной анемией [14]. Отсутствие механической нагрузки на костно-мышечный каркас негативно влияет на анаболические процессы в организме, включая формирование костной ткани [15]. Именно поэтому пациентам с дистрофической формой ВБЭ необходимо поддерживать максимально возможный в каждом конкретном случае уровень физической нагрузки. Кроме того, длительное заживление ран в сочетании с инфицированием вызывает состояние хронического воспаления, которое инициирует повышение концентрации цитокинов [16]. Так, некоторые цитокины увеличивают активность остеокластов, например, TNF- $\alpha$  и IFN- $\gamma$  стимулируют образование остеокластов как напрямую, так и через RANKL (лиганд к рецептору RANK), суммарно оказывая катаболический эффект на костную ткань [17–20]. Возможно, этот феномен лежит в основе выявленного нами преобладания резорбции над формированием костной ткани и является основой нарушения фосфорно-кальциевого обмена у детей с ВБЭ.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У детей с дистрофической формой ВБЭ часто наблюдается сопутствующая патология скелета, которая представляет собой замедление линейного роста и развитие остеопороза или остеопении. Исследование показало, что признаки преобладания костной резорбции над процессами костеобразования имеются у большинства детей с ВБЭ. В связи с этим мы полагаем, что все дети с дистрофической формой ВБЭ нуждаются в приеме пищевых добавок, содержащих витамин D и кальций, для профилактики нарушений фосфорно-кальциевого обмена. При этом все пациенты должны получать необходимое лечение язв и эрозий кожного покрова для купирования хронического воспаления, а также поддерживать достаточный и вместе с тем безопасный уровень физической активности.

### ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование выполнено при поддержке фонда «Дети-бабочки».

### FINANCING SOURCE

The research was funded by charitable foundation “BELA. Butterfly Children”.

### РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

**Н.Н. Мурашкин** — получение исследовательских грантов от фармацевтических компаний Jansen, Eli Lilly, Novartis. Получение гонораров за научное консультирование от компаний Galderna, Pierre Fabre, Bayer, Leofarma, Pfizer, AbbVie, Amryt Pharma, ООО «Зелдис-Фарма».

Остальные авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

### DISCLOSURE OF INTEREST

**Nikolay N. Murashkin** — receiving research grants from pharmaceutical companies Jansen, Eli Lilly,

Novartis. Scientific consultant of Galderna, Pierre Fabre, Bayer, Leofarma, Pfizer, AbbVie, Amryt Pharma, Zeldis Pharma.

The other contributors confirmed the absence of a reportable conflict of interests.

## ORCID

**И.Ю. Пронина**

<https://orcid.org/0000-0003-3306-6869>

**Н.Н. Мурашкин**

<https://orcid.org/0000-0003-2252-8570>

**С.Г. Макарова**

<https://orcid.org/0000-0002-3056-403X>

**М.Г. Вершинина**

<https://orcid.org/0000-0001-6051-5231>

**Е.Л. Семикина**

<https://orcid.org/0000-0001-8923-4652>

**Е.Ф. Маврикиди**

<https://orcid.org/0000-0002-2711-1232>

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Moretti L, Notarnicola A, Panella A, et al. Severe osteoporosis treated with teriparatide in a patient affected by recessive epidermolysis bullosa dystrophica. *Osteoporos Int*. 2011;22(3):1003–1006. doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-010-1278-2>
2. Lipozencić J. News from the first regional symposium on hereditary epidermolysis bullosa, Mediterranean — central and eastern Europe. *Acta Dermatovenereol Croat*. 2009;17(2):147–148.
3. Mariath LM, Santin JT, Schuler-Faccini L, Kiszewski AE. Inherited epidermolysis bullosa: update on the clinical and genetic aspects. *An Bras Dermatol*. 2020;95(5):551–569. doi: <https://doi.org/10.1016/j.abd.2020.05.001>
4. Буллезный эпидермолиз: руководство для врачей / под ред. Н.Н. Мурашкина, Л.С. Намазовой-Барановой. — М.: ПедиатрЪ; 2019. — 444 с. [*Bulleznyy epidermoliz: Guide for doctors*. Murashkin NN, Namazova-Baranova LS, eds. Moscow: Peditar; 2019. 444 p. (In Russ).]
5. Ingen-Housz-Oro S, Blanchet-Bardon C, Vriillat M, Dubertret L. Vitamin and trace metal levels in recessive dystrophic epidermolysis bullosa. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2004;18(6):649–653. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2004.01067.x>
6. Bruckner AL, Bedocs LA, Keiser E, et al. Correlates of low bone mass in children with generalized forms of epidermolysis bullosa. *J Am Acad Dermatol*. 2011;65(5):1001–1009. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2010.08.028>
7. Епишев Р.В. Нутритивная поддержка детей с врожденным буллезным эпидермолизом: дис. ... канд. мед. наук. — М.; 2018. [Epishev RV. *Nutritivnaya podderzhka detei s vrozhdennym bulleznym epidermolizom*. [dissertation]. Moscow; 2018. (In Russ).]
8. Bardhan A, Bruckner-Tuderman L, Chapple I, et al. Epidermolysis bullosa. *Nat Rev Dis Primers*. 2020;6(1):78. doi: <https://doi.org/10.1038/s41572-020-0210-0>
9. Fine JD, Bruckner-Tuderman L, Eady RAJ, et al. Inherited epidermolysis bullosa: updated recommendations on diagnosis and classification. *J Am Acad Dermatol*. 2014;70(6):1103–1126. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2014.01.903>
10. Gruskay DM. Nutritional management in the child with epidermolysis bullosa. *Arch Dermatol*. 1988;124(5):760–761.
11. Lechner-Gruskay D, Honig PJ, Pereira G, McKinney S. Nutritional and metabolic profile of children with epidermolysis bullosa. *Pediatr Dermatol*. 1988;5(1):22–27. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1525-1470.1988.tb00879.x>
12. Reyes ML, Cattani A, Gajardo H, et al. Bone metabolism in children with epidermolysis bullosa. *J Pediatr*. 2002;140(4):467–469. doi: <https://doi.org/10.1067/mpd.2002.123287>
13. Martinez AE, Mellerio JE. Osteopenia and osteoporosis in epidermolysis bullosa. *Dermatol Clin*. 2010;28(2):353–355, xi. doi: <https://doi.org/10.1016/j.det.2010.01.006>
14. Fewtrell MS, Allgrove J, Gordon I, et al. Bone mineralization in children with epidermolysis bullosa. *Br J Dermatol*. 2006;154(5):959–962. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2005.07123.x>
15. Bachrach LK. Acquisition of optimal bone mass in childhood and adolescence. *Trends Endocrinol Metab*. 2001;12(1):22–28. doi: [https://doi.org/10.1016/s1043-2760\(00\)00336-2](https://doi.org/10.1016/s1043-2760(00)00336-2)
16. Daci E, Cromphaut S, Bouillon R. Mechanisms influencing bone metabolism in chronic illness. *Horm Res*. 2002;58(Suppl 1):44–51. doi: <https://doi.org/10.1159/000064758>
17. Pass C, MacRae VE, Ahmed SF, et al. Inflammatory cytokines and the GH-IGF-1 axis: novel actions on bone growth. *Cell Biochem Funct*. 2009;27(3):119–127. doi: <https://doi.org/10.1002/cbf.1551>
18. Viswanathan A, Sylvester F. Chronic inflammatory disease: effects on bone. *Rev Endocr Metab Disord*. 2008;9(2):107–122. doi: <https://doi.org/10.1007/s11154-007-9070-0>
19. MacRae VE, Wong SC, Farquharson C, et al. Cytokine actions in growth disorders associated with pediatric chronic inflammatory disease. *Int J Mol Med*. 2006;18(6):1011–1018. doi: <https://doi.org/10.3892/ijmm.18.6.1011>
20. Manolagas SC, Jilka RL. Bone marrow cytokines and bone remodeling. Emerging insights into the pathophysiology of osteoporosis. *N Engl J Med*. 1995;332(5):305–311. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJM199502023320506>

Н.М. Нормурадова<sup>1</sup>, О.А. Хужакулов<sup>1</sup>, М.Ш. Эргашева<sup>2</sup>, Э.Р. Олланазаров<sup>2</sup>, Б.Б. Мажидов<sup>2</sup><sup>1</sup> Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, Ташкент, Узбекистан<sup>2</sup> Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент, Узбекистан

# Пренатальные ультразвуковые признаки синдрома Корнелии де Ланге у монохориальной двойни: клиническое наблюдение

## Контактная информация:

Нормурадова Нодира Мурадulloевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры ультразвуковой диагностики Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников

Адрес: 100135, Ташкент, Чиланзар Ц 44–37, тел.: +998 91 520 61 49, e-mail: n.normuradova@mail.ru

Статья поступила: 16.08.2021, принята к печати: 02.02.2022

**Обоснование.** Синдром Корнелии де Ланге — редкое генетическое заболевание, проявляющееся низким ростом, аномалиями конечностей, черепно-лицевыми дисморфиями и задержкой психического развития. Пренатальное выявление синдрома является актуальной задачей ультразвуковой диагностики. **Описание клинического случая.** При ультразвуковом исследовании монохориальной двойни во II триместре беременности была установлена задержка роста внутриутробных детей (показатели массы тела — менее 1-го перцентиля) без патологических изменений маточно-плодово-плацентарного кровотока (по данным доплерографии). Отмечено многоводие. По данным фетальной эхокардиографии обнаружена транспозиция магистральных артерий у первого внутриутробного ребенка. Изучение лицевых структур внутриутробных детей показало вдавление переносицы, вздернутый нос, длинный фильтр и микрогнатию. У второго внутриутробного ребенка определены редукционные пороки верхних конечностей. С левой стороны отсутствовала одна кость предплечья, предположительно, локтевая, лучевая кость укорочена, имелась олигодактилия (визуализировали 2 пальца). На правой кисти отсутствовал безымянный палец, имелась клинодактилия пятого пальца. Генетическое тестирование не было проведено из-за недоступности исследования в стране проживания и финансовых ограничений семьи для исследования за ее пределами. В 35 нед беременности преждевременно родились близнецы мужского пола массой тела 1680 и 1640 г (показатели массы тела — меньше 5-го перцентиля). После рождения младенцы были консультированы генетиком, установлен клинический диагноз «синдром Корнелии де Ланге». Ребенок с пороком сердца умер на 23-и сут жизни, второй в удовлетворительном состоянии выписан домой. **Заключение.** Синдром Корнелии де Ланге может проявляться у монохориальных близнецов. Диагностика задержки роста внутриутробного ребенка во II–III триместрах беременности без нарушения показателей маточно-плодово-плацентарного кровотока, особенно в сочетании с многоводием, требует поиска структурных аномалий и оценки лицевых дисморфий, характерных для хромосомных или генетических заболеваний.

**Ключевые слова:** синдром Корнелии де Ланге, монохориальная двойня, пренатальная диагностика, клинический случай

**Для цитирования:** Нормурадова Н.М., Хужакулов О.А., Эргашева М.Ш., Олланазаров Э.Р., Мажидов Б.Б. Пренатальные ультразвуковые признаки синдрома Корнелии де Ланге у монохориальной двойни: клиническое наблюдение. Вопросы современной педиатрии. 2022;21(1):42–50. doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v21i1.2387>

## ОБОСНОВАНИЕ

Синдром Корнелии де Ланге (OMIM 122470, 300590, 300882, 610759, 614701) — редкое генетическое заболевание, наследуемое по аутосомно-доминантному типу и обусловленное патогенными вариантами генов *NIPBL*, *RAD21*, *SMC3*, *HDAC8* или *SMC1A*. Эти гены кодируют белки, которые являются компонентами когезинового комплекса [1]. Вместе с тем у более 25% пациентов с подозрением на синдром Корнелии де Ланге не удается обнаружить патологические варианты указанных генов, что свидетельствует о патогенетической роли иных генов [2]. Синдром Корнелии де Ланге характеризуется нарушением физических, когнитивных и поведенческих характеристик индивида [1], проявляется низким ростом, аномалиями конечностей, черепно-лицевыми дисморфиями и задержкой психического развития [3]. Назван синдром в честь голландского педиатра Корнелии де Ланге, которая в 1933 г. впервые опи-

сала аналогичные пороки развития у двух младенцев и 150 лет со дня рождения которой педиатры праздновали в 2020 г. [1]. Распространенность синдрома Корнелии де Ланге варьирует в широких пределах и, по разным данным, составляет 1 случай на 10–200 тыс. живорожденных [1, 3].

Синдром проявляется характерными чертами лица, которые включают сильно изогнутые и/или густые брови с синовфризом, длинные ресницы, вдавленную переносицу, вздернутый нос, широкий и длинный фильтр, тонкие губы с опущенными уголками рта, микрогнатию и мелкие широко расставленные зубы [3–5]. Задержка роста начинает проявляться в пренатальном периоде [4, 5]. Редукционные пороки при синдроме Корнелии де Ланге в основном поражают верхние конечности, они варьируют от незначительных фаланговых аномалий до олигодактилии [4]. Аномалии верхних конечностей чаще наблюдаются у пациентов мужского пола [6], поражение



асимметричное у 65% пациентов, у 78% из них наблюдается вовлечение правой кисти, и чаще они встречаются у людей с изменениями в гене *NIPBL* [7]. Редукционные пороки развития верхних конечностей при синдроме Корнелии де Ланге проявляются отсутствием предплечья, лучевым синостозом, отсутствием лучевой или локтевой кости, олигодактилией [5, 7]. Крайне редко отмечаются полидактилия [7], а также аномальное искривление (клинодактилия) пятых пальцев [5, 7]. Описаны также случаи потери слуха, миопии, дисфункции желудочно-кишечного тракта, нарушений половых органов (крипторхизм, гипоплазия), удвоения матки [4]. Врожденная диафрагмальная грыжа, дефекты нёба, врожденные пороки сердца (дефекты межжелудочковой перегородки) и мочеполовой системы — самые частые, но не типичные признаки синдрома Корнелии де Ланге [1, 5].

Диагноз «синдром Корнелии де Ланге» может быть установлен по клиническим признакам [1, 3] и/или при идентификации патогенных вариантов в гетерозиготном состоянии генов *NIPBL*, *RAD21*, *SMC3*, *BRD4*, а также патогенных вариантов в гемизиготном состоянии генов *HDAC8*, *SMC1A* [4, 6]. Наиболее частой генетической причиной заболевания являются изменения гена *NIPBL* [6]. В совокупности изменения генов *NIPBL*, *SMC1A* и *SMC3* идентифицируются у 60–70% пациентов с синдромом Корнелии де Ланге, которым диагноз был установлен клинически [5]. Около 99% пациентов имеют изменения гена *de novo* [2, 5, 8]. Менее чем у 1% больных с синдромом Корнелии де Ланге, обусловленным изменениями гена *NIPBL*, гетерозиготное носительство выявляется у родителей. Когда родители здоровы, риск для братьев и сестер пациента оценивается в 1,5% из-за возможности мозаицизма зародышевой линии [8, 9]. Есть сообщения о передаче измененного гена от отца к дочери, а также случаи X-сцепленной формы синдрома Корнелии де Ланге, вызванной изменениями в гене *HDAC8*, унаследованном от мозаичной матери [9].

