



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)

2023 / том 22 / № 1



Online версия журнала
www.vsp.spr-journal.ru

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

Сайгигов Р.Т., д.м.н.

Ответственный секретарь

Ламасова А.Д., vsp@spr-journal.ru

Выпускающий редактор

Ткачёва Н.И., 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

Верстка

Труханова Е.А.

Корректор

Претро Э.Р.

Перевод

Сладков Д.Г.

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.

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

Макинтош Д. (Лондон, Великобритания),
проф.

Мурашкин Н.Н. (Москва), д.м.н., проф.

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.

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.

Сурков А.Н. (Москва), д.м.н.

Талалаев А.Г. (Москва), д.м.н., проф.

Устинова Н.В. (Москва), д.м.н.

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

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

Эйгенманн Ф. (Цюрих, Швейцария), проф.

Яковлева Т.В. (Москва), д.м.н., проф.

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

Издатель

Издательство «Педиатр»

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 в ООО «Объединенный полиграфический комплекс» 115114, Москва, Дербеневская наб., д. 7 с. 2, тел.: +7 (499) 130-60-19, www.opk.bz. Знаком информационной продукции не маркируется. Дата выхода в свет 28.02.2023. Тираж 7000 экземпляров. Подписной индекс в каталоге «Почта России» — П4843. Свободная цена.

ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ ПЕДИАТРИИ / 2023 / ТОМ 22 / № 1

СОДЕРЖАНИЕ

СОЦИАЛЬНАЯ ПЕДИАТРИЯ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

- 6 О.В. Яремчук, Р.С. Серебряный, Д.В. Камельских
**ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ В ГЛУБОКОМ ТЫЛУ
И НА ПРИФРОНТОВЫХ ТЕРРИТОРИЯХ В ГОДЫ ВЕЛИКОЙ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ВОЙНЫ**

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

- 13 Е.А. Бурцев, Г.О. Бронин
ГИСТИОЦИТОЗ ИЗ КЛЕТОК ЛАНГЕРГАНСА У ДЕТЕЙ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР

- 23 Д.Р. Кузнецова, Д.А. Габдуллина, А.Ф. Махмудова, Е.В. Бочкина, Е.О. Платонова, Б.О. Жирнов,
Э.Э. Ахметгареева, Л.С. Атангулова, Р.С. Шеин, К.И. Рахимова, В.В. Пакальнис, Э.Р. Ганиева
**РИСК РАЗВИТИЯ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ДЕТЕЙ, АССОЦИИРОВАННЫЙ С ПРОВЕДЕНИЕМ
КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ ГОЛОВЫ: СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ**

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

- 31 К.Е. Моисеева, Д.О. Иванов, В.К. Юрьев, Е.Н. Березкина, К.Г. Шевцова, А.В. Алексеева,
Ш.Д. Харбедия
ОЦЕНКА АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ДЕТЕЙ, УМЕРШИХ В ПЕРИНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ
- 44 Е.В. Сафина, И.А. Плотникова, В.Л. Зеленцова, О.И. Мышинская
**АНАЛИЗ ПРЕДИКТОРОВ В РАЗВИТИИ ПАТОЛОГИИ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА:
КОГОРТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ**
- 52 А.А. Иванов, Т.В. Куличенко
**ОЦЕНКА ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТИ СЕРОЛОГИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ГЕРПЕСВИРУСНЫХ
ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ: ГИПЕРДИАГНОСТИКА ИЛИ КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ?
РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ**
- 59 И.В. Крестьяшин, А.Ю. Разумовский, В.М. Крестьяшин, А.М. Чмыхова, Л.С. Золотарева
**РЕЗУЛЬТАТЫ ОДНОМОМЕНТНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ МНЕНИЯ РОДИТЕЛЕЙ ДЕТЕЙ
С КОСОЛАПОСТЬЮ О МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПО МЕТОДИКЕ ПОНСЕТИ
В УСЛОВИЯХ ЦЕНТРА АМБУЛАТОРНОЙ ХИРУРГИИ, ТРАВМАТОЛОГИИ-ОРТОПЕДИИ**

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

- 68 А.М. Коновалова, Д.В. Печкуров, А.А. Тяжева
**ХРОНИЧЕСКАЯ ДИАРЕЯ КАК СИМПТОМ ДЕБЮТА БОЛЕЗНИ КРОНА У РЕБЕНКА ПЕРВОГО
ГОДА ЖИЗНИ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ**

В ПОМОЩЬ ВРАЧУ

- 73 И.Ю. Круглов, Н.Ю. Румянцев, Г.Г. Омаров, Н.Н. Румянцева, И.М. Каганцов
ВРОЖДЕННЫЙ ПЕРЕДНИЙ ВЫВИХ ГОЛЕНИ: В ПОМОЩЬ НЕОНАТОЛОГАМ И ПЕДИАТРАМ

ЮБИЛЕЙ

- 77 А.А. Баранов, С.А. Шер
**ВКЛАД Г.Н. СПЕРАНСКОГО В РАЗВИТИЕ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ПЕДИАТРИИ
(К 150-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)**

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

Saygitov R.T., MD, PhD

Editorial secretary

Lamasova A.D., vsp@spr-journal.ru

Publishing editor

Tkacheva N.I., 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

Designer

E.A. Trukhtanova

Proof-reader

E.R. Pretro

Translator

D.G. Sladkov

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.

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

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

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

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

Khariit 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

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

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

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

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.

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.

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

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 LLC
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 LLC United Printing Complex 7/2 Derbenevskaya nab., 115114, Moscow, tel.: +7(499) 130-60-19, www.opk.bz.

Signed for printing 28/02/2023.

Edition 7000 copies

Subscription indices are in catalogue «Pochta Rossii» 4843. Free price.

CURRENT PEDIATRICS (MOSCOW) / 2023 / V. 22 / N° 1

CONTENT

SOCIAL PEDIATRICS AND HEALTH CARE

- 6 Oksana V. Yaremchuk, Roman S. Serebryaniy, Denis V. Kamelskikh
**ORGANIZATION OF MEDICAL CARE FOR CHILDREN IN HOME FRONT
AND ON FRONT-LINE TERRITORIES DURING THE GREAT PATRIOTIC WAR**

REVIEW

- 13 Evgeniy A. Burtsev, Gleb O. Bronin
LANGERHANS CELL HISTIOCYTOSIS IN CHILDREN: LITERATURE REVIEW

SYSTEMATIC REVIEW

- 23 Dilara R. Kuznetsova, Diana A. Gabdullina, Alina F. Makhmudova, Elena V. Bochkina,
Elizaveta O. Platonova, Bogdan O. Zhirnov, Elnara E. Akhmetgareeva, Liliya S. Atangulova,
Ruslan S. Shein, Kristina I. Rakhimova, Vlastilin V. Pakalnis, Elza R. Ganieva
**PEDIATRIC BRAIN TUMOR RISK ASSOCIATED WITH HEAD COMPUTED TOMOGRAPHY:
SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW**

ORIGINAL ARTICLE

- 31 Karina E. Moiseeva, Dmitry O. Ivanov, Vadim K. Yur'ev, Elena N. Berezkina, Kseniya G. Shevtsova,
Anna V. Alekseeva, Shalva D. Kharbedia
ASSESSMENT OF ANTHROPOMETRIC DATA OF CHILDREN DIED AT PERINATAL PERIOD
- 44 Elena V. Safina, Inga A. Plotnikova, Vera L. Zelentsova, Olga I. Myshinskaya
ANALYSIS OF RENAL PATHOLOGY PREDICTORS IN TENDER-AGE INFANTS: COHORT STUDY
- 52 Artem A. Ivanov, Tatiana V. Kulichenko
**ASSESSING THE DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF HERPES VIRUS INFECTIONS'
SEROLOGICAL MARKERS IN CHILDREN: OVERDIAGNOSIS OR CLINICALLY RELEVANT STUDIES?
RETROSPECTIVE STUDY**
- 59 Ilya V. Krestyashin, Aleksandr Yu. Razumovsky, Vladimir M. Krestyashin, Arina M. Chmykhova,
Lyubov S. Zolotareva
**RESULTS OF CROSS-SECTIONAL STUDY OF THE OPINION FROM PARENTS OF CHILDREN
WITH CLUBFOOT ON MEDICAL CARE VIA PONSETI METHOD IN OUTPATIENT CENTER
OF SURGERY, TRAUMATOLOGY AND ORTHOPEDICS**

CLINICAL OBSERVATION

- 68 Anna M. Konovalova, Dmitry V. Pechkurov, Alena A. Tyazheva
CHRONIC DIARRHEA AS A DEBUT MANIFESTATION OF CROHN'S DISEASE IN INFANT: CLINICAL CASE

A DOCTOR'S AID

- 73 Igor Yu. Kruglov, Nicolai Yu. Rumyantsev, Gamzat G. Omarov, Natalia N. Rumyantseva, Ilya M. Kagantsov
CONGENITAL KNEE DISLOCATION: HELP FOR NEONATOLOGISTS AND PEDIATRICIANS

ANNIVERSARY

- 77 Alexander A. Baranov, Stella A. Sher
**G.N. SPERANSKY'S CONTRIBUTION TO THE DEVELOPMENT OF RUSSIAN PEDIATRICS
(TO THE 150TH ANNIVERSARY OF HIS BIRTH)**

О.В. Яремчук¹, Р.С. Серебряный², Д.В. Камельских^{2, 3}¹ Ноябрьский колледж профессиональных и информационных технологий, Ноябрьск, Российская Федерация² Национальный НИИ общественного здоровья им. Н.А. Семашко, Москва, Российская Федерация³ НМИЦ гематологии, Москва, Российская Федерация

Организация медицинской помощи детям в глубоком тылу и на прифронтовых территориях в годы Великой Отечественной войны

Контактная информация:

Камельских Денис Владимирович, врач-трансфузиолог, отделение переливания крови Национального медицинского исследовательского центра гематологии

Адрес: 125167, Москва, Новый Зыковский проезд, д. 4, e-mail: kamelskih@yandex.ru

Статья поступила: 18.10.2022, принята к печати: 15.02.2023

Проанализированы состояние детских учреждений открытого и закрытого типа (ясли, детские дома), имеющийся кадровый потенциал, результаты борьбы с инфекционными заболеваниями на Ямале (территория глубокого тыла) и в Куйбышевской области (прифронтовая территория). Обращают на себя внимание отличия в решении первоочередных задач, стоящих перед органами здравоохранения Ямала и Куйбышевской области. В Ямало-Ненецком национальном округе приоритетными проблемами были предупреждение массовых заболеваний и борьба со вспышками особо опасных инфекций (сыпной тиф и т.п.). В то же время в Куйбышевской области основным в оказании медицинской помощи являлось проведение мероприятий по противодействию распространению болезней желудочно-кишечного тракта и расстройств пищеварения. Приведены данные, позволяющие сравнить состояние организации питания детей в Арктическом регионе и Среднем Поволжье на примере двух регионов. Показаны трудности в обеспечении питанием, которые по большому счету имели одинаковый характер, несмотря на различие среды обитания и контингент детей (эвакуированные в Куйбышеве и жители тундры). На основании архивных документов, раскрывающих недостаточное наличие продуктов в детских учреждениях, подвергнуто сомнению утверждение, что Ямал снабжался продовольственными и промышленными товарами по более высоким нормам, чем южные районы страны.

Ключевые слова: Ямало-Ненецкий национальный округ, Куйбышевская область, организация медицинской помощи, дети, питание, Великая Отечественная война, история медицины, общественное здоровье

Для цитирования: Яремчук О.В., Серебряный Р.С., Камельских Д.В. Организация медицинской помощи детям в глубоком тылу и на прифронтовых территориях в годы Великой Отечественной войны. Вопросы современной педиатрии. 2023;22(1):6–12. doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v22i1.2528>

Oksana V. Yaremchuk¹, Roman S. Serebryaniy², Denis V. Kamelskikh^{2, 3}¹ Noyabrsk College of Professional and Information Technologies, Noyabrsk, Russian Federation² Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow, Russian Federation³ National Medical Research Center for Hematology, Moscow, Russian Federation

Organization of Medical Care for Children in Home Front and on Front-Line Territories during the Great Patriotic War

The status of open and closed children's institutions (nurseries, orphanages), existing personnel potential, results of communicable-diseases control in Yamal (home front territory) and in Kuibyshev region (front-line territory) were analyzed. The differences in primary problems solving by Yamal and the Kuibyshev Region health authorities stood out. The key issues in Yamalo-Nenets national district were prevention of mass diseases and combating highly infectious diseases (typhus, etc.). Meanwhile, the key aspect of medical care in Kuibyshev region was to implement measures to combat the spread of gastrointestinal tract diseases and digestive disorders. Data is provided to compare the nutrition status of children in Arctic region and in Middle Volga region using these two regions' examples. Difficulties in food supply are shown. They were quite the same despite the difference in habitat and the contingent of children (evacuated from Kuibyshev region and tundra residents). The claim that Yamal was supplied with food and industrial products with higher standards than southern regions has been questioned as archival documents have revealed the insufficient availability of products in children's institutions.

Keywords: Yamalo-Nenets national district, Kuibyshev region, organization of medical care, children, nutrition, Great Patriotic War, history of medicine, public health

For citation: Yaremchuk Oksana V., Serebryaniy Roman S., Kamelskikh Denis V. Organization of Medical Care for Children in Home Front and on Front-Line Territories during the Great Patriotic War. Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics. 2023;22(1):6–12. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v22i1.2528>

ВВЕДЕНИЕ

Доступные широкому кругу читателей публикации преимущественно содержат сведения непосредственно о процессе эвакуации [1] и социальных аспектах жизни эвакуированного населения [2]. Однако эти публикации не содержат описания медицинской помощи детям в основных «точках сбора» эвакуированного населения. На основании проанализированных архивных материалов нами выделены и изучены основные места сосредоточения эвакуированного, в том числе детского, населения на территории Российской Советской Федеративной Социалистической Республики (РСФСР) — районы Крайнего Севера и Среднего Поволжья и в них — Ямало-Ненецкий национальный округ (пример территории глубокого тыла) и Куйбышевская область (прифронтовая территория) соответственно.

ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ В ГЛУБОКОМ ТЫЛУ (НА ПРИМЕРЕ ЯМАЛО-НЕНЕЦКОГО ОКРУГА)

Ямало-Ненецкий округ накануне Великой Отечественной войны состоял из 9 административных образований [3]. Коренные народы составляли 51,3% населения [4]. Неблагоприятные санитарно-гигиенические условия в районах Крайнего Севера приводили к росту инфекционных и социальных заболеваний. В регионе отмечались вспышки сыпного тифа, скарлатины, кори, туберкулеза. Сыпной тиф в большей степени регистрировался в Ямальском и Надымском районах, среди ненецкого населения.

Необходимо было принимать чрезвычайные меры по борьбе с инфекционной заболеваемостью, по улучшению организации питания. В первую очередь — оказывать помощь детям дошкольного возраста [5].

В Ямало-Ненецком округе к 1940 г. насчитывалось 12 больниц с 282 койками, 2 фельдшерско-акушерских пункта, 27 фельдшерских пунктов, 10 детских яслей на 300 мест. Медицинских учреждений для оказания полноценной профилактической и лечебной помощи не хватало, отмечались недостатки в работе. Госпитализация больных выполнялась всего на 50%. Из-за дефицита кадров в районах округа отсутствовали врачи на пяти врачебных участках. Пуровская, Тазовская, Надымская, Тамбейская больницы не были укомплектованы врачами и медицинскими сестрами. Для них отсутствовали нормальные бытовые условия, не выделялись жилье, одежда, обувь и т.д. До 1942 г. в округе не было фтизиатров. Больных туберкулезом лечили терапевты или хирурги, детей — педиатр. Слабо решались вопросы в области охраны материнства и младенчества. Организация родовспоможения в округе не удовлетворяла потребности населения. Родильные отделения не отвечали существующим стандартам. Так, в Тазовской, Пуровской больницах не соблюдались санитарно-гигиенические требования. Женщины предпочитали рожать дома [6].

Местными органами власти развитию ясельной сети уделялось недостаточно внимания. Ясли в округе были сосредоточены в пределах крупных населенных пунктов. План дето-дней по всем яслям районов округа выполнялся из года в год плохо, не более чем на 68% [7]. В первые годы войны в поселке Хальмерседе зимой детские учреждения оказались закрыты из-за отсутствия топлива. В 1942 г. в Надымском районе лишь 50 детей из 196 дошкольного возраста были охвачены яслями.

Организация питания в яслях, детских домах и садах, школах-интернатах была поставлена неудовлетворительно. Учреждения снабжались ниже нормы. Например,

в Надымском районе в яслях отсутствовали овощи, мясо, дичь [5].

Салехардская средняя школа отпускала в 1942–1943 гг. 32 учащимся завтраки бесплатно, 200 ученикам выдали пальто. В школе иногда давали крошечную («школьную») булочку и стакан чая. Для некоторых детей это было большим подспорьем, так как на уроках иногда случались голодные обмороки. В магазине, где отоваривались талоны, ежедневно часами приходилось выстаивать за хлебом. Между тем по официальным данным, жители Ямала на протяжении всей войны снабжались продовольственными и промышленными товарами по более высоким нормам, чем население южных районов страны [4]. Недостаток полноценного питания приводил к слабому физическому развитию, рахиту, инфекционной заболеваемости у детей дошкольного возраста. В школах-интернатах отмечались вспышки туберкулеза легких — массового заболевания среди детей ненцев, зырян, селькупов и хантов.

Создавшееся положение требовало принимать срочные меры по улучшению здравоохранения Ямала, в том числе и детского.

Отметим, что с 1940 по 1945 г. здравоохранение в округе получило значительное развитие. Решались вопросы по охране материнства и младенчества, организации лечебных и детских учреждений, санитарно-профилактической работе, усовершенствования врачей, подготовки и переподготовки медицинских работников. Медицинская помощь населению, в том числе организованным и неорганизованным детям, оказывалась на амбулаторно-поликлиническом приеме и в стационарах, путем обслуживания вызовов с расположенных в тундре лежбищ и чумов. Помимо лечебной помощи, большое внимание уделялось просветительной деятельности по охране здоровья [8].

Органами советской власти выделялись необходимые бюджетные средства для роста и развития медицинских учреждений. В 1940 г. бюджет по здравоохранению региона составлял 4 175 700 руб., в 1946 г. — 6 027 400 руб., а на 1947 г. было запланировано 8 260 000 руб.

В соответствии с постановлением Центрального комитета Всесоюзной коммунистической партии (большеви́ков) (ЦК ВКП(б)) и Совета народных комиссаров (СНК) Союза ССР от 6 января 1942 г. был организован Ямал-госрыбтрест [9], построен ряд новых рыбозаводов. Развивалось оленеводство. Это позволяло снабжать рыбными продуктами и олениным мясом население, что было недоступно в других регионах страны. Вместе с тем мы не обнаружили в архивных документах, что меню детских учреждений содержало большое количество морепродуктов и олениного мяса. При этом отмечалась их поставка для нужд Красной армии, возрастающая с каждым годом [4].

Повышение финансирования позволило расширить сеть медицинских учреждений, в том числе и яслей. В Ямало-Ненецком округе к 1945 г. «функционировали 16 больниц с 325 койками, 15 фельдшерско-акушерских пунктов с 14 койками, 48 фельдшерских пунктов, 14 яслей на 540 мест» [4]. В табл. 1 приведена динамика состояния яслей в одном из районов округа.

В 1942 г. активизировались мероприятия по борьбе с туберкулезом. В Салехардской окружной больнице были выделены для лечения больных туберкулезом две палаты на 10 коек. Первым врачом-фтизиатром в округе стала М.П. Первушина, работавшая в г. Салехарде с 1942 по 1949 г. [10].

Все учреждения были обеспечены топливом и инвентарем, установлен режим работы больничных учрежде-

Таблица 1. Детские ясли в Ямальском районе Ямало-Ненецкого национального округа в 1940–1946 гг.**Table 1.** Nursery in Yamal region of Yamalo-Nenets national district in 1940–1946

Показатели	Период, годы						
	1940	1941	1942	1943	1944	1945	1946
Количество яслей	2	2	3	3	3	3	3
Количество детей в яслях	50	50	82	80	134	85	104
Количество коек	50	50	85	90	130	130	130
Охвачено детей из семей военнослужащих	нет данных	27	59	73	73	57	нет данных

ний, были созданы рабочие группы по ликвидации инфекционных заболеваний в округе, улучшены бытовые условия медицинских работников, разработаны санитарно-гигиенические требования. В рамках проведенных мероприятий расширили сеть передвижных медпунктов, совершенствовали медицинское обслуживание коренного населения Севера.

На основании Решения № 3 исполкома Ямало-Ненецкого окружного Совета депутатов трудящихся Омской области от 17 февраля 1942 г. «Об обеспечении Салехардского детского дома и окружной больницы инвентарем, одеждой и постельными принадлежностями» детские дома были обеспечены посудой (кастрюли эмалированные, чайники, тарелки и др.), одеждой (пальто детское, разных размеров костюмы для мальчиков, платья для девочек и др.) [11].

В начале 1943 г. в Надымском районе в яслях и садах были размещены 260 детей [12]; улучшены качество медицинского обслуживания, организация питания в детских учреждениях, в меню дополнительно введены масло в количестве 200 г, сахар — 100 г и крупы — 70 г. [10].

С целью улучшения качества работы открытых и закрытых детских учреждений Ямало-Ненецкого округа регулярно проводились различного рода проверки. Согласно Решению № 23 исполкома Ямало-Ненецкого окружного Совета от 8 февраля 1943 г. «Об улучшении питания детей в школах-интернатах и детских домах округа» [11] был проинспектирован детский дом в г. Салехарде. В акте от 14 ноября 1944 г. «О контроле расходования нормированных продуктов, состояния учета и общего положения» указано: «Всего в детском доме 118 детей, из них трое находятся в больнице — болеют уже продолжительное время. Продукты выдаются полностью на 118 человек. Раскладка на изготовление обедов и контроль по закладке и выпуску продукции на кухне не ведется, повара в получении продуктов не расписываются. Например, 11 ноября 1944 г. отпущено со склада на кухню: хлеб пшеничный — 30 кг, хлеб ржаной — 29 кг, капуста — 10 кг, морковь — 3 кг, картофель — 10 кг, сахар — 1,5 кг, масло — 2 кг, крупа — 7 кг, лук — 0,5 кг, молоко — 15 литров, омлет — 1,5 кг. Все это в требованиях не указано.

Составлено меню: Завтрак — хлеб с маслом, чай с сахаром. Обед — суп с крупой и овощами, омлет на молоке. Ужин — каша пшенная с маслом, чай без сахара. Примечание: в обед чай не дают, дети пьют сырую воду.

На 22–48 обучающихся выдавали по три куса сахара. Килограмм сахара составляет 270 кусков, и всего выдано 1 кг 120 граммов, имелся остаток 220 гр., итого 1 кг 340 гр., а получено 1500 гр., недостает 160 граммов.

На приготовление омлета отпущено 15 литров молока. Для находящихся в детском доме 21 малолетки обеды готовят вместе со всеми детьми, и дети, конечно, не куша-

ли. Снятие остатков на конец месяца не делают и требования составляют в Горторготдел без предоставления отчета об израсходовании и остатках продуктов» [13].

На основании этого акта было принято решение председателя исполкома окружного Совета Ямало-Ненецкого округа:

1. Оформлять приход и расход продуктов соответствующими документами и подписями, составлять ежедневное меню и требования в соответствии с установленными нормами, проверять при закладке и выход готовой продукции.
2. Для детей дошкольного возраста меню составлять отдельно, учитывая приготовление обедов соответственно их возрасту.

При организации питания детей в интернатах и детских садах проводилась замена отсутствующих продуктов (молоко, сметана — жирами, яйца — мясом) в пределах норм, установленных Наркомторгом для детских учреждений. В районы, куда не завозили картофель, поставляли крупы и макароны из расчета на 250 г картофеля — 50 г круп в день на одного ребенка. С 1 февраля 1944 г. был налажен ежемесячный отпуск для интернатов и детдомов округа свежего мяса или свежемороженой рыбы из расчета 1500 г на одного учащегося в месяц сверх норм [14].

На молочной кухне в г. Салехарде готовили различные смеси, молочные каши. В ассортименте имелись кисель, котлеты из рыбы и мяса, вермишель, блины с творогом, вместо яиц был яичный порошок, блины обычные, запеканка рисовая и обычная, различные отвары (черничный, рисовый и т.д.) [15]. Детской консультацией г. Салехарда была отпущена 187 121 порция диетического питания детям ясельного возраста [4]. В связи с тем, что коренное население округа не имело посевных площадей и снабжалось продуктами питания исключительно за счет фондов, ввозимых «потребкооперацией», все беременные женщины и больные туберкулезом легких (открытая форма) получали талоны на дополнительное питание. Их выдавали районные торговые отделы, а также сельсоветы по справкам, выписанным врачами лечебных пунктов на основании Решения № 41 исполкома Ямало-Ненецкого окружного Совета депутатов трудящихся от 31 марта 1944 г. «О дополнительном питании беременных женщин и больных туберкулезом, проживающих в районе округа» [16].

Принимались чрезвычайные меры по ликвидации имеющихся очагов заболеваний. Сыпной тиф мог приобрести массовый характер во время путины в связи с повышением контагиозности среди местного национального населения. В ликвидации сыпного тифа принимали участие не только медицинские работники. Население глубокой тундры обеспечивалось санитарной обработкой [4].