Диагноз «синдром Корнелии де Ланге» обычно устанавливается после рождения, однако патологию можно заподозрить и в пренатальном периоде (во II–III триместрах беременности) с помощью ультразвуковых методов диагностики. Для демонстрации возможности пренатальной диагностики синдрома Корнелии де Ланге приводим собственное наблюдение порока у монохориальной двойни.

## КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

### О пациенте

Беременная М., возраст 34 года, домохозяйка. Настоящая беременность (срок 18 нед 5 сут) у женщины третья по счету, предыдущие завершились рождением двух здоровых детей. Мужу 40 лет, вредных привычек не имеет, условия труда безвредные. Супруги соматически здоровы, наследственность не отягощена (супруги и их близкие родственники каких-либо генетических синдромальных патологий не имели), брак не родственник, живут в промышленном городе. При втором ультразвуковом скрининге (18 нед беременности), проведенном по месту жительства, обнаружены врожденные пороки развития кистей у одного внутриутробного ребенка из двойни. Для уточнения диагноза беременная направлена в наш центр.

### Ультразвуковое исследование

Ультразвуковое исследование (УЗИ) беременной проведено с использованием прибора экспертного класса RS80A-RUS (Samsung Medison, Республика Корея), с применением конвексного датчика 4C-RS. В ходе УЗИ в полости матки обнаружена монохориальная диамниотическая двойня мужского пола. Предположительная масса тела внутриутробного ребенка А составила  $209 \pm 70$  г (18-й перцентиль), внутриутробного ребенка Б —  $161 \pm 50$  г (менее 1-го перцентиля), дискордантность по массе тела — 23%. Внутриутробный ребенок А находился

Nodira M. Normuradova<sup>1</sup>, Odil A. Khujakulov<sup>1</sup>, Mahliyo Sh. Ergasheva<sup>2</sup>, Eshdavlat R. Ollanazarov<sup>2</sup>, Bekhruz B. Majidov<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Professional Development Centre for Healthcare Professionals, Tashkent, Uzbekistan

<sup>2</sup> Tashkent Paediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan

## Prenatal Ultrasound Signs of Cornelia de Lange Syndrome in Monochorionic Twins: Case Study

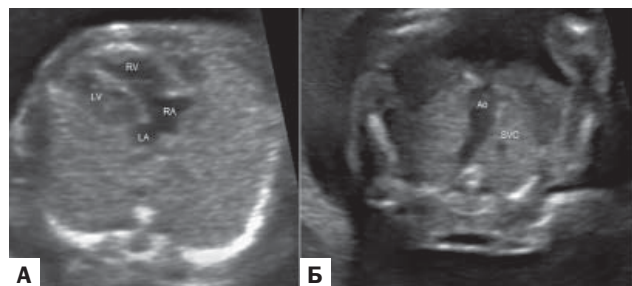
**Background.** Cornelia de Lange syndrome is rare genetic disease manifested by short stature, limb abnormalities, craniofacial dysmorphies, and developmental delay. Syndrome prenatal detection is crucial during ultrasound diagnosis. **Clinical case description.** Growth delay of both children (body weight indicators were less than the 1st percentile) without any pathological changes in utero-feto-placental perfusion (according to Doppler) was revealed during the ultrasound examination of monochorionic twins in the II trimester of pregnancy. Hydramnious was noted. Fetal echocardiography has revealed transposition of main arteries in the first intrauterine child. Examination of fetus facial structures has shown nose bridge depression, upturned nose, elongated filter, and micrognathia. Second child has shown features of heterotypic abnormalities of upper limbs. One forearm bone was missing on the left side, presumably ulnar, the radial bone was shortened, and there was oligodactyly (only 2 fingers were visualized). There was no digitus annularis on the right hand, and there was clinodactyly of the fifth finger. Genetic testing was not performed due to the inaccessibility of this method in the country of residence and the financial limitations of the family to perform it elsewhere. Male twins were born prematurely on 35th week of pregnancy with weight of 1680 and 1640 (body weight indicators were less than the 5th percentile). Babies were consulted by the geneticist after birth, clinical diagnosis of Cornelia de Lange syndrome was established. The child with heart defect died on the 23rd day of his life, the second was discharged in satisfactory condition. **Conclusion.** Cornelia de Lange syndrome may manifest in monochorionic twins. The diagnosis of intrauterine growth delay in the II-III trimesters of pregnancy, without impaired utero-feto-placental perfusion, especially associated with hydramnious, requires searching for structural abnormalities and examination of facial dysmorphies specific for chromosomal or genetic diseases.

**Keywords:** Cornelia de Lange syndrome, monochorionic twins, prenatal diagnosis, clinical case

**For citation:** Normuradova Nodira M., Khujakulov Odil A., Ergasheva Mahliyo Sh., Ollanazarov Eshdavlat R., Majidov Bekhruz B. Prenatal Ultrasound Signs of Cornelia de Lange Syndrome in Monochorionic Twins: Case Study. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2022;21(1):42–50. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v21i1.2387>

**Рис. 1.** Внутриутробный ребенок А из монохориальной двойни, 18 нед 5 сут гестации, головное предлежание. Фетальная эхокардиография. Четырехкамерный срез сердца и скан через три сосуда: А — желудочки и предсердия нормальных размеров; Б — на срезе через три сосуда легочный ствол не определяется (он лежит ниже данного среза). Восходящая аорта увеличена и смещена вперед

**Fig. 1.** Intrauterine child A from monochorionic twins, 18 weeks 5 days of gestation, cephalic presentation. Fetal echocardiography. Four-chamber cut of the heart and scan through three vessels: A — ventricles and atrium of normal size; Б — the pulmonary trunk is not defined on this cut (it lies below). Ascending aorta is enlarged and dislocated forward



*Примечание.* LV (left ventricle) — левый желудочек; RV (right ventricle) — правый желудочек; LA (left atrium) — левое предсердие; RA (right atrium) — правое предсердие; Ao (aortic) — аорта; SVC (superior vena cava) — верхняя полая вена. *Note.* LV — left ventricle; RV — right ventricle; LA — left atrium; RA — right atrium; Ao — aorta; SVC — superior vena cava.

в головном предлежании. При фетальной эхокардиографии у внутриутробного ребенка А был выявлен мышечный дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП) 2,5 мм с право-левым шунтом. На скане сердца через три сосуда восходящая аорта смещена кпереди, легочный ствол не определялся (рис. 1). На серии сагиттальных срезов удалось визуализировать обе магистральные артерии. Прицельный поиск легочной артерии на поперечных сканах показал, что клапан легочной артерии смещен кпереди, создавая впечатление двойного отхождения магистральных сосудов от правого желудочка (рис. 2). Анализ данного скана показал, что ход легочного ствола имел

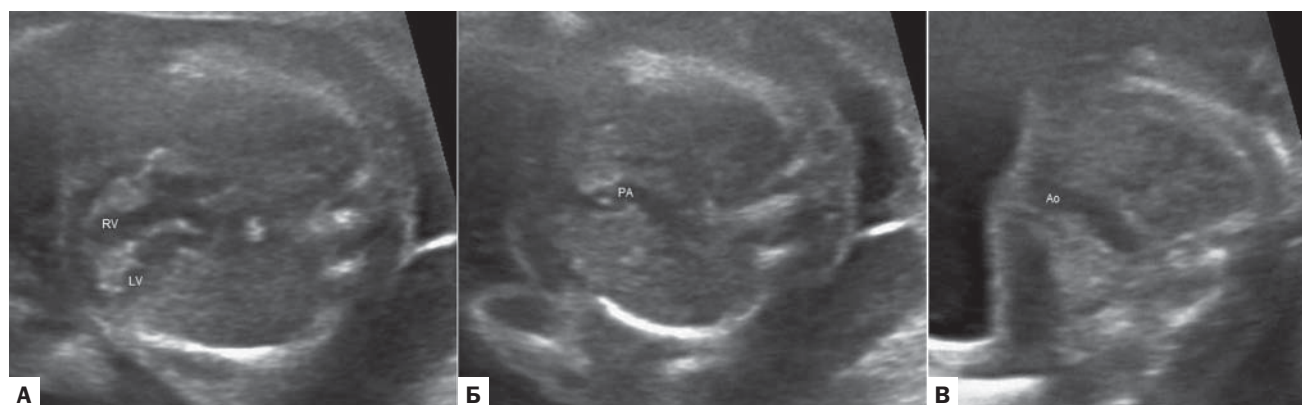
некоторый изгиб. Наличие угла между легочным стволом и артериальным протоком, по нашему мнению, является характерным признаком транспозиции магистральных артерий. При цветовом доплеровском картировании выходных трактов сердца четко визуализировался изолированный поток, выходящий из левого желудочка (рис. 3). Наличие самостоятельного выходного тракта левого желудочка исключало двойное отхождение магистральных сосудов от правого желудочка. Было диагностировано дискордантное вентрикулоартериальное соединение: отхождение аорты от правого желудочка, легочного ствола — от левого желудочка. При фетальной эхокардиографии внутриутробного ребенка Б патологические отклонения не выявлены. Однако у внутриутробного ребенка Б была выявлена аплазия локтевой, гипоплазия лучевой кости слева с формированием односторонней косорукости. Кисти верхних конечностей с обеих сторон были аномальными — левая кисть выглядела культей с олиго- и синдактилией, а справа отмечалась деформация кисти с отсутствием безымянного пальца. На основании вышеизложенных данных был установлен диагноз «Беременность 18 нед 5 сут. Монохориальная диамниотическая двойня. ВПС первого внутриутробного ребенка. Транспозиция магистральных артерий. Мышечный ДМЖП. ВПР второго внутриутробного ребенка. Локтевая косорукость слева. Олигодактилия и синдактилия слева (кисть в виде культи). Деформация кисти и олигодактилия справа».

#### Биохимический скрининг по хромосомным заболеваниям

В 18 нед 5 сут беременности уровень альфа-фетопротеина (АФП) составил 1,02 МоМ (в норме 0,5–2,5 МоМ), хорионического гонадотропина (ХГЧ) — 1,22 МоМ (в норме 0,5–2,5 МоМ). По результатам скрининга женщина была проконсультирована кардиохирургом и генетиком, проведена беседа о необходимости оперативного лечения ВПС после рождения ребенка, о возможности генетических заболеваний. Семья отказалась от инвазивной диагностики и решила сохранить беременность, основываясь на религиозных убеждениях.

**Рис. 2.** Внутриутробный ребенок А из монохориальной двойни, 18 нед 5 сут гестации, головное предлежание. Фетальная эхокардиография. Сканы через магистральные артерии. При изменении доступа удалось оценить ход и клапан легочной артерии. А — четырехкамерный срез; Б — легочный ствол с продолжением в артериальный проток, отчетливо виден клапан легочной артерии и изгиб в ходе сосуда; В — аорта

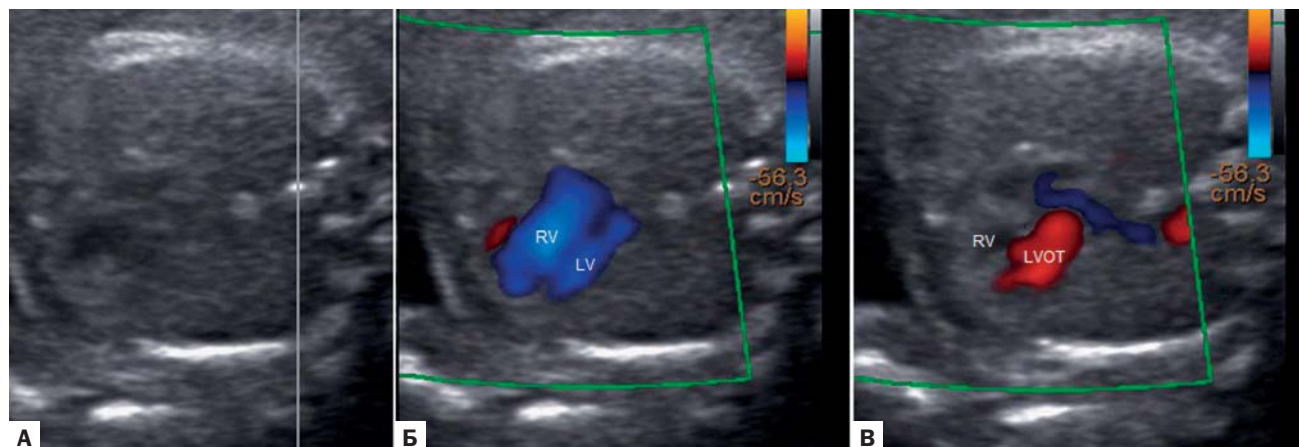
**Fig. 2.** Intrauterine child A from monochorionic twins, 18 weeks 5 days of gestation, cephalic presentation. Fetal echocardiography. Scans through the main arteries. It was possible to evaluate pulmonary artery and pulmonic valve. A — four-chamber cut; Б — pulmonary trunk with following ductus arteriosus, pulmonic valve is clearly visible as well as the vessel; В — aorta



*Примечание.* LV (left ventricle) — левый желудочек; RV (right ventricle) — правый желудочек; PA (pulmonary artery) — легочная артерия; Ao (aortic) — аорта. *Note.* LV — left ventricle; RV — right ventricle; PA — pulmonary artery; Ao — aorta.

**Рис. 3.** Внутриутробный ребенок А из монохориальной двойни, 18 нед 5 сут гестации, головное предлежание. Фетальная эхокардиография. Четырехкамерный срез сердца, цветовое доплеровское картирование потока крови через атриовентрикулярные клапаны и левый выходной тракт. Отчетливо визуализируется выходной тракт левого желудочка. А — четырехкамерный срез в В-режиме; Б — потоки крови через атриовентрикулярные клапаны; В — левый выходной тракт

**Fig. 3.** Intrauterine child A from monochorionic twins, 18 weeks 5 days of gestation, cephalic presentation. Fetal echocardiography. Four-chamber cut of the heart, colour Doppler imaging of blood flow through atrioventricular valves and left outflow tract. Left ventricular outflow tract is clearly visualized. A — four-chamber cut in V-mode; Б — blood flows through atrioventricular valves; В — left outflow tract



**Примечание.** LV (left ventricle) — левый желудочек; RV (right ventricle) — правый желудочек; LVOT (left ventricle output tract) — выходной тракт левого желудочка.