Таблица 2. Показатели медицинского обслуживания в Приуральском районе Ямало-Ненецкого национального округа в 1942–1946 гг.
Table 2. Indicators of medical care in Ural region of the Yamalo-Nenets national district in 1942–1946

Показатели	Период, годы				
	1942	1943	1944	1945	1946
Проведено койко-дней больными	4375	7251	10 794	10 047	5450
Проведено койко-дней больными коренных национальностей	210	287	246	315	306
Количество амбулаторных посещений	12 276	10 271	20 500	22 952	25 917
Количество амбулаторных посещений пациентами коренной национальности	5321	5057	6915	10 851	13 043
Количество выездов медицинскими работниками	93	97	114	85	104

Работа медицинских учреждений была значительно улучшена. В отчетном докладе исполнительного комитета Ямалского районного Совета депутатов трудящихся за период с 1940 по 1947 г. [17] показано возросшее количество выездов медицинских работников в тундру для оказания медицинской помощи и проведения профилактических мероприятий. Например: в 1944 г. при выездах было обслужено 4446 человек коренного населения, в 1945 г. эта цифра увеличилась до 9770.

Из отчета о работе исполнительного комитета Приуральского районного Совета депутатов трудящихся по хозяйственному и культурно-социальному строительству Приуральского района за 1940–1946 гг. видно, что в целях совершенствования медицинского обслуживания тундрового населения вновь были открыты медицинские амбулатории на таких отдаленных пунктах, как Лоборовая, Пос-Полуе, и при Собском красном чуме.

Приведенные в табл. 2 цифры показывают, что вместе с ростом количества медицинских учреждений увеличилось число обслуживаемых больных в амбулатории и стационаре, особенно за счет местного национального населения. В 1945 г. в сравнении с 1942 г. в 7 раз увеличилось посещение амбулаторий и вдвое — время пребывания в стационарах ненцев, зырян, селькупов и хантов. В 1946 г. за счет улучшения амбулаторной помощи удалось снизить время пребывания пациентов в стационарах. Это свидетельствует о том, что медицинские учреждения стали больше охватывать профилактической помощью кочевое население тундры [18].

ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ НА ПРИФРОНТОВЫХ ТЕРРИТОРИЯХ (НА ПРИМЕРЕ КУЙБЫШЕВСКОЙ ОБЛАСТИ)

Великая Отечественная война внесла существенные коррективы в работу здравоохранения Куйбышевской области, приходилось решать задачи в сложных условиях военного времени. В 1941–1942 гг. особенно трудно пришлось детскому здравоохранению. Для сохранения жизни и здоровья детей в преддверии и на протяжении

всей войны появилась необходимость открывать детские дома. В Куйбышевской области число детских домов, в которых находились дети от 0 до 3 лет, увеличилось с одного детского дома на 55 мест в 1936 г. до 401 на 24 места каждый — в 1940 г. [19]. В период войны в г. Куйбышеве количество мест в детских домах росло, при яслях открывались дополнительные группы для детей-сирот [20]. Сеть ясельных учреждений в Куйбышевской области значительно сократилась. В 1941 г. их было 172, а к 1943 г. стало 100 [21]. Это обуславливалось тем, что помещения передавались под эвакуогоспитали, хотя число детей оставалось по-прежнему высоким. Другая причина уменьшения количества яслей была связана с разделением Куйбышевской и Ульяновской областей в 1943 г., когда часть организаций охраны материнства и младенчества отошли к Ульяновской области [22].

В годы Великой Отечественной войны медицинские работники отправлялись на фронт, оставляя привычные рабочие места, и система детского здравоохранения лишалась кадров. В связи с острой необходимостью в специалистах в военный период нужно было увеличить число детских врачей, патронажных и ясельных сестер. Несмотря на военное время, подготовка кадров для детских учреждений в медицинском институте и фельдшерско-акушерской школе г. Куйбышева продолжалась, что позволяло преодолевать дефицит врачей и медицинских сестер [23].

Дети в детских яслях и детских домах находились в тяжелых условиях. Ухудшение в них санитарно-гигиенических условий приводило к ослаблению организма, распространению инфекционных заболеваний, в том числе туберкулеза.

Во время войны в яслях отмечался рост дизентерии и расстройств питания (табл. 3). Увеличение числа заболеваний желудочно-кишечного тракта и нарушений пищеварения предотвращалось проведением мероприятий по профилактике и лечению, что позволило снизить заболеваемость к концу Великой Отечественной войны.

Скачок заболеваемости дизентерией в 1942 г. произошел из-за роста числа эвакуированных детей в горо-

Таблица 3. Заболеваемость дизентерией и диспепсией в яслях № 12 г. Куйбышева за период с 1941 по 1944 г. [24]

Table 3. Morbidity of dysentery and dyspepsia in Kuibyshev nursery No 12 during 1941–1944 [24]

Показатели	Период, годы			
	1941	1942	1943	1944
Простая диспепсия	29	26	11	8
Токсическая диспепсия	19	нет данных	нет данных	16
Дизентерия	75	134	87	38

Таблица 4. Физическое развитие детей в яслях № 12 г. Куйбышева (на 1 января 1944 г.)**Table 4.** Physical development of children in Kuibyshev nursery No 12 (January 1, 1944)

Возраст	Количество детей до 3 лет в 1944 г. — 100 человек		Количество детей до 3 лет в 1945 г. — 95 человек		Количество детей до 3 лет в 1946 г. — 57 человек	
	Гипотрофия I–II ст.	Рахит	Гипотрофия I–II ст.	Рахит	Гипотрофия I–II ст.	Рахит
До 1 года	4	нет данных	1	нет данных	2	1
1–2 года	5	3	7	1	1	2
2–3 года	2	1	нет данных	2	нет данных	нет данных

де, которые занесли инфекцию. Больные дети находились в дневном стационаре яслей, где их лечили сульфидином. Заболевших с тяжелыми формами дизентерии отправляли в Куйбышевский институт охраны материнства и младенчества.

В результате роста заболеваемости и отсутствия полноценного питания наблюдалось отставание в физическом развитии детей.

В табл. 4 приведено число детей с гипотрофией и рахитом, типичное для всей ясельной сети. Причинами гипотрофии являлись недоедание и дефекты вскармливания ребенка. Рахит развился у 4 детей на фоне заболеваний ЖКТ. Из 10 детей в возрасте до 2 лет, больных хронической дизентерией, у 3 был рахит. В борьбе с гипотрофией и рахитом усиливали питание, давали рыбий жир. В целях профилактики и лечения заболевания назначали витамин D. В 1942 г. в Куйбышевскую область его завезли в количестве 1100 человеческих доз.

В яслях разворачивали подсобное хозяйство. Коровы давали ежедневно по 10–15 литров цельного молока. С молочной кухни выдавались ежедневно молочные продукты по 200 г на каждого ребенка. Совершались прогулки 2 раза в день по 2 часа, делали массаж и гимнастику. Детям готовили сок из свежих ягод. В меню были овощи. Средняя калорийность пищи в яслях составляла 1500–1600 ккал. Контроль осуществляли санитарный врач райздравотдела и врач яслей [25].

Гипотрофия и рахит у детей являлись также следствием недостаточного питания матери во время беременности, неправильного кормления ребенка, раннего отнятия его от груди, искусственного вскармливания, недостатка содержания солей и витаминов. Большое значение в обучении мамы правильному кормлению ребенка имела деятельность патронажных сестер яслей и детских консультаций, которые осуществляли санитарно-просветительную работу не только в яслях, но и дома [26].

К концу Великой Отечественной войны в Куйбышевской области выполнили постановление СНК СССР от 10 ноября 1944 г., требующее расширения сети детских учреждений и улучшения медобслуживания детей. Если в 1944 г. функционировало 25 яслей на 2105 мест, то в 1945 г. их количество возросло до 40 на 3640 мест, т.е. сеть увеличилась в 1,6 раза [27]. Заболевшие дети в яслях своевременно изолировались в специальные боксы, с согласия эпидемиологов открывались дополнительные группы, проводилась иммунизация, своевременно выполнялись работы в очаге инфекции силами медицинских работников и пр. [24].

Отметим, что медико-профилактические мероприятия по обслуживанию семей фронтовиков стали проводиться раньше — на основании приказа Народного комиссариата здравоохранения РСФСР от 4 февраля 1943 г. «О работе органов здравоохранения по оказанию помощи семьям военнослужащих» [28], который обязал местные власти

улучшить постановку лечебной помощи, использовать санатории, создать специальный фонд особо дефицитных медикаментов, полностью обеспечить детей фронтовиков местами в детских учреждениях и т.д. [29].

Для борьбы с туберкулезом в Куйбышевской области в поликлиниках и яслях стали осуществляться специальные мероприятия по обследованию детей. Проводились пиркетизация и рентгенологическая диагностика. Всех заболевших туберкулезом детей брали на учет, при яслях открывали дифференцированные группы на 125 человек [30].

В 1945 г. в городах Куйбышевской области было развернуто 74, в сельской местности — 75 дополнительных детских туберкулезных коек. Вакцинация новорожденных проводилась почти во всех родильных домах и больницах. Всего в области были вакцинированы 21 430 младенцев, из них в сельской местности — 11 463, в городах — 9967. Куйбышевский городской туберкулезный диспансер взял в свое ведение снабжение вакциной роддомов. Была выделена медицинская сестра для бесперебойного обеспечения родильных домов вакциной и осуществления контроля за выполнением вакцинации [31].

Первостепенной задачей в противодействии заболеваемости туберкулезом являлось налаживание сбалансированного питания. Однако организовать полноценное питание было невозможно. Например, в одном из детских домов г. Куйбышева 165 детей питались по такому меню: утром чай с хлебом и в лучшем случае с 40–50 г сыра, в обед постный суп и чай на ужин. На ребенка в сутки в среднем расходовалось 70 г крупы, 16 г растительного масла, столько же сахара, 50 г сыра или рыбы и 600 г хлеба. Другие продукты для детей не отпускались. Мясо заменялось сыром, рыбой и гороховыми консервами, сахар — пряниками, жиры — некачественным растительным маслом. Тяжелейшие условия были в детских больницах, Куйбышевском институте охраны материнства и младенчества, родильных домах. В 1943 г. перебои в снабжении молоком не давали возможности организовать питание для ослабленных и искусственно вскармливаемых детей. Многие ясли города не имели своего подсобного хозяйства, и перебои с поставкой молока были постоянными. В яслях калорийность составляла в среднем 1500 ккал. Все это отражалось на физическом развитии, приводило к росту числа желудочно-кишечных заболеваний и расстройств, смертности [32].

В Куйбышевском институте охраны материнства и младенчества питание для больных детей отделения получали из общей молочной кухни. Кроме того, грудное молоко поступало из пункта сбора женского молока при детской консультации института. Пища раздавалась палатными медсестрами под наблюдением старших сестер [33]. Молочная кухня (см. рисунок) обеспечивала питанием детей грудного возраста, находящихся в отделениях института, и детей района, обслуживаемых консультацией [34]. С каждым годом деятельность молоч-

Таблица 5. Пищевой рацион детей в Куйбышевском институте охраны материнства и младенчества в течение 1939–1945 гг.**Table 5.** The food ration of children in Kuibyshev institute for maternity and infancy care during 1939–1945

Показатели	Период, годы						
	1939	1940	1941	1942	1943	1944	1945
Всего изготовлено порций	353 227	372 731	482 922	1 056 875	1 057 873	1 057 516	289 930
Из цельного молока	27 762	26 798	60 951	185 758	186 758	192 137	59 312
Порций смесей	18 263	178 941	222 853	325 443	306 430	368 229	63 781
Порций прикорма	129 467	141 679	179 640	473 540	488 980	466 647	91 938
Порций сока	10 315	23 413	32 478	65 432	75 700	30 503	9167

ной кухни расширялась. В годы Великой Отечественной войны она увеличилась в 5–6 раз. Вследствие этого не хватало помещений, не было возможности выделить комнаты для лаборатории, ожидальни.

На молочной кухне трудились медицинские сестры со специальной подготовкой и большим практическим стажем. В работе учитывалось количество детей, живущих в районе, обслуживаемых консультациями, а также число детей, находящихся в каждом отделении. На основании этого сотрудники кухни получали цельное молоко, рассчитывали количество смесей, прикормы и т.д.

Анализ архивных источников [35–39] позволил показать число и составные части пищевого рациона детей в течение 1939–1945 гг. (табл. 5). Учет велся в виде ежедневной записи в дневнике, составлялась суточная ведомость на основании требований из отделений и рецептов консультации [40].

В годы Великой Отечественной войны витаминные блюда готовились из крапивы и щавеля, богатых витамином С и содержащих витамины А и К. Здесь делали ягодно-сывороточную смесь, полезную при острых токсических заболеваниях пищеварительного тракта. Применялось обогащение блюд витамином В и С за счет вытяжки из отрубей и хвои; при нехватке сахара в лечебные питьевые смеси и прикорм добавляли отвар из сахарной свеклы [37].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ архивных материалов показал, что сложности с обеспечением медицинской помощью детей в глубоком тылу и на прифронтовых территориях носили системный характер и зависели от условий в воюющей стране и имеющихся ресурсов. Нарратив, что Север снабжался продовольствием лучше, чем южные регионы страны, не подтвержден. Отсутствующие в рационе питания детей продукты в глубоком тылу и на прифронтовых территориях заменяли практически одинаково. Применялись вытяжка из отрубей, хвои, рыба, крапива, щавель, отвары из черники. В меню включали в зависимости от условий конкретной местности доступные растительные продукты с целью восполнения недостатка витаминов. В архивных документах в меню детских учреждений Ямала редко упоминается использование морепродуктов (хотя в регионе действовало большое количество рыбозаводов), а также продуктов оленеводства. В Куйбышевской области, в отличие от Ямало-Ненецкого национального округа, большое число детей страдали желудочно-кишечными заболеваниями и расстройствами. Общим для обоих регионов было большое количество детей с рахитом. Вместе с тем особенностью организации питания на Севере была необходимость обеспечения им коренного населения — ненцев, зырян, селькупов и хантов — в тун-

Рисунок. Молочная кухня в Куйбышевском институте охраны материнства и младенчества в годы Великой Отечественной войны

Figure. Infant-feeding center at the Kuibyshev institute for maternity and infancy care during the Great Patriotic War



дре. В Куйбышевской области для обеспечения питанием эвакуированных детей использовались ресурсы Куйбышевского института охраны материнства и младенчества, тогда как для северной территории был характерен «кадровый голод».

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

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

DISCLOSURE OF INTERESTS

Not declared.

ORCID

О.В. Яремчук

<https://orcid.org/0000-0001-5469-5598>

Р.С. Серебряный

<https://orcid.org/0000-0002-2328-2931>

Д.В. Камельских

<https://orcid.org/0000-0002-1118-6969>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Александрова Г.И., Александров В.Н. Эвакуация детского населения советского государства в годы Великой Отечественной войны (1941–1942 гг.). [Aleksandrova GI, Aleksandrov VN. *Evakuatsiya detskogo naseleniya sovetskogo gosudarstva v gody Velikoi Otechestvennoi voiny (1941–1942 gg.)*. (In Russ).] Доступно по: http://www.rusnauka.com/30_NNM_2010/Istoria/71887.doc.htm. Ссылка активна на 27.01.2023.
2. Серебряный Р.С., Камельских Д.В., Яремчук О.В. Социальная поддержка несовершеннолетних в первый период Великой Отечественной войны // *Вопросы современной педиатрии*. — 2022. — Т. 21. — № 3. — С. 229–233. — doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v21i3.2425> [Serebryaniy RS, Kamelskikh DV, Yaremchuk OV. Social Support for Minors in the First Period of Great Patriotic War. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2022;21(3):229–233. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v21i3.2425>]
3. Алексеева Л.В. Рыбное хозяйство Ямало-Ненецкого национального округа в годы Великой Отечественной войны (1941–1945 гг.). — Нижневартовск: Нижневартовский государственный университет; 2015. [Alekseeva LV. *Rybnoe khoziaistvo Yamalo-Nenetskogo natsional'nogo okruga v gody Velikoi Otechestvennoi voiny (1941–1945 gg.)*. Nizhnevartovsk: Nizhnevartovsk State University; 2015. (In Russ).]
4. Ямал в годы Великой Отечественной войны. Из истории политического, экономического и социально-культурного развития Ямала: сборник архивных документов. — Екатеринбург: Издательский дом Баско; 2019. [Yamal v gody Velikoi Otechestvennoi voiny. Iz istorii politicheskogo, ekonomicheskogo i sotsial'no-kul'turnogo razvitiya Yamala: Collection of archival documents. Yekaterinburg: Basco Publishing House; 2019. (In Russ).]
5. Государственное казенное учреждение «Государственный архив Ямало-Ненецкого автономного округа». (ГКУ «ГА ЯНАО»). Ф. 252. Оп. 1. Ед. хр. 3. УД. — Л. 91–91 об. [State treasury institution "State archive of the Yamalo-Nenets Autonomous Okrug". (STI "SA YaNAO"). *Fund 252. Inventory 1. Unit 3. UD.* — L. 91–91 f.s. (In Russ).]
6. ГКУ «ГА ЯНАО». Ф. 56. Оп. 2. Ед. хр. 834. УД. — Л. 20. [STI "SA YaNAO". *Fund 56. Inventory 2. Unit 834. UD.* L. 20. (In Russ).]
7. Гриценко В.Н., Гриценко Н.В. *Надымский район в годы Великой Отечественной войны*. — Тюмень: Типография «Альфа-СТАМП»; 2015. [Gritsenko VN, Gritsenko NV. *Nadymskii raion v gody Velikoi Otechestvennoi voiny*. Tyumen: Printing house "Alfa-STAMP"; 2015. (In Russ).]
8. ГКУ «ГА ЯНАО». Ф. 30. Оп. 1. Ед. хр. 73. УД. — Л. 133. [STI "SA YaNAO". *Fund 30. Inventory 1. Unit 73. UD.* L. 133. (In Russ).]
9. Постановление СНК СССР, ЦК ВКП(б) от 06 января 1942 г. № 19 «О развитии рыбных промыслов в бассейнах рек Сибири и на Дальнем Востоке». [Decree of the Council of People's Commissars of the USSR, Central Committee of the All-Union Communist Party of Bolsheviks dated January 6, 1942 No. 19 "O razvitiu rybnikh promyslov v basseinakh rek Sibiri i na Dal'nem Vostoke". (In Russ).]
10. ГКУ «ГА ЯНАО». Ф. 40. Оп. 2. Ед. хр. 581. УД. — Л. 4. [STI "SA YaNAO". *Fund 40. Inventory 2. Unit 581. UD.* L. 4. (In Russ).]
11. ГКУ «ГА ЯНАО». Ф. 3. Оп. 1. Ед. хр. 57. УД. — Л. 51, 52. [STI "SA YaNAO". *Fund 3. Inventory 1. Unit 57. UD.* L. 51, 52. (In Russ).]
12. ГКУ «ГА ЯНАО». Ф. 3. Оп. 1. Ед. хр. 8а. УД. — Л. 417. [STI "SA YaNAO". *Fund 3. Inventory 1. Unit 8a. UD.* L. 417. (In Russ).]
13. ГКУ «ГА ЯНАО». Ф. 44. Оп. 1. Ед. хр. 68. УД. — Л. 173, 174. [STI "SA YaNAO". *Fund 44. Inventory 1. Unit 68. UD.* L. 173, 174. (In Russ).]
14. ГКУ «ГА ЯНАО». Ф. 30. Оп. 1. Ед. хр. 66а. УД. — Л. 68, 68 об. [STI "SA YaNAO". *Fund 30. Inventory 1. Unit 66a. UD.* L. 68, 68 f.s. (In Russ).]
15. ГКУ «ГА ЯНАО». Ф. 44. Оп. 1. Ед. хр. 68. УД. — Л. 60, 60 об. [STI "SA YaNAO". *Fund 44. Inventory 1. Unit 68. UD.* L. 60, 60 f.s. (In Russ).]
16. ГКУ «ГА ЯНАО». Ф. 30. Оп. 1. Ед. хр. 66а. УД. — Л. 56, 56 об. [STI "SA YaNAO". *Fund 30. Inventory 1. Unit 66a. UD.* L. 56, 56 f.s. (In Russ).]
17. ГКУ «ГА ЯНАО». Ф. 3. Оп. 1. Ед. хр. 8а. УД. — Л. 375–377 об. [STI "SA YaNAO". *Fund 3. Inventory 1. Unit 8a. UD.* L. 375–377 f.s. (In Russ).]
18. ГКУ «ГА ЯНАО». Ф. 3. Оп. 1. Ед. хр. 8а. УД. — Л. 348, 348 об., 356. [STI "SA YaNAO". *Fund 3. Inventory 1. Unit 8a. UD.* L. 348, 348 f.s, 356. (In Russ).]
19. Центральный государственный архив Самарской области (ЦГАСО). Ф. Р-4054. Оп. 2. Ед. хр. 40. — Л. 11, 12. [Central State Archive of the Samara Region (CSASR). *Fund R-4054. Inventory 2. Unit 40.* L. 11, 12. (In Russ).]
20. ЦГАСО. Ф. Р-4054. Оп. 2. Ед. хр. 41. — Л. 12, 18. [CSASR. *Fund R-4054. Inventory 2. Unit 41.* L. 12, 18. (In Russ).]
21. ЦГАСО. Ф. Р-4054. Оп. 2. Ед. хр. 43. — Л. 4, 8, 9. [CSASR. *Fund R-4054. Inventory 2. Unit 43.* L. 4, 8, 9. (In Russ).]
22. ЦГАСО. Ф. Р-4054. Оп. 7. Ед. хр. 1. — Л. 1, 2. [CSASR. *Fund R-4054. Inventory 7. Unit 1.* L. 1, 2. (In Russ).]
23. Приказ по Народному комиссариату здравоохранения Союза ССР от 23 июня 1942 г. № 329 «Учебный план медицинских сестер». [Order of the People's Commissariat of Health of the USSR dated June 23, 1942. No. 329 "Uchebnyi plan meditsinskikh sester". (In Russ).]
24. ЦГАСО. Ф. Р-2148. Оп. 4. Ед. хр. 33. — Л. 4, 12. [CSASR. *Fund R-2148. Inventory 4. Unit 33.* L. 4, 12. (In Russ).]
25. ЦГАСО. Ф. Р-2148. Оп. 3. Ед. хр. 49. — Л. 24, 27. [CSASR. *Fund R-2148. Inventory 3. Unit 49.* L. 24, 27. (In Russ).]
26. Серебряный Р.С., Яремчук О.В. История становления и развития охраны младенчества в Самарском крае: монография. — М.: РУСАЙНС; 2021. [Serebryaniy RS, Yaremchuk OV. *Istoriya stanovleniya i razvitiya okhrany mladenchestva v Samarskom krae*: Monograph. Moscow: RUSAINS; 2021. (In Russ).]
27. ЦГАСО. Ф. Р-2148. Оп. 3. Ед. хр. 49. — Л. 1–7. [CSASR. *Fund R-2148. Inventory 3. Unit 49.* L. 1–7. (In Russ).]
28. Государственный архив Российской Федерации (ГАРФ). Ф. 482. Оп. 47. Д. 2089. — Л. 7 об., 8 об. [State Archive of the Russian Federation (SARF). *Fund 482. Inventory 47. Case 2089.* L. 7 f.s, 8 f.s. (In Russ).]
29. Красноженова Е.Е. Здравоохранение Нижнего Поволжья в период ВОВ (1941–1945) // *Известия Алтайского госуниверситета*. — 2012. — № 4 — С. 140–143. [Krasnozhennova EE. The Medical Service in the Lower Volga Region during the Great Patriotic (1941–1945). *Izvestiya Altajskogo gosuniversiteta*. 2012;(4): 140–143. (In Russ).]
30. ЦГАСО. Ф. Р-2148. Оп. 3. Ед. хр. 37. — Л. 49. [CSASR. *Fund R-2148. Inventory 3. Unit 37.* L. 49. (In Russ).]
31. ЦГАСО. Ф. Р-2148. Оп. 3. Ед. хр. 33. — Л. 3, 4. [CSASR. *Fund R-2148. Inventory 3. Unit 33.* L. 3, 4. (In Russ).]
32. ЦГАСО. Ф. Р-4123. Оп. 1. Ед. хр. 1. — Л. 5 об., 6, 8. [CSASR. *Fund R-4123. Inventory 1. Unit 1.* L. 5 f.s., 6, 8. (In Russ).]
33. Теплоухов Я.А. История развития и деятельность Куйбышевского краевого Института охраны материнства и младенчества: сборник статей. — Куйбышев: Куйбышевский краевой научно-практический институт охраны материнства и младенчества; 1935. [Teploukhov YaA. *Istoriya razvitiya i deyatelnost' Kuibyshevskogo kraevogo Instituta okhrany materinstva i mladenchestva*: Digest of articles. Kuibyshev: Kuibyshev Regional Scientific and Practical Institute for the Protection of Motherhood and Infancy; 1935. (In Russ).]
34. ЦГАСО. Ф. Р-4219. Оп. 1. Ед. хр. 28. — Л. 124. [CSASR. *Fund R-4219. Inventory 1. Unit 28.* L. 124. (In Russ).]
35. ЦГАСО. Ф. Р-4219. Оп. 1. Ед. хр. 9. — Л. 7. [CSASR. *Fund R-4219. Inventory 1. Unit 9.* L. 7. (In Russ).]
36. ЦГАСО. Ф. Р-4219. Оп. 1. Ед. хр. 12. — Л. 7. [CSASR. *Fund R-4219. Inventory 1. Unit 12.* L. 7. (In Russ).]
37. ЦГАСО. Ф. Р-4219. Оп. 1. Ед. хр. 24. — Л. 27. [CSASR. *Fund R-4219. Inventory 1. Unit 24.* L. 27. (In Russ).]
38. ЦГАСО. Ф. Р-4219. Оп. 1. Ед. хр. 28. — Л. 43. [CSASR. *Fund R-4219. Inventory 1. Unit 28.* L. 43. (In Russ).]
39. ЦГАСО. Ф. Р-4219. Оп. 1. Ед. хр. 31. — Л. 126. [CSASR. *Fund R-4219. Inventory 1. Unit 31.* L. 126. (In Russ).]
40. ЦГАСО. Ф. Р-4219. Оп. 1. Ед. хр. 31. — Л. 125. [CSASR. *Fund R-4219. Inventory 1. Unit 31.* L. 125. (In Russ).]

Е.А. Бурцев, Г.О. Бронин

Морозовская ДГКБ ДЗМ, Москва, Российская Федерация

Гистиоцитоз из клеток Лангерганса у детей: обзор литературы

Контактная информация:

Бурцев Евгений Андреевич, врач-гематолог отделения трансплантации костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток Морозовской детской городской клинической больницы Департамента здравоохранения города Москвы

Адрес: 119049, Москва, 4-й Добрынинский пер., д. 1/9, тел.: +7 (495) 959-88-00, доб. 5188, e-mail: burcev.evgeniy@yandex.ru

Статья поступила: 23.07.2022, принята к печати: 15.02.2023

Представлена актуальная информация о развитии и течении гистиоцитоза из клеток Лангерганса у детей. Описаны современные концепции патогенеза заболевания, принципы оценки тяжести и стратификации пациентов в группы риска, а также особенности клинического течения. Обобщены и проанализированы современные подходы к лечению заболевания с использованием таргетной терапии.

Ключевые слова: гистиоцитоз из клеток Лангерганса, органы риска, таргетная терапия

Для цитирования: Бурцев Е.А., Бронин Г.О. Гистиоцитоз из клеток Лангерганса у детей: обзор литературы. Вопросы современной педиатрии. 2023;22(1):13–22. doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v22i1.2520>

ВВЕДЕНИЕ

Гистиоцитоз из клеток Лангерганса (ГКЛ) — наиболее распространенное в детской популяции гистиоцитарное заболевание, характеризующееся аккумуляцией CD1a⁺/CD207⁺/S-100⁺-клеток в органах и тканях с образованием гранулематозных или литических очагов. Клиническая картина заболевания разнообразна и варьирует от монофокального поражения до тяжелого жизнеугрожающего мультисистемного процесса [1]. Ранее разные формы ГКЛ рассматривали как отдельные нозологии: гистиоцитоз Х, эозинофильная гранулема, болезнь Леттерера – Сиве, болезнь Хэнда – Шуллера – Кристиана. В 1985 г. было создано Международное общество по изучению гистиоцитарных заболеваний — Histiocyte Society. Одним из первых результатов работы общества было объединение всех вышеуказанных заболеваний под единым названием «Гистиоцитоз из клеток Лангерганса» на основании исследований французского патолога С. Nezelof, обнаружившего сходство выявляемых при ГКЛ патологических клеток с внутриэпидермальными макрофагами — клетками Лангерганса эпидермиса [2].

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

ГКЛ может возникать в любом возрасте, однако наиболее часто заболевание выявляется в возрасте от 0 до 4 лет, в последующем заболеваемость снижается [3]. Ранний дебют ГКЛ (в возрасте до 2 лет) ассоциирован с высоким риском развития мультисистемных форм ГКЛ, тогда как моносистемные и монофокальные формы ГКЛ чаще выявляются у детей в возрасте старше 5 лет [4]. Мультисистемная форма заболевания протекает с поражением «органов риска» (печени, селезенки) и недостаточностью гемопоэза и без лечения быстро прогрессирует с развитием полиорганной недостаточности и гибелью ребенка [5]. Популяционная частота ГКЛ, по разным данным, составляет от 2 до 9 случаев на 1 млн детей в год [6, 7]. Наиболее часто ГКЛ встречается среди латиноамериканцев, реже — среди афроамериканцев [8]. Факторы риска развития ГКЛ в настоящее время не определены. Исключение — высокий риск изолированного поражения легких у курильщиков [9].

У больных, перенесших ГКЛ, в дальнейшем отмечается более высокая, чем в среднем по популяции, частота

Evgeniy A. Burtsev, Gleb O. Bronin

Morozovskaya Children's City Hospital, Moscow, Russian Federation

Langerhans Cell Histiocytosis in Children: Literature Review

Relevant information on Langerhans cell histiocytosis development and course in children is presented. The current concepts of disease pathogenesis, principles of its severity evaluation, patients stratification into risk groups, as well as of clinical course features are described. Modern approaches to the disease treatment via targeted therapy are summarized and analyzed.

Keywords: Langerhans cell histiocytosis, organs at risk, target therapy

For citation: Burtsev Evgeniy A., Bronin Gleb O. Langerhans Cell Histiocytosis in Children: Literature Review. Voprosy sovremennoy pediatrii — Current Pediatrics. 2023;22(1):13–22. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v22i1.2520>

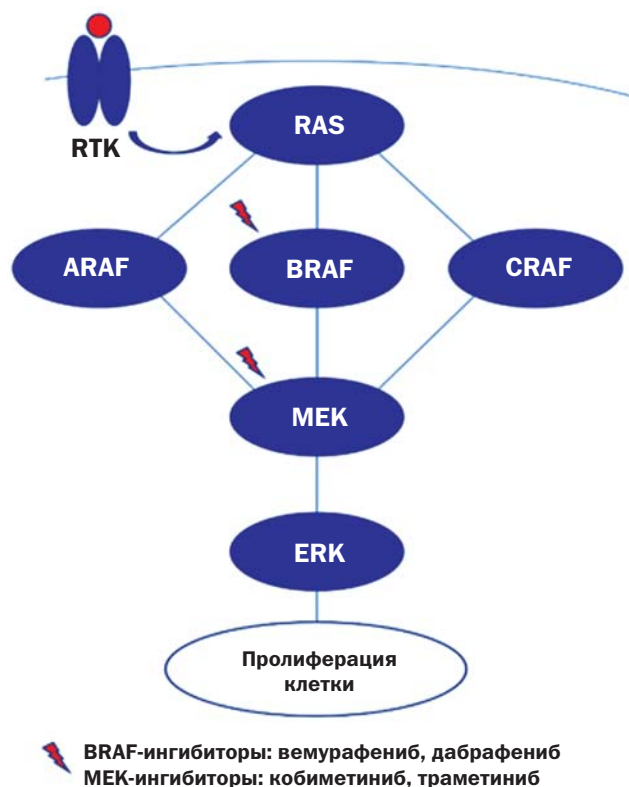
развития злокачественных заболеваний, которая достигает среди взрослых уровня 32% [10]. При этом наиболее часто диагностируются различные формы лейкозов [11].

ПАТОГЕНЕЗ

Патогенез ГКЛ длительное время являлся предметом острых дискуссий. Анализ клеточного состава гистиоцитарных очагов выявил присутствие в них большого числа Т-лимфоцитов, эозинофилов и макрофагов [12]. Лимфоциты, находящиеся внутри патологического очага, экспрессируют большое количество костимулирующих молекул и цитокинов, вызывая локальный «цитокиновый шторм», способствующий повреждению окружающих тканей [13]. Была показана способность клеток ГКЛ выделять плейотропный белок остеопонтин, стимулирующий созревание Т-хелперов [14]. Кроме того, остеопонтин обладает свойством активировать остеокласты, которые, в свою очередь, выделяют большое количество цитокинов, что также приводит к повреждению тканей,

Рис. 1. MAPK-сигнальный клеточный путь и его ингибиторы (адаптировано с изменениями из [23])

Fig. 1. MAPK pathways and its inhibitors (adapted with changes from [23])



Примечание. RTK — рецептор тирозинкиназы; RAS — семейство киназ RAS (rat sarcoma); ARAF, BRAF, CRAF — киназы семейства RAF (rapidly accelerated fibrosarcoma); MEK — киназы семейства MEK (MAPK-kinase/ERK-kinase); ERK — киназы семейства ERK (extracellular signal-regulated MAP-kinase).
 Источник: Gulati N. et al., 2021; Бурцев Е.А. и соавт., 2022.
Note. RTK — receptor tyrosine kinase; RAS — RAS (rat sarcoma) family kinases; ARAF, BRAF, CRAF — RAF (rapidly accelerated fibrosarcoma) family kinases; MEK — MEK (MAPK-kinase/ERK-kinase) family kinases; ERK — ERK (extracellular signal-regulated MAP-kinase) family kinases.
 Source: Gulati N. et al., 2021; Burtsev E.A. et al., 2022.

окружающих очаг специфического воспаления, и дальнейшему повреждению органов и систем органов, отчасти объясняя клиническую картину, наблюдаемую при ГКЛ [12, 13].

В 2010 г. G. Badalian-Very и соавт. подтвердили клональный характер ГКЛ [15]. Исследование материала парафиновых блоков, полученных от больных с ГКЛ, показало наличие патогенных вариантов в гене *BRAF* (rapidly accelerated fibrosarcoma, type B), кодирующем одноименную киназу MAPK-сигнального клеточного пути (MAPK — mitogen-activated protein kinase), в 35 образцах из 61. Выявленные варианты в гене *BRAF* были локализованы в экзоне 15 гена и характеризовались заменой тимина на аденин в 1799-м нуклеотиде, что приводит к замене валина на глутаминовую кислоту в 600-м кодоне (т.н. V600E). Патогенные варианты в гене *BRAF*, по разным данным, имеются в 7–10% случаев всех злокачественных заболеваний [16].

MAPK-сигнальный путь вовлечен в регуляцию большинства процессов клеточной жизнедеятельности (рис. 1). Его патологическая активация приводит к неконтролируемой клеточной пролиферации, нарушает процессы клеточной дифференцировки [17]. Передача сигнала по клеточному пути осуществляется путем последовательного активирования киназ различных семейств. Семейство киназ RAF (rapidly accelerated fibrosarcoma) кроме BRAF-киназы включает в себя также киназы ARAF и CRAF. Будучи активированными, RAF-киназы фосфорилируют и активируют MEK-киназы (MEK — MAPK-kinase/ERK-kinase). Существуют 2 вида MEK-киназ — MEK1 и MEK2, кодируемых генами *MAP2K1* и *MAP2K2* соответственно. MEK-киназы, в свою очередь, фосфорилируют и активируют ERK-киназы (ERK — extracellular signal-regulated MAP-kinase) — ERK1 и ERK2. Активированные ERK-киназы фосфорилируют огромное количество субстратов, регулирующих внутриклеточные взаимодействия [18].

Дальнейшее изучение генетической природы ГКЛ привело к выявлению новых патогенных вариантов в генах, кодирующих ключевые киназы MAPK-сигнального пути. Так, в результате анализа 40 *BRAF*-негативных образцов, полученных от больных с ГКЛ, в 28% случаев были обнаружены патогенные варианты в гене *MAP2K1* [19]. Позднее при ГКЛ были описаны патогенные варианты в гене *ARAF* [20], а также в генах *NRAS*, *KRAS*, *HRAS*, кодирующих одноименные киназы семейства RAS (rat sarcoma) [20–22].

Модель нарушенной миелоидной дифференцировки

Для изучения происхождения ГКЛ из ранних миелоидных предшественников как молекулярные метки были использованы патогенные варианты гена *BRAF*. Анализ образцов крови и биоптатов костного мозга больных с мультисистемными формами ГКЛ с вовлечением «органов риска» показал наличие клеток с *BRAF* V600E патогенным вариантом как среди клеток миелоидной популяции периферической крови, так и в популяции CD34⁺-стволовых клеток костного мозга [24]. Также было показано, что у больных с моносистемными формами заболевания в периферической крови мутантная популяция *BRAF*-позитивных клеток отсутствует, а у больных с мультисистемными формами с поражением «органов

риска» выявляется чаще, чем без их поражения [24]. В этой связи был сделан вывод, что тяжесть заболевания напрямую связана с онтогенетическим уровнем клетки-предшественницы, в которой происходит мутация. Патогенные варианты, возникшие в ранних костномозговых миелоидных предшественниках с высокой пролиферативной способностью и мультипотентным потенциалом, приводят к крайне агрессивным мультисистемным формам ГКЛ с поражением «органов риска» [25]. Патогенные варианты, возникшие на уровне тканевого предшественника или резидентной дендритной клетки, приводят к мультисистемным формам ГКЛ без поражения «органов риска» или моносистемным формам заболевания [25].

Представления о механизмах нейродегенеративного поражения ЦНС при ГКЛ также изменились после открытия патогномоничных для заболевания патогенных вариантов в генах MAPK-сигнального пути. Исследования E. Mass и соавт. на мышиных моделях показали, что эритромиелоидные предшественники с патогенными вариантами в гене *BRAF V600E*, берущие начало в желточном мешке, могут заселять головной мозг *BRAF V600E*-позитивными клетками микроглии, что приводит к развитию прогрессирующей нейродегенерации у взрослых особей [26]. Таким образом, соматические мутации, возникшие на уровне желточного мешка, потенциально могут приводить к развитию специфической нейродегенерации у больных с ГКЛ. Исследования биоптатов головного мозга больных со специфической нейродегенерацией при ГКЛ показали обширную инфильтрацию *BRAF V600E*-позитивными клетками с монокитарным фенотипом, что потенциально подтверждает вышеописанную модель [27].

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Основываясь на количестве вовлеченных в патологический процесс систем органов, выделяют моносистемную и мультисистемную формы ГКЛ. Среди моносистемных форм с поражением скелета выделяют монофокальные (1 очаг) и мультифокальные (2 и более очага) варианты заболевания [28]. Наиболее тяжелое течение ГКЛ отмечается у больных с нарушением гемопоэза, поражением печени и селезенки (критерии оценки представлены в таблице) [1].

Поражение костей скелета

Поражение костей скелета при ГКЛ возникает у 70–80% больных и протекает с выраженным болевым синдромом и патологическими переломами, приводя-

щими к инвалидизации больного [29]. При этом монофокальные формы заболевания встречаются чаще, чем мультифокальные [30].

Патологические очаги при ГКЛ могут локализоваться в любых костях, однако более чем в 50% случаев происходит поражение плоских костей (череп, ребра, таз) [29]. Рентгенологическим признаком поражения костей при ГКЛ является литический очаг. Он представляет собой фокус снижения рентгеновской плотности кости, обычно округлой формы, с размытыми контурами [31]. Литические очаги при ГКЛ чаще всего локализованы в костях черепа (рис. 2). При этом поражение свода черепа встречается чаще, чем поражение его основания, с преимущественной локализацией литических очагов в париетальной и фронтальных областях [32]. Среди костей основания черепа чаще встречается поражение височных и клиновидной костей [33]. Поражение верхней и нижней челюсти характеризуется преимущественным разрушением альвеолярных отростков [34], поражение орбиты — наличием большого мягкотканного компонента, приводящего к появлению экзофтальма и выраженного периорбитального отека [35]. Поражение ребер и ключиц часто ассоциировано с патологическими переломами [30]. Так же как и при поражении лопатки, литические очаги в ребрах и ключице могут приводить к формированию большого мягкотканного компонента, характеризующегося экстенсивным ростом [30].

В указанных случаях клиническая и радиологическая картина схожа с таковой при саркоме Юинга [36]. Для дифференциальной диагностики необходима биопсия патологического очага с последующим иммуногистохимическим исследованием. Диагноз ГКЛ устанавливается при обнаружении CD1a-, CD207-, S100-позитивного клеточного материала. Для поражения костей таза характерна локализация очага в области крыльев подвздошных костей [37]. При поражении позвоночника литические очаги обнаруживают в теле или боковых структурах позвонков. Такая локализация приводит к их разрушению, а в последующем, возможно, и к компрессионным переломам [31]. Поражения костей конечностей характеризуются разрушением трабекулярного и/или кортикального слоя кости с преимущественной локализацией в диафизах [31].

Поражение кожи

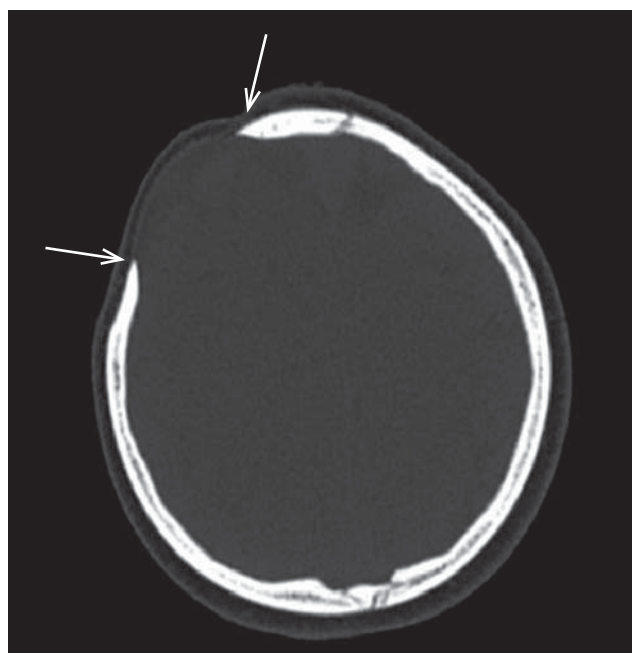
Поражение кожи при ГКЛ происходит у 30–60% больных [38]. Морфологическая картина кожного поражения разнообразна — это и покрытые коркой (рис. 3А, Б) или чешуйчатые узелки, ограниченные участки некроза

Таблица. Критерии оценки поражения «органов риска» при ГКЛ (адаптировано из [1])

Table. Criteria for evaluating «organs at risk» involvement in LCH (adapted from [1])

Поражение	Критерии
Недостаточность гемопоэза (наличие не менее 2 критериев из 3)	• анемия (гемоглобин < 100 г/л; у младенцев < 90 г/л, если исключены другие причины анемии) • лейкопения (лейкоциты в крови < 4 тыс./мкл) • тромбоцитопения (тромбоциты в крови < 100 тыс./мкл)
Поражение печени	• гепатомегалия (нижний край печени выступает > 3 см из-под края реберной дуги по среднеключичной линии) • лабораторные признаки поражения (гипопротеинемия < 55 г/л, гипоальбуминемия < 25 г/л)
Поражение селезенки	• спленомегалия (нижний край селезенки выступает > 2 см из-под края реберной дуги по среднеключичной линии)

Рис. 2. Поражение костей черепа при ГКЛ. Пациент, возраст 3 года, с мультифокальным поражением скелета
Fig. 2. Skull bone involvement in LCH. Patient, 3 years old, with multifocal skeletal involvement



Примечание. Визуализируется (отмечено стрелками) литический очаг в теменной кости с пролабиранием мозгового вещества наружу.
 Источник: Бурцев Е.А. и соавт., 2022.

Note. The lytic lesion in the parietal bone is visualized (marked with arrows) with medulla prolapsing outside.
 Source: Burtsev E.A. et al., 2022.

Рис. 3. Поражение кожи у больных с ГКЛ
Fig. 3. Skin involvement in patients with LCH



Примечание. А, Б — поражение обширных участков кожи волосистой части головы у пациентки (возраст 1 год) с мультисистемной формой ГКЛ; В — участки некротического поражения кожи туловища у пациента (возраст 1 мес) с мультисистемной формой ГКЛ; Г — папулезные элементы у пациента (возраст 5 мес) с мультисистемной формой ГКЛ.

Источник: Бурцев Е.А. и соавт., 2022.

Note. А, Б — extensive lesions of scalp skin in the patient (1 year old) with multisystem form of LCH; В — necrotic lesion of body skin in the patient (1 month old) with multisystem form of LCH; Г — papular elements in the patient (5 months old) with multisystem form of LCH.

Source: Burtsev E.A. et al., 2022.

(рис. 3В), папулы (рис. 3Г), а также сосудистые опухолеподобные образования [39]. Распространенность кожных элементов также варьирует. Поражения могут затрагивать отдельный участок или вовлекать обширные области: кожу волосистой части головы, лица, области естественных складок на туловище, область ягодиц. Наиболее часто кожные элементы локализуются на коже туловища [40]. Изолированные кожные поражения при ГКЛ встречаются крайне редко, они характерны для младенцев мужского пола и ассоциированы с относительно благоприятным прогнозом [41]. Особая форма врожденного кожного ГКЛ носит название болезни Хашимото – Притцкера и характеризуется наличием на коже саморазрешающихся красно-коричневых узел-

ков [42]. Поражение кожи у детей в возрасте 18 мес и старше, как правило, свидетельствует о мультисистемной форме заболевания [39, 40]. При ГКЛ описано также и поражение ногтей. Связь данного клинического феномена с прогнозом болезни не установлена. Однако у 50% процентов больных поражение ногтей ассоциировано с патологическим процессом в легких [43].

Поражение кишечника

Поражение различных отделов или всего кишечника при ГКЛ происходит редко. Клиническая картина поражения кишечника включает в себя абдоминальный болевой синдром, тошноту, рвоту, диарею, в том числе с геморрагическим компонентом [44]. Длительно текущее пора-

жение кишечника может приводить к формированию синдрома мальабсорбции и/или белоктеряющей энтеропатии и осложняться в некоторых случаях перфорацией кишечника [44]. При эндоскопическом исследовании могут быть обнаружены поверхностные эрозии и геморрагические изъязвления [45].

Поражение легких

Изолированное поражение легких у детей с ГКЛ встречается крайне редко (частота < 1%) [46]. Клиническая картина характеризуется непродуктивным кашлем, возникновением одышки, в некоторых случаях присоединением неспецифического болевого синдрома, появлением цианоза, общей слабости, потерей массы тела [47].

Приблизительно в 10% случаев у таких больных развивается пневмоторакс. Среди взрослых больных с ГКЛ изолированное поражение легких встречается в 24% случаев [48]. Методом выбора при диагностике является компьютерная томография [49].

Рентгенологические признаки поражения легких при ГКЛ схожи у взрослых и детей и характеризуются формированием нодулярных или ретикулонодулярных инфильтратов (рис. 4А) с последующей трансформацией в буллезно-кистозные изменения (рис. 4Б). Как правило, поражения симметричны, с локализацией преимущественно в верхних и средних долях легкого [50]. При длительном течении заболевания наблюдается развитие фиброза, что в некоторых случаях требует трансплантации легких [51].

Недостаточность гемопоэза

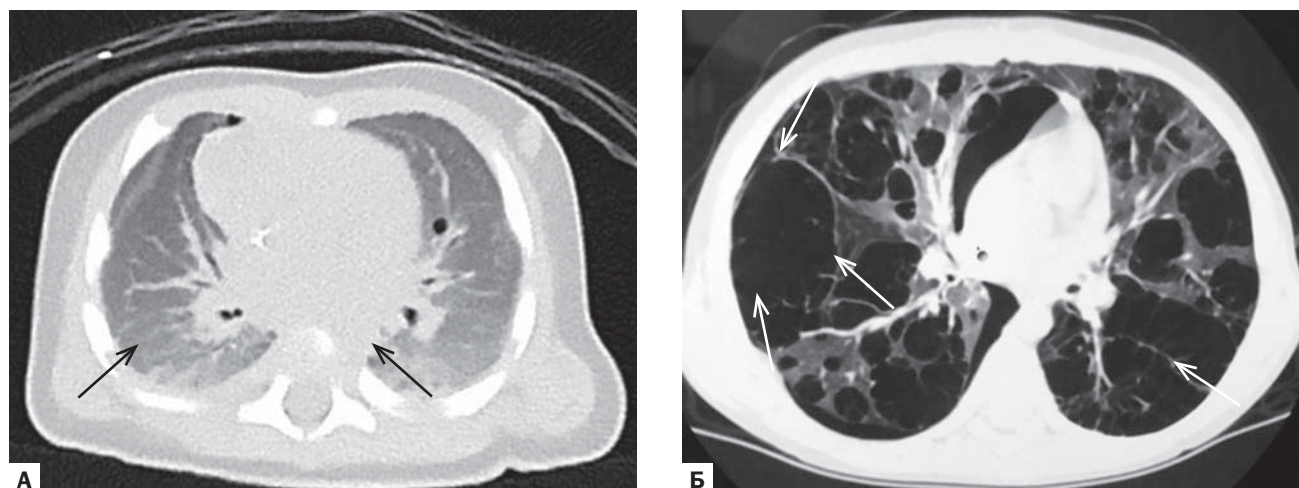
В соответствии с критериями Histiocyte Society, наличие цитопении по двум и более росткам кроветворения расценивается как недостаточность гемопоэза и ассоциировано с неблагоприятным прогнозом (см. таблицу) [28]. Однако природа нарушения гемопоэза до конца не определена. Немногочисленные публикации, посвященные

морфологии костного мозга при ГКЛ, основаны на рутинной микроскопии и не позволяют выявить корреляцию между гистологической картиной костного мозга и цитопенией [52, 53]. Исследование M. Minkov и соавт. показало, что присутствие в образцах костного мозга CD1a⁺-клеток, имеющих дендритную морфологию, является патогномоничным признаком нарушения гемопоэза при ГКЛ [54]. При этом во всех исследованных образцах было обнаружено лишь небольшое количество CD1a⁺-клеток (единичные клетки либо скопление небольших клеточных кластеров). Таким образом, было показано, что цитопения при ГКЛ возникает не в результате замещения нормального гемопоэза патологическими клетками (механизм, характерный для лейкозов), а в результате иных, пока не установленных, причин [54]. Тем не менее, согласно современным рекомендациям [54], поражение костного мозга при ГКЛ диагностируется только в случае выявления в биоптате CD1a⁺-клеток. В тех случаях, когда выявляются только лабораторные критерии цитопении, говорят о недостаточности гемопоэза без вовлечения костного мозга [54].