**Note.** LV — left ventricle; RV — right ventricle; LVOT — left ventricle output tract.

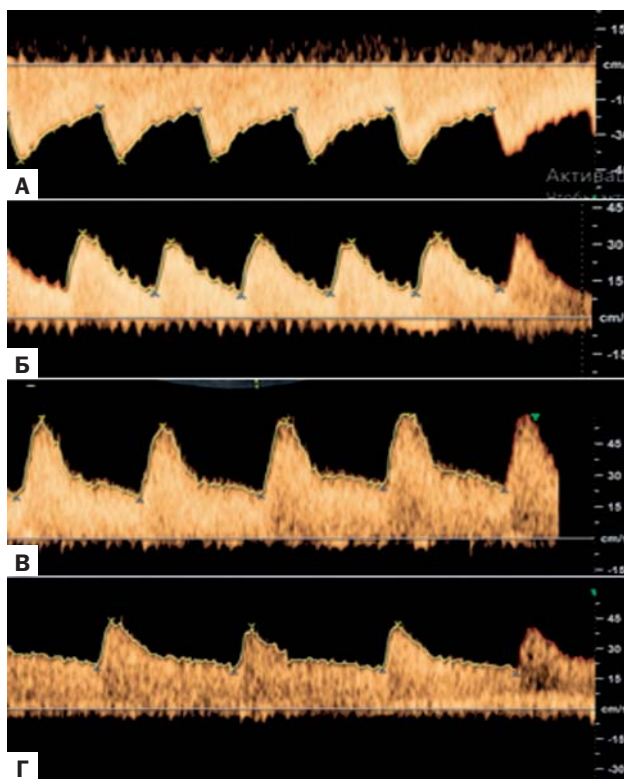
### Динамика беременности

Повторное УЗИ проведено в 26 нед беременности. Отмечалось нарастание многоводия, максимальный вертикальный размер бокового кармана — 11 см. Предполагаемая масса тела внутриутробного ребенка А составил  $658 \pm 58$  г (< 1-го перцентиля), внутриутробного ребенка Б —  $650 \pm 50$  г (< 1-го перцентиля). По данным доплерографии показатели маточно-плодово-плацентарного кровотока в пределах нормы (рис. 4). При фетальной эхокардиографии внутриутробного ребенка А отмечалось преобладание размеров правых отделов сердца над левыми, транспозиция магистральных артерий была подтверждена (рис. 5). Более детально были изучены редукционные пороки верхних конечностей внутриутробного ребенка Б (рис. 6), а также лицевые структуры внутриутробных детей А и Б. В обоих случаях отмечен длинный фильтр, вздернутый нос, вдавленная переносица и микрогнатия. Лобные кости не выступали. Твердое небо без дефектов (рис. 7). Заключение: «Беременность 26 нед, прогрессирует. Монохориальная диамниотическая двойня. Многоводие. Синдром задержки роста обоих внутриутробных детей. МВПР. У первого внутриутробного ребенка — ВПС. Транспозиция магистральных артерий. ДМЖП. У второго внутриутробного ребенка — аплазия локтевой кости и гипоплазия лучевой кости слева. Олиго- и синдактилия слева (кисть в виде культи). Олигодактилия справа».

Учитывая многоводие, а также задержку роста и структурные аномалии у внутриутробных детей, было заподозрено генетическое заболевание. Конотрункальный порок, имеющийся у одного внутриутробного ребенка, указывал на необходимость исследования на синдром Ди Джорджи, однако пороки развития второго внутриутробного ребенка — сочетание косорокуости, олигодактилии и лицевых дисморфий — требовали рассмотрения других редких синдромов. Женщине повторно предложена инвазивная диагностика (кариотипирование и FISH-диагностика на синдром Ди Джорджи), от которой она отказалась. Женщина дважды (со слов — в 26 и 30 нед гестации) была госпитализирована в стационар по месту

**Рис. 4.** Доплерография маточно-плодово-плацентарного кровотока у монохориальной двойни с задержкой роста в 26 нед беременности. Получены нормальные результаты скоростей кровотока при доплерографии. Кривая скоростей кровотока в артерии пуповины внутриутробного ребенка А — PI 0,68 (А), внутриутробного ребенка Б — PI 1,0 (95-й перцентиль 1,44) (Б), в маточной артерии справа — PI 1,0 (Б), слева — PI 0,79 (95-й перцентиль 1,24) (Г)

**Fig. 4.** Doppler sonography of utero-feto-placental perfusion in monochorionic twins with growth delay on 26th week of gestation. Normal results of blood flow rates were obtained during Doppler sonography. Blood flow rate curve in the umbilical cord artery of intrauterine child A — PI 0.68 (A), child B — PI 1.0 (95th percentile 1.44) (B), in the right uterine artery PI 1.0 (B), in the left — PI 0.79 (95th percentile 1.24) (Г)





**Рис. 5.** Внутриутробный ребенок А из монохориальной двойни, 26 нед гестации, тазовое предлежание. Фетальная эхокардиография: А — на четырехкамерном срезе отмечается увеличение правых отделов сердца; Б, В — четко визуализируется отхождение аорты от правого желудочка в В-режиме и при ЦДК

**Fig. 5.** Intrauterine child A from monochorionic twins, 26th week of gestation, pelvic presentation. Fetal echocardiography: A — right heart enlargement on the four-chamber cut; Б, В — aortic transposition from the right ventricle is clearly visualized in B-mode and on CDI

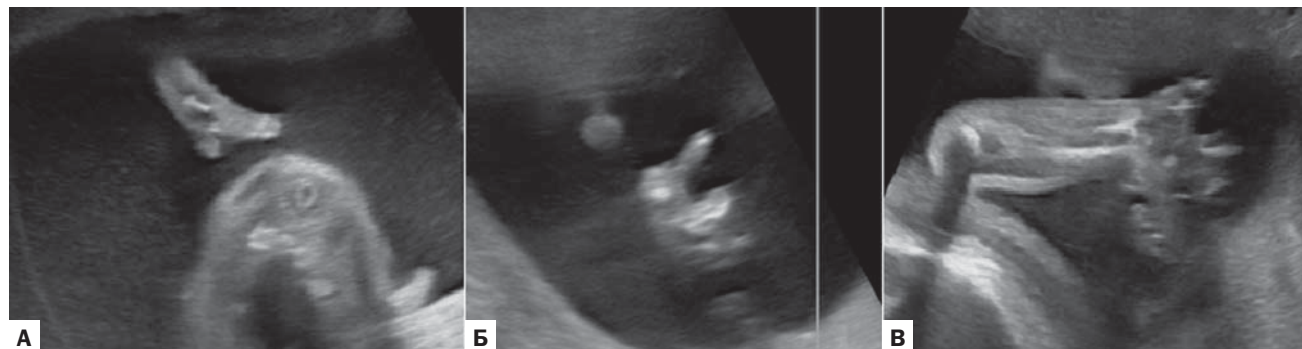


*Примечание.* RA (right atrium) — правое предсердие; RV (right ventricle) — правый желудочек; Ao (aortic) — аорта.

*Note.* RA — right atrium; RV — right ventricle; Ao — aorta.

**Рис. 6.** Внутриутробный ребенок Б из монохориальной двойни, 26 нед гестации. УЗИ, В-режим: А — левая кисть с олиго- и синдактилией; Б, В — правая кисть с деформацией кисти и олигодактилией

**Fig. 6.** Intrauterine child B from monochorionic twins, 26th week of gestation. Ultrasound, B-mode: A — left hand with oligo- and syndactyly; Б, В — right hand with deformation and и oligodactyly

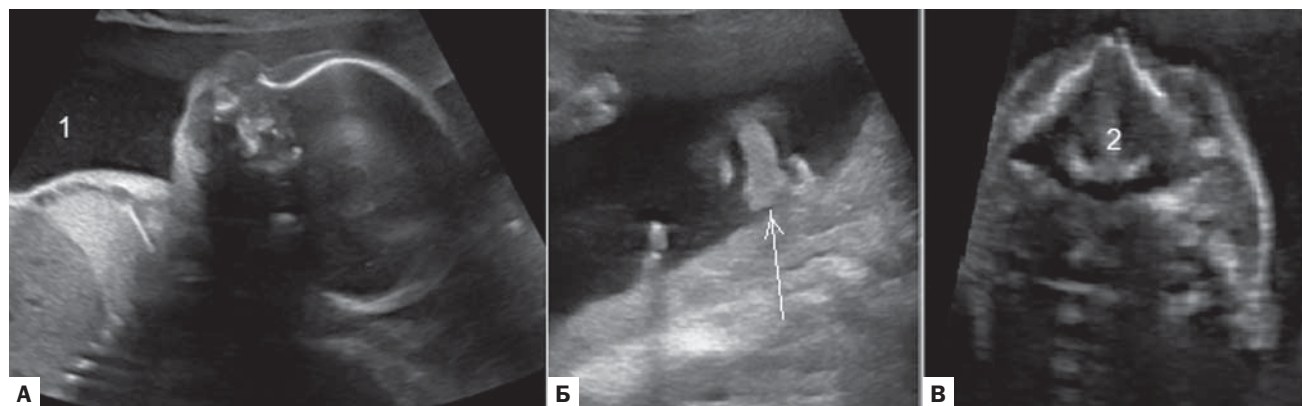


*Примечание.* Кисти внутриутробного ребенка деформированы, отмечается олигодактилия с обеих сторон, синдактилия слева, многоводие.

*Note.* The intrauterine child hands are deformed: oligodactyly on both hands, syndactyly on the left hand; hydramnious.

**Рис. 7.** Внутриутробный ребенок Б из монохориальной двойни, 26 нед гестации. Оценка лицевых структур внутриутробного ребенка. УЗИ, В-режим: А — профиль внутриутробного ребенка, отмечаются длинный фильтр, вздернутый нос, вдавленная переносица, микрогнатия, многоводие (1); Б — носогубный треугольник, отмечается длинный, широкий фильтр (указан стрелкой); В — твердое нёбо (2) без дефектов

**Fig. 7.** Intrauterine child B from monochorionic twins, 26th week of gestation. Examination of facial features. Ultrasound, B-mode: A — lateral view: elongated filter, upturned nose, nose bridge depression, micrognathia, hydramnious (1); Б — nasolabial triangle, elongated, wide filter (shown with arrow); В — hard palate (2) is intact



жительства, получала лечение по поводу многоводия и отставания массы тела внутриутробных детей. Однако достаточного положительного эффекта от лечения отмечено не было.

#### Исход беременности

В сроке 35 нед гестации у беременной отошли околоплодные воды, была проведена операция кесарево сечение. Родились младенцы мужского пола,

массой тела 1680 и 1640 г (меньше 5-го перцентиля). Лицевые дисморфии внутриутробных детей включали длинный, выступающий филтр, вздернутый нос, вдавленную переносицу и брови с синофризом (рис. 8). У первого новорожденного постнатально была подтверждена транспозиция магистральных сосудов. Ребенок прожил 23 сут с летальным исходом. У второго новорожденного с косорукостью, олиго- и синдактилией слева и олигодактилией справа (рис. 9) после рождения была выявлена щелевидная расщелина мягкого нёба, которая не была диагностирована в ходе пренатального УЗИ. Второй младенец был выписан из роддома, состояние при выписке удовлетворительное. На момент последнего общения с родителями ребенку было 2 мес, масса тела — 2300 г, состояние ребенка оценивалось как удовлетворительное. Ребенок в возрасте 1 мес был повторно консультирован генетиком, выявлены фенотипические проявления синдрома Корнелии де Ланге. Молекулярно-генетическое обследование не было проведено из-за недоступности исследования в стране (Узбекистане) и финансовых ограничений семьи для проведения исследования за ее пределами.

### Прогноз

Прогноз неблагоприятный. Наряду с нарушениями психического развития у детей с синдромом Корнелии де Ланге могут развиваться потеря слуха, миопия, дисфункция желудочно-кишечного тракта, нарушение полового созревания [4]. При наличии тяжелых врожденных пороков сердца и диафрагмальной грыжи может потребоваться хирургическая помощь в раннем неонатальном периоде. По нашим данным (собственное наблюдение), ранее один младенец с конотрункальным пороком сердца не дожил до хирургической коррекции. Дефекты нёба, аномалии развития верхних конечностей также требуют специфического лечения и реабилитации [1, 3].

### ОБСУЖДЕНИЕ

Описан случай синдрома Корнелии де Ланге у монохориальных близнецов. При типичных для данного синдрома лицевых дисморфиях (у обоих младенцев) у одного из них наблюдались редукционные пороки верхних конечностей и дефект мягкого нёба, а у другого отмечался врожденный порок сердца (полная форма транспозиции магистральных артерий).

Точная ультразвуковая диагностика синдрома Корнелии де Ланге в пренатальном периоде затруднена [10, 11]. Специфических ультразвуковых признаков порока в конце I триместра беременности нет, хотя некоторые исследователи отмечали утолщение воротникового пространства [10, 12] и снижение скрининговых биохимических показателей — PAPP-A (pregnancy associated plasma protein A — плазменный белок А, связанный с беременностью), АФП, ХГЧ [10]. Однако во II–III триместрах беременности все же можно заподозрить данный порок, опираясь на часто встречающиеся признаки [12]. Одним из таких во внутриутробном периоде является задержка роста внутриутробного ребенка [10, 13, 14]. Один из описанных нами монохориальных близнецов отставал в длине тела уже в 18 нед гестации. К 26-й нед беременности задержка роста наблюдалась у обоих внутриутробных детей, причем показатели массы тела были менее 1-го перцентиля. Однако, несмотря на отставание в физическом развитии, показатели маточно-плодово-плацентарного кровотока соответствовали нормальным значениям у обоих внутриутробных детей, что позволяло исключить плацентарную

**Рис. 8.** Фенотип близнецов с лицевыми дисморфиями при рождении: А — новорожденный близнец с ВПС; Б — близнец с косорукостью

**Fig. 8.** Phenotype of twins with facial dysmorphia at birth: А — newborn twin with congenital heart disorder; Б — twin with clubhand



**Примечание.** Отмечаются длинные, густые, сливные брови и выраженное оволосение на голове, длинный, выступающий филтр, западающая переносица, тонкие губы с опущенными вниз уголками и маленький подбородок.  
**Note.** There are long, thick, coalesced eyebrows, and significant amount of hair on the head, long, protruding filter, nose bridge depression, thin lips with lowered down corners, and small chin.

**Рис. 9.** Кисти новорожденного близнеца с редукционными пороками верхних конечностей: А — олигодактилия правой кисти, аплазия 4-го пальца, клинодактилия 5-го пальца; Б — косорукость, гипоплазия предплечья, олиго- и синдактилия слева

**Fig. 9.** Hands of newborn twin with heterotypic abnormalities of upper limbs: А — right hand oligodactyly, 4th finger aplasia, 5th finger clinodactyly; Б — clubhand, forearm hypoplasia, oligo- and syndactyly on the left



недостаточность. Также отмечалось увеличение количества околоплодных вод, которое было отмечено и другими исследователями [11, 14].

Оценка лица внутриутробного ребенка имеет немало важное значение при постановке диагноза синдрома Корнелии де Ланге [13], и, по мнению многих авторов, лучших результатов можно добиться с помощью объемной эхографии [13, 15]. У внутриутробных детей с синдромом Корнелии де Ланге Т. Maríno и соавт. [16] наблюдали дефект губы, который сочетался с диафрагмальной грыжей. Носогубный треугольник у обоих внутриутробных детей в нашем наблюдении визуализировали четко, без дефектов. Твердое нёбо визуализировалось интактным, однако у внутриутробного ребенка Б после рождения был выявлен небольшой дефект мягкого нёба. В нашем наблюдении при оценке профиля внутриутробного ребенка у близнецов отмечены характерные черты лица: небольшое утолщение кожи в периназальной области, вдавленная переносица, вздернутый нос, длинный филтр и микрогнатия. Эти признаки неспецифичны для какой-либо патологии, и аналогичную картину можно наблюдать при других синдромах, например синдроме Фринса, Паллистера–Киллиана, Робинова, Ди Джорджи.