Поражение печени

Поражение печени наряду с поражением других «органов риска» ассоциировано с неблагоприятным прогнозом [28]. Клинически поражение печени может проявляться гепатомегалией, желтухой и асцитом, лабораторно — повышением активности трансаминаз, гипоальбуминемией, дефицитом факторов свертывания крови (см. таблицу) [55]. Также при ГКЛ возможно поражение желчных протоков и, как следствие, развитие холестаза, склерозирующего холангита и билиарного цирроза [56]. До 75% больных с ГКЛ со склерозирующим холангитом не отвечают на проводимую химиотерапию. Единственным возможным методом лечения таких пациентов является проведение трансплантации печени [57].

Рис. 4. Поражение легких у больных с ГКЛ (данные компьютерной томографии)
Fig. 4. Lung involvement in patients with LCH (computed tomography data)



Примечание. А — поражение легких при ГКЛ у пациента (возраст 1 мес) с мультисистемной формой ГКЛ, отмечаются многочисленные нодулярные и ретикулонодулярные инфильтраты; Б — кистозная трансформация легочной паренхимы с формированием крупных буллезных образований у пациента (возраст 9 лет) с мультисистемной формой ГКЛ.

Источник: Бурцев Е.А. и соавт., 2022.

Note. А — lung involvement in the patient (1 month old) with multisystem form of LCH, there are numerous nodular and reticulonodular infiltrates; Б — cystic transformation of pulmonary parenchyma with development of large bullae in the patient (9 years old) with multisystem form of LCH.

Source: Burtsev E.A. et al., 2022.

Поражение селезенки

Поражение селезенки при ГКЛ может носить как первичный, так и вторичный характер и развиваться в результате портальной гипертензии [58]. Как правило, поражение селезенки является частью мультисистемного процесса. Изолированное поражение селезенки при ГКЛ встречается крайне редко и описано в единичных клинических случаях [59]. Селезенка является «органом риска», ее поражение связано с плохим прогнозом [28]. Оценка поражения селезенки проводится путем физикального обследования и с помощью ультразвука. Оценивается расположение ее нижнего края по среднеключичной линии.

Поражение лимфатических узлов

Поражение лимфатических узлов чаще обнаруживается при мультисистемных формах ГКЛ. Как правило, наблюдается вовлечение шейных и грудных групп [60]. Клинически поражение характеризуется увеличением размеров лимфатических узлов, локальным отеком, болевым синдромом [60].

Поражение ЦНС

Поражение ЦНС при ГКЛ, по разным данным, возникает в 3–57% случаев [61]. Основным методом диагностики поражения ЦНС при ГКЛ является магнитно-резонансная томография (МРТ). Выделяют две основные клинические формы поражения ЦНС — опухолевую форму и специфическую нейродегенерацию. В некоторых случаях наблюдается одновременное присутствие изменений на МРТ, характерных как для первой, так и для второй формы заболевания [62].

Наиболее частой локализацией опухолевой формы являются мозговые оболочки, сосудистые сплетения и паренхима головного мозга [62]. В зависимости от локализации патологического процесса проявления заболевания могут включать признаки нейроэндокринных нарушений, фокальные судороги, повышенное внутричерепное давление [63]. Клиническая картина поражения передней доли гипофиза ассоциирована с явлениями центрального несахарного диабета, а также задержкой роста, задержкой / преждевременным половым созреванием, гипотиреозом, гипогонадизмом, гипокортицизмом или пангипопитуитаризмом [64]. При МРТ очаги гранулематозного поражения имеют гипо-/изоинтенсивный характер в T1- и T2-взвешенных режимах, усиливающийся после применения контраста [65]. Дифференциальную диагностику обычно проводят с другими гистиоцитарными заболеваниями: болезнью Розаи – Дорфмана, ювенильной ксантогранулемой, а также с краниофарингиомами, саркоидозом и метастазами других опухолей [66].

Частота случаев специфической нейродегенерации, по разным данным, составляет от 2 до 11% всех случаев ГКЛ [67]. В группу риска входят больные с мультисистемными формами заболевания, поражением костей основания черепа [68]. В соответствии с классификацией Е.А. Уей и соавт., предложенной в 2018 г., принято выделять две формы нейродегенерации при ГКЛ [61]. Первая форма — LACI (Langerhans cell histiocytosis (LCH) associated abnormal CNS imaging) — характеризуется наличием специфических изменений ЦНС по данным МРТ при отсутствии клинической симптоматики.

Вторая форма — LACS (LCH associated abnormal CNS symptoms) — наряду с типичной МРТ картиной характеризуется наличием клинически значимого когнитивного и неврологического дефицита. При обеих формах заболевания отмечается усиление сигнала в T2-режиме МРТ в зубчатых ядрах мозжечка, базальных ганглиях и мосту [1]. Клиническая картина формы LACS может включать тремор, нарушение рефлексов и походки, атаксию, дизартрию, дисфагию, поведенческие нарушения и психические проблемы. У некоторых пациентов описано развитие тетрапарезов и псевдобульбарного синдрома [69]. Признаки нейродегенерации могут быть обнаружены как в процессе первичной диагностики и активного лечения ГКЛ, так и спустя несколько лет от момента установления диагноза. Дифференциальную диагностику нейродегенерации проводят с другими воспалительными и демиелинизирующими заболеваниями ЦНС, такими как острый рассеянный энцефаломиелит, энцефалит, рассеянный склероз, метаболическими заболеваниями [27].

ЛЕЧЕНИЕ

Попытки систематизировать подходы к терапии больных ГКЛ начались в начале 1980-х гг. В частности, в двух исследованиях, DAL HX-83 [70] и AIEOP-CNR-H.X '83 [71], изучали эффективность различных режимов химиотерапии у больных с мультисистемными формами ГКЛ. Начиная с 1991 г. под эгидой Histiocyte Society были проведены глобальные многоцентровые исследования протоколов LCH I–IV [67, 68, 72], результаты которых заложили современные основы терапии больных с различными формами ГКЛ. В исследования LCH-I и LCH-II были включены только пациенты с мультисистемными формами заболевания [67, 68]. В исследовании LCH-III кроме пациентов с мультисистемными формами с поражением «органов риска» вошли пациенты с моносистемными формами заболевания. Схема лечения, примененная в протоколе LCH-III, включающая винбластин в сочетании с преднизолоном длительностью 12 мес, стала стандартом первой линии терапии для больных с мультисистемными формами ГКЛ [73].

После обнаружения патогенных вариантов генов MAPK-сигнального пути, ассоциированных с развитием ГКЛ, в лечении гистиоцитозов стала активно использоваться таргетная терапия, применяемая у больных при других онкологических заболеваниях со сходными вариантами генов (BRAF- и MEK-ингибиторы). Первое описание использования BRAF-ингибиторов при мультисистемной форме ГКЛ у младенца свидетельствовало о быстром ответе на проводимую терапию в виде разрешения всех клинических проявлений заболевания в течение 2 нед от начала лечения [74]. В дальнейшем в международном многоцентровом исследовании вемурафениба у 54 детей с рефрактерными к стандартной терапии мультисистемными формами ГКЛ было показано, что ответа на терапию в виде снижения активности заболевания с дальнейшим его полным разрешением удалось добиться в 100% случаев; однако при отмене терапии наблюдалась высокая частота случаев реактивации заболевания [75]. В настоящее время активно ведутся исследования применения BRAF-ингибиторов в качестве монотерапии и в комбинации с химиопрепаратами у педиатрических больных с ГКЛ [76].

Опыт применения МЕК-ингибиторов при ГКЛ ограничен. Так, в исследовании E. Diamond и соавт., включавшем 18 взрослых больных с различными заболеваниями из группы гистиоцитозов, эффективность МЕК-ингибиторов (сокращение размеров ранее выявляемых литических очагов) была зафиксирована в 89% случаев [77]. Исследование эффективности МЕК-ингибиторов у детей показало сокращение размеров ранее выявляемых литических очагов в ответ на проводимую терапию в 62,5% случаев [78]. Описаны единичные клинические случаи успешного применения комбинации BRAF- и МЕК-ингибиторов у больных с гистиоцитарными заболеваниями [79].

Подходы к терапии поражения ЦНС

В настоящее время не существует единых подходов к терапии больных с ГКЛ и поражением ЦНС. У больных с опухолевой формой заболевания, как правило, применяют стандартные режимы программной терапии с использованием винбластина и преднизолона [73]. Также для данной формы поражения ЦНС была показана эффективность монотерапии 2-хлордезоксиаденозином [80]. У больных с опухолевой формой, не ответивших на терапию первой линии, эффективен клофарабин. Больные с центральным несахарным диабетом должны получать пожизненную заместительную терапию десмопрессином [81]. Описаны единичные случаи излечения от несахарного диабета при ГКЛ на фоне проведения низкодозной химиотерапии [73, 80, 82].

Подходы к терапии больных со специфической нейродегенерацией стандартизированы в еще меньшей степени. В нескольких исследованиях была показана эффективность внутривенного иммуноглобулина в монорежиме и в сочетании с различными схемами поддерживающей химиотерапии [83, 84]. В исследовании эффективности терапии специфической нейродегенерации полностью транс-ретиноевой кислотой в группе из 10 больных была отмечена стабилизация течения заболевания, во всех случаях — без признаков ухудшения, как клинических, так и по данным МРТ [85]. В исследовании эффективности комбинированной химиотерапии преднизолоном и цитозина арабинозидом ответ (в виде положительной динамики по данным МРТ) был зафиксирован в 6 из 8 случаев.

Опыт применения ингибиторов МАРК-сигнального пути у больных с ГКЛ и поражением ЦНС ограничен отдельными клиническими случаями [86, 87], что не позволяет уверенно судить об эффективности терапии у таких пациентов.

Исходы заболевания

Исследования, проведенные Histocyte Society в рамках протоколов LCH I-III, позволили значительно повысить выживаемость пациентов с мультисистемными формами ГКЛ [72]. Моносистемные формы заболевания характеризуются относительно «доброкачественным» течением и, как правило, отвечают на терапию в рамках стандартных протоколов лечения [88, 89]. Однако до 50% больных ГКЛ после окончания программной терапии развивают различные формы так называемых «перманентных осложнений», снижающих качество жизни и представляющих серьезную угрозу здоровью [90]. К наиболее частым «перманентным осложнениям» при ГКЛ относят ортопедические нарушения (> 40% всех

случаев осложнений [91, 92]), различные формы неврологических и эндокринных дефицитов [93]. Центральный несахарный диабет, по разным данным, развивается с частотой 15–50% [94]. При этом центральный несахарный диабет может развиваться как в дебюте ГКЛ, так и спустя много лет после окончания лечения [95]. Поражение сосцевидных отростков при ГКЛ может привести к развитию необратимой глухоты [93]. В редких случаях, при вовлечении в патологический процесс глубоких отделов лабиринта внутреннего уха, возможно развитие необратимых вестибулярных нарушений [96].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На протяжении многих лет природа и патогенез ГКЛ оставались не изучены и были предметом научных дискуссий. Успехи последних лет в понимании молекулярных механизмов ГКЛ привели к изменению стандартных терапевтических подходов. Применение таргетной терапии позволяет достигать ответа на лечение у всех групп больных с ГКЛ, однако отмена терапии во многих случаях приводит к быстрой прогрессии заболевания. Таким образом, на сегодняшний день до конца не определены оптимальные режимы таргетной терапии, комбинации препаратов. Отсутствие длительных наблюдений за реконвалесцентами ГКЛ после окончания таргетной терапии также не позволяет с уверенностью говорить об эффективности таргетной терапии для профилактики развития «перманентных осложнений» ГКЛ.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

От законных представителей всех пациентов получено письменное информированное добровольное согласие на публикацию изображений детей в медицинском журнале, включая его электронную версию (дата подписания 15 мая 2022 г. для фото А и Б, 15 июня 2022 г. для фото В, 16 марта 2022 г. для фото Г).

INFORMED CONSENT

Legal representatives of all patients have signed written informed voluntary consent on publication of children's images in medical journal, electronic version included (signed on 15.05.2022 for Photo A and B, 15.06.2022 for Photo B, 16.03.2022 for Photo G).

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

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

DISCLOSURE OF INTERESTS

Not declared.

ORCID

Е.А. Бурцев

<https://orcid.org/0000-0002-3623-6547>

Г.О. Бронин

<https://orcid.org/0000-0002-0694-3996>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Rodriguez-Galindo C, Allen CE. Langerhans cell histiocytosis. *Blood*. 2020;135(16):1319–1331. doi: <https://doi.org/10.1182/BLOOD.2019000934>
- Минков М. Эволюция лечения детей с гистиоцитозом из клеток Лангерганса // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. — 2021. — Т. 100. — № 3. — С. 107–120. — doi: <https://doi.org/10.24110/0031-403x-2021-100-3-107-120> [Minkov M. Evolution of treatment of children with Langerhans cell histiocytosis. *Pediatr. Journal n.a. G.N. Speransky*. 2021;100(3):107–120. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.24110/0031-403x-2021-100-3-107-120>]
- Alston RD, Tatevossian RG, McNally RJQ, et al. Incidence and survival of childhood Langerhans cell histiocytosis in Northwest England from 1954 to 1998. *Pediatr Blood Cancer*. 2007;48(5):555–560. doi: <https://doi.org/10.1002/PBC.20884>
- Aricò M. Langerhans cell histiocytosis in children: from the bench to bedside for an updated therapy. *Br J Haematol*. 2016;173(5):663–670. doi: <https://doi.org/10.1111/BJH.13955>
- Han D, Li F, Yahya WH, et al. Multisystem Langerhans Cell Histiocytosis in Younger Infants First Presenting in Skin: A Case Series. *J Pers Med*. 2022;12(7):1024. doi: <https://doi.org/10.3390/jpm12071024>
- Liu H, Stiller CA, Crooks CJ, et al. Incidence, prevalence and survival in patients with Langerhans cell histiocytosis: A national registry study from England, 2013–2019. *Br J Haematol*. 2022;199(5):728–738. doi: <https://doi.org/10.1111/bjh.18459>
- Белова В.Ю., Спичак И.И. Гистиоцитоз из клеток Лангерганса у детей Челябинской области (1995–2018): заболеваемость, клинические формы, программы лечения, выживаемость // *Педиатрический вестник Южного Урала*. — 2020. — № 1. — С. 59–65. — doi: <https://doi.org/10.34710/chel.2020.61.36.009> [Belova VYu, Spichak II. Langerhans cell histiocytosis in children of the chelyabinsk region (1995–2018): incidence, clinical forms, treatment programs, survival. *Pediatric Bulletin of the Southern Urals*. 2020;(1):59–65. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.34710/chel.2020.61.36.009>]
- Ribeiro KB, Degar B, Antoneli CBG, et al. Ethnicity, race, and socioeconomic status influence incidence of langerhans cell histiocytosis. *Pediatr Blood Cancer*. 2015;62(6):982–987. doi: <https://doi.org/10.1002/PBC.25404>
- Lorillon G, Tazi A. How I manage pulmonary Langerhans cell histiocytosis. *Eur Respir Rev*. 2017;26(145):170070. doi: <https://doi.org/10.1183/16000617.0070-2017>
- Ma J, Laird JH, Chau KW, et al. Langerhans cell histiocytosis in adults is associated with a high prevalence of hematologic and solid malignancies. *Cancer Med*. 2019;8(1):58–66. doi: <https://doi.org/10.1002/CAM4.1844>
- Bagnasco F, Zimmermann SY, Egeler RM, et al. Langerhans cell histiocytosis and associated malignancies: A retrospective analysis of 270 patients. *Eur J Cancer*. 2022;172:138–145. doi: <https://doi.org/10.1016/J.EJCA.2022.03.036>
- Feng C, Li Y, Ke H, et al. Immune Microenvironment in Langerhans Cell Histiocytosis: Potential Prognostic Indicators. *Front Oncol*. 2021;11:631682. doi: <https://doi.org/10.3389/FONC.2021.631682>
- Senechal B, Elain G, Jezierski E, et al. Expansion of regulatory T cells in patients with Langerhans cell histiocytosis. *PLoS Med*. 2007;4(8):1374–1384. doi: <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PMED.0040253>
- Morimoto A, Oh Y, Shioda Y, et al. Recent advances in Langerhans cell histiocytosis. *Pediatr Int*. 2014;56(4):451–461. doi: <https://doi.org/10.1111/PED.12380>
- Badalian-Very G, Vergilio J-A, Degar BA, et al. MYELOID NEOPLASIA Brief report Recurrent BRAF mutations in Langerhans cell histiocytosis. *Blood*. 2010;116(11):1919–1923. doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2010-04-279083>
- Pakneshan S, Salajegheh A, Smith RA, Lam AKY. Clinico-pathological relevance of BRAF mutations in human cancer. *Pathology*. 2013;45(4):346–356. doi: <https://doi.org/10.1097/PAT.0B013doi:E328360B61D>
- Yaeger R, Corcoran RB. Targeting Alterations in the RAF-MEK Pathway. *Cancer Discov*. 2019;9(3):329–341. doi: <https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-18-1321>
- Thevakumaran N, Lavoie H, Critton DA, et al. Crystal structure of a BRAF kinase domain monomer explains basis for allosteric regulation. *Nat Struct Mol Biol*. 2015;22(1):37–43. doi: <https://doi.org/10.1038/NSMB.2924>
- Brown NA, Furtado LV, Betz BL, et al. Brief Report MYELOID NEOPLASIA High prevalence of somatic MAP2K1 mutations in BRAF V600E-negative Langerhans cell histiocytosis. *Blood*. 2014;124(10):1655–1658. doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2014-05>
- Nelson DS, Quispel W, Badalian-Very G, et al. Somatic activating BRAF mutations in Langerhans cell histiocytosis. *Blood*. 2014;123(20):3152–3155. doi: <https://doi.org/10.1182/BLOOD-2013-06-511139>
- Ali S, Bailey M, Stephens P, et al. Real-time genomic profiling of histiocytoses identifies early-kinase domain BRAF alterations while improving treatment outcomes. *JCI Insight*. 2017;2(3):e89473. doi: <https://doi.org/10.1172/jci.insight.89473>
- Rollins BJ. Genomic Alterations in Langerhans Cell Histiocytosis. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2015;29(5):839–851. doi: <https://doi.org/10.1016/J.HOC.2015.06.004>
- Gulati N, Allen CE. Langerhans cell histiocytosis: Version 2021. *Hematol Oncol*. 2021;39(Suppl 1):15–23. doi: <https://doi.org/10.1002/HON.2857>
- Berres M-L, Merad M, Allen CE. Progress in understanding the pathogenesis of Langerhans cell histiocytosis: back to Histiocytosis X? *Br J Haematol*. 2014;169(1):3–13. doi: <https://doi.org/10.1111/bjh.13247>
- Berres ML, Lim KPH, Peters T, et al. BRAF-V600E expression in precursor versus differentiated dendritic cells defines clinically distinct LCH risk groups. *J Exp Med*. 2014;211(4):669–683. doi: <https://doi.org/10.1084/JEM.20130977>
- Mass E, Jacome-Galarza CE, Blank T, et al. A somatic mutation in erythro-myeloid progenitors causes neurodegenerative disease. *Nature*. 2017;549(7672):389–393. doi: <https://doi.org/10.1038/nature23672>
- McClain KL, Picarsic J, Chakraborty R, et al. CNS Langerhans cell histiocytosis: Common hematopoietic origin for LCH-associated neurodegeneration and mass lesions. *Cancer*. 2018;124(12):2607–2620. doi: <https://doi.org/10.1002/CNCR.31348>
- Haupt R, Minkov M, Astigarraga I, et al. Langerhans Cell Histiocytosis (LCH): Guidelines for Diagnosis, Clinical Work-Up, and Treatment for Patients Till the Age of 18 Years. *Pediatr Blood Cancer*. 2013;60(2):175–184. doi: <https://doi.org/10.1002/pbc.24367>
- Jezierska M, Stefanowicz J, Romanowicz G, et al. Langerhans cell histiocytosis in children — A disease with many faces. Recent advances in pathogenesis, diagnostic examinations and treatment. *Postepy Dermatol Alergol*. 2018;35(1):6–17. doi: <https://doi.org/10.5114/pdia.2017.67095>
- Khung S, Budzik JF, Amzallag-Bellenger E, et al. Skeletal involvement in Langerhans cell histiocytosis. *Insights Imaging*. 2013;4(5):569–579. doi: <https://doi.org/10.1007/S13244-013-0271-7>
- Azouz EM, Saigal G, Rodriguez MM, Podda A. Langerhans' cell histiocytosis: pathology, imaging and treatment of skeletal involvement. *Pediatr Radiol*. 2005;35(2):103–115. doi: <https://doi.org/10.1007/S00247-004-1262-0>
- Abdelaal AHK, Sedky M, Gohar S, et al. Skeletal involvement in children with Langerhans cell histiocytosis: healing, complications, and functional outcome. *SICOT-J*. 2020;6:28. doi: <https://doi.org/10.1051/SICOTJ/2020024>
- Allen CE, Flores R, Rauch R, et al. Neurodegenerative Central Nervous System Langerhans Cell Histiocytosis and Coincident Hydrocephalus: Treated with Vincristine/Cytosine Arabinoside. *Pediatr Blood Cancer*. 2010;54(3):416–423. doi: <https://doi.org/10.1002/PBC.22326>
- Luz J, Zweifel D, Hüllner M, et al. Oral manifestation of Langerhans cell histiocytosis: a case report. *BMC Oral Health*. 2018;18(1):106. doi: <https://doi.org/10.1186/S12903-018-0568-5>
- Lakatos K, Sterlich K, Pötschger U, et al. Langerhans Cell Histiocytosis of the Orbit: Spectrum of Clinical and Imaging Findings. *J Pediatr*. 2021;230:174–181.e1. doi: <https://doi.org/10.1016/J.JPEDS.2020.10.056>
- Parikh SN, Desai VR, Gupta A, Anton CG. Langerhans Cell Histiocytosis of the Clavicle in a 13-Year-Old Boy. *Case Rep Orthop*. 2014;2014:510287. doi: <https://doi.org/10.1155/2014/510287>
- Song YS, Lee IS, Yi JH, et al. Radiologic findings of adult pelvis and appendicular skeletal Langerhans cell histiocytosis in nine patients. *Skeletal Radiol*. 2011;40(11):1421–1426. doi: <https://doi.org/10.1007/S00256-010-1078-Y>

38. Filipovich A, McClain K, Grom A. Histiocytic disorders: recent insights into pathophysiology and practical guidelines. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2010;16(1 Suppl):S82–S89. doi: <https://doi.org/10.1016/J.BBMT.2009.11.014>
39. Morren MA, Vanden Broecke K, Vangeebergen L, et al. Diverse Cutaneous Presentations of Langerhans Cell Histiocytosis in Children: A Retrospective Cohort Study. *Pediatr Blood Cancer.* 2016;63(3):486–492. doi: <https://doi.org/10.1002/PBC.25834>
40. Simko SJ, Garnezy B, Abhyankar H, et al. Differentiating skin-limited and multisystem Langerhans cell histiocytosis. *J Pediatr.* 2014;165(5):990–996. doi: <https://doi.org/10.1016/J.JPeds.2014.07.063>
41. Battistella M, Fraitag S, Teillac DH, et al. Neonatal and early infantile cutaneous langerhans cell histiocytosis: comparison of self-regressive and non-self-regressive forms. *Arch Dermatol.* 2010;146(2):149–156. doi: <https://doi.org/10.1001/ARCHDERMATOL.2009.360>
42. Lau L, Krafchik B, Trebo MM, Weitzman S. Cutaneous Langerhans cell histiocytosis in children under one year. *Pediatr Blood Cancer.* 2006;46(1):66–71. doi: <https://doi.org/10.1002/PBC.20479>
43. Chander R, Jaykar K, Varghese B, et al. Pulmonary disease with striking nail involvement in a child. *Pediatr Dermatol.* 2008;25(6):633–634. doi: <https://doi.org/10.1111/J.1525-1470.2008.00788.X>
44. Yadav SP, Kharya G, Mohan N, et al. Langerhans cell histiocytosis with digestive tract involvement. *Pediatr Blood Cancer.* 2010;55(4):748–753. doi: <https://doi.org/10.1002/PBC.22663>
45. Singhi AD, Montgomery EA. Gastrointestinal tract langerhans cell histiocytosis: A clinicopathologic study of 12 patients. *Am J Surg Pathol.* 2011;35(2):305–310. doi: <https://doi.org/10.1097/PAS.0B013E31820654E4>
46. Barclay M, Devaney R, Bhatt JM. Paediatric pulmonary Langerhans cell histiocytosis. *Breathe (Sheff).* 2020;16(2):200003. doi: <https://doi.org/10.1183/20734735.0003-2020>
47. Евсеев Д.А., Калинина И.И., Ускова Н.Г. и др. Применение превентивного плевродеза у пациента с гистиоцитозом из клеток Лангерганса с поражением легких // *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии.* — 2018. — Т. 17. — № 3. — С. 74–80. — doi: <https://doi.org/10.24287/1726-1708-2018-17-3-74-80> [Evseev DA, Kalinina II, Uskova NG, et al. The use of preventive pleurodesis in patient with Langerhans-cell histiocytosis with lung involvement: the case report and the review. *Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology.* 2018;17(3):74–80. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.24287/1726-1708-2018-17-3-74-80>]
48. Ronceray L, Pötschger U, Janka G, et al. Pulmonary involvement in pediatric-onset multisystem Langerhans cell histiocytosis: effect on course and outcome. *J Pediatr.* 2012;161(1):129–133.e1–3. doi: <https://doi.org/10.1016/J.JPeds.2011.12.035>
49. Elia D, Torre O, Cassandro R, et al. Pulmonary Langerhans cell histiocytosis: a comprehensive analysis of 40 patients and literature review. *Eur J Intern Med.* 2015;26(5):351–356. doi: <https://doi.org/10.1016/J.EJIM.2015.04.001>
50. Bano S, Chaudhary V, Narula MK, et al. Pulmonary Langerhans cell histiocytosis in children: a spectrum of radiologic findings. *Eur J Radiol.* 2014;83(1):47–56. doi: <https://doi.org/10.1016/J.EJRAD.2013.04.044>
51. Abba ME, Żegleń S, Łacka M, et al. Lung Transplant in a Patient With Multifocal Langerhans Cell Histiocytosis After Chemotherapy With Cladribine: A Case Report. *Transplant Proc.* 2022;54(4):1177–1179. doi: <https://doi.org/10.1016/J.TRANSPROCEED.2022.02.037>
52. Nezelof C, Frileux-Herbet F, Cronier-Sachot J. Disseminated histiocytosis X: analysis of prognostic factors based on a retrospective study of 50 cases. *Cancer.* 1979;44(5):1824–1838. doi: [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(197911\)44:5<1824::aid-cncr2820440542>3.0.co;2-j](https://doi.org/10.1002/1097-0142(197911)44:5<1824::aid-cncr2820440542>3.0.co;2-j)
53. Braier J, Chantada G, Rosso D, et al. Langerhans cell histiocytosis: retrospective evaluation of 123 patients at a single institution. *Pediatr Hematol Oncol.* 1999;16(5):377–385. doi: <https://doi.org/10.1080/088800199276921>
54. Minkov M, Pötschger U, Grois N, et al. Bone marrow assessment in Langerhans cell histiocytosis. *Pediatr Blood Cancer.* 2007;49(5):694–698. doi: <https://doi.org/10.1002/PBC.21227>
55. Donadieu J, Chalard F, Jeziorski E. Medical management of langerhans cell histiocytosis from diagnosis to treatment. *Expert Opin Pharmacother.* 2012;13(9):1309–1322. doi: <https://doi.org/10.1517/14656566.2012.688028>
56. Braier J, Ciocca M, Latella A, et al. Cholestasis, sclerosing cholangitis, and liver transplantation in Langerhans cell Histiocytosis. *Med Pediatr Oncol.* 2002;38(3):178–182. doi: <https://doi.org/10.1002/MP0.1306>
57. Yi X, Han T, Zai H, et al. Liver involvement of Langerhans' cell histiocytosis in children. *Int J Clin Exp Med.* 2015;8(5):7098.
58. Grana N. Langerhans cell histiocytosis. *Cancer Control.* 2014;21(4):328–334. doi: <https://doi.org/10.1177/107327481402100409>
59. Hong L, Sun G, Peng L, et al. Solated Langerhans cell histiocytosis of the spleen: A case report. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(38):e12378. doi: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000012378>
60. Edelweiss M, Medeiros LJ, Suster S, Moran CA. Lymph node involvement by Langerhans cell histiocytosis: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 20 cases. *Hum Pathol.* 2007;38(10):1463–1469. doi: <https://doi.org/10.1016/J.HUMPATH.2007.03.015>
61. Yeh EA, Greenberg J, Abba O, et al. Evaluation and treatment of Langerhans cell histiocytosis patients with central nervous system abnormalities: Current views and new vistas. *Pediatr Blood Cancer.* 2018;65(1). doi: <https://doi.org/10.1002/PBC.26784>
62. Grois N, Fahrner B, Arceci RJ, et al. Central nervous system disease in Langerhans cell histiocytosis. *J Pediatr.* 2010;156(6):873–881.e1. doi: <https://doi.org/10.1016/J.JPeds.2010.03.001>
63. Crois N, Pötschger U, Prosch H, et al. Risk factors for diabetes insipidus in langerhans cell histiocytosis. *Pediatr Blood Cancer.* 2006;46(2):228–233. doi: <https://doi.org/10.1002/PBC.20425>
64. Nanduri VR, Bareille P, Pritchard J, Stanhope R. Growth and endocrine disorders in multisystem Langerhans' cell histiocytosis. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2000;53(4):509–515. doi: <https://doi.org/10.1046/J.1365-2265.2000.01125.X>
65. Chaudhary V, Bano S, Aggarwal R, et al. Neuroimaging of Langerhans cell histiocytosis: a radiological review. *Jpn J Radiol.* 2013;31(12):786–796. doi: <https://doi.org/10.1007/S11604-013-0254-0>
66. Gabbay LB, Leite C da C, Andriola RS, et al. Histiocytosis: a review focusing on neuroimaging findings. *Arq Neuropsiquiatr.* 2014;72(7):548–558. doi: <https://doi.org/10.1590/0004-282X20140063>
67. Gadner H, Grois N, Arico M, et al. A randomized trial of treatment for multisystem Langerhans' cell histiocytosis. *J Pediatr.* 2001;138(5):728–734. doi: <https://doi.org/10.1067/mpd.2001.111331>
68. Gadner H, Grois N, Pötschger U, et al. Improved outcome in multisystem Langerhans cell histiocytosis is associated with therapy intensification. *Blood.* 2008;111(5):2556–2562. doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2007-08-106211>
69. Grois N, Prayer D, Prosch H, Lassmann H. Neuropathology of CNS disease in Langerhans cell histiocytosis. *Brain.* 2005;128(Pt 4):829–838. doi: <https://doi.org/10.1093/BRAIN/AWH403>
70. Gadner H, Heitger A, Ritter J, et al. Langerhans cell histiocytosis in childhood—results of the DAL-HX 83 study. *Klin Padiatr.* 1987;199(3):173–182. doi: <https://doi.org/10.1055/s-2008-1026785>
71. Ceci A, De Terlizzi M, Colella R, et al. Langerhans cell histiocytosis in childhood: results from the Italian Cooperative AIEOP-CNR-HX '83 study. *Med Pediatr Oncol.* 1993;21(4):259–264. doi: <https://doi.org/10.1002/MP0.2950210405>
72. Gadner H, Minkov M, Grois N, et al. Therapy prolongation improves outcome in multisystem Langerhans cell histiocytosis. *Blood.* 2013;121(25):5006–5014. doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2012-09>
73. Minkov M. Multisystem Langerhans cell histiocytosis in children: current treatment and future directions. *Paediatr Drugs.* 2011;13(2):75–86. doi: <https://doi.org/10.2165/11538540-000000000-00000>
74. Héritier S, Jehanne M, Leverger G, et al. Vemurafenib Use in an Infant for High-Risk Langerhans Cell Histiocytosis *JAMA Oncol.* 2015;1(6):836–838. doi: <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2015.0736>
75. Donadieu J, Larabi IA, Tardieu M, et al. Vemurafenib for Refractory Multisystem Langerhans Cell Histiocytosis in Children: An International Observational Study. *J Clin Oncol.* 2019;37(31):2857–2865. doi: <https://doi.org/10.1200/JCO.19.00456>

76. Evseev D, Kalinina I, Raykina E, et al. Vemurafenib provides a rapid and robust clinical response in pediatric Langerhans cell histiocytosis with the BRAF V600E mutation but does not eliminate low-level minimal residual disease per ddPCR using cell-free circulating DNA. *Int J Hematol*. 2021;114(6):725–734. doi: <https://doi.org/10.1007/s12185-021-03205-8>
77. Diamond EL, Durham BH, Ulaner GA, et al. Efficacy of MEK Inhibition in Patients with Histiocytic Neoplasms HHS Public Access. *Nature*. 2019;567:521–4. doi: <https://doi.org/10.1038/s41586-019-1012-y>
78. Бурцев Е.А. Бронин Г.О. МЕК-ингибиторы в терапии гистиоцитоза из клеток Лангерганса // *Российский журнал детской гематологии и онкологии*. — 2022. — Т. 9. — № 3. — С. 42–47. — doi: <https://doi.org/10.21682/2311-1267-2022-9-3-42-47> [Burtsev EA, Bronin GO. MEK-inhibitors in treatment of Langerhans cell histiocytosis. *Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology*. 2022;9(3):42–47. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.21682/2311-1267-2022-9-3-42-47>]
79. Awada G, Seremet T, Fostier K, et al. Long-term disease control of Langerhans cell histiocytosis using combined BRAF and MEK inhibition. *Blood Adv*. 2018;2(16):2156–2158. doi: <https://doi.org/10.1182/BLOODADVANCES.2018021782>
80. Dhall G, Finlay JL, Dunkel IJ, et al. Analysis of outcome for patients with mass lesions of the central nervous system due to Langerhans cell histiocytosis treated with 2-chlorodeoxyadenosine. *Pediatr Blood Cancer*. 2008;50(1):72–79. doi: <https://doi.org/10.1002/PBC.21225>
81. Abal O, Weitzman S, Minkov M, et al. Diabetes insipidus in Langerhans cell histiocytosis: When is treatment indicated? *Pediatr Blood Cancer*. 2009;52(5):555–556. doi: <https://doi.org/10.1002/PBC.21924>
82. Abal O, Palmert MR. Reversal of LCH-related diabetes insipidus and reappearance of posterior pituitary bright spot with low-dose chemotherapy. *Pediatr Blood Cancer*. 2012;59(1):201–202. doi: <https://doi.org/10.1002/PBC.24061>
83. Imashuku S, Okazaki N, Nakayama M, et al. Treatment of neurodegenerative CNS disease in Langerhans cell histiocytosis with a combination of intravenous immunoglobulin and chemotherapy. *Pediatr Blood Cancer*. 2008;50(2):308–311. doi: <https://doi.org/10.1002/PBC.21259>
84. Gavhed D, Laurencikas E, Åkefeldt SO, Henter JL. Fifteen years of treatment with intravenous immunoglobulin in central nervous system Langerhans cell histiocytosis. *Acta Paediatr*. 2011;100(7):e36–e39. doi: <https://doi.org/10.1111/J.1651-2227.2010.02125.X>
85. Idbaih A, Donadieu J, Barthez MA, et al. Retinoic acid therapy in “degenerative-like” neuro-langerhans cell histiocytosis: a prospective pilot study. *Pediatr Blood Cancer*. 2004;43(1):55–58. doi: <https://doi.org/10.1002/PBC.20040>
86. Euskirchen P, Haroche J, Emile JF, et al. Complete remission of critical neurohistiocytosis by vemurafenib. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflammation*. 2015;2(2):e78. doi: <https://doi.org/10.1212/NXI.0000000000000078>
87. Sveijer M, Von Bahr Greenwood T, Jädersten M, et al. Screening for neurodegeneration in Langerhans cell histiocytosis with neurofilament light in plasma. *Br J Haematol*. 2022;198(4):721–728. doi: <https://doi.org/10.1111/bjh.18247>
88. Minkov M. An update on the treatment of pediatric-onset Langerhans cell histiocytosis through pharmacotherapy. *Expert Opin Pharmacother*. 2018;19(3):233–42. doi: <https://doi.org/10.1080/14656566.2018.1429405>
89. Волкова Е.Н., Бронин Г.О., Высоцкая Т.А. и др. Результаты ретроспективного моноцентрового исследования гистиоцитоза из клеток лангерганса у детей // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. — 2009. — Т. 87. — № 4. — С. 33–40. [Volkova EN, Bronin GO, Vysotskaya TA, et al. Rezul'taty retrospektivnogo monotsentrovogo issledovaniya gistiotitsitoza iz kletok langergansa u detei. *Pediatria. Journal n.a. G.N. Speransky*. 2009;87(4):33–40. (In Russ).]
90. Haupt R, Nanduri V, Calevo MG, et al. Permanent consequences in Langerhans cell histiocytosis patients: A pilot study from the Histiocyte Society — Late Effects Study Group. *Pediatr Blood Cancer*. 2004;42(5):438–444. doi: <https://doi.org/10.1002/PBC.20021>
91. Willis B, Ablin A, Weinberg V, et al. Disease course and late sequelae of Langerhans' cell histiocytosis: 25-year experience at the University of California, San Francisco. *J Clin Oncol*. 1996;14(7):2073–2082. doi: <https://doi.org/10.1200/JCO.1996.14.7.2073>
92. Гурьева О.Д., Валиев Т.Т., Павловская А.И. Гистиоцитарные опухоли: современные аспекты патогенеза, классификации, диагностики и лечения // *Онкогематология*. — 2022. — Т. 17. — № 1. — С. 10–25. — doi: <https://doi.org/10.17650/1818> [Gurieva OD, Valiev TT, Pavlovskaya AI. Histiocytic neoplasms: modern aspects of pathogenesis, classification, diagnosis and treatment. *Oncohematology*. 2022;17(1):10–25. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.17650/1818>]
93. Chow TW, Leung WK, Cheng FWT, et al. Late outcomes in children with Langerhans cell histiocytosis. *Arch Dis Child*. 2017;102(9):830–835. doi: <https://doi.org/10.1136/ARCHDISCHILD-2016-312185>
94. Rigaud C, Barkaoui MA, Thomas C, et al. Langerhans cell histiocytosis: therapeutic strategy and outcome in a 30-year nationwide cohort of 1478 patients under 18 years of age. *Br J Haematol*. 2016;174(6):887–898. doi: <https://doi.org/10.1111/BJH.14140>
95. Di Iorgi N, Allegri AEM, Napoli F, et al. Central diabetes insipidus in children and young adults: etiological diagnosis and long-term outcome of idiopathic cases. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(4):1264–1272. doi: <https://doi.org/10.1210/JC.2013-3724>
96. Nanduri VR, Pritchard J, Chong WK, et al. Labyrinthine involvement in Langerhans' cell histiocytosis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 1998;46(1-2):109–115. doi: [https://doi.org/10.1016/S0165-5876\(98\)00116-5](https://doi.org/10.1016/S0165-5876(98)00116-5)

Д.Р. Кузнецова¹, Д.А. Габдуллина¹, А.Ф. Махмудова¹, Е.В. Бочкина², Е.О. Платонова¹,
Б.О. Жирнов¹, Э.Э. Ахметгареева¹, Л.С. Атангулова¹, Р.С. Шеин¹, К.И. Рахимова¹,
В.В. Пакальнис¹, Э.Р. Ганиева¹

¹ Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Российская Федерация

² Московский государственный педагогический университет, Москва, Российская Федерация

Риск развития опухолей головного мозга у детей, ассоциированный с проведением компьютерной томографии головы: систематический обзор литературы

Контактная информация:

Кузнецова Дилара Рамилевна, студентка ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Адрес: 450008, Уфа, ул. Ленина, д. 3, тел.: +7 (996) 404-86-94, e-mail: dilara.kuznetsova@internet.ru

Статья поступила: 19.08.2022, принята к печати: 15.02.2023

Компьютерная томография (КТ) головного мозга за последние полвека, начиная с ее первого клинического применения в 1971 г. для визуализации предполагаемой опухоли лобной доли, значительно трансформировала диагностическую нейрорадиологию. Безопасность КТ головы обусловлена небольшим количеством излучения, а также низкой восприимчивостью ткани головного мозга к цитотоксическому повреждению в результате воздействия ионизирующего излучения по сравнению с другими органами. Однако некоторые группы населения могут подвергаться повышенному риску. Так, дети более восприимчивы к радиационному раку, чем взрослые, и пожизненный атрибутивный риск (lifetime attributable risk; LAR) может быть более чем в 10 раз выше для младенца, чем для взрослого пациента средних лет. Авторами были рассмотрены опубликованные исследования, в которых изучались частота и смертность от внутричерепных новообразований, наблюдаемых у детей, проходивших КТ головы, по сравнению с лицами, не подвергавшимися воздействию. Проведен электронный поиск публикаций в базе данных PubMed с 1966 г. по настоящее время. Был осуществлен межсекторальный поиск документов, содержащих ключевые слова или медицинские предметные рубрики (MeSH), связанные с тремя широкими категориями: 1) компьютерная томография, 2) радиационно-индуцированные новообразования, 3) риск, заболеваемость или эпидемиология. Дальнейший поиск проводился в ручном режиме. Имеющаяся совокупность эпидемиологических данных в целом подтвердила наличие связи между КТ-исследованием головы и индукцией опухолевого роста. Текущие эпидемиологические данные подтверждают мнение о том, что риск индукции новообразований, связанный с проведением КТ головы у детей, очень мал (одно новообразование на 3000–10 000 исследований). Минимальный предполагаемый риск индукции новообразований от КТ головы у детей в значительной степени компенсируется преимуществами диагностической визуализации, учитывая клинические показания для минимизации дозы облучения. Понимание и количественная оценка рисков онкогенеза, связанных с проведением КТ, мотивировали проведение мероприятий по снижению дозы облучения для протоколов КТ у детей; такая тенденция должна продолжаться и применяться ко всем возрастным группам. Хотя решение о проведении КТ головы часто неоспоримо (травма или кровоизлияние), требуется тщательная оценка частоты исследований, особенно у пациентов, которым необходим мониторинг заболевания. В этих случаях кумулятивное воздействие может повышать минимальный риск онкогенеза. Для более адекватного понимания таких рисков необходимо проведение более крупных и усовершенствованных эпидемиологических исследований.

Ключевые слова: компьютерная томография, КТ, злокачественные новообразования, опухолевый рост, дети

Для цитирования: Кузнецова Д.Р., Габдуллина Д.А., Махмудова А.Ф., Бочкина Е.В., Платонова Е.О., Жирнов Б.О., Ахметгареева Э.Э., Атангулова Л.С., Шеин Р.С., Рахимова К.И., Пакальнис В.В., Ганиева Э.Р. Риск развития опухолей головного мозга у детей, ассоциированный с проведением компьютерной томографии головы: систематический обзор литературы. *Вопросы современной педиатрии*. 2023;22(1):23–30. doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v22i1.2506>

ОБОСНОВАНИЕ

Компьютерная томография (КТ) головного мозга за последние полвека, начиная с ее первого клинического применения в 1971 г. для визуализации предполагаемой опухоли лобной доли, значительно трансформировала диагностическую нейрорадиологию [1–3]. В 2019 г. в медицинских организациях системы Минздрава России было проведено 11 млн КТ-исследований, из которых 20% сопровождалось внутривенным

контрастированием. Наиболее частой областью исследования был головной мозг (30,7%) [4]. В США на КТ головного мозга приходится около 25–30 млн исследований в год [5]. Несмотря на неоспоримые преимущества применения КТ, сохраняется настороженность по поводу индукции опухолевого роста на фоне ионизирующего облучения головы.

Бесконтрастная КТ головы является одной из самых безопасных, доставляя организму в эффективной дозе

около 2 мЗв ионизирующего облучения, доза может варьировать в зависимости от аппарата КТ, протокола исследования и конкретного пациента [6, 7]. Примерно такую дозу облучения получает экипаж воздушного судна за 500 летных часов [8]. Типичные годовые уровни фонового излучения для большей части населения планеты находятся в диапазоне от 3 до 6 мЗв [9, 10].

Безопасность КТ головы обусловлена небольшим количеством излучения, а также низкой восприимчивостью ткани головного мозга к цитотоксическому повреждению, вызванному ионизирующим излучением, по сравнению с другими органами [11]. Однако некоторые группы населения могут подвергаться повышенному риску. Дети более восприимчивы к радиационному раку, чем взрослые [12], и пожизненный атрибутивный риск (lifetime attributable risk; LAR) может быть более чем в 10 раз выше для младенца, чем для взрослого пациента средних лет [13, 14]. Кроме того, пациенты с заболеваниями, требующими проведения повторных КТ-исследований (черепно-мозговая травма [15, 16] или гидроцефалия [17, 18]) получают совокупные дозы облучения, что увеличивает потенциальный риск развития онкологических заболеваний.

Учитывая повышенную настороженность по поводу потенциальных рисков развития онкологических заболеваний у детей, прошедших КТ, необходимо получить всестороннее представление о риске КТ головы с целью определения дальнейшей тактики ведения пациентов и минимизации нежелательных последствий. На сегодняшний день не изученными в полной мере остаются отдаленные последствия КТ головы в детском возрасте. Пробел в данной сфере знаний обусловлен трудоемкостью и необходимостью проведения длительного исследования.

Цель исследования

Проанализировать имеющиеся на сегодняшний день данные о риске индукции опухолей головного мозга, ассоциированной с КТ головы, проводимой детям и подросткам.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Авторами были рассмотрены опубликованные исследования, в которых изучались частота и смертность от внутричерепных новообразований, наблюдаемых у детей, проходивших КТ головы, по сравнению с лицами, не подвергавшимися воздействию, в том числе:

- 1) исследования, в которых определялась онкозаболеваемость, связанная с КТ головы на основе предполагаемой дозы облучения;
- 2) эпидемиологические исследования, в которых непосредственно измерялась частота новообразований у детей, проходивших различное количество КТ-исследований головы, по сравнению с пациентами, которые КТ не проходили.

Анализу подвергались полные тексты статей на английском языке независимо от даты публикации.

Источники информации

Проведен электронный поиск публикаций в базе данных PubMed с 1966 г. по настоящее время.

Поиск

Был осуществлен межсекторальный поиск документов, содержащих ключевые слова или медицинские предметные рубрики (MeSH), связанные с тремя широкими категориями:

- 1) компьютерная томография;
- 2) радиационно-индуцированные новообразования;
- 3) риск, заболеваемость или эпидемиология.

Dilara R. Kuznetsova¹, Diana A. Gabdullina¹, Alina F. Makhmudova¹, Elena V. Bochkina², Elizaveta O. Platonova¹, Bogdan O. Zhirnov¹, Elnara E. Akhmetgareeva¹, Liliya S. Atangulova¹, Ruslan S. Shein¹, Kristina I. Rakhimova¹, Vlastilin V. Pakalnis¹, Elza R. Ganieva¹

¹ Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

² Moscow Pedagogical State University, Moscow, Russian Federation

Pediatric Brain Tumor Risk Associated with Head Computed Tomography: Systematic Literature Review

Computed tomography (CT) of the brain has changed diagnostic neuroradiology significantly over the past 50 years since it was firstly used back in 1971 to visualize suspected frontal lobe tumour. The safety of head CT is determined by the small amount of radiation and the low sensibility of brain tissue to cytotoxic damage due to ionizing radiation compared to other organs. However, some population groups may be at increased risk. Thus, children are more susceptible to radiation cancer than adults and lifelong attributive risk (LAR) can be more than 10 times higher for an infant than for a middle-aged adult. The authors have reviewed published studies that examined the prevalence and mortality of intracranial tumors in children undergoing head CT in comparison to unaffected individuals. Electronic search of publications in the PubMed database from 1966 to date was carried out. We have carried out intersectoral search for documents containing keywords or medical subject headings (MeSH) related to three wide categories: 1) computed tomography, 2) radiation-induced tumors, 3) risk, morbidity or epidemiology. Further search was performed in manual mode. Available epidemiological data generally confirmed correlation between head CT and tumor growth induction. Thus, current epidemiological data accept the opinion that the risk of tumor induction associated with head CT in children is very small (one tumor per 3,000–10,000 studies). The minimal estimated risk of tumor induction due to head CT in children is mostly offset by its diagnostic imaging benefits considering the clinical indications to minimize radiation dose. Understanding and quantitative risk assessment of carcinogenesis associated with CT imaging led to dose reduction in pediatric CT protocols. This trend should continue and should be implemented in all age groups. Although the decision to perform head CT is often undeniable (injury or hemorrhage), careful assessment of studies frequency is required, especially in patients who need disease monitoring. Cumulative effect in such cases may increase the minimal risk of carcinogenesis. Larger and advanced epidemiological studies are required to better understand these risks.

Keywords: computed tomography, CT, malignant tumors, tumor growth, children

For citation: Kuznetsova Dilara R., Gabdullina Diana A., Makhmudova Alina F., Bochkina Elena V., Platonova Elizaveta O., Zhirnov Bogdan O., Akhmetgareeva Elnara E., Atangulova Liliya S., Shein Ruslan S., Rakhimova Kristina I., Pakalnis Vlastilin V., Ganieva Elza R. Pediatric Brain Tumor Risk Associated with Head Computed Tomography: Systematic Literature Review. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2023;22(1):23–30. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v22i1.2506>

Дальнейший поиск проводился в ручном режиме.

1. Компьютерная томография:
 - а) MeSH: Computer tomography, x-ray; Computer tomography scanners, x-ray;
 - б) ключевые слова: «Computer tomography», «Head CT», «Non-contrast», «Stroke protocol», «Cranial CT», «Multi-slice CT», «Multislice CT», «MSCT», «CTA», «CT angiography».
2. Радиационно-индуцированные новообразования:
 - а) MeSH: Neoplasms, radiation induced; Ionizing radiation; Dose response relationship, radiation; Radiation dosage.
3. Заболеваемость:
 - а) MeSH: Epidemiology; Incidence;
 - б) ключевые слова: «Cohort study», «Risk ratio».