**Синдром Фринса** (OMIM 229850) — редкое генетическое заболевание с аутосомно-рецессивным типом

наследования, популяционная частота которого составляет 0,7 на 10 тыс. рождений [17]. Наиболее распространенный признак синдрома Фринса — это диафрагмальная грыжа [17, 18]; примерно у 10% пациентов с диафрагмальной грыжей имеется этот синдром [18, 19]. Лицевые дисморфии при синдроме Фринса, имеющиеся у 25–30% больных, включают специфические грубые черты лица, выступающие надбровные дуги, вздернутый нос, макростомию, широкую верхнюю губу, микроретрогению, микрофтальмию, короткую шею, расщелины губы и/или нёба [17]. Аномалии дистальных отделов конечностей включают гипоплазию терминальных фаланг и ногтевых пластинок [20], однако в медицинской литературе опубликованы сообщения о случаях эктродактилии с синдактилией, поражения кисти с отсутствием отдельных пальцев и терминальных фаланг [21, 22]. Прогноз для жизни неблагоприятный, все дети обычно погибают в первые часы или сутки после рождения в связи с последствиями диафрагмальной грыжи. У выживших отмечается умственная отсталость различной степени [22].

В описанных нами случаях отсутствие диафрагмальной грыжи и наличие задержки роста исключали синдром Фринса.

*Синдром Паллистера–Киллиана* (синдром мозаичной изохромосомы 12p, OMIM 601803) — редкое спорадическое хромосомное заболевание, которое характеризуется тканеспецифичным мозаицизмом. Синдром Паллистера–Киллиана можно заподозрить при обнаружении в пренатальном периоде многоводия и диафрагмальной грыжи, а также ризомелической микромелии [23]. После рождения типичны тяжелая умственная отсталость, судороги, гипо- или гиперпигментация, лицевые дисморфии, включающие выступающий лоб с редкими волосами, гипертелоризм, вздернутый нос, плоский затылок и короткая шея [23, 24]. Также к характерным признакам синдрома относят диспропорциональное развитие конечностей с укорочением их проксимальных отделов, сопровождающееся контрактурами суставов и стойким ограничением объема активных движений [23, 24].

*Синдром Робинова* — редкое генетическое заболевание, характеризующееся мезомелическим укорочением конечностей, пороками развития лица и генитальными аномалиями. Его часто называют синдромом «с лицом плода», поскольку профиль лица и внешний вид этих пациентов напоминают 8-недельного внутриутробного ребенка [25]. Лицевые дисморфии включают широкий и выступающий лоб, гипоплазию средней части лица, короткий вздернутый нос, гипертелоризм, перевернутую V-образную верхнюю губу [25, 26].

В нашем наблюдении невыступающий лоб при оценке профиля внутриутробных детей позволил исключить синдромы Паллистера–Киллиана и Робинова.

*Синдром Ди Джорджи* — хромосомная аномалия, возникающая в результате делеции на длинном плече хромосомы 22 (del 22q11.2) [27]. Конотрункальные пороки сердца наблюдаются в 75% случаях, гипопаратиреоз — в 60, задержка развития — в 38, нарушение функций мочеполовой системы — в 36, волчья пасть — в 9% всех случаев [27]. Распространенность синдрома Ди Джорджи составляет от 1 : 1000 до 1 : 6000 живорожденных [27, 28]. Летальность на 1-м году жизни составляет порядка 4% [27]. Синдром может быть заподозрен в пренатальном периоде по наличию конотрункального порока сердца у внутриутробного ребенка и при выявлении дополнительных характерных лицевых дисморфий [28].

В нашем наблюдении наличие конотрункального порока и лицевых дисморфий у одного внутриутробного

ребенка из монохориальной двойни давало возможность предполагать у этого внутриутробного ребенка синдром Ди-Джорджи.

В литературе также были описаны случаи синдрома Корнелии де Ланге с генитальными аномалиями, кистой брыжейки и поражением верхних конечностей [29]. Так как при синдроме Корнелии де Ланге чаще поражаются верхние конечности с развитием локтевой косорукости и олигодактилии, то во внутриутробном периоде возникает необходимость дифференциальной диагностики данного порока с рядом генетических заболеваний, которые также характеризуются пороками предплечья и кисти.

*Синдром EEC* (ectrodactyly-ectodermal dysplasia-clefting syndrome) — редкий генетический синдром, который проявляется триадой признаков: расщелиной лица, эктродактилией конечностей и признаками эктодермальной дисплазии [30, 31]. Эктродактилия — это аномалия конечностей, которая характеризуется врожденным недоразвитием или отсутствием одного либо нескольких пальцев на руках и/или ногах. В случае отсутствия центральных пальцев формируется глубокий межпальцевый промежуток — расщелина, разделяющая конечность на две выраженные части, напоминающая «клешнеобразную кисть» [31]. Очень часто у таких пациентов встречаются врожденные пороки развития мочевыделительной системы [30].

*Акро-кардио-фациальный синдром* (OMIM 600460) — редкий генетический синдром, характерными признаками которого являются эктродактилия кистей и стоп, расщелина губы и/или нёба, дисморфизм лица, врожденные пороки сердца и задержка умственного развития. Дисморфизм лица неспецифичен только для данного синдрома: отмечаются расщелины губы и/или нёба, низко расположенные большие аномальные уши, широкая и плоская переносица, вздернутый нос, микрогнатия, выступающие глаза, гипертелоризм и длинные ресницы [32]. Также при акро-кардио-фациальном синдроме наблюдается задержка внутриутробного роста [32].

*Синдром Смита–Лемли–Опитца* — редкое заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования, связанное с нарушением метаболизма холестерина [33]. Заболевание диагностируют у 1 из 20–40 тыс. новорожденных [33]. Пациенты с синдромом Смита–Лемли–Опитца в большинстве случаев имеют отставание в умственном развитии, у 50% диагностируется аутизм [33, 34]. Типичными признаками заболевания являются низкая масса и длина тела при рождении, микроцефалия, деформированные и низко расположенные уши, косоглазие, короткий нос с широким кончиком и открытыми вперед ноздрями, микрогнатия и широкий альвеолярный край верхней челюсти, расщелина нёба. Также у таких пациентов отмечаются гипоспадия, крипторхизм и гипертрофия клитора. Часто наблюдаются врожденные пороки сердца, аномалии почек, паховые грыжи и гипоплазия тимуса [34]. Из скелетных аномалий чаще встречается постаксиальная полидактилия кистей и/или стоп, однако возможна эктро-, моно-, олиго- и брахидактилия, радиальная или ульнарная девиация пальцев, клинодактилия и различные синдактилии, а также ризо- и мезомелическое укорочение верхних конечностей [33, 34].

*Синдром Холта–Орама* — редкий синдром с аутосомно-доминантным типом наследования, сочетающий пороки развития опорно-двигательного аппарата и сердечно-сосудистой системы [35]. Распространенность синдрома — 1 на 100 тыс. живорожденных [36]. Сердечные пороки могут быть представлены септальными дефектами, конотрункальными пороками и аномальным веноз-



ным возвратом легочных вен [35, 36], пороки верхних конечностей — синостозом лучевой и локтевой костей, их частичным или полным отсутствием, а также клино-и синдактилией, отсутствием первых пястных костей или отдельных пальцев [36].

Однако в нашем наблюдении аномалия сердца и редукционные пороки конечностей не были обнаружены у одного и того же внутриутробного ребенка, что дало возможность исключить данный порок.

**TAR-синдром** (thrombocytopenia, aplasia of the radial — тромбоцитопения с отсутствием лучевых костей, OMIM 274000) является синдромом с аутосомно-рецессивным типом наследования, характеризующимся тромбоцитопенией и двусторонним отсутствием лучевых костей при наличии больших пальцев обеих рук с выраженной радиальной девиацией кистей [37]. Распространенность — 1 на 100 тыс. новорожденных [38]. Редкими симптомами для данного заболевания выступают расщелина нёба, низкий рост, косоглазие, врожденные пороки сердца, желудочно-кишечного тракта, гениталий и почек [37, 38].

Таким образом, спектр дифференциальной диагностики синдрома Корнелии де Ланге в пренатальном периоде очень широк и включает различные генетические синдромы, которые характеризуются лицевыми дисморфиями и редукционным поражением верхних конечностей [39].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Синдром Корнелии де Ланге может проявляться у монохориальных близнецов. Этот факт важен для практических врачей в связи с относительной генетической однородностью таких детей. В пренатальном периоде при УЗИ во II–III триместрах беременности синдром Корнелии де Ланге необходимо заподозрить и включить в дифференциально-диагностический ряд при обнаружении таких признаков, как:

- задержка роста внутриутробного ребенка/детей с нормальными показателями доплерографии маточно-плодово-плацентарного кровотока;
- сочетание задержки роста с многоводием;
- лицевые дисморфии в виде вздернутого носа с вдавленной переносицей, длинного фильтра, тонких губ с опущенными уголками рта, микрогнатии;
- аномалии верхних конечностей в виде локтевой аплазии, олиго- и клинодактилии;

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Kline AD, Moss JF, Selicorni A, et al. Diagnosis and management of Cornelia de Lange syndrome: First international consensus statement. *Net Rev Genet.* 2018;19(10):649–666. doi: <https://doi.org/10.1038/s41576-018-0031-0>
2. Wagner VF, Hillman PR, Britt AD, et al. A De novo HDAC2 variant in a patient with features consistent with Cornelia de Lange syndrome phenotype. *Am J Med Genet A.* 2019;179(5):852–856. doi: <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.61101>
3. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению синдрома Корнелии де Ланге / под ред. Л.П. Назаренко. — М., 2015. — 27 с. [Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of Cornelia de Lange syndrome / ed. L.P. Nazarenko. Moscow; 2015. 27 p. (In Russ.)]
4. Deardorff MA, Noon SE, Krantz ID. Cornelia de Lange Syndrome. In: *GeneReviews® [Internet]*. Seattle, WA: University of Washington, Seattle; 1993–2022. 2005 Sept. 16 [updated 2020 Oct. 15]. PMID: 20301283.
5. Dorsett D, Krantz ID. On the molecular etiology of Cornelia de Lange syndrome. *Ann N Y Acad Sci.* 2009;1151:22–37. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2008.03450.x>

- врожденные пороки сердца (в нашем наблюдении конотрункальный порок — транспозиция магистральных артерий);
- дефект нёба.

При подозрении синдрома Корнелии де Ланге у внутриутробного ребенка беременная должна быть проконсультирована генетиком для уточнения тактики диагностики генетических синдромов, определения прогноза заболевания и дальнейшего ведения беременности.

## ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

От отца младенцев получено письменное информированное добровольное согласие (от 30.06.2021) на публикацию фотографий новорожденных в научном журнале.

## INFORMED CONSENT

Infants' father has signed written voluntary informed consent (signed on 30.06.2021) on publication of infants' photos in scientific journal.

## ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

## FINANCING SOURCE

Not specified.

## РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

## DISCLOSURE OF INTERESTS

Not declared.

## ORCID

**Н.М. Нормурадова**

<https://orcid.org/0000-0002-0365-6510>

**О.А. Хужакулов**

<https://orcid.org/0000-0002-4002-9233>

**М.Ш. Эргашева**

<https://orcid.org/0000-0002-2291-7077>

**Э.Р. Олланазаров**

<https://orcid.org/0000-0001-9797-1441>

**Б.Б. Мажидов**

<https://orcid.org/0000-0001-8354-5556>

6. Selicorni A, Russo S, Gervasini C, et al. Clinical score of 62 Italian patients with Cornelia de Lange syndrome and correlations with the presence and type of NIPBL mutation. *Clin Genet.* 2007;72(2): 98–108. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1399-0004.2007.00832.x>
7. Mehta D, Vergano SAS, Deardorf M, et al. Characterization of limb differences in children with Cornelia de Lange Syndrome. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2016;172(2):155–162. doi: <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.31498>
8. Russell KL, Ming JE, Patel K, et al. Dominant paternal transmission of Cornelia de Lange syndrome: A new case and review of 25 previously reported familial recurrences. *Am J Med Genet.* 2001;104(4):267–276. doi: <https://doi.org/10.1002/ajmg.10066>
9. Stanek JA, Pienkowski MV, Jurkiewicz D, et al. Novel variant in HDAC8 gene resulting in the severe Cornelia de Lange phenotype. *Clin Dysmorphol.* 2019;28(3):126–30. doi: <https://doi.org/10.1097/MCD.0000000000000277>
10. Clark DM, Sherer I, Deardorff MA, et al. Identification of a prenatal profile of Cornelia de Lange syndrome (CdLS): A review of 53 CdLS pregnancies. *Am J Med Genet A.* 2012;158A(8): 1848–1856. doi: <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.35410>