Отбор исследований

Методологическую оценку исследований проводили в соответствии со стандартами PRISMA, включая оценку систематической ошибки [19]. Авторы независимо друг от друга проанализировали те статьи, названия и аннотации которых были релевантны условиям поиска. Исследования, посвященные КТ грудной клетки для скрининга рака легких, лучевой терапии или другим темам, которые существенно отличались от рисков воздействия радиации, связанных с проведением КТ головы, были исключены.

Процесс сбора данных

В общей сложности нами были отобраны 16 исследований, касающихся риска развития онкологических заболеваний от воздействия КТ на область головы, которые соответствовали нашим критериям приемлемости (см. рисунок).

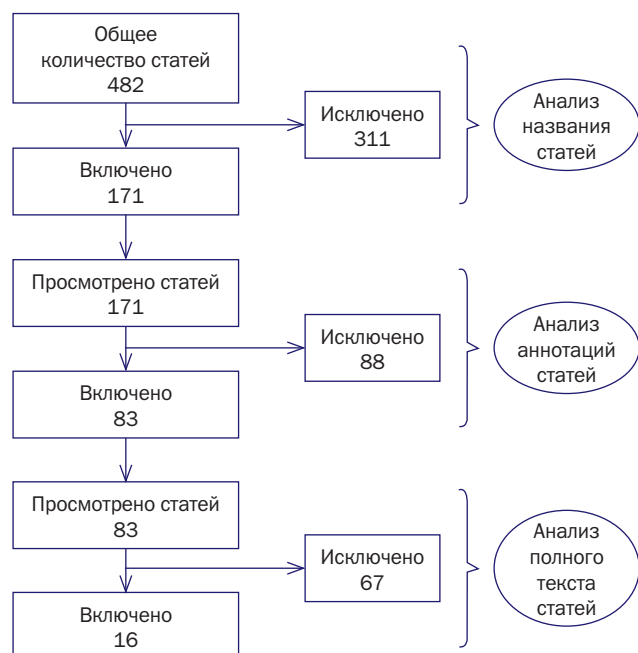
Учитывая небольшое количество опубликованных эпидемиологических исследований о заболеваемости онкологическими болезнями от КТ головы, рассмотрены работы, посвященные оценке риска новообразований на основе предполагаемых доз облучения. Критериями включения были имеющиеся измерения или предположения частоты новообразований, связанных с проведе-

нием одной или нескольких КТ головы в фактической или гипотетической популяции пациентов.

Следующим шагом было извлечение всех доступных количественных показателей, включающих распространенность процедуры КТ среди населения, дозу кумулятивного облучения и при однократном сканировании, а также прогнозируемую или фактическую заболеваемость или смертность от новообразований. Дозы радиации были зарегистрированы в единицах поглощенной мозгом дозы (мГр) или преобразовывались в биологически эффективную дозу (мЗв). Заболеваемость и смертность от КТ-ассоциированных новообразований были описаны с использованием ряда эпидемиологических показателей. Как правило, в прогностических исследованиях указывался LAR. В эпидемиологических исследованиях описывались абсолютный риск, избыточный относительный риск (excess relative risk; ERR), отношение рисков (OR) либо стандартизированная заболеваемость в течение определенных периодов. Метрики были извлечены в том виде, в каком они были представлены в каждом рассмотренном исследовании, сведены в таблицу и использовались для объединенного статистического анализа.

Распространенность КТ головы, доза облучения, оценка риска возникновения опухолей головного мозга, сводные показатели распространенности КТ головы в популяции, поглощенная и эффективная доза облучения и связанный с ними риск развития новообразований головного мозга рассчитывались методом поперечных срезов с 95% доверительным интервалом (ДИ). Показатели ERR были напрямую рассчитаны с использованием данных о заболеваемости из каждого рассмотренного исследования. ERR на пациента был рассчитан с применением показателей заболеваемости новообразованиями для когорт пациентов, подвергшихся и не подвергавшихся воздействию КТ в течение каждого периода исследования. ERR на мГр поглощенной головным мозгом дозы был определен путем деления избыточной частоты на среднюю совокупную поглощенную дозу (мГр) среди пациентов, подвергшихся воздействию КТ. Наконец, стандартный ERR на единичное КТ-исследование головы оценивался и обобщался (средняя и 95% ДИ) путем умножения нормализованного ERR (ERR на мГр поглощенной головным мозгом дозы) на гипотетическую КТ головы, доставляющую 60 мГр поглощенного излучения в головной мозг.

Рисунок. Алгоритм электронного поиска научных исследований
Figure. Electronic search algorithm for scientific studies



РЕЗУЛЬТАТЫ

Отбор и характеристика исследований Распространенность КТ головы среди пациентов детского возраста

Были идентифицированы 5 опубликованных исследований, в которых были представлены данные о проведении КТ головы у пациентов детского возраста на душу населения [20–24]. Характеристики исследований представлены в табл. 1. Эти исследования показали, что в среднем в мире проводится 720 процедур КТ-исследований головы на 100 000 детей (0,72% на душу населения).

Результаты исследований Прогностический риск развития новообразований от однократного КТ-исследования пациента детского возраста

Семь исследований сообщили о прогностических рисках онкогенеза в результате однократного проведения бесконтрастной КТ головы у детей на основании предполагаемой поглощенной или эффективной дозы [20–22, 25–28], их результаты обобщены в табл. 2. По результатам иссле-

Таблица 1. Распространенность КТ головы среди пациентов детского возраста**Table 1.** Prevalence of head CT in pediatric patients

Исследование	Исследуемая популяция	Возраст	Ежегодное количество исследований на 100 тыс. населения
Chodick G. и соавт. [21]	Израиль (1999–2003)	0–18	800
Pflugbeil S. и соавт. [20]	Германия (2007)	0–14	850
Miglioretti D.L. и соавт. [22]	США (1996–2010)	0–14	1070
Pokora R. и соавт. [23]	Германия (2006–2012)	0–14	120–220
Kojimahara N. и соавт. [24]	Япония (2011–2015)	0–18	800

Таблица 2. Прогностический LAR развития опухоли головного мозга при однократном проведении КТ головы ребенку**Table 2.** Prognostic LAR of brain tumor development due to single head CT scan

Исследование	Количество пациентов	Доза облучения при однократном сканировании	LAR, %
Journey N. и соавт. [25]	27 362	21–27 мГр	0,001–0,0112
Miglioretti D.L. и соавт. [22]	400 000+	1–2,6 мЗв	0,011–0,175
Pflugbeil S. и соавт. [20]	–	60 мГр	0,024
Feng S.T. и соавт. [26]	–	0,7 мЗв	0,015–0,036
Stein S.C. и соавт. [27]	–	2 мЗв	0,04–0,22
Chodick G. и соавт. [21]	570 000	30–130 мГр	0,036*
Brenner D. и соавт. [28]	–	2 мЗв	0,067*

Примечание. <*> — смертность, ассоциированная с опухолью; LAR — lifetime attributable risk (пожизненный атрибутивный риск).

Note. <*> — tumor-associated mortality; LAR — lifetime attributable risk.

дований, в среднем за однократное КТ-исследование головы головной мозг ребенка получает поглощенную дозу 55 мГр и эффективную дозу 1,6 мЗв. Прогностический LAR развития опухоли головного мозга при проведении однократной КТ головы ребенку составил 0,056% (95% ДИ 0,009–0,102%) в среднем по данным 5 исследований [20, 22, 25–27]. Такие показатели соответствуют развитию одного новообразования на 1800 КТ-исследований головы у детей, однако информация может быть искажена за счет включения в исследования младенцев, которые имеют самую высокую восприимчивость к радиации, но на практике реже подвергаются КТ-исследованиям, чем дети старшего возраста.

Частота развития опухолей головного мозга у детей, подвергшихся компьютерной томографии головы

Нами было выявлено 5 эпидемиологических исследований, в которых изучалась заболеваемость новообразованиями у детей, подвергшихся воздействию КТ [29–33], по их результатам были определены конкретные риски, ассоциированные с КТ-исследованием головы у детей (табл. 3), кроме того, нами была выявлена 6-я статья, в которой сообщалось о методологической доработке и повторном анализе данных одного из основных исследований [34]. В идентифицированных нами исследованиях в общей сложности принял участие 995 091 пациент, подвергшийся воздействию КТ. По результатам исследований, совокупная предполагаемая доза облучения, доставленная в головной мозг после КТ головы, в среднем составила 41 ± 9 мГр.

Во всех 5 исследованиях сообщалось об увеличении заболеваемости опухолями головного мозга у пациентов, подвергшихся воздействию КТ, с ОР 2,29 (95% ДИ 1,66–2,93) по сравнению с пациентами, не подвергав-

шимися КТ-излучению. Этому соответствует ERR 1,29 (95% ДИ 0,66–1,93). Нормализация ОР совокупной дозой облучения головного мозга, предоставляемой в каждом исследовании, продемонстрировала средний ERR для опухоли головного мозга 2,25% (95% ДИ 1,59–2,92%) на поглощенную головным мозгом дозу (мГр) при проведении КТ головы. Предполагая, что головной мозг поглощает 60 мГр при однократном сканировании [30], рассмотренные эпидемиологические исследования сообщили, что после проведения КТ головы риск развития опухоли головного мозга увеличивается в 2,4 раза (ERR — 140%), что соотносится с предыдущим теоретическим прогнозом, основанным на дозиметрии [30].

Наконец, были идентифицированы 3 опубликованных исследования [35–37], в которых рассматривались совокупное радиационное облучение, связанное с проведением КТ головы в ходе диагностики основных заболеваний, а также ассоциированный с ним риск развития опухолей (табл. 4).

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящем систематическом обзоре были рассмотрены исследования, которые прогнозировали или непосредственно измеряли заболеваемость новообразованиями, ассоциированную с проведением КТ головы у детей. Оценка риска развития опухолей на фоне проведения КТ головы является актуальной, поскольку частота подобных исследований возрастает с каждым годом [7].

Оценка доказательности

Большая часть опубликованных исследований, связанных с оценкой риска онкогенеза, ассоциированного с КТ, проводилась на детях, поскольку они более чувствительны к воздействию ионизирующего излучения

Таблица 3. Оценка риска индукции опухолей головного мозга у детей, подвергшихся КТ головы, по результатам эпидемиологических исследований

Table 3. Risk assessment of brain tumors induction in children undergoing head CT according to epidemiological studies

Исследование	Оценка риска
Berrington de Gonzalez A. и соавт. [34]	Выборка = 70 000
ERR (0–5 лет)	0,64
ERR (10–15 лет)	0,81–1,01
ERR (20 лет)	0,81–0,97
Krille L. и соавт. [33]	Выборка = 44 584
Стандартизированная заболеваемость за 2 года	1,51
Huang W.Y. и соавт. [31]	Выборка = 24 418
ОР	2,32
Journy N. и соавт. [32]	Выборка = 7 724
ERR/мГр за 2 года	0,22
Mathews J.D. и соавт. [29]	Выборка = 10 939 680
Заболеваемость за 0–10 лет	0,010–0,025
Скорректированный риск заболеваемости	1,45–1,99
Ошибка	0,60–1,16
Pearce M.S. и соавт. [30]	Выборка = 178 605
AP (0–5 лет)	0,140–0,784
AP (10–15 лет)	1,295–1,763
ERR (20 лет)	1,435

Примечание. ERR — excess relative risk (избыточный относительный риск); ОР — отношение рисков; AP — атрибутивный риск.

Note. ERR — excess relative risk; OR (OP) — odds ratio; AR (AP) — attributable risk.

Таблица 4. Прогностический LAR развития опухолей у пациентов детского возраста, проходивших КТ-исследование головы по показаниям

Table 4. Prognostic LAR of tumor development in pediatric patients undergoing head CT if medically required

Исследование	Показание к проведению КТ	Выборка	Доза, мЗв	Среднее количество проведенных КТ на одного пациента	Кумулятивная доза	LAR, %
Aw-Zoretic J. и соавт. [36]	ВПШ	138	–	3,1	1,4–6,2	0,011–0,074
Koral K. и соавт. [35]	ВПШ	182	1,1–2,5	38	–	0,43–1,03*
King M.A. и соавт. [37]	Травма	160	1,7–2,7	–	42–95	0,007–0,017*

Примечание. <*> — смертность, ассоциированная с опухолью; LAR — lifetime attributable risk (пожизненный атрибутивный риск); ВПШ — вентрикулоперитонеальный шунт.

Note. <*> — tumor-associated mortality; LAR — lifetime attributable risk; VPS (ВПШ) — ventriculoperitoneal shunt.

и имеют высокую социальную значимость [38]. Несмотря на известную уязвимость детей, попытки экстраполяции риска онкогенеза, ассоциированного с КТ, с использованием эпидемиологических данных, полученных при более высоких дозах облучения, например при атомной бомбардировке [39, 40] (т.е. беспороговая линейная гипотеза), были поставлены под сомнение или отклонены многими авторами [41–43], что говорит об отсутствии убедительных доказательств наличия риска онкогенеза от воздействия низкодозового КТ-излучения.

Однако 5 крупномасштабных эпидемиологических исследований [29–33] сообщили о повышенной частоте развития новообразований (преимущественно опухолей головного мозга) у детей, подвергшихся КТ-исследованию головы. Кроме того, многочисленные исследования сообщили о дозозависимости между заболеваемостью новооб-

разованиями и КТ [29, 31]. W.U. Huang и соавт. конкретно продемонстрировали дозозависимое увеличение заболеваемости новообразованиями, связанное с количеством проведенных КТ головы [31]. Основываясь на конвергентных доказательствах между прогностическими [28] и эпидемиологическими исследованиями [29], можно предположить, что на 3000–10 000 КТ-исследований головы у детей в возрасте до 10 лет развивается одно новообразование. Однако внедрение и дальнейшее совершенствование стратегии по уменьшению дозы облучения при проведении КТ у детей может снизить эти показатели риска в будущих исследованиях [44–46].

Несмотря на недавние доказательства связи между КТ-обследованиями и заболеваемостью новообразованиями, сохраняется некоторый скептицизм, возникший из-за наличия методологических ограничений в оуб-

ликованных эпидемиологических исследованиях. Эти ограничения сосредоточены вокруг обратной причинно-следственной связи, которая утверждает, что пациенты, проходящие КТ головы, уже обладают заболеваниями, повышающими базовый риск развития онкологических болезней (например, нейрофиброматоз). Сравнение онкозаболеваемости между группами пациентов, проходивших и не проходивших КТ, без строгих, проверенных методов учета вышеуказанного ограничения может привести к переоценке риска развития новообразований, приписываемого КТ-исследованиям. Это создает существенную проблему для эпидемиологов, анализирующих от сотен тысяч до миллионов случаев, особенно когда период наблюдения составляет несколько лет.

По крайней мере в двух опубликованных статьях была предпринята попытка рассмотреть проблему эффекта обратной причинно-следственной связи. A. Berrington de Gonzalez и соавт. пересмотрели предыдущее когортное исследование, проведенное на детях в Великобритании [30] и пересчитали оценки риска онкогенеза после тщательного изучения баз данных радиологических информационных систем и свидетельств о смерти [34]. Авторами был проведен повторный анализ поле исключения пациентов с существующей или предполагаемой опухолью головного мозга до КТ. Скорректированные оценки риска индукции опухоли головного мозга были снижены примерно на 30% по сравнению с первоначальными результатами, однако по-прежнему оставались на высоком уровне [34].

W.U. Huang и соавт. также пытались учитывать эффект обратной причинно-следственной связи при исследовании заболеваемости новообразованиями головного мозга у детей, проходивших КТ головы, на Тайване [31]. Авторы изучили более 24 000 медицинских карт и исключили пациентов, у которых были какие-либо генетические нарушения, предрасполагающие к развитию онкологических заболеваний, а также пациентов с онкологическими заболеваниями в анамнезе. Однако даже после исключения указанных групп пациентов риск индукции опухолевого роста от однократного КТ-исследования головы был значительно повышен ($OR = 2,32, p < 0,01$). OR индукции опухоли головного мозга увеличивалось до 4,58 после двух КТ-исследований головы и до 10,4 — после трех и более исследований. Всего после двух КТ-исследований головы OR для злокачественной опухоли головного мозга составило 12,3 ($p < 0,01$) [31]. Такие результаты свидетельствуют о том, что эффект обратной причинно-следственной связи оказывает определенное влияние, но не полностью объясняет связь между КТ головы и увеличением заболеваемости новообразованиями.

Врачам-клиницистам все чаще приходится соотносить несомненные преимущества КТ с потенциальными рисками, чтобы оправдать каждое проводимое исследование. К счастью, многие рентгенологи знают о рисках КТ, и технологические достижения позволяют снизить дозу облучения по сравнению с предыдущим десятилетием. Тем не менее, объективное принятие решения при проведении КТ у детей часто отсутствует. Например, при небольшой травме головы практически всегда проводится КТ-исследование вместо обычного наблюдения. Необходимо оповещать врачей-клиницистов, которые назначают большинство КТ-исследований, о потенциальных рисках. Все стороны, включая пациентов и их семьи, должны понимать, что КТ проводится только при наличии определенных клинических показаний, а каждое сканирование должно быть оптимизировано для обеспечения диагностически значимого КТ-изображения при минимальной дозе облучения.

Несмотря на корреляционный характер эпидемиологических исследований, растущие эмпирические данные последовательно указывают на небольшой риск индукции онкогенеза при КТ головы и, как правило, подтверждают теоретические прогнозы. Будущие эпидемиологические исследования должны включать более крупные когорты и тщательный анализ электронных медицинских карт с целью лучшей количественной оценки потенциальных источников обратной причинно-следственной связи, включая факторы риска онкогенеза [25, 30] и социально-экономический статус [47].

Ограничение исследования

Несколько аспектов настоящего систематического обзора и имеющиеся опубликованные данные о рисках КТ головы ограничивают силу наших выводов. Во-первых, связь между КТ головы и заболеваемостью новообразованиями по своей сути ограничена корреляционным характером эпидемиологических исследований и наличием обратной причинно-следственной связи, поскольку известно, что пациенты, проходящие КТ головы, имеют более высокую вероятность наличия или предрасположенности к развитию опухолей головного мозга. Во-вторых, оценки риска, экстраполированные из прогнозистических исследований, основаны на линейной беспороговой модели, которая постулирует, что риск онкологических заболеваний линейно пропорционален поглощенной дозе облучения в пределах очень малых доз, не изученных эпидемиологически. Тем не менее, крупномасштабные эпидемиологические исследования сообщают о повышении заболеваемости новообразованиями головного мозга даже после однократного проведения КТ-исследования головы. В-третьих, систематический обзор был ограничен одной электронной базой данных (PubMed).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Имеющаяся совокупность эпидемиологических данных в целом подтвердила наличие связи между КТ-исследованием головы и индукцией опухолевого роста. Текущие эпидемиологические данные подтверждают мнение о том, что риск индукции новообразований, связанный с проведением КТ головы у детей, очень мал (одно новообразование на 3000–10 000 исследований) [28]. Минимальный предполагаемый риск индукции новообразований от КТ головы у детей в значительной степени компенсируется преимуществами диагностической визуализации, учитывая клинические показания для минимизации дозы облучения [48]. Понимание и количественная оценка рисков онкогенеза, связанных с проведением КТ, мотивировали проведение мероприятий по снижению дозы облучения для протоколов КТ у детей; такая тенденция должна продолжаться и применяться ко всем возрастным группам. Хотя решение о проведении КТ головы часто неоспоримо (травма или кровоизлияние), требуется тщательная оценка частоты исследований, особенно у пациентов, которым необходимо проводить мониторинг заболевания. В этих случаях кумулятивное воздействие может повышать минимальный риск онкогенеза. Для более адекватного понимания таких рисков необходимо проведение более крупных и усовершенствованных эпидемиологических исследований.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

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

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

ORCID

Д.Р. Кузнецова

<https://orcid.org/0000-0001-9217-0223>

Д.А. Габдуллина

<https://orcid.org/0000-0002-6241-0246>

А.Ф. Махмудова

<https://orcid.org/0000-0001-7916-4558>

Е.В. Бочкина

<https://orcid.org/0000-0003-1099-0047>

Е.О. Платонова

<https://orcid.org/0000-0002-4918-4053>

Б.О. Жирнов

<https://orcid.org/0000-0003-0441-9952>

Э.Э. Ахметгареева

<https://orcid.org/0000-0001-8405-2120>

Л.С. Атангулова

<https://orcid.org/0000-0001-7637-2386>

Р.С. Шеин

<https://orcid.org/0000-0001-7670-6809>

К.И. Рахимова

<https://orcid.org/0000-0001-5788-0342>

В.В. Пакальнис

<https://orcid.org/0000-0001-5223-2215>

Э.Р. Ганиева

<https://orcid.org/0000-0002-0436-8510>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Schulz RA, Stein JA, Pelc NJ. How CT happened: the early development of medical computed tomography. *J Med Imaging (Bellingham)*. 2021;8(5):052110. doi: <https://doi.org/10.1117/1.JMI.8.5.052110>
- Hounsfield GN. Computerized transverse axial scanning (tomography). 1. Description of system. *Br J Radiol*. 1973; 46(552):1016–1022. doi: <https://doi.org/10.1259/0007-1285-46-552-1016>
- Eley KA, Delso G. Imaging of Bone in the Head and Neck Region, is There More Than CT? *Curr Radiol Rep*. 2022;10(6):69–82. doi: <https://doi.org/10.1007/s40134-022-00396-8>
- Голубев Н.А., Огрызко Е.В., Тюрина Е.М. и др. Особенности развития службы лучевой диагностики в Российской Федерации за 2014–2019 года // *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. — 2021. — № 2. — С. 356–376. — doi: <https://doi.org/10.24412/2312-2935-2021-2-356-376> [Golubev NA, Ogrzyzko EV, Tyurina EM, et al. Features of the development of the radiation diagnostics service in the Russian Federation for 2014–2019. *Current problems of health care and medical statistics*. 2021;(2):356–376. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.24412/2312-2935-2021-2-356-376>]
- Addala TE, Greffier J, Hamard A, et al. Early results of ultra-low-dose CT-scan for extremity traumas in emergency room. *Quant Imaging Med Surg*. 2022;12(8):4248–4258. doi: <https://doi.org/10.21037/qims-21-848>
- Miyata T, Yanagawa M, Kikuchi N, et al. The evaluation of the reduction of radiation dose via deep learning-based reconstruction for cadaveric human lung CT images. *Sci Rep*. 2022;12(1):12422. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-16798-9>
- Барковский А.Н., Братилова А.А., Кормановская Т.А. и др. Динамика доз облучения населения Российской Федерации за период с 2003 по 2018 г. // *Радиационная гигиена*. — 2019. — Т. 12. — № 4. — С. 96–122. — doi: <https://doi.org/10.21514/1998-426X-2019-12-4-96-122> [Barkovsky AN, Bratilova AA, Kormanovskaya TA, et al. Trends in the doses of the population of the Russian Federation in 2003–2018. *Radiatsionnaya Gygiena = Radiation Hygiene*. 2019;12(4):96–122. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.21514/1998-426X-2019-12-4-96-122>]
- Морозова М.А., Лапшин В.Б., Доренский С.В., Сыроешкин А.В. Дозиметрия при авиаперелётах // *Гелиогеофизические исследования*. — 2014. — № 10. — С. 45–92. [Morozova MA, Lapshin VB, Dorensky SV, Syroeshkin AV. Dosimetry for passenger air service. *Heliogeophysical research*. 2014;(10):45–92. (In Russ).]
- Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н. Минимальные дозы ионизирующей радиации, учащающие смертность от болезней системы кровообращения: существует ли риск от множественных компьютерных томографий на фоне пандемии COVID-19? // *Российский кардиологический журнал*. — 2022. — Т. 27. — № 3. — С. 4905. — doi: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-4905> [Kotero AN, Ushenkova LN. Low-dose ionizing radiation

- as a factor increasing cardiovascular mortality: is there a risk from multiple computed tomographies in the context of COVID-19 pandemic? *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(3):4905. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-4905>]
- Бирюков Д.В., Самойлов А.А., Фролова О.Б. К вопросу о взаимосвязи характеристик территорий с локальным радиоактивным загрязнением и необходимости их реабилитации // *Радиация и риск (Бюллетень Национального радиационно-эпидемиологического регистра)*. — 2022. — Т. 31. — № 1. — С. 105–114. — doi: <https://doi.org/10.21870/0131-3878-2022-31-1-105-114> [Biryukov DV, Samoylov AA, Frolova OB. On the issue of the relationship between the characteristics of areas with dispersed radioactive contamination and the need for their remediation. *Radiation & Risk (Bulletin of the National Radiation and Epidemiological Registry)*. 2022;31(1):105–114. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.21870/0131-3878-2022-31-1-105-114>]
 - Mares V, Farah J, De Saint-Hubert M, et al. Neutron Radiation Dose Measurements in a Scanning Proton Therapy Room: Can Parents Remain Near Their Children During Treatment? *Front Oncol*. 2022;12:903706. doi: <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.903706>
 - Hong JY, Han K, Jung JH, Kim JS. Association of Exposure to Diagnostic Low-Dose Ionizing Radiation With Risk of Cancer Among Youths in South Korea. *JAMA Netw Open*. 2019;2(9):e1910584. doi: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.10584>
 - Габдуллина М.О., Жолдыбай Ж.Ж., Айнакулова А.С., Ашимбеков С.Ж. Применение мультиспиральной компьютерной томографии у пациентов детского возраста (литературный обзор) // *Вестник Казахского национального медицинского университета*. — 2020. — № 2. — С. 140–143. [Gabdullina MO, Zholdybay ZhZh, Ainakulova AS, Ashimbekov SZh. The use of multispiral computed tomography among pediatric age patients (literature review). *Vestnik Kazahskogo nacionalnogo medicinskogo universiteta*. 2020;(2):140–143. (In Russ).]
 - Andersson M, Eckerman K, Pawel D, et al. Improved age- and gender-specific radiation risk models applied on cohorts of Swedish patients. *Radiat Prot Dosimetry*. 2021;195(3-4):334–338. doi: <https://doi.org/10.1093/rpd/ncab075>
 - Martin CJ, Barnard M. How much should we be concerned about cumulative effective doses in medical imaging? *J Radiol Prot*. 2022;42(1). doi: <https://doi.org/10.1088/1361-6498/ac31c1>
 - Little MP, Patel A, Lee C, et al. Impact of Reverse Causation on Estimates of Cancer Risk Associated With Radiation Exposure From Computerized Tomography: A Simulation Study Modeled on Brain Cancer. *Am J Epidemiol*. 2022;191(1):173–181. doi: <https://doi.org/10.1093/aje/kwab247>
 - Schabl L, Küppers J, Jhala T, et al. Global Irradiation in Children Treated for Hydrocephalus and Its Change over Time-A Single Institutional Analysis. *Children (Basel)*. 2022;9(7):1062. doi: <https://doi.org/10.3390/children9071062>