11. Avagliano L, Bulfamante GP, Massa V. Cornelia de Lange syndrome: To diagnose or not to diagnose in utero? *Birth Defects Res.* 2017;109(10):771–777. doi: <https://doi.org/10.1002/bdr2.1045>
12. Huang WH, Porto M. Abnormal first-trimester fetal nuchal translucency and Cornelia De Lange syndrome. *Obstet Gynecol.* 2002;99(5Pt2):956–958. doi: [https://doi.org/10.1016/s0029-7844\(02\)01982-8](https://doi.org/10.1016/s0029-7844(02)01982-8)
13. Sepulveda W, Wong AE, Dezerega V. Brachman–de Lange Syndrome: Prenatal diagnosis with 2- and 3-dimensional sonography. *J Ultrasound Med.* 2009;28(3):401–404. doi: <https://doi.org/10.7863/jum.2009.28.3.401>
14. Kanellopoulos V, Iavazzo C, Tzanatou C, et al. A case of third trimester diagnosis of Cornelia de Lange syndrome. *Arch Gynecol Obstet.* 2011;283(1):59–63. doi: <https://doi.org/10.1007/s00404-009-1279-6>
15. Thellier E, Levailant JM, Roume J, et al. Cornelia de Lange syndrome: Specific features for prenatal diagnosis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017;49(5):668–670. doi: <https://doi.org/10.1002/uog.15788>
16. Marino T, Wheeler PG, Simpson LL, et al. Fetal diaphragmatic hernia and upper limb anomalies suggest Brachmann–de Lange syndrome. *Prenat Diagn.* 2002;22(2):144–147. doi: <https://doi.org/10.1002/pd.281>
17. Ayme S, Julian C, Gambarelli D, et al. Fryns syndrome: Report on 8 new cases. *Clin Genet.* 1989;35(3):191–201. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1399-0004.1989.tb02927.x>
18. Slavotinek A, Lee SS, Davis R, et al. Fryns syndrome phenotype caused by chromosome microdeletions at 15q26.2 and 8p23.1. *J Med Genet.* 2005;42(9):730–736. doi: <https://doi.org/10.1136/jmg.2004.028787>
19. Roy M, Chikkannaiah P, Bali A. Congenital diaphragmatic hernia with hypoplastic lungs, heart, and additional anomalies: A case of ? Fryns syndrome. *J NTR Univ Health Sci.* 2013;2(2):130–132. doi: <https://doi.org/10.4103/2277-8632.112346>
20. Румянцева Н.В., Хурс О.М., Новикова И.В. и др. Современные возможности пренатальной и постнатальной диагностики синдрома Фринса: собственные наблюдения и обзор литературы // *Медицинская генетика.* — 2020. — Т. 19. — № 1. — С. 13–23. [Rumyantseva NV, Khurs OM, Novikova IV, et al. Modern possibilities of prenatal and postnatal diagnosis of Frins syndrome: own observations and a review of the literature. *Medical Genetics.* 2020;19(1):13–23. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.25557/2073-7998.2020.01.13-23>
21. Sheffield JS, Twickler DM, Timmons C, et al. Fryns syndrome: Prenatal diagnosis and pathologic correlation. *J Ultrasound Med.* 1998;17(9):585–589. doi: <https://doi.org/10.7863/jum.1998.17.9.585>
22. Новикова И.В., Ковалев С.И., Мараховская Э.И. Семейный случай синдрома Фринса у двух плодов II триместра // *Пrenatalная диагностика.* — 2018. — Т. 17. — № 2. — С. 164–169. [Novikova IV, Kovalev SI, Marakhovskaya EI. A familial case of Frins syndrome in two fetuses of the second trimester. *Prenatal diagnosis.* 2018;17(2):164–169. (In Russ.)]
23. Sananes N, Guigue V, Vayssiere C, et al. Contribution of 3D ultrasound and fetal face studies to the prenatal diagnosis of Pallister–Killian syndrome. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2010;23(6):558–562. doi: <https://doi.org/10.3109/14767050903214558>
24. Новикова И.В., Требка Е.Г., Ковалев С.И. и др. Случай синдрома Паллистера–Киллиана у плода II триместра // *Пrenatalная диагностика.* — 2018. — Т. 17. — № 3. — С. 267–271. [Novikova IV, Trebka EG, Kovalev SI, et al. A case of Pallister–Killian syndrome in a fetus of the second trimester. *Prenatal diagnostics.* 2018;17(3):267–271. (In Russ.)]
25. Castro S, Peraza E, Barraza A, et al. Prenatal diagnosis of Robinow syndrome: A case report. *J Clin Ultrasound.* 2014;42(5):297–300. doi: <https://doi.org/10.1002/jcu.22103>
26. Mishra S, Agarwalla SK, Pradhan S. Robinow Syndrome: A Rare Diagnosis. *J Clin Diagn Res.* 2015;9(12):SD04–5. doi: <https://doi.org/10.7860/JCDR/2015/15078.6949>
27. Разживин С.А., Демьяшина М.С., Радаева О.А. и др. Синдром Ди Джорджи — сложный клинический диагноз // *Трудный пациент.* — 2018. — Т. 16. — № 1–2. — С. 32–35. [Razhivin SA, Demyashkina MS, Radaeva OA, et al. Di Giorgi syndrome is a complex clinical diagnosis. *Difficult patient.* 2018;16(1–2):32–35. (In Russ.)]
28. Грамматикова О.А., Рябенко Г.А., Бондарев А.М. и др. Пренатальная прицельная диагностика синдрома Ди Джорджи у плода с тетрадой Фалло // *Пrenatalная диагностика.* — 2020. — Т. 19. — № 2. — С. 163–166. [Grammatikova OA, Ryabchenko GA, Bondarev AM, et al. Prenatal targeted diagnosis of Di Giorgi syndrome in a fetus with tetralogy of Fallot. *Prenatal diagnostics.* 2020;19(2):163–166. (In Russ.)]
29. Chong K, Keating S, Hurst S, et al. Cornelia de Lange syndrome (CdLS): Prenatal and autopsy findings. *Prenat Diagn.* 2009;29(5):489–494. doi: <https://doi.org/10.1002/pd.2228>
30. Allen LM, Maestri MJ. Three-dimensional sonographic findings associated with ectrodactyly ectodermal dysplasia clefting syndrome. *J Ultrasound Med.* 2008;27(1):149–154. doi: <https://doi.org/10.7863/jum.2008.27.1.149>
31. Андрусенко И.В. Случай пренатальной ультразвуковой диагностики синдрома 249 EEC (Ectrodactyly, Ectodermal dysplasia, Cleft lip/palate syndrome) в 14 недель беременности // *Пrenatalная диагностика.* — 2019. — Т. 8. — № 3. — С. 249–252. [Andrusenko IV. A case of prenatal ultrasound diagnosis of 249 EEC syndrome (Ectrodactyly, Ectodermal dysplasia, Cleft lip / palate syndrome) at 14 weeks of gestation. *Prenatal diagnostics.* 2019;18(3):249–252. (In Russ.)]
32. Захаров В.В., Шумаков Ю.А., Мешеряков Р.Ю. и др. Пренатальная диагностика редких врожденных пороков и синдромов. LVII. Акро-кардио-фациальный синдром // *Пrenatalная диагностика.* — 2013. — Т. 12. — № 1. — С. 24–33. [Zakharov VV, Shumakov YuA, Mesheryakov RYu, et al. Prenatal diagnosis of rare congenital malformations and syndromes. LVII. Acro-cardio-facial syndrome. *Prenatal diagnostics.* 2013;12(1):24–33. (In Russ.)]
33. Плотнок И.С., Качанова Т.И., Джукаев Р.А. и др. Возможности объемной эхографии в пренатальной ультразвуковой идентификации синдрома Смита–Лемли–Опица // *Пrenatalная диагностика.* — 2009. — Т. 8. — № 4. — С. 315–319. [Plotko IS, Kachanova TI, Dzhukaev RA, et al. Possibilities of volumetric echography in prenatal ultrasound identification of Smith–Lemli–Opitz syndrome. *Prenatal diagnostics.* 2009;8(4):315–319. (In Russ.)]
34. Коваленко-Клычкова Н.А., Кенис В.М., Клычкова И.Ю. Пороки развития кистей и стоп при синдроме Смита–Лемли–Опица // *Травматология и ортопедия России.* — 2013. — Т. 3. — № 69. — С. 143–147. [Kovalenko-Klychkova NA, Kenis VM, Klychkova IYu. Malformations of the hands and feet in Smith–Lemli–Opitz syndrome. *Traumatology and Orthopedics of Russia.* 2013;3(69):143–147. (In Russ.)]
35. Tongsong T, Chanprapaph P. Prenatal sonographic diagnosis of Holt–Oram syndrome. *J Clin Ultrasound.* 2000;28(2):98–100. doi: [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-0096\(200002\)28:2<98::aid-jcu8>3.0.co;2-j](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0096(200002)28:2<98::aid-jcu8>3.0.co;2-j)
36. Sunagawa S, Kikuchi A, Sano Y, et al. Prenatal diagnosis of Holt–Oram syndrome: Role of 3-D ultrasonography. *Congenital Anom (Kyoto).* 2009;49(1):38–41. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1741-4520.2008.00211.x>
37. Федотова Т.В., Степанова А.А., Федотов В.П. и др. Пренатальная диагностика редких врожденных пороков 35 и синдромов. LXIII. TAR синдром // *Пrenatalная диагностика.* — 2014. — Т. 13. — № 1. — С. 35–38. [Fedotova TV, Stepanova AA, Fedotov VP, et al. Prenatal diagnosis of rare congenital malformations 35 and syndromes. LXIII. TAR syndrome. *Prenatal diagnostics.* 2014;13(1):35–38. (In Russ.)]
38. Голяна С.И., Авдейчик Н.В., Сафонов А.В. и др. Встречаемость лучевой косорокуости у детей с различными синдромами // *Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста.* — 2013. — Т. 1. — № 1. — С. 53–60. [Golyana SI, Avdeichik NV, Safonov AV, et al. The incidence of radial clubhand in children with various syndromes. *Pediatric Traumatology, Orthopedics and Reconstructive Surgery.* 2013;1(1):53–60. (In Russ.)]
39. Panaitescu AM, Duta S, Gica N, et al. A Broader Perspective on the Prenatal Diagnosis of Cornelia de Lange Syndrome: Review of the Literature and Case Presentation. *Diagnostics (Basel).* 2021;11(1):142–149. doi: <https://doi.org/10.3390/diagnostics11010142>

А.В. Шулаев<sup>1</sup>, А.А. Шикалева<sup>1</sup>, Р.Ф. Шавалиев<sup>1, 2</sup>, В.Ю. Альбицкий<sup>3</sup><sup>1</sup> Казанский ГМУ Минздрава России, Казань, Российская Федерация<sup>2</sup> РКБ МЗ РТ, Казань, Российская Федерация<sup>3</sup> НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, Москва, Российская Федерация

# Международный взгляд на аспекты профилактических мер по борьбе с развитием метаболического синдрома у детей

## Контактная информация:

Шикалева Анастасия Алексеевна, аспирант кафедры общей гигиены ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России

Адрес: 420012, Казань, ул. Бутлерова, д. 49, тел.: +7 (843) 236-06-13, e-mail: shikaleva@gmail.com

Статья поступила: 13.08.2021, принята к печати: 31.01.2022

В обзоре анализируются опубликованные данные о профилактических мерах по борьбе с развитием метаболического синдрома (МС) у детей. В современных международных исследованиях, проводимых в развивающихся странах, обсуждаются широкий диапазон рисков и территориальная дифференциация в состоянии здоровья детей с МС. Для поиска статей использовались базы PubMed, SCOPUS и Web of Science. В обзоре литературы 12 источников, статьи опубликованы в период с 2020 по 2021 г. Данная проблема малоизученна и требует проведения дополнительных клинических исследований и определения новых аспектов превентивных мер по борьбе с развитием МС у детей. В связи с широкой распространенностью, высокой социально-экономической значимостью, а также ухудшающимися показателями качества жизни пациентов детского возраста с МС и ожирением освещение вопросов и дальнейшее изучение современных аспектов профилактических мер данного синдрома являются чрезвычайно важными для своевременной диагностики МС и применения современных методов его предупреждения.

**Ключевые слова:** метаболический синдром, профилактика метаболического синдрома у детей, ожирение

**Для цитирования:** Шулаев А.В., Шикалева А.А., Шавалиев Р.Ф., Альбицкий В.Ю. Международный взгляд на аспекты профилактических мер по борьбе с развитием метаболического синдрома у детей. Вопросы современной педиатрии. 2022;21(1):51–54. doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v21i1.2391>

## ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время среди населения детского возраста увеличилась распространенность избыточной массы тела и ожирения из-за недостаточной физической нагрузки и нерационального питания. Помимо стран с высоким уровнем дохода, частота увеличивается

и в странах с низким и средним уровнем доходов [1]. В 2016 г., по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), 41 млн детей имели избыточную массу тела или страдали ожирением, почти 50% из них были в возрасте до 5 лет. Избыточную массу тела или ожирение среди детей и подростков старше 5 лет имели

Alexey V. Shulaev<sup>1</sup>, Anastasia A. Shikaleva<sup>1</sup>, Rafael F. Shavaliyev<sup>1, 2</sup>, Valery Yu. Albitsky<sup>3</sup><sup>1</sup> Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation<sup>2</sup> Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, Kazan, Russian Federation<sup>3</sup> Research Institute of Pediatrics and Children's Health in "Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences", Moscow, Russian Federation

## International View on Preventive Measures to Combat the Metabolic Syndrome Development in Children

This review analyzes the published data on preventive measures to combat the metabolic syndrome (MS) development in children. Recent international studies discuss various risks and territorial differentiation in health status of children with MS. Such databases as PubMed, SCOPUS and Web of Science were used for literature review. It consists of 12 sources, all articles were published between 2020 and 2021. This issue is studied very poorly and requires additional clinical research and identification of new aspects of preventive measures to combat the development of MS in children. The discussion of this topics and further study of the modern aspects of preventive measures of this syndrome are crucial for the timely MS diagnosis and implementation of modern prevention methods due to its wide prevalence, high socio-economic significance, and deteriorating quality of life of children with MS and obesity.

**Keywords:** metabolic syndrome, prevention of metabolic syndrome in children, obesity

**For citation:** Shulaev Alexey V., Shikaleva Anastasia A., Shavaliyev Rafael F., Albitsky Valery Yu. International View on Preventive Measures to Combat the Metabolic Syndrome Development in Children. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2022;21(1):51–54. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v21i1.2391>



340 млн человек, распространенность избыточной массы тела в данной возрастной группе резко возросла — с 4% (в 1975 г.) до более 18% (в 2016 г.) при почти равной доле среди обоих полов (18% среди девочек и 19% среди мальчиков). Распространенность ожирения в этой возрастной группе составляла < 1% в 1975 г., а в 2016 г. она достигла > 124 млн человек (6% девочек и 8% мальчиков) [1, 2]. Российскими исследователями также ведутся работы по изучению избыточной массы тела и ожирения [3, 4], роли ожирения в развитии метаболического синдрома [5] и перспектив научных исследований в области профилактики детской инвалидности [6]. Для обобщения текущих данных о распространенности метаболического синдрома (МС) в детском возрасте и для планируемого проведения сравнения с результатами исследований, полученными на территории Российской Федерации, а также для привлечения внимания к проблеме сохраняющихся разногласий между различной диагностикой МС в педиатрической популяции был проведен обзор публикаций, отражающих опыт развивающихся стран мира.

Высокий уровень ожирения и недостаточности физической активности, а также рост заболеваемости сахарным диабетом 2-го типа в педиатрической популяции в странах Персидского залива и Ближневосточного региона диктует необходимость проведения новых исследований в сфере профилактических мер по борьбе с развитием МС у детей [7]. Целью работы W. Saeed и соавт. было изучение распространенности МС у детей школьного возраста в Йемене [7]. Основным выводом данного исследования является то, что дети подвержены потенциальному риску ожирения, МС и преддиабета, несмотря на их низкую выявляемость. Результаты указанной работы подчеркивают необходимость раннего выявления МС и тщательного наблюдения за детьми, подверженными риску, что является важным этапом формирования стратегии оказания первичной медицинской помощи, которая будет способствовать эффективному предотвращению развития МС в педиатрической популяции [7].

Многоцентровое исследование CASPIAN-V проведено среди 3843 учащихся в возрасте от 7 до 18 лет, которые были отобраны методом многоступенчатой стратифицированной кластерной выборки из 30 провинций Ирана [8]. Сравнивали индекс массы тела (ИМТ) и обхват талии для выявления компонентов риска развития МС у детей школьного возраста. Средний возраст участников (52,3% мальчиков) составил  $12,4 \pm 3,05$  года. Связь между объемом талии и МС в комплексной оценке рисков оказалась сильнее в сравнении с ИМТ у детей школьного возраста, подчеркивая важность привлечения большего внимания к абдоминальному ожирению в детстве [8].

МС стал одной из основных проблем общественного здравоохранения во всем мире в связи с его существенной корреляцией с повышенным риском развития сахарного диабета 2-го типа и сердечно-сосудистых заболеваний у детей и подростков [9]. Исследование A. Alowfi и соавт. было направлено на определение распространенности факторов риска МС среди подростков в Саудовской Аравии. Данное кросс-секционное исследование проводилось в двух школах для девочек, из 808 студенток 172 обучающихся в возрасте от 12 до 19 лет приняли в нем добровольное участие. Были проанализированы демографические данные, изучены антропометрические данные (кровенное давление, масса тела,

рост, ИМТ и обхват талии), а также биохимический анализ крови натошак (глюкоза и триглицериды плазмы, липопротеиды высокой и низкой плотности). Проведенное исследование показывает, что МС распространен среди детей и подростков женского пола, страдающих ожирением и избыточной массой тела, но также присутствует среди тех, у кого ИМТ в пределах нормальных значений [9].