18. LaQuaglia MJ, Anderson M, Goodhue CJ, et al. Variation in radiation dosing among pediatric trauma patients undergoing head computed tomography scan. *J Trauma Acute Care Surg.* 2021;91(3):566–570. doi: <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000003318>
19. Ranstam J, Wagner P. Systematic reviews, meta-analyses, randomized trials, and observational studies. *Acta Orthop.* 2022;93:1–2. doi: <https://doi.org/10.1080/17453674.2021.1975398>
20. Pflugbeil S, Pflugbeil C, Schmitz-Feuerhake I. Risk estimates for meningiomas and other late effects after diagnostic X-ray exposure of the skull. *Radiat Prot Dosimetry.* 2011;147(1-2):305–309. doi: <https://doi.org/10.1093/rpd/ncr344>
21. Chodick G, Ronckers CM, Shalev V, Ron E. Excess lifetime cancer mortality risk attributable to radiation exposure from computed tomography examinations in children. *Isr Med Assoc J.* 2007;9(8):584–587.
22. Miglioretti DL, Johnson E, Williams A, et al. The use of computed tomography in pediatrics and the associated radiation exposure and estimated cancer risk. *JAMA Pediatr.* 2013;167(8):700–707. doi: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2013.311>
23. Pokora R, Krille L, Dreger S, et al. Computed Tomography in Germany. *Dtsch Arztebl Int.* 2016;113(43):721–728. doi: <https://doi.org/10.3238/arztebl.2016.0721>
24. Kojimahara N, Yoshitake T, Ono K, et al. Computed tomography of the head and the risk of brain tumours during childhood and adolescence: results from a case-control study in Japan. *J Radiol Prot.* 2020;40:1010–1023. doi: <https://doi.org/10.1088/1361-6498/abacff>
25. Journy N, Ancelet S, Rehel JL, et al. Predicted cancer risks induced by computed tomography examinations during childhood, by a quantitative risk assessment approach. *Radiat Environ Biophys.* 2014;53(1):39–54. doi: <https://doi.org/10.1007/s00411-013-0491-8>
26. Feng ST, Law MW, Huang B, et al. Radiation dose and cancer risk from pediatric CT examinations on 64-slice CT: a phantom study. *Eur J Radiol.* 2010;76(2):19–23. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2010.03.005>
27. Stein SC, Hurst RW, Sonnad SS. Meta-analysis of cranial CT scans in children. A mathematical model to predict radiation-induced tumors. *Pediatr Neurosurg.* 2008;44(6):448–457. doi: <https://doi.org/10.1159/000172967>
28. Brenner D, Elliston C, Hall E, Berdon W. Estimated risks of radiation-induced fatal cancer from pediatric CT. *AJR Am J Roentgenol.* 2001;176(2):289–296. doi: <https://doi.org/10.2214/ajr.176.2.1760289>
29. Mathews JD, Forsythe AV, Brady Z, et al. Cancer risk in 680,000 people exposed to computed tomography scans in childhood or adolescence: data linkage study of 11 million Australians. *BMJ.* 2013;346:f2360. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.f2360>
30. Pearce MS, Salotti JA, Little MP, et al. Radiation exposure from CT scans in childhood and subsequent risk of leukaemia and brain tumours: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2012;380(9840):499–505. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60815-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60815-0)
31. Huang WY, Muo CH, Lin CY, et al. Paediatric head CT scan and subsequent risk of malignancy and benign brain tumour: a nationwide population-based cohort study. *Br J Cancer.* 2014;110(9):2354–2560. doi: <https://doi.org/10.1038/bjc.2014.103>
32. Journy N, Rehel JL, Ducou Le Pointe H, et al. Are the studies on cancer risk from CT scans biased by indication? Elements of answer from a large-scale cohort study in France. *Br J Cancer.* 2015;112(1):185–193. doi: <https://doi.org/10.1038/bjc.2014.526>
33. Krille L, Dreger S, Schindel R, et al. Risk of cancer incidence before the age of 15 years after exposure to ionising radiation from computed tomography: results from a German cohort study. *Radiat Environ Biophys.* 2015;54(1):1–12. doi: <https://doi.org/10.1007/s00411-014-0580-3>
34. Berrington de Gonzalez A, Salotti JA, McHugh K, et al. Relationship between paediatric CT scans and subsequent risk of leukaemia and brain tumours: assessment of the impact of underlying conditions. *Br J Cancer.* 2016;114(4):388–394. doi: <https://doi.org/10.1038/bjc.2015.415>
35. Koral K, Blackburn T, Bailey AA, et al. Strengthening the argument for rapid brain MR imaging: estimation of reduction in lifetime attributable risk of developing fatal cancer in children with shunted hydrocephalus by instituting a rapid brain MR imaging protocol in lieu of Head CT. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2012;33(10):1851–1854. doi: <https://doi.org/10.3174/ajnr.A3076>
36. Aw-Zoretic J, Seth D, Katzman G, Sammet S. Estimation of effective dose and lifetime attributable risk from multiple head CT scans in ventriculoperitoneal shunted children. *Eur J Radiol.* 2014;83(10):1920–1924. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2014.07.006>
37. King MA, Kanal KM, Relyea-Chew A, et al. Radiation exposure from pediatric head CT: a bi-institutional study. *Pediatr Radiol.* 2009;39(10):1059–1065. doi: <https://doi.org/10.1007/s00247-009-1327-1>
38. Sheppard JP, Nguyen T, Alkhalid Y, et al. Risk of Brain Tumor Induction from Pediatric Head CT Procedures: A Systematic Literature Review. *Brain Tumor Res Treat.* 2018;1(1):1–7. doi: <https://doi.org/10.14791/btrt.2018.6.e4>
39. Kocher DC, Apostolaei AI, Hoffman FO, Trabalka JR. Probability Distribution of Dose and Dose-Rate Effectiveness Factor for use in Estimating Risks of Solid Cancers From Exposure to Low-Let Radiation. *Health Phys.* 2018;114(6):602–622. doi: <https://doi.org/10.1097/HP.0000000000000838>
40. Milder CM, Kendall GM, Arsham A, et al. Summary of Radiation Research Society Online 66th Annual Meeting, Symposium on “Epidemiology: Updates on epidemiological low dose studies”, including discussion. *Int J Radiat Biol.* 2021;97(6):866–873. doi: <https://doi.org/10.1080/09553002.2020.1867326>
41. Jaffurs D, Denny A. Diagnostic pediatric computed tomographic scans of the head: actual dosage versus estimated risk. *Plast Reconstr Surg.* 2009;124(4):1254–1260. doi: <https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e3181b59d2d>
42. Rosen NS. Taking care of children. *AJR Am J Roentgenol.* 2001;177(3):715–7. doi: <https://doi.org/10.2214/ajr.177.3.1770715b>
43. Bingyang B, Gang W, Zhiqing S, et al. A Preliminary Study of Personalized Head CT Scan in Pediatric Patients. *Dose Response.* 2021;19(1):1559325820985660. doi: <https://doi.org/10.1177/1559325820985660>
44. Arrangoiz R, Opreanu RC, Mosher BD, et al. Reduction of radiation dose in pediatric brain CT is not associated with missed injuries or delayed diagnosis. *Am Surg.* 2010;76(11):1255–1259.
45. Machingaidze PR, Buys H, Kilborn T, Muloiwa R. Clinical use and indications for head computed tomography in children presenting with acute medical illness in a low- and middle-income setting. *PLoS One.* 2020;15(9):e0239731. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239731>
46. Barreto IL, Tuna IS, Rajderkar DA, et al. Pediatric craniostylosis computed tomography: an institutional experience in reducing radiation dose while maintaining diagnostic image quality. *Pediatr Radiol.* 2022;52(1):85–96. doi: <https://doi.org/10.1007/s00247-021-05205-6>
47. Mazzei-Abba A, Folly CL, Coste A, et al. Epidemiological studies of natural sources of radiation and childhood cancer: current challenges and future perspectives. *J Radiol Prot.* 2020;40(1):1–23. doi: <https://doi.org/10.1088/1361-6498/ab5a38>
48. Strauss KJ, Kaste SC. The ALARA concept in pediatric interventional and fluoroscopic imaging: striving to keep radiation doses as low as possible during fluoroscopy of pediatric patients — a white paper executive summary. *AJR Am J Roentgenol.* 2006;187(3):818–819. doi: <https://doi.org/10.2214/AJR.06.0543>

К.Е. Моисеева, Д.О. Иванов, В.К. Юрьев, Е.Н. Березкина, К.Г. Шевцова, А.В. Алексеева, Ш.Д. Харбедия

Санкт-Петербургский ГПМУ, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Оценка антропометрических параметров детей, умерших в перинатальном периоде

Контактная информация:

Моисеева Карина Евгеньевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения ФГБОУ ВО

«Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

Адрес: 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, тел.: +7 (812) 295-17-42, e-mail: karina-moiseeva@yandex.ru

Статья поступила: 04.07.2022, принята к печати: 15.02.2023

Обоснование. Несмотря на снижение фетоинфантильных потерь, уровни показателей перинатальной смертности и мертворождаемости остаются довольно высокими. Одним из медицинских критериев жизнеспособности являются антропометрические показатели ребенка, поэтому их релевантная медико-статистическая оценка может позволить установить потенциальные возможности для снижения потерь жизнеспособных детей в перинатальном периоде.

Цель исследования — оценить антропометрические параметры детей, умерших в перинатальном периоде. **Методы.** Проанализировано 277 случаев смерти детей в ante- и интранатальном периодах и 197 случаев смерти новорожденных в первые 7 дней жизни. Оценка антропометрических параметров детей, умерших в перинатальном периоде, дана с помощью метода сигмальных отклонений и центильного метода. **Результаты.** Антропометрические параметры доношенных детей, умерших в перинатальном периоде, в 80–90% случаев соответствуют физическому развитию для детей данного гестационного возраста. Антропометрические параметры доношенных детей, умерших в первые 168 ч жизни, в 70,0% случаев соответствуют 3–6-му коридорам физического развития (P_{10} – P_{90}), в 20,0% — 7–8-му коридорам. 58,3% доношенных детей, умерших в перинатальном периоде, имеют гармоничное развитие, что значительно превышает долю детей с резко дисгармоничным (19,5%) и дисгармоничным развитием (22,2%). В раннем неонатальном периоде 79,0% всех летальных исходов новорожденных приходится на первые 72 ч жизни, при этом потери в 1-е сут составляют 54,0% от всех умерших детей в течение первой недели. **Заключение.** Проведенное исследование позволило установить, что антропометрические параметры детей, умерших в перинатальном периоде, в значительной мере соответствовали нормативным показателям, установленным для детей данного срока гестации.

Ключевые слова: антропометрические параметры, мертворождаемость, показатели физического развития, перинатальная смертность, умершие новорожденные

Для цитирования: Моисеева К.Е., Иванов Д.О., Юрьев В.К., Березкина Е.Н., Шевцова К.Г., Алексеева А.В., Харбедия Ш.Д. Оценка антропометрических параметров детей, умерших в перинатальном периоде. Вопросы современной педиатрии. 2023;22(1):31–43. doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v22i1.2516>

Karina E. Moiseeva, Dmitry O. Ivanov, Vadim K. Yur'ev, Elena N. Berezkina, Kseniya G. Shevtsova, Anna V. Alekseeva, Shalva D. Kharbedia

St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

Assessment of Anthropometric Data of Children Died at Perinatal Period

Background. Despite the decrease in fetoinfantile losses, the levels of perinatal mortality and stillbirth remain quite high. One of the medical criteria for viability is the anthropometric indicators of the child, therefore, their relevant medical and statistical assessment may allow us to establish potential opportunities for reducing the loss of viable children at perinatal period. **Objective. The aim of the study is to** assess anthropometric data of children died at perinatal period. **Methods.** We have analyzed 277 cases of children deaths at ante- and intranatal periods and 197 cases of newborns deaths during first 7 days of life. Assessment of anthropometric data of children died at perinatal period was presented via the method of signal deviations and the centile method. **Results.** Anthropometric data of premature infants died at perinatal period in 90–94% of cases corresponded to the physical development for children of this gestational age. Anthropometric data of full-term children died during the first 168 hours of life, in 70.0% of cases, corresponded to 3–6 corridors of physical development (P_{10} – P_{90}), in 20.0% of cases — 7–8 corridors. 58.3% of full-term children died at perinatal period have harmonious development which significantly exceeds the proportion of children with sharply disharmonious development (19.5%) and with disharmonious development (22.2%). 79.0% of all neonatal deaths occur in the first 72 hours of life (for the early neonatal period), while losses on the first day account for 54.0% of all deaths in children during the first week. **Conclusion.** This study has shown that the anthropometric data of children died at perinatal period significantly corresponded to the standard indicators established for children of this gestation age.

Keywords: anthropometric data, stillbirth, indicators of physical development, perinatal mortality, died newborns

For citation: Moiseeva Karina E., Ivanov Dmitry O., Yur'ev Vadim K., Berezkina Elena N., Shevtsova Ksenia G., Alekseeva Anna V., Kharbedia Shalva D. Assessment of Anthropometric Data of Children Died at Perinatal Period. Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics. 2023;22(1):31–43. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v22i1.2516>

ОБОСНОВАНИЕ

В Российской Федерации в последние годы сложилась неблагоприятная демографическая ситуация, характеризующаяся противоестественной убылью населения [1, 2]. В 2018 г. убыль составила 218,0 тыс. человек, в 2019 г. уже 317,0 тыс., а в 2020 г. общие потери населения составили 702,0 тыс. человек. Это обуславливает особую социальную и политическую значимость проблемы снижения потерь всех жизнеспособных детей [3, 4].

С 2012 г. Российская Федерация перешла на рекомендованную Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) оценку живорождения и мертворождения, и с 2013 г. все показатели, характеризующие состояние здоровья детей, стали сопоставимы с международной статистикой [5]. С этого периода к живорожденным стали относить всех детей, родившихся после 22 нед беременности с массой тела от 500 г и более. Несмотря на то, что за период с 2013 по 2020 г. в России произошел значительный спад показателей фетоинфантильных потерь — с 14,5 до 10,2%, снижение было обеспечено в большей степени за счет потерь жизнеспособных детей первого года жизни. Вместе с тем в современной структуре фетоинфантильных потерь преобладают потери детей в перинатальном периоде, удельный вес которых составляет 71,0%. При этом более чем две трети этих потерь составляют мертворожденные и только 21,0% — дети, умершие в первые 168 ч жизни [6].

Одним из важных критериев жизнеспособности ребенка является физическое развитие. Его показатели наряду с показателями медико-демографических процессов, заболеваемости и инвалидности служат основными индикаторами для оценки здоровья населения [7–9]. Наблюдение и контроль за физическим развитием являются обязательной частью медицинского контроля за здоровьем [10–12]. Антропометрический профиль наиболее полно отражает влияние на формирующийся организм ребенка всех факторов среды [13–15]. Среди них можно выделить такие, как репродуктивное здоровье матери, характеризующееся способностью зачать и выносить здорового ребенка, а также организация медицинской помощи на всех этапах охраны материнства и детства [16–18]. Соответственно, релевантная оценка центральной тенденции распределения антропометрических показателей позволяет установить потенциальные возможности для снижения потерь жизнеспособных детей, что более четко определит объем имеющихся проблем, подлежащих решению специалистами в области клинической медицины, а также в системе общественно-го здравоохранения.

Цель исследования

Целью представляемого исследования является оценка антропометрических параметров детей, умерших в перинатальном периоде.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено ретроспективное одномоментное исследование.

Источники информации

Было проанализировано 948 медицинских документов, среди которых 474 «Истории родов» (форма 096/у); 474 «Протокола патологоанатомического вскрытия плода, мертворожденного или новорожденного» (форма 013-1/у). Настоящее исследование проведено в Санкт-Петербурге в организациях родовспоможения. Проанализировано

277 случаев смерти детей в ante- и интранатальном периодах и 197 случаев смерти новорожденных в первые 7 дней жизни в период с 2019 по 2021 г.

Критерии соответствия

Критерии включения

В исследование вошли все случаи смерти детей (от всех причин смерти), документы по которым были предоставлены экспертам в СПбГПМУ для проведения перинатального аудита.

Критерии не включения

Не запланированы.

Описание критериев соответствия (диагностические критерии)

Случаи смерти детей массой тела 500 г и более и 22 нед гестации и более в течение антенатального, интранатального и постнатального (раннего неонатального) периодов.

Подбор участников в группы

Не запланировано.

Целевые показатели исследования

Основные показатели исследования

Для оценки основных антропометрических параметров мертворожденных и новорожденных детей, умерших в первые 7 дней, в специально разработанную клинко-статистическую карту была проведена выкопировка данных. Оценка массы тела, длины тела, окружности головы и окружности груди, массо-ростового коэффициента недоношенных мертворожденных и новорожденных детей, умерших в первые 7 дней, проводили в зависимости от гестационного возраста.

Дополнительные показатели исследования

Дополнительно провели анализ продолжительности жизни новорожденных детей, умерших в перинатальный период, и представили сравнительную оценку перинатальных потерь в 8 регионах Северо-Западного федерального округа.

Методы измерения целевых показателей

Антропометрические показатели детей, умерших в первые 7 дней жизни, оценивались при рождении. С целью оценки соответствия антропометрических показателей ребенка его гестационному возрасту были использованы специальные таблицы. Для оценки массы тела, длины тела, окружности груди и окружности головы, индекса Кетле I умерших недоношенных детей применялся сигмальный метод с использованием таблиц отечественных ученых Г.М. Дементьевой и Е.В. Короткой [7, 15].

Для оценки антропометрических параметров умерших недоношенных детей центильным методом (массы тела, длины тела, окружность головы) использовались кривые Fenton [19]. Изучение распределения детей по центильным коридорам кривых Fenton проводилось с учетом гендерных различий. Оценка антропометрического профиля умерших доношенных новорожденных была проведена центильным методом и с помощью z-score.

Массо-ростовой индекс Кетле I, отражающий состояние питания ребенка во внутриутробном периоде, определяли как отношение массы тела (г) при рождении к его длине (см). Оценка массы тела, длины тела, окружности головы и окружности груди доношенных мертво-

рожденных и новорожденных детей, умерших в первые 7 дней, проводили центильным методом с использованием половозрастных таблиц [20, 21]. Проводилось определение соответствия антропометрических показателей центильному интервалу (коридору) с дальнейшим занесением данных в клинико-статистическую карту. Гармоничность развития ребенка определяли по результатам центильных оценок, полученных для длины тела, массы тела, окружности грудной клетки. В случае если разность номеров центильных интервалов (коридоров) между любыми двумя из трех показателей не превышала 1, то в клинико-статистическую карту вносили сведения о гармоничном развитии ребенка, если эта разность составляла 2 — о дисгармоничном развитии, 3 и более — о резко дисгармоничном развитии [20]. Дополнительно проведена сравнительная оценка антропометрических параметров перинатальных потерь в 8 регионах Северо-Западного федерального округа: Санкт-Петербурге, Псковской, Вологодской, Калининградской, Архангельской, Мурманской и Новгородской областях и Республике Карелии.

Статистические процедуры

Принцип расчета размера выборки

Отбор единиц наблюдения проводился методом основного массива. В исследование были включены все случаи смерти детей (от всех причин смерти), документы по которым были предоставлены экспертам в СПбГПМУ для проведения перинатального аудита. При этом каждый случай смерти ребенка имел одинаковую вероятность попасть в выборку.

Статистический анализ данных

Частота встречаемости признака (удельный вес) определялась при помощи частотных таблиц (Statistica 10.0, модуль Basic Statistics, Frequency tables, фирма-производитель StatSoft Inc., USA). Достоверность значимости различий между качественными признаками (категоризированные данные) проверялась при помощи таблиц сопряженности с использованием критерия χ^2 Пирсона наряду с коэффициентом корреляции Пирсона (Statistica 10.0, модуль Basic Statistics, Tables and banners, фирма-производитель StatSoft Inc., USA). Теоретическая частота для каждой ячейки таблицы не должна быть меньше 6 : $f \geq 5$. При сопоставлении распределения признаками они ограничены двумя значениями. Рассчитывалась средняя арифметическая взвешенная со средней ошибкой средней арифметической взвешенной ($M \pm m$). Сравнение количественных переменных в группах выполнено с использованием t -критерия Стьюдента для независимых выборок. Уровень значимости был установлен как $p < 0,05$. Описание результатов многофакторного регрессионного анализа выполнено с указанием доверительных интервалов и p -значений сигмальным методом с расчетом среднего значения показателя (M) и его сигмального отклонения ($\pm \sigma$). Создание базы данных проводилось с использованием программы Microsoft Office Excel 2016. Статистическая обработка результатов и анализ данных проведены с использованием программного пакета для статистического анализа, разработанного компанией StatSoft, Statistica 10.0. Уровень значимости был установлен как $p < 0,05$.

Этическая экспертиза

Тема научно-исследовательской работы была одобрена Этическим комитетом ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России (протокол № 11/4 от 27 ноября 2019 г.).

Включение данных в исследование проводили на основании подписанного информированного добровольного согласия на медицинское вмешательство.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Формирование выборки исследования

В участвующих медицинских организациях изучено 474 случая перинатальной смерти на основании 948 медицинских документов, среди которых 474 «Истории родов» (форма 096/у) и 474 «Протокола патолого-анатомического вскрытия плода, мертворожденного или новорожденного» (форма 013-1/у). Проведена выкопировка данных на 277 случаев смерти детей в антенатальном периоде и 197 случаев смерти новорожденных в первые 7 дней жизни.

Характеристики выборки (групп) исследования

Оценивали антропометрические параметры детей в следующих группах:

- мертворожденные (умершие в антенатальном периоде) — 277 детей, в том числе от 22 до 28 нед гестации — 68 детей, а от 28 до 37 нед — 130 детей, с 37-й по 42-ю нед — 79 детей;
- дети, умершие в раннем неонатальном периоде, — 197 детей, из них от 22 до 28 нед гестации — 43 новорожденных и от 28 до 37 нед — 96 новорожденных, доношенные новорожденные с 37-й по 42-ю нед — 58 детей.

Основные результаты исследования

Изучение гестационного возраста у детей, умерших в перинатальном периоде, показало, что как в группе мертворожденных, так и в группе умерших новорожденных статистически значимо преобладали дети гестационного возраста более 28 нед ($75,47 \pm 4,87\%$ и $78,02 \pm 4,95\%$ соответственно; $p = 0,000$).

Оценка массы тела детей, умерших в течение перинатального периода, показала, что среди мертворожденных детей и умерших новорожденных, гестационный возраст которых превысил 28 нед, достоверно преобладали дети с массой тела более 1499 г ($67,9 \pm 6,35\%$ и $85,51 \pm 4,62\%$ соответственно). Из них наибольшая доля приходилась на детей с массой более 2499 г — 43,2% мертворожденных и 63,8% умерших новорожденных. Среднее значение массы тела детей гестационного возраста более 28 нед среди мертворожденных составило 2236 ± 116 г, умерших новорожденных — $2659 \pm 119,00$ г (табл. 1).

Анализ длины тела детей, умерших в перинатальный период, показал, что средние значения длины тела мертворожденных и умерших новорожденных, гестационный возраст которых был более 28 нед, не имели статистически значимых различий и составили соответственно $45,2 \pm 0,85$ см и $47,0 \pm 0,74$ см.

Анализ показателей окружности головы у детей, умерших в перинатальный период, позволил установить, что средние значения показателей у мертворожденных и умерших новорожденных, гестационный возраст которых был более 28 нед, не имели статистически значимых различий и составили соответственно $30,3 \pm 0,59$ и $32,3 \pm 0,40$ см.