Из 234 детей в возрасте 6–11 лет 8,9% страдали МС. Были проведены анкетирование для оценки социально-демографических данных, связанных с образом жизни, и антропометрические измерения. Распространенность МС в изучаемых группах имела прямую корреляцию с показателями ИМТ и росла с увеличением степени ожирения: ИМТ в норме (4,5%), при избыточной массе тела (16,7%), у лиц, страдающих ожирением (30,0%). Полученные результаты подтверждают необходимость незамедлительной разработки социально-профилактических мероприятий в школах, направленных на снижение метаболических рисков в педиатрической популяции [10].

Для предотвращения распространения ожирения требуется обладать знаниями об угрожающих последствиях избыточной массы тела и повышении риска развития таких опасных для жизни человека заболеваний, как атеросклероз, артериальная гипертензия, сахарный диабет, сердечно-сосудистые болезни, возникающих при избыточной массе тела. Целью исследования авторов из Турции R. Bozbulut и соавт. являлись оценка осведомленности детей об опасности ожирения и определение связи между уровнем знаний, приверженностью здоровому образу жизни, качеством пищевых привычек и наличием клинико-социальных факторов риска развития МС. В исследование включили 236 детей с избыточной массой тела (119 мальчиков и 117 девочек) в возрасте от 10 до 14 лет. Антропометрические и биохимические измерения и определение МС были проведены в соответствии с консенсусом Международной диабетической федерации (IDF), и участники были разделены на две группы: с наличием или отсутствием МС. Проводилась оценка по шкале осведомленности детей об ожирении и адаптированному для Турции индексу питания и здорового образа жизни. Среди исследуемой группы детей распространенность установленного МС составила 26,3%. Уровень осведомленности об опасности ожирения был значительно ниже в группе детей с диагностированным МС по сравнению с группой здоровых детей. Авторы сделали вывод, что повышение осведомленности о факторах риска возникновения избыточной массы тела и негативных последствиях ожирения среди детей поможет снизить риск возникновения МС, сахарного диабета 2-го типа и сердечно-сосудистых заболеваний во взрослом возрасте [11].

Целью исследования A.K. Aalemi и соавт. было изучение связи между ожирением, МС и псориазом у детей в Афганистане. В исследовании приняли участие 113 пациентов, страдающих псориазом, и 113 здоровых детей в возрасте до 18 лет. Были проведены измерения роста, массы тела, обхвата талии и артериального давления. Исследование показало, что у детей с диагностированным псориазом выше вероятность возникновения МС и сердечно-сосудистых факторов риска по сравнению с контрольной группой, включающей в себя здоровых детей [12].

Проблема нерационального питания и пагубных привычек заключается в том, что они приводят к развитию ожирения и таких сопутствующих заболеваний, как инсулинорезистентность, МС, патологии сердечно-сосудистой системы, которые являются ведущими причинами смертности у взрослого населения [13]. В исследовании I.N. López-Contreras и соавт. было проведено сравнение пищевых привычек, поведения и метаболического профиля детей, страдающих ожирением, матери которых посещали групповые занятия в медицинском учреждении, с теми, чьи родители получили только консультацию по вопросам питания. Рандомизированное клиническое исследование проводилось в течение 3 мес, в нем приняли участие 177 пар (мать и ребенок), 90 пар — в группе вмешательства (групповые занятия) и 87 пар — в контрольной группе (консультация). Парами мать и ребенок было посещено 6 групповых занятий по пропаганде здорового питания, что является альтернативным подходом к изменению привычек у детей с ожирением. Участники контрольной группы получали одну консультацию по питанию. Были оценены частота потребления пищи, поведение во время приема пищи дома и метаболический профиль. Вмешательство, направленное на детей, страдающих ожирением, и их матерей, изменило некоторые пищевые привычки и поведение дома и повысило уровень инсулина и HOMA-IR в условиях, когда им не была назначена специальная диета в качестве лечения и они не проявляли физическую активность. Таким образом, было доказано, что групповые профилактические занятия, направленные на мать, могут изменить пищевые привычки дома и быть дополнительным ресурсом медицинских учреждений в управлении детским ожирением [13].

МС представляет собой кластеризацию гипергликемии/инсулинорезистентности, артериальной гипертензии, дислипидемии и ожирения, которые являются факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета 2-го типа и инсульта [14]. По данным S. Ambachew и соавт., увеличение распространенности МС наблюдается и в странах с низким и средним уровнем дохода, таких как Эфиопия [14], однако всеобъемлющей ее оценки не проводится. Полученные данные свидетельствуют о высокой распространенности МС в Эфиопии, что подтверждает необходимость заблаговременного вмешательства для первичной профилактики возникновения этого состояния и последующего снижения связанной с ним заболеваемости и смертности. Было выявлено, что лица, ответственные за разработку профилактических мероприятий, врачи и заинтересованные стороны должны настоятельно рекомендовать эффективные стратегии в области контроля и профилактики возникновения МС [14].

В Индии R.R. Das и соавт. было проведено кросс-секционное исследование в школах города Бхубанесвар. В него были включены школьники в возрасте от 6 до 16 лет. Всего было обследовано 1930 детей на наличие избыточной массы тела на основе ИМТ. Из 1930 детей 602 ребенка (31,2%) обучались в государственных школах и 1328 (68,8%) — в частных школах. В общей сложности у 545 детей (28,2%) были выявлены избыточная масса тела или ожирение (383 (19,83%) и 162 (8,3%) соответственно). Распространенность избыточной массы тела / ожирения у школьников в возрасте от 6 до 16 лет в государственных школах составила 11,5%, а в частных школах — 35,8%. Данное исследование выявило более

высокую распространенность МС и инсулинорезистентности у школьников из Восточной Индии, которые имели избыточную массу тела или ожирение. Ухудшающаяся эпидемиологическая обстановка по прогрессированию ожирения подчеркивает необходимость разработки структурированного и последовательного выявления МС у детей, что позволило бы качественно исследовать его распространенность, краткосрочные и долгосрочные последствия для здоровья [2].

В исследовании A. Jankowska и соавт. в Польше принял участие 591 ребенок в возрасте от 10 до 12 лет, страдающий избыточной массой тела или ожирением. Было отмечено, что некоторые из клиничко-социальных предикторов возникновения МС могут быть скорректированы, особенно те, которые относятся к изменению образа жизни. Определение влияния этих факторов может помочь снизить риск развития МС и, следовательно, улучшить здоровье и качество жизни детей [15].

Целью исследования A. Pietrobelli и соавт. в Италии была проверка гипотезы о том, что дети, страдающие ожирением, переведенные на домашнее обучение во время пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19, будут демонстрировать неблагоприятные тенденции в поведении, связанном с образом жизни. Были получены данные, позволяющие сделать вывод, что признание этих негативных побочных последствий имеет решающее значение для поддержания усилий по контролю избыточной массы тела в педиатрической популяции. В зависимости от продолжительности эти неблагоприятные последствия могут оказывать длительное воздействие на степень ожирения у подростка и взрослого [16].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дети, страдающие ожирением, подвержены МС и риску развития сахарного диабета 2-го типа и сердечно-сосудистых заболеваний. На данный момент имеется много сообщений о детях, страдающих ожирением, но недостаточно данных о детях, страдающих МС, зарегистрированных в детских учреждениях развивающихся стран. Текущие эпидемиологические исследования показали, что распространенность МС в детском возрасте высока в США, на Ближнем Востоке и в странах Южной Америки, причем наибольшая доля диагнозов МС приходится на лиц с избыточной массой тела и ожирением. Большое количество различных определений МС в педиатрии создает вариации в данных о распространенности, полученных в ходе различных эпидемиологических обследований, что существенно затрудняет сравнение между ними. Кроме того, достоверность диагноза МС у детей для прогнозирования будущих негативных последствий для здоровья является довольно низкой. Отчасти это можно объяснить связанными с периодом пубертата изменениями гормонального статуса и массы тела. Возникает необходимость формирования определения МС, которое было бы специфичным по гендерному признаку и географическому региону.

Избыточная масса тела и ожирение у детей — всемирная эпидемия, требующая принятия срочных мер. Профилактические мероприятия и выявление клиничко-социальных предикторов, приводящих к развитию МС, должны стать одним из политических приоритетов для достижения успеха как на региональном, так и на мировом уровнях. Надлежащую диагностику МС и связанных с ним сопутствую-

щих заболеваний необходимо начинать как можно раньше у детей и подростков, страдающих ожирением.

#### ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

#### FINANCING SOURCE

Not specified.

#### РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

#### DISCLOSURE OF INTERESTS

Not declared.

#### ORCID

**А.В. Шулаев**

<https://orcid.org/0000-0002-2073-2538>

**А.А. Шикалева**

<https://orcid.org/0000-0003-1798-0490>

**Р.Ф. Шавалиев**

<https://orcid.org/0000-0002-0516-3293>

**В.Ю. Альбицкий**

<https://orcid.org/0000-0003-4314-8366>

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. WHO. *Overweight Obesity. WHO Fact Sheets*. Available online: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>. Accessed on July 19, 2019.
2. Das RR, Mangaraj M, Panigrahi SK, et al. Metabolic Syndrome and Insulin Resistance in Schoolchildren From a Developing Country. *Front Nutr*. 2020;7:31. doi: <https://doi.org/10.3389/fnut.2020.00031>
3. Шулаев А.В., Шикалева А.А. К вопросу о выявлении клинико-социальных предикторов метаболического синдрома у детей (обзор литературы) // *Общественное здоровье и здравоохранение*. — 2021. — № 1(69). — С. 14–24. [Shulaev AV, Shikaleva AA On the Identification of Clinical and Social Predictors of Metabolic Syndrome in Children (Literature Review). *Public Health and Health Care = Obshchestvennoe zdorov'e i zdavoohranenie*. 2021; 1(69):14–24. (In Russ).]
4. Нетребенко О.К., Украинцев С.Е., Мельникова И.Ю. Ожирение у детей: новые концепции и направления профилактики. Обзор литературы // *Вопросы современной педиатрии*. — 2017. — Т. 16. — № 5. — С. 399–405. — doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v16i5.1804> [Netrebenko OK, Ukraincev SE, Mel'nikova IU. Obesity in children: new concepts and directions of prevention. Literature review. *Current Pediatrics*. 2017;16(5):399–405. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v16i5.1804>]
5. Панасенко Л.М., Нефедова Ж.В., Карцева Т.В., Черепанова М.И. Роль ожирения в развитии метаболического синдрома у детей // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. — 2020. — Т. 65. — № 2. — С. 125–132. — doi: <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2020-65-2-125-132> [Panasenko LM, Nefedova ZhV, Karceva TV, Cherepanova MI. The role of obesity in the development of metabolic syndrome in children. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics = Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii*. 2020; 65(2): 125–132. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2020-65-2-125-132>]
6. Баранов А.А., Терлецкая Р.Н. О перспективах научных исследований в области профилактики детской инвалидности // *Вопросы современной педиатрии*. — 2018. — Т. 17. — № 6. — С. 426–433. — doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v17i6.1972> [Baranov AA, Terleckaya RN. On the Prospects for Child Disability Prevention Research. *Current Pediatrics*. 2018;17(6):426–433. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v17i6.1972>]
7. Saeed W, Al-Habori M, Saif-Ali R, Al-Eryani E. Metabolic Syndrome and Prediabetes Among Yemeni School-Aged Children. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2020;13:2563–2572. doi: <https://doi.org/10.2147/DMSO.S260131>
8. Ejtahed HS, Mahmoodi Z, Qorbani M, et al. A comparison between body mass index and waist circumference for identifying continuous metabolic syndrome risk score components in Iranian school-aged children using a structural equation modeling approach: the CASPIAN-V study. *Eat Weight Disord*. 2021;26(5):1609–1616. doi: <https://doi.org/10.1007/s40519-020-00971-y>
9. Alowfi A, Binladen S, Iqrqous S, et al. Metabolic Syndrome: Prevalence and Risk Factors among Adolescent Female Intermediate and Secondary Students in Saudi Arabia. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(4):2142. doi: <https://doi.org/10.3390/ijerph18042142>
10. Shah SM, Aziz F, Al Meskari F, et al. Metabolic syndrome among children aged 6 to 11 years, Al Ain, United Arab Emirates: Role of obesity. *Pediatr Diabetes*. 2020;21(5):735–742. doi: <https://doi.org/10.1111/pedi.13027>
11. Bozbulut R, Ertaş-Öztürk Y, Döğür E, et al. Increased Obesity Awareness and Adherence to Healthy Lifestyle-Diet Reduce Metabolic Syndrome Risk in Overweight Children. *J Am Coll Nutr*. 2020;39(5): 432–437. doi: <https://doi.org/10.1080/07315724.2019.1691951>
12. Aalemi AK, Hamdard AG, Chen H. Association of metabolic syndrome with pediatric psoriasis: a case-control study in Kabul, Afghanistan. *Int J Dermatol*. 2020;59(4):451–456. doi: <https://doi.org/10.1111/ijd.14805>
13. López-Contreras IN, Vilchis-Gil J, Klünder-Klünder M, et al. Dietary habits and metabolic response improve in obese children whose mothers received an intervention to promote healthy eating: randomized clinical trial. *BMC Public Health*. 2020;20(1):1240. doi: <https://doi.org/10.1186/s12889-020-09339-4>
14. Ambachew S, Endalamaw A, Worede A, et al. The Prevalence of Metabolic Syndrome in Ethiopian Population: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Obes*. 2020;2020:2701309. doi: <https://doi.org/10.1155/2020/2701309>
15. Jankowska A, Brzeziński M, Romanowicz-Sołtyszewska A, Szlagatys Sidorkiewicz A. Metabolic Syndrome in Obese Children—Clinical Prevalence and Risk Factors. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(3):1060. doi: <https://doi.org/10.3390/ijerph18031060>
16. Pietrobello A, Pecoraro L, Ferruzzi A, et al. Effects of COVID-19 Lockdown on Lifestyle Behaviors in Children with Obesity Living in Verona, Italy: A Longitudinal Study. *Obesity (Silver Spring)*. 2020;28(8):1382–1385. doi: <https://doi.org/10.1002/oby.22861>



# АЛЕКСАНДРУ ГРИГОРЬЕВИЧУ РУМЯНЦЕВУ — 75 ЛЕТ



**12** февраля 2022 г. исполнилось 75 лет выдающемуся ученому-педиатру, государственному и общественному деятелю, лауреату премии Правительства Российской Федерации в области науки и техники, почетному члену Союза педиатров России, академику РАН, профессору Александру Григорьевичу Румянцеву.

Родившись в украинском городе Новогеоргиевске в семье отца-фронтовика, он следует по стопам матери — детского врача: поступает на педиатрический факультет 2-го МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова. Окончив его с отличием в 1971 г., проходит в альма-матер путь от клинического ординатора до профессора, заведующего созданной им в 1987 г. кафедрой поликлинической педиатрии.

А.Г. Румянцев по праву считается основоположником службы детской гематологии и онкологии в России. В 1991 г. он организовал научно-исследовательский институт Минздрава России — Институт детской гематологии (с 2005 г. — Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии, с 2016 г. — Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева), который возглавлял 27 лет, в 2018 г. став его президентом и научным руководителем Российской детской клинической больницы. НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева в течение трех десятилетий остается головным учреждением в Российской Федерации

по разработке программ диагностики и лечения гематологических и онкологических заболеваний у детей и подростков, трансплантации гемопоэтических стволовых клеток, клинической иммунологии, трансфузионной и генной терапии.

В том же 1991 г. на возглавляемой Александром Григорьевичем кафедре впервые в стране создается курс детской гематологии/онкологии для факультета усовершенствования врачей в целях подготовки и сертификации профильных специалистов-педиатров в области гематологии и онкологии, который в 2004 г. преобразуется в кафедру клинической гематологии, онкологии и иммунопатологии. Основным научным направлением кафедры стала организация кооперированных исследований в лечении гемобластозов и опухолей головного мозга у детей, гемобластозов у подростков и молодых взрослых.

В течение 42 лет (!) — с 1978 по 2021 г. — Александр Григорьевич являлся главным внештатным специалистом — детским гематологом/онкологом Минздрава России.

А.Г. Румянцев — автор более 1000 научных работ, в т.ч. 75 монографий и руководств, подготовил 75 докторов и 134 кандидата медицинских наук. В 2004 г. избран членом-корреспондентом, в 2011 г. — академиком Российской академии медицинских наук, в 2013 г. — академиком Российской академии наук, в 2017 г. — членом Президиума РАН.

Широкую известность в России и за рубежом А.Г. Румянцеву принесли его фундаментальные и прикладные исследования в области детской гематологии и иммунологии, медицинской экологии, клинической иммунологии, физиологии и патофизиологии крови, регуляции кроветворения и иммунного ответа, патогенеза и лечения наследственных и приобретенных заболеваний крови у детей, интенсивной полихимиотерапии и иммунотерапии лейкозов.

Александр Григорьевич разработал методы диагностики и лечения болезней крови у детей, функциональные методы оценки клеток крови и костного мозга в норме и патологии. Он создал и внедрил в практику адъювантные методы иммунотерапии лейкемии и рака мочевого пузыря. Под его руководством впервые в России выполнены трансплантации стволовых пуповинных клеток детям с первичными иммунодефицитами, гематологическими и онкологическими заболеваниями и организованы системные исследования материнского и детского микрохимеризма. А.Г. Румянцев — автор руководств по клинической детской трансфузиологии и трансплантации гемопоэтических клеток у детей, он и его сотрудники внедрили диагностику и мониторинг онкологических заболеваний с помощью молекулярных зондов нуклеиновых кислот и их продуктов в сыворотке крови.

Широка и многообразна общественная деятельность Александра Григорьевича. Он депутат Государственной Думы Российской Федерации VIII созыва. Является вице-президентом Национальной медицинской палаты России, членом Общественной палаты г. Москвы, Попечительского совета благотворительного фонда «Подари жизнь», Национального совета экспертов по редким заболеваниям, почетным президентом Национального общества детских гематологов/онкологов, членом научного совета и руководителем научной платформы «Онкология» Минздрава России, главным редактором журналов «Педиатрия» и «Вестник службы крови России», членом редакционных коллегий ряда медицинских журналов. В 2021 г. Правительством России он назначен председателем экспертного совета Фонда поддержки детей с тяжелыми жизнеугрожающими и хроническими заболеваниями «Круг добра».

Научно-педагогическая и общественная деятельность А.Г. Румянцева отмечена государственными наградами Российской Федерации: орденом Дружбы народов (1994), медалью «За заслуги перед отечественным здравоохранением» (2003), орденом «За заслуги перед Отечеством» IV степени (2019) и целым рядом общественных наград и поощрений, в числе которых благодарственные письма Президента России, почетные грамоты Федерального Собрания Российской Федерации и Московской городской Думы. Получило признание научное творчество юбиляра и за рубежом, о чем свидетельствуют почетная

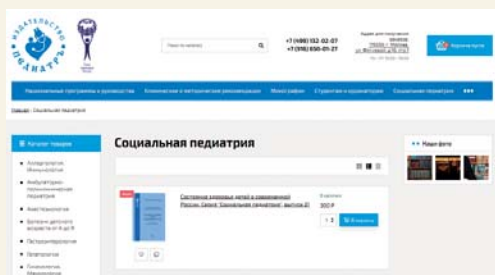
медаль Университета г. Монпелье (Франция, 1990), международная премия Клавдия Галена (Prix Galien, 2013), орден Восходящего солнца с шейной лентой (Япония, 2018).

Особо подчеркнем: профессиональная судьба А.Г. Румянцева тесно связана с деятельностью Союза педиатров России (СПР). Еще в далеком январе 1994 г. он был членом Президиума учредительной конференции Союза и в своем выступлении поддержал идею его создания, осветил значение этой организации для педиатрической науки и практики и был избран заместителем председателя Исполнительного комитета СПР. С того времени Александр Григорьевич — постоянный член правления, активный участник съездов и конгрессов СПР, который отметил заслуги юбиляра избранием своим почетным членом и награждением медалью Г. Сперанского.

Может, о том, что медицина и педиатрия стали для А.Г. Румянцева счастьем, смыслом, необходимостью, наиболее ярко говорит следующий факт: в семье Румянцевых 18 врачей (дети, внуки, племянники).

За спиной три четверти века, до ста лет — шагать и шагать. Да будет этот Ваш путь, глубокоуважаемый Александр Григорьевич, отмечен здоровьем, благополучием родных и близких, новыми достижениями в священном, благородном деле сохранения и укрепления здоровья детей России.

*Союз педиатров России,  
коллектив НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН*



- Большой выбор медицинской литературы
- Низкие цены
- Удобная форма регистрации
- Разные варианты доставки
- Оперативная обратная связь
- Актуальные новости от Союза педиатров России

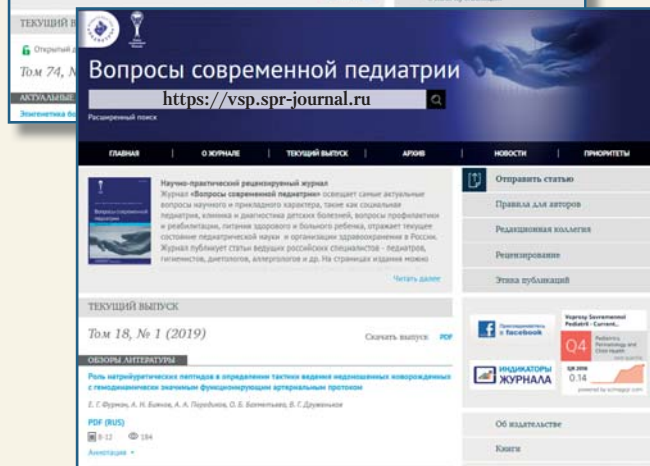
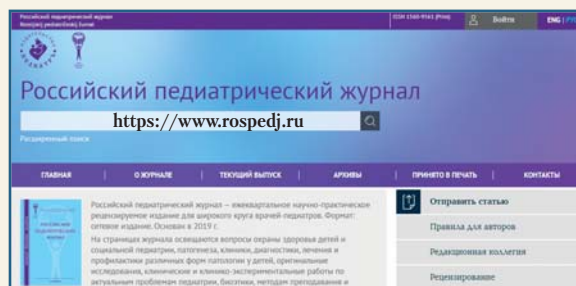
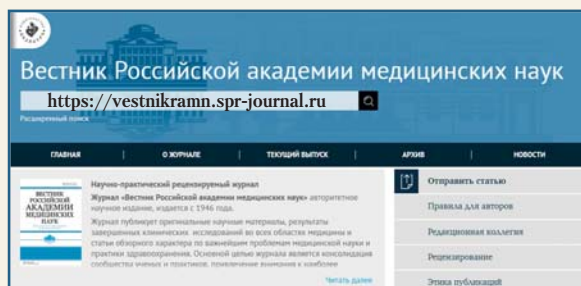
## Электронная библиотека журналов издательства Союза педиатров России «ПедиатрЪ»

Приглашаем вас посетить новые сайты журналов издательства и оценить их преимущества.

- Электронные версии журналов в открытом доступе, за исключением последнего года выпуска журнала «Вестник российской академии медицинских наук»
- Возможность разместить статью на сайте с помощью электронной редакции
- Подписка на журналы последнего года выпуска (на статью, номер, год) — по ценам редакции

### Преимущества для авторов журналов:

- полное соответствие сайтов журналов Издательства требованиям зарубежных реферативных баз данных (Scopus, Web of Science, PubMed и др.);
- присутствие журналов в различных базах данных, таких как РИНЦ, OCLC, WorldCat, Open Archives, iNeicon, Research Bible, Academic Keys, Ciberleninka, VINITI RAN Referativnyi Zhurnal, Ulrich's Periodicals Directory, Google Scholar и др.;
- размещение по желанию автора дополнительных материалов к статье (видео, презентации);
- все журналы входят в Перечень ВАК



+7 (499) 132-02-07  
+7 (916) 650-01-27

sales@spr-journal.ru

[www.spr-journal.ru](http://www.spr-journal.ru)





# Сохраним здоровье детей – сохраним Россию!

## Мероприятия под эгидой Союза педиатров России в 2022 г.\*

<https://www.pediatr-russia.ru/information/events/>

| Название мероприятия                                                                                                                                                                  | Дата проведения  | Организаторы                                                                                                                                                                                                                                                           | Место и формат проведения | Контакты организаторов                                    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|-----------------------------------------------------------|
| Цикл научно-образовательных онлайн-вебинаров для детских врачей и педиатрических медицинских сестер «Образовательные дни в педиатрии»                                                 | январь – декабрь | Союз педиатров России                                                                                                                                                                                                                                                  | Москва, онлайн            | orgkomitet@pediatr-russia.ru                              |
| XIX Съезд педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии»                                                                                                   | 5–7 марта        | Союз педиатров России                                                                                                                                                                                                                                                  | Москва, гибридный         | congress2022@pediatr-russia.ru                            |
| Конференция «Педиатр — педиатру: амбулаторная педиатрия от “А до Я”»                                                                                                                  | 17 марта         | Свердловское областное региональное отделение Союза педиатров России                                                                                                                                                                                                   | Екатеринбург, онлайн      | Вахлова Ирина Вениаминовна<br>vachlova-61@mail.ru         |
| Конференция «Физическое развитие детей: современные подходы к оценке»                                                                                                                 | 14 апреля        | Удмуртское республиканское региональное отделение Союза педиатров России                                                                                                                                                                                               | Ижевск, гибридный         | Вихарева Елена Геннадьевна<br>avihareva@yandex.ru         |
| Междисциплинарная конференция «Педиатрия на рубеже новых вызовов времени»                                                                                                             | 15–16 апреля     | Свердловское областное региональное отделение Союза педиатров России                                                                                                                                                                                                   | Екатеринбург, онлайн      | Вахлова Ирина Вениаминовна<br>vachlova-61@mail.ru         |
| Школа педиатра: орфанные заболевания                                                                                                                                                  | 21 апреля        | ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России, Министерство здравоохранения Российской Федерации, Региональная общественная организация по развитию педиатрии «Республиканское общество педиатров Башкортостана», Союз педиатров России | Уфа, онлайн               | Яковлева Людмила Викторовна<br>fock20051@mail.ru          |
| Всероссийская научно-практическая конференция «Актуальные вопросы вакцинопрофилактики у детей»                                                                                        | 21–22 апреля     | Иркутское областное региональное отделение Союза педиатров России                                                                                                                                                                                                      | Иркутск, гибридный        | Рычкова Любовь Владимировна<br>rychkova.nc@gmail.com      |
| Республиканская научно-практическая конференция «Современные аспекты диагностики и оказания реанимационной помощи недоношенным новорожденным при заболеваниях перинатального периода» | 25 апреля        | Мордовское региональное отделение Союза педиатров России                                                                                                                                                                                                               | Саранск, гибридный        | Балыкова Лариса Александровна<br>larisabalykova@yandex.ru |
| Областная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы педиатрии и неонатологии»                                                                                               | 27 апреля        | Тюменское областное региональное отделение Союза педиатров России                                                                                                                                                                                                      | Тюмень, гибридный         | Ушакова Светлана Анатольевна<br>ushakova_tgma@mail.ru     |
| Всероссийская научно-практическая конференция врачей-педиатров «Новые клинические рекомендации в практике участкового педиатра»                                                       | 28 апреля        | Мордовское региональное отделение Союза педиатров России                                                                                                                                                                                                               | Саранск, гибридный        | Балыкова Лариса Александровна<br>larisabalykova@yandex.ru |

|                                                                                                                                                                   |                |                                                                                                                                                                                                                                   |                           |                                                           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|-----------------------------------------------------------|
| Междисциплинарная конференция «Акушер и педиатр — ключевые точки взаимодействия»                                                                                  | 15 мая         | Свердловское областное региональное отделение Союза педиатров России                                                                                                                                                              | Екатеринбург, онлайн      | Вахлова Ирина Вениаминовa<br>vachlova-61@mail.ru          |
| Научно-практическая школа «Актуальные вопросы педиатрии в реальной клинической практике» совместно с IV Всероссийской мультимедийной конференцией «Редкий случай» | 16–17 мая      | Чеченское республиканское региональное отделение Союза педиатров России                                                                                                                                                           | Грозный, гибридный        | conference2022@pediatr-russia.ru                          |
| Научно-практическая конференция с международным участием «Приоритетные направления в сохранении и укреплении здоровья детей»                                      | 31 мая         | Министерство здравоохранения Кемеровской области, ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Региональное отделение Союза педиатров по Кемеровской области | Кемерово, гибридный       | Вавилова Вера Петровна<br>vavilovavp@mail.ru              |
| Междисциплинарная конференция «Педиатрия на рубеже новых вызовов времени»                                                                                         | июнь           | Свердловское областное региональное отделение Союза педиатров России                                                                                                                                                              | Екатеринбург, онлайн      | Вахлова Ирина Вениаминовa<br>vachlova-61@mail.ru          |
| VIII Всероссийская мультимедийная конференция «Время жить»                                                                                                        | 26 августа     | Союз педиатров России                                                                                                                                                                                                             | Москва, гибридный         | orgkomitet@pediatr-russia.ru                              |
| Конференция «Дни педиатрии на Смоленской земле» совместно с III научно-практической конференцией «Медико-социальные аспекты охраны материнства и детства»         | 16–17 сентября | Смоленское региональное отделение Союза педиатров России                                                                                                                                                                          | Смоленск, гибридный       | Козлова Людмила Вячеславовна<br>milkozlova@yandex.ru      |
| Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Фармакотерапия и диетология в педиатрии»                                                  | 23–24 сентября | Союз педиатров России                                                                                                                                                                                                             | Ростов-на-Дону, гибридный | conference2022@pediatr-russia.ru                          |
| Междисциплинарная конференция «Педиатрия на рубеже новых вызовов времени»                                                                                         | октябрь        | Свердловское областное региональное отделение Союза педиатров России                                                                                                                                                              | Екатеринбург, онлайн      | Вахлова Ирина Вениаминовa<br>vachlova-61@mail.ru          |
| Образовательная и научно-практическая конференция «Некоторые вопросы практической педиатрии»                                                                      | 19 октября     | ГБУЗ «Областная детская больница», г. Южно-Сахалинск, Министерство здравоохранения Сахалинской области, Союз педиатров России                                                                                                     | Южно-Сахалинск, онлайн    | Фатеева Лариса Юрьевна<br>l.fateeva@sakhalin.gov.ru       |
| Всероссийская научно-практическая конференция «Инфекционные заболевания у детей»                                                                                  | 20 октября     | Иркутское областное региональное отделение Союза педиатров России                                                                                                                                                                 | Иркутск, гибридный        | Рычкова Любовь Владимировна<br>rychkova.nc@gmail.com      |
| Областная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы педиатрии и неонатологии»                                                                           | ноябрь         | Тюменское областное региональное отделение Союза педиатров России                                                                                                                                                                 | Тюмень, гибридный         | Ушакова Светлана Анатольевна<br>ushakova_tgma@mail.ru     |
| Всероссийская научно-практическая конференция врачей-педиатров «Рациональное питание в формировании и поддержании здоровья детей»                                 | 24 ноября      | Мордовское региональное отделение Союза педиатров России                                                                                                                                                                          | Саранск, гибридный        | Балыкова Лариса Александровна<br>larisabalykova@yandex.ru |
| V Всероссийская мультимедийная конференция «Редкий случай»                                                                                                        | 6 декабря      | Союз педиатров России                                                                                                                                                                                                             | Москва, гибридный         | orgkomitet@pediatr-russia.ru                              |
| Междисциплинарная конференция «Педиатрия на рубеже новых вызовов времени»                                                                                         | декабрь        | Свердловское областное региональное отделение Союза педиатров России                                                                                                                                                              | Екатеринбург, онлайн      | Вахлова Ирина Вениаминовa<br>vachlova-61@mail.ru          |

# Льготная редакционная подписка



Предлагаем подписку на официальные издания Союза педиатров России. Все журналы входят в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК. Адрес редакции: 117335, г. Москва, ул. Вавилова, д. 81, корп. 1, офис 2–8. Телефон: +7 (499) 132-02-07, +7 (916) 650-01-27, e-mail: sales@spr-journal.ru



**Цена подписки\*:**  
полгода (3 номера) — 450 руб.,  
год (6 номеров) — 900 руб.



**Цена подписки\*:**  
полгода (3 номера) — 450 руб.,  
год (6 номеров) — 900 руб.

\* Стоимость указана для физических лиц. Доставка журналов включена в стоимость.



|           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Извещение | Форма №ПД-4                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|           | <p>ООО Издательство «ПедиатрЪ»</p> <p>(наименование получателя платежа)</p> <p>7728798571</p> <p>(ИНН получателя платежа)</p> <p>№ 40702810738110016525</p> <p>(номер счета получателя платежа)</p> <p>В Сбербанке России ОАО, г. Москва</p> <p>(наименование банка и банковские реквизиты)</p> <p>к/с 30101810400000000225</p> <p>БИК 044525225</p> <p>Подписка на журнал</p> <p><input type="checkbox"/> Педиатрическая фармакология</p> <p><input type="checkbox"/> Вопросы современной педиатрии Срок: <input type="checkbox"/> полгода <input type="checkbox"/> год</p> <p>(наименование платежа. нужно отметить)</p> <p>Дата _____ Сумма платежа: _____ руб. _____ коп.</p> <p>Информация о плательщике:</p> <p>_____</p> <p>(ФИО, индекс, адрес, телефон)</p> <p>Плательщик (подпись) _____</p> |
| Кассир    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

|           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Извещение | Форма №ПД-4                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|           | <p>ООО Издательство «ПедиатрЪ»</p> <p>(наименование получателя платежа)</p> <p>7728798571</p> <p>(ИНН получателя платежа)</p> <p>№ 40702810738110016525</p> <p>(номер счета получателя платежа)</p> <p>В Сбербанке России ОАО, г. Москва</p> <p>(наименование банка и банковские реквизиты)</p> <p>к/с 30101810400000000225</p> <p>БИК 044525225</p> <p>Подписка на журнал</p> <p><input type="checkbox"/> Педиатрическая фармакология</p> <p><input type="checkbox"/> Вопросы современной педиатрии Срок: <input type="checkbox"/> полгода <input type="checkbox"/> год</p> <p>(наименование платежа. нужно отметить)</p> <p>Дата _____ Сумма платежа: _____ руб. _____ коп.</p> <p>Информация о плательщике:</p> <p>_____</p> <p>(ФИО, индекс, адрес, телефон)</p> <p>Плательщик (подпись) _____</p> |
| Кассир    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

## Редакционная подписка — это:

### • подписка с любого номера

Теперь подписаться можно с любого номера на год или на полгода

### • удобство оплаты

По квитанции в любом отделении Сбербанка РФ. Разборчивым почерком впишите в квитанцию свои личные данные: ФИО получателя, адрес для доставки журналов с индексом, контактный телефон. Отметьте нужный журнал и период подписки и укажите ее стоимость.

## Информация для юридических лиц

Для оформления платежных документов необходимо прислать заявку на подписку (наименование журнала и срок подписки) и реквизиты организации по эл. почте [sales@spr-journal.ru](mailto:sales@spr-journal.ru)

Электронные версии журналов Союза педиатров России на сайте [www.spr-journal.ru](http://www.spr-journal.ru)







## Уважаемые читатели!

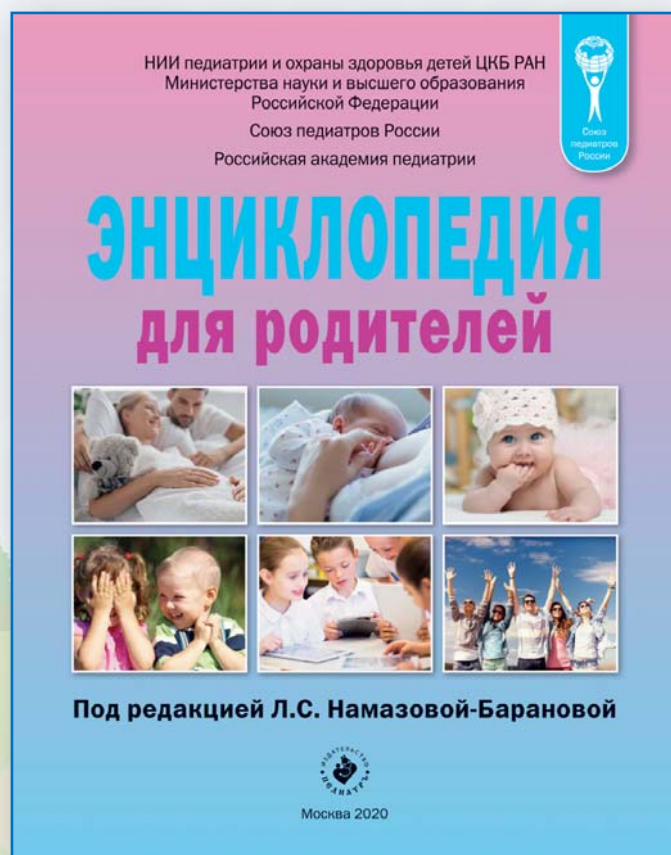
Союз педиатров России объединил ведущих практических врачей и ученых страны для написания данной энциклопедии.

В книге представлена информация для будущих мам и пап, даны рекомендации по подготовке к появлению в семье младенца, подробно освещаются советы по уходу за ребенком, рекомендации по питанию, болезням детского возраста и их лечению.

Вы научитесь определять, когда можно обойтись без помощи доктора, а когда требуется врачебная помощь. Найдете информацию о том, как помочь ребенку в неотложной ситуации и как распознать, что такая ситуация сложилась. Помимо этого, в книге изложены практические приемы психологической поддержки ребенка в трудной ситуации.

Интернет-зависимость, вредные привычки, половое воспитание — это только малая часть актуальных проблем, затронутых авторами. Энциклопедия будет полезна не только настоящим и будущим родителям, но и врачам-педиатрам, а также студентам медицинских вузов.

**Книгу можно приобрести на сайте**  
**[www.spr-journal.ru](http://www.spr-journal.ru)**



## Сделайте шаг к защите от пневмококковой инфекции



### Единственная пневмококковая конъюгированная вакцина для детей от 2 месяцев и взрослых всех возрастов\*

\*Краткая ИНСТРУКЦИЯ по применению лекарственного препарата ПРЕВЕНАР® 13

**ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА:** суспензия для внутримышечного введения. Вакцина Превенар® 13 представляет собой капсулярные полисахариды 13 серотипов пневмококка: 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F и 23F, индивидуально конъюгированные с дифтерийным белком CRM<sub>197</sub> и адсорбированные на алюминий фосфате.

**ОПИСАНИЕ**

Гомогенная суспензия белого цвета.

**ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ**

– профилактика пневмококковых инфекций, включая инвазивные (в том числе менингит, бактериемию, сепсис, тяжелые пневмонии) и неинвазивные (внебольничные пневмонии и средние отиты) формы заболеваний, вызываемых *Streptococcus pneumoniae* серотипов 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F и 23F с 2-х месяцев жизни и далее без ограничений по возрасту;

– в рамках национального календаря профилактических прививок;

– у лиц групп повышенного риска развития пневмококковой инфекции.

Вакцинация проводится в рамках национального календаря профилактических прививок согласно утвержденным срокам, а также лицам групп риска по развитию пневмококковой инфекции: с иммунодефицитными состояниями, в т.ч. ВИЧ-инфекцией, онкологическими заболеваниями, получающим иммуносупрессивную терапию; с анатомической/функциональной аспленией; с установленным кохлеарным имплантом или планирующейся на эту операцию; пациентам с подтеканием спинномозговой жидкости; с хроническими заболеваниями легких, сердечно-сосудистой системы, печени, почек и сахарным диабетом; больным бронхиальной астмой, недоношенным детям; лицам, находящимся в организованных коллективах (детские дома, интернаты, армейские коллективы); реконвалесцентам острого среднего отита, менингита, пневмонии; длительно и часто болеющим детям; пациентам, инфицированным микобактерией туберкулеза; всем лицам старше 50 лет; табакокурщикам.

**ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**

– повышенная чувствительность на предшествующее введение Превенар® 13 или Превенар® (в том числе, анафилактический шок, тяжелые генерализованные аллергические реакции);

– повышенная чувствительность к дифтерийному анатоксину и/или вспомогательным веществам;

– острые инфекционные или неинфекционные заболевания, обострения хронических заболеваний. Вакцинацию проводят после выздоровления или в период ремиссии.

**СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ**

**Способ введения**

Вакцину вводят в разовой дозе 0,5 мл внутримышечно. Детям первых лет жизни прививки проводят в верхне-наружную поверхность средней трети бедра, лицам старше 2-х лет – в дельтовидную мышцу плеча.

Перед применением шприца с вакциной Превенар® 13 необходимо хорошо встряхнуть до получения гомогенной суспензии. Не использовать, если при осмотре содержимого шприца выявляются инородные частицы, или содержимое выглядит иначе, чем в разделе «Описание» настоящей инструкции.

**Не вводить Превенар® 13 внутрисосудисто и внутримышечно в ягодичную область!**

Если начата вакцинация Превенар® 13, рекомендуется завершить ее также вакциной Превенар® 13. При вынужденном увеличении интервала между инъекциями любого из приведенных выше курсов вакцинации введение дополнительных доз Превенар® 13 не требуется.

**Схема вакцинации**

| Возраст начала вакцинации | Схема вакцинации  | Интервалы и дозировка                                                                                                                                                                                                                                                            |
|---------------------------|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2-6 мес                   | 3+1<br>или<br>2+1 | Индивидуальная иммунизация: 3 дозы с интервалом не менее 4 нед между введениями. Первую дозу можно вводить с 2-х мес. Ревакцинация однократно в 11-15 мес. Массовая иммунизация детей: 2 дозы с интервалом не менее 8 нед между введениями. Ревакцинация однократно в 11-15 мес. |
| 7-11 мес                  | 2+1               | 2 дозы с интервалом не менее 4 нед между введениями. Ревакцинация однократно на втором году жизни                                                                                                                                                                                |
| 12-23 мес                 | 1+1               | 2 дозы с интервалом не менее 8 нед между введениями                                                                                                                                                                                                                              |
| 2 года и старше           | 1                 | Однократно                                                                                                                                                                                                                                                                       |

**Дети, ранее вакцинированные Превенар®**

Вакцинация против пневмококковой инфекции, начатая 7-валентной вакциной Превенар®, может быть продолжена Превенар® 13 на любом этапе схемы иммунизации.

**Лица в возрасте 18 лет и старше**

Превенар® 13 вводится однократно. Необходимость ревакцинации Превенар® 13 не установлена. Решение об интервале между введением вакцин Превенар® 13 и ППВ23 следует принимать в соответствии с официальными методическими рекомендациями.

**Особые группы пациентов**

У пациентов после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток рекомендуется серия иммунизации, состоящая из 4 доз препарата Превенар® 13 по 0,5 мл. Первая серия иммунизации состоит из введения трех доз препарата: первая доза вводится с третьего по шестой месяц после трансплантации. Интервал между введениями должен составлять 1 месяц. Ревакцинирующую дозу рекомендуется вводить через 6 месяцев после введения третьей дозы.

Недоношенным детям рекомендуется четырехкратная вакцинация. Первая серия иммунизации состоит из 3-х доз. Первую дозу следует вводить в возрасте 2 месяцев независимо от массы тела ребенка, последующие дозы – с интервалом 1 месяц. Введение четвертой (бустерной) дозы рекомендуется в возрасте 12-15 месяцев.

**Пожилые пациенты**

Иммуногенность и безопасность вакцины Превенар® 13 подтверждены для пожилых пациентов.

**Условия хранения и транспортирования**

При температуре от 2 до 8° С. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Транспортировать при температуре от 2° С – 25° С. Не замораживать.

Допускается транспортирование при температуре выше 2-8° С не более пяти дней.

**СРОК ГОДНОСТИ**

3 года. Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

**ПРЕДПРИЯТИЕ-ПРОИЗВОДИТЕЛЬ**

1. Пфайзер Айрленд Фармасьютикалз, Ирландия Грейндж Капел Бизнес-парк, Клондалкин, Дублин 22, Ирландия.

2. ООО «НПО Петровакс Фарм», Российская Федерация 142143, Московская область, г. Подольск, с. Покров, ул. Сосновая, д. 1

**УПАКОВКА:**

ООО «НПО Петровакс Фарм», Российская Федерация, 142143, Московская область, г. Подольск, с. Покров, ул. Сосновая, д. 1.

**ПРЕТЕНЗИИ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ НАПРАВЛЯТЬ ПО АДРЕСУ:**

1. ООО «Пфайзер Инновации», 123112, Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на Набережной» (Блок С). Телефон: (495) 287-5000, факс: (495) 287-5300.

2. ООО «НПО Петровакс Фарм», Российская Федерация, 142143, Московская область, г. Подольск, с. Покров, ул. Сосновая, д. 1. Тел./факс: (495) 926-2107, e-mail: info@retrovax.ru

3. Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор): 109074, Москва, Славянский пл., д. 4, стр. 1. Тел.: (495) 698-4538; (499) 578-0230.



PP-PNA-RUS-0311 Июнь 2020  
На правах рекламы

ООО «Пфайзер Инновации», Россия, 123112, Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на Набережной» (Блок С). Тел.: +7 (495) 287 50 00, Факс: +7 (495) 287 53 00.