Анализ показателей окружности груди у детей, умерших в перинатальный период, выявил, что средние значения показателей у мертворожденных и умерших новорожденных, гестационный возраст которых более 28 нед, статистически значимо отличались и составили соответственно $27,3 \pm 0,76$ см и $30,2 \pm 0,59$ см ($p = 0,000$). Показатели окружности груди у мертворожденных и умер-

Таблица 1. Оценка антропометрических данных мертворожденных и умерших новорожденных

Table 1. Assessment of anthropometric data of stillborn and died newborns

Показатели	Мертворожденные дети $M \pm m$ (min-max) $n = 277$		Умершие новорожденные $M \pm m$ (min-max) $n = 197$	
	< 28 нед $n = 68$	> 28 нед $n = 209$	< 28 нед $n = 43$	> 28 нед $n = 154$
Масса тела, г	692,7 ± 58,60 (295–1820)	2236,5 ± 116,00 (509–4300)	794,6 ± 49,10 (400–1200)	2659,7 ± 119 (790–6240)
Длина тела, см	30,6 ± 0,85 (22–39)	45,2 ± 0,85 (22–58)	32,2 ± 0,90 (31–56)	47,0 ± 0,74 (31–56)
Окружность головы, см	21,7 ± 0,55 (17–28)	30,3 ± 0,59 (14–39)	23,4 ± 0,49 (19–27)	32,3 ± 0,40 (24–43)
Окружность груди, см	17,7 ± 0,49 (13–21)	27,3 ± 0,76 (13–35)	20,4 ± 0,48 (16–25)	30,2 ± 0,59 (20–36)
Индекс Кетле I	22,2 ± 1,43 (13,8–52,0)	47,0 ± 1,80 (16–69,6)	25,5 ± 0,96 (15,81–47,39)	58,9 ± 1,69 (27,5–79,35)

Таблица 2. Оценка массы тела мертворожденных и умерших новорожденных

Table 2. Assessment of body weight of stillborn and died newborns

Гестационный возраст, нед	Нормативные показатели массы тела, г			Масса тела по данным исследования, г	
				Мертворожденные дети ($n = 130$)	Умершие новорожденные ($n = 96$)
	$M \pm \sigma$	$M - 2\sigma$	$M + 2\sigma$	$M \pm \sigma$	
28	1124 ± 183	758	1490	1038,50 ± 119,07 (22)	988,17 ± 67 (15)
29	1381 ± 172	1037	1725	931,75 ± 392,72 (18)	1363,33 ± 183 (14)
30	1531 ± 177	1177	1885	1311,38 ± 602,95 (16)	1093,33 ± 352,74 (12)
31	1696 ± 212	1272	2120	1512,25 ± 791,15 (15)	1500,00 ± 251,65 (11)
32	1827 ± 267	1293	2361	1547,00 ± 359,85 (14)	1732,00 ± 254,32 (13)
33	2018 ± 241	1536	2500	1420,00 ± 296,89 (13)	2010,00 ± 110,02 (11)
34	2235 ± 263	1709	2761	2244,67 ± 364,67 (12)	2229,86 ± 104,15 (8)
35	2324 ± 206	1912	2736	2290,75 ± 281,35 (11)	2180,00 ± 707,14 (7)
36	2572 ± 235	2102	3042	2672,00 ± 740,07 (9)	2635,00 ± 219,86 (5)

ших новорожденных гестационного возраста более 28 нед значительно превышали таковые у детей гестационного возраста менее 28 нед ($p = 0,000$).

В структуре перинатальной смертности детей с гестационным возрастом более 28 нед преобладали недоношенные (гестационный возраст менее 37 нед) — 62,3%. В ходе исследования сигмальным методом были изучены масса, длина тела, окружность головы и груди, массоростовой показатель недоношенных детей гестационного возраста от 28 до 37 нед [5, 14]. Выявлено, что данные показатели имели свои особенности. Развитие соответствовало гестационному сроку при отнесении параметров ребенка в пределах 2 сигм от соответствующих сроку показателей физического развития ($M \pm 2\sigma$), т.е. от 10-го до 90-го перцентиля ($P_{10}-P_{90}$) [14].

Оценка массы тела показала, что как у мертворожденных детей, так и у умерших новорожденных, гестационный возраст которых был от 28 до 37 нед, масса тела в 80–90% случаев соответствовала нормативным показателям. В среднем число случаев соответствия нормативным показателям составляет 84,4% ± 3,89 (табл. 2).

Оценка длины тела детей, умерших в перинатальный период, гестационный возраст которых был более 28 нед, выявила, что она соответствовала нормативным показателям длины тела детей данного гестационного возраста в 80–90% случаев у мертворожденных и в 85–95% — у умерших новорожденных (среднее значение — 88,5% ± 3,70) (табл. 3).

Оценка окружности груди показала, что показатели окружности груди мертворожденных детей и умерших

Таблица 3. Оценка длины тела мертворожденных и умерших новорожденных**Table 3.** Assessment of the body length of stillborn and died newborns

Гестационный возраст, нед	Нормативные показатели длины тела, см			Длина тела по данным исследования, см	
				Мертворожденные дети (n = 130)	Умершие новорожденные (n = 96)
	M ± σ	M – 2σ	M + 2σ	M ± σ	
28	35,9 ± 1,80	32,30	39,50	35,33 ± 1,96 (22)	36,13 ± 6,12 (15)
29	37,9 ± 2,00	33,90	41,90	37,67 ± 3,05 (18)	37,50 ± 3,42 (14)
30	38,9 ± 1,70	35,50	42,30	35,33 ± 3,38 (16)	39,00 ± 6,31 (12)
31	40,4 ± 1,60	37,20	43,60	43,00 ± 1,96 (15)	37,75 ± 7,52 (11)
32	41,3 ± 1,90	37,50	45,10	43,75 ± 1,98 (14)	40,15 ± 5,78 (13)
33	42,7 ± 1,80	39,10	46,30	44,50 ± 2,10 (13)	42,00 ± 4,23 (11)
34	43,6 ± 1,70	40,20	47,00	46,43 ± 2,24 (12)	45,00 ± 2,14 (8)
35	44,4 ± 1,50	41,40	47,40	47,00 ± 2,81 (11)	46,50 ± 1,73 (7)
36	45,3 ± 1,70	41,90	48,70	46,00 ± 1,46 (9)	48,50 ± 6,65 (5)

Таблица 4. Оценка окружности груди мертворожденных и умерших новорожденных**Table 4.** Assessment of the chest circumference of stillborn and died newborns

Гестационный возраст, нед	Нормативные показатели окружности груди, см			Показатели окружности груди по данным исследования, см	
				Мертворожденные дети (n = 130)	Умершие новорожденные (n = 96)
	M ± σ	M – 2σ	M + 2σ	M ± σ	
28	23,9 ± 1,9	20,10	27,70	19,40 ± 5,91 (22)	24,00 ± 5,12 (15)
29	25,7 ± 1,7	22,30	29,10	20,00 ± 6,97 (18)	21,67 ± 2,59 (14)
30	26,4 ± 1,4	23,60	29,20	22,67 ± 4,75 (16)	24,00 ± 3,52 (12)
31	26,7 ± 1,6	23,50	29,90	24,54 ± 4,85 (15)	26,85 ± 3,54 (11)
32	27,9 ± 1,9	24,10	31,70	25,14 ± 4,76 (14)	27,67 ± 1,34 (13)
33	28,4 ± 1,7	25,00	31,80	23,00 ± 2,96 (13)	29,00 ± 0,67 (11)
34	28,9 ± 1,7	25,50	32,30	29,50 ± 3,27 (12)	27,00 ± 0,95 (8)
35	29,6 ± 1,6	26,40	32,80	29,00 ± 1,45 (11)	28,50 ± 3,21 (7)
36	30,1 ± 1,9	26,30	33,90	30,00 ± 7,05 (9)	32,00 ± 2,36 (5)

новорожденных гестационного возраста от 28 до 37 нед в 80–90% случаев соответствовали нормативным показателям окружности груди детей данного гестационного возраста, среднее значение — 84,7% ± 4,15 (табл. 4).

Оценка окружности головы выявила, что показатели мертворожденных и умерших новорожденных гестаци-

онного возраста от 28 до 37 нед в 85–90% случаев (среднее значение — 87,6% ± 2,77) соответствуют нормативным показателям окружности головы детей данного срока гестации (табл. 5).

Оценка массо-ростовых показателей (индекс Кетле I) мертворожденных и умерших новорожденных гестаци-

Таблица 5. Оценка показателей окружности головы мертворожденных и умерших новорожденных
Table 5. Assessment of head circumference indicators of stillborn and died newborns

Гестационный возраст, нед	Нормативные показатели окружности головы, см			Показатели окружности головы по данным исследования, см	
				Мертворожденные дети (n = 130)	Умершие новорожденные (n = 96)
	$M \pm \sigma$	$M - 2\sigma$	$M + 2\sigma$	$M \pm \sigma$	
28	23,9 ± 1,9	20,10	27,70	19,40 ± 9,21 (22)	24,00 ± 0,48 (15)
29	25,7 ± 1,7	22,30	29,10	20,00 ± 3,23 (18)	21,67 ± 0,81 (14)
30	26,4 ± 1,4	23,60	29,20	22,67 ± 4,53 (16)	24,00 ± 3,23 (12)
31	26,7 ± 1,6	23,50	29,90	24,57 ± 2,86 (15)	26,01 ± 3,28 (11)
32	27,9 ± 1,9	24,10	31,70	25,14 ± 2,87 (14)	27,67 ± 1,22 (13)
33	28,4 ± 1,7	25,00	31,80	23,00 ± 3,56 (13)	29,00 ± 0,81 (11)
34	28,9 ± 1,7	25,50	32,30	29,50 ± 2,13 (12)	27,00 ± 0,49 (8)
35	29,6 ± 1,6	26,40	32,80	29,00 ± 4,21 (11)	28,50 ± 0,63 (7)
36	30,1 ± 1,9	26,30	33,90	30,00 ± 3,56 (9)	32,00 ± 0,87 (5)

Таблица 6. Оценка массо-ростовых показателей мертворожденных и умерших новорожденных
Table 6. Assessment of mass-height indicators of stillborn and died newborns

Гестационный возраст, нед	Нормативные показатели массо-ростового коэффициента			Массо-ростовой коэффициент	
				Мертворожденные дети (n = 130)	Умершие новорожденные (n = 96)
	$M \pm \sigma$	$M - 2\sigma$	$M + 2\sigma$	$M \pm \sigma$	
28	31,2 ± 3,9	23,4	39	29,59 ± 6,52 (22)	27,87 ± 2,26 (15)
29	36,3 ± 3,3	29,7	42,9	24,33 ± 8,56 (18)	35,90 ± 9,98 (14)
30	39,4 ± 3,7	32	46,8	32,38 ± 10,54 (16)	30,45 ± 6,96 (12)
31	41,9 ± 4,3	33,3	50,5	38,70 ± 18,25 (15)	34,88 ± 5,89 (11)
32	44,1 ± 5,3	33,5	54,7	38,42 ± 6,54 (14)	42,23 ± 4,57 (13)
33	46,4 ± 4,6	37,2	55,6	33,62 ± 3,69 (13)	45,30 ± 4,36 (11)
34	49,9 ± 4,9	40,1	59,7	49,76 ± 6,78 (12)	48,06 ± 0,36 (8)
35	51,7 ± 4,6	42,5	60,9	49,18 ± 4,86 (11)	46,01 ± 16,58 (11)
36	53,6 ± 4,9	44,22	62,98	53,32 ± 16,48 (9)	57,24 ± 4,32 (9)

онного возраста более 28 нед позволила установить, что в 80–90% наблюдений показатели индекса соответствуют нормативным показателям, установленным для детей данного срока гестации, среднее значение — $86,1\% \pm 3,89$ (табл. 6).

Кроме сигмального метода оценки антропометрических показателей недоношенных детей было проведено изучение данных параметров с использованием международной методики. Согласно кривым Fenton, к P_{10} – P_{90} по массе тела относились 67,2 и 63,7% умерших детей

Таблица 7. Оценка антропометрических параметров недоношенных детей с использованием кривых Fenton**Table 7.** Assessment of anthropometric data of premature babies via Fenton curves

Перцентили	Мертворожденные, % (абс.)	Умершие новорожденные, % (абс.)
Масса тела		
< P ₃	16,0 (21)	0,0 (0)
P _{3–10}	12,0 (16)	15,4 (14)
P _{10–50}	32,0 (41)	33,3 (32)
P _{50–90}	30,7 (39)	43,6 (43)
P _{90–97}	4,0 (5)	2,6 (3)
> P ₉₇	5,3 (7)	5,1 (5)
Итого	100,0 (130)	100,0 (96)
Длина тела		
< P ₃	13,2 (17)	7,9 (8)
P _{3–10}	3,9 (5)	5,3 (5)
P _{10–50}	32,9 (43)	28,9 (28)
P _{50–90}	28,9 (38)	42,1 (41)
P _{90–97}	3,9 (5)	10,5 (10)
> P ₉₇	17,1 (22)	5,3 (5)
Итого	100,0 (130)	100,0 (96)
Окружность головы		
< P ₃	21,9 (28)	5,3 (5)
P _{3–10}	15,6 (21)	5,3 (5)
P _{10–50}	18,8 (25)	10,5 (9)
P _{50–90}	21,9 (29)	68,4 (66)
P _{90–97}	9,4 (12)	0,0 (0)
> P ₉₇	12,5 (16)	10,5 (10)
Итого	100,0 (130)	100,0 (96)

Таблица 8. Оценка антропометрических параметров доношенных новорожденных, умерших в перинатальном периоде, цельным методом**Table 8.** Assessment of anthropometric data of full-term newborns died at perinatal period by whole method

Коридор физического развития	Центили	Область величин	Умершие (n = 58), % (абс.)
1-й и ниже	до 3	очень низкая	8 (5)
2-й	3–10	низкая	12 (7)
3-й	10–25	ниже среднего	14 (8)
4-й, 5-й	25–75	средняя	46 (27)
6-й	75–90	выше среднего	10 (6)
7-й	90–97	высокая	6 (3)
8-й и за пределами 8-го	выше 97	очень высокая	4 (2)

соответственно, по длине тела — 69,6 и 63,8%, по окружности головы — 53,7 и 54,9% (табл. 7, 8).

Полученные в ходе исследования результаты по трем антропометрическим параметрам показали единую тенденцию с отечественной методикой оценки с помощью сигмальных отклонений.

В структуре неонатальной смертности удельный вес детей гестационного возраста 37 нед и более составил 37,7%. Проведенная оценка физического развития доно-

шенных новорожденных центильным методом показала, что в 70,0% случаев основные антропометрические данные соответствовали 3–6-му коридору физического развития (P₁₀–P₉₀), в 20,0% — области низких и очень низких величин, в 10,0% — высоким и очень высоким величинам (табл. 9).

Оценка гармоничности развития доношенных новорожденных, умерших в первые 7 дней жизни, центильным методом показала, что 58,3% из них имели гар-

Таблица 9. Показатели величины z-score при оценке параметров антропометрических характеристик доношенных новорожденных
Table 9. Indicators of the z-score in assessing of anthropometric data in full-term newborns

Показатели физического развития	Показатель z-score			Итого
	< -2	±2	> +2	
Масса тела к возрасту, % (абс.)	5,9 (4)	90,4 (53)	3,6 (2)	100,0 (58)
Длина тела / рост к возрасту, % (абс.)	4,1 (3)	64,3 (37)	31,6 (18)	100,0 (58)
ИМТ, % (абс.)	22,3 (13)	75,8 (44)	1,9 (1)	100,0 (58)

Примечание. ИМТ — индекс массы тела.
Note. BMI (ИМТ) — body mass index.

Таблица 10. Оценка гестационного возраста, массы тела, длины тела с учетом срока смерти новорожденных, умерших в ранний неонатальный период
Table 10. Assessment of gestational age, body weight, and body length considering the time of death of newborns died at early neonatal period

Срок смерти	<i>M ± m</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>	<i>Q₂₅</i>	<i>Me</i>	<i>Q₇₅</i>
Гестационный возраст, нед (<i>p</i> = 0,57)*						
1-е сут (106)	33,43 ± 0,90	24,00	42,00	26,00	35,50	39,00
2-е сут (28)	29,80 ± 2,07	22,00	40,00	26,00	27,50	36,00
3-и сут (20)	28,63 ± 1,95	24,00	40,00	25,50	26,00	31,00
1–3-и сут (154)*	32,18 ± 0,84	22,00	42,00	26,00	32,00	39,00
4–7-е сут (43)*	31,19 ± 1,35	26,00	40,00	26,00	29,50	37,00
Масса тела, г (<i>p</i> = 0,17)*						
1-е сут (106)	2331,81 ± 192	480,00	5140,00	970,00	2450,00	3620,00
2-е сут (28)	1829,67 ± 340	490,00	3810,00	715,00	1583,00	2860,00
3-и сут (20)	1576,09 ± 341	750,00	3828,00	790,00	860,00	2319,00
1–3-и сут (154)*	2129,86 ± 154	480,00	5140,00	860,00	2060,00	3250,00
4–7-е сут (43)*	1661,59 ± 258	625,00	3890,00	880,00	1160,00	2100,00
Длина тела, см (<i>p</i> = 0,25)*						
1-е сут (106)	44,61 ± 1,37	29,00	59,00	35,50	46,00	52,00
2-е сут (28)	40,09 ± 2,62	28,00	53,00	33,00	36,00	50,00
3-и сут (20)	37,13 ± 3,26	29,00	54,00	29,50	35,00	42,50
1–3-и сут (154)*	42,87 ± 1,17	28,00	59,00	35,00	45,00	52,00
4–7-е сут (43)*	39,88 ± 2,23	31,00	56,00	32,50	36,00	46,00

Примечание. <*> — сравнение антропометрических параметров новорожденных с учетом времени смерти на 1–3-и и 4–7-е сут.
Note. <*> — comparison of anthropometric data of newborns considering the time of death on days 1–3 and 4–7.

моничное развитие, что значительно превышало долю детей с резко дисгармоничным развитием — 19,5% (*p* = 0,004). Дисгармоничное развитие детей было отмечено в 22,2% случаев.

Проведенная оценка по z-score показала, что 90,4% детей по массе тела относятся к интервалу ±2 z-score, по длине тела — 64,3%, а по ИМТ — 75,8%.

Дополнительные результаты исследования

Анализ продолжительности жизни новорожденных показал, что в раннем неонатальном периоде 79,0% всех летальных исходов приходится на первые 72 ч. Потери в 1-е сут составили 54,0% от всех случаев, на 2-е сут — 14,5%, на 3-и сут — 10,5%, в срок более 3 сут — 21,0% (табл. 10).

В ходе исследования была проведена региональная сравнительная оценка антропометрических параметров детей, умерших в перинатальный период, по массе тела и длине тела.

Из 8 исследуемых регионов, входящих в состав Северо-Западного федерального округа, статистических различий по массе тела умерших доношенных детей не выявлено в следующих субъектах: Мурманская область, Республика Карелия, Калининградская, Вологодская области и Санкт-Петербург (*p* от 0,1 до 0,91). Однако в Новгородской, Архангельской и Псковской областях в ходе сравнительной оценки массы тела умерших доношенных детей статистически достоверная разница установлена (*p* от 0,01 до 0,04). Среди недоношенных детей, умерших в перинатальный период, региональных особенностей по массе тела не выявлено (рис. 1).

Оценка данных антропометрии детей, умерших в перинатальный период, по длине тела в анализируемых регионах Северо-Запада не выявила достоверной разницы (рис. 2).

Проведенный анализ гестационного возраста детей, умерших в перинатальный период, не показал статистически достоверной разницы между исследуемыми

Рис. 1. Сравнительный анализ массы тела при рождении детей, умерших в перинатальный период, в отдельных регионах Северо-Западного федерального округа

Fig. 1. Comparative analysis of body weight at birth of children died at perinatal period in certain regions in the Northwestern Federal District

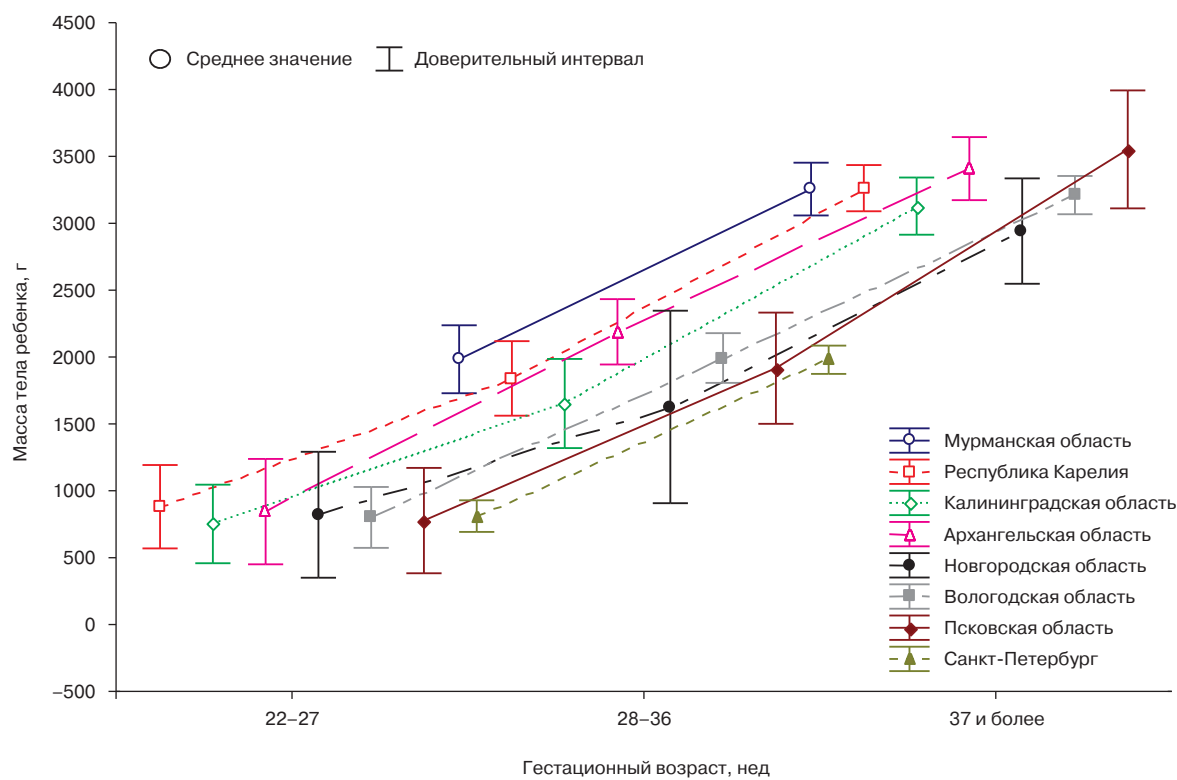


Рис. 2. Сравнительный анализ длины тела при рождении детей, умерших в перинатальный период, в отдельных регионах Северо-Западного федерального округа

Fig. 2. Comparative analysis of body length at birth of children died at perinatal period in certain regions in the Northwestern Federal District

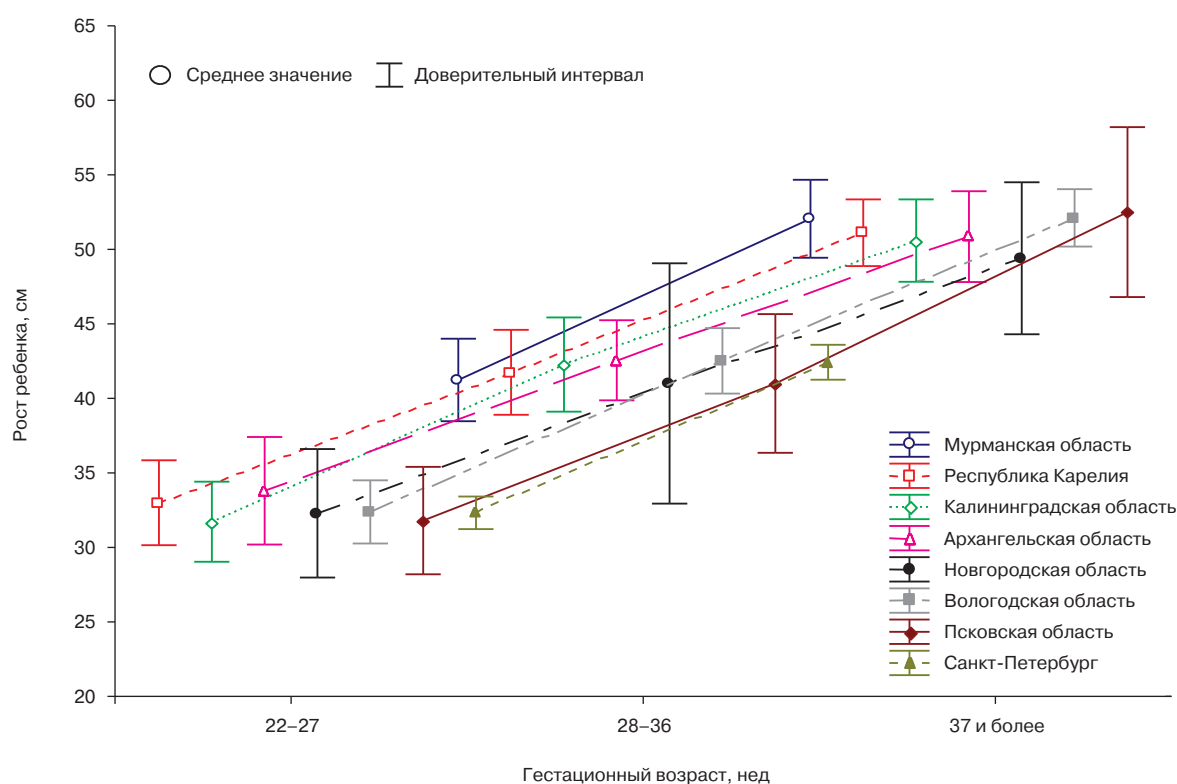
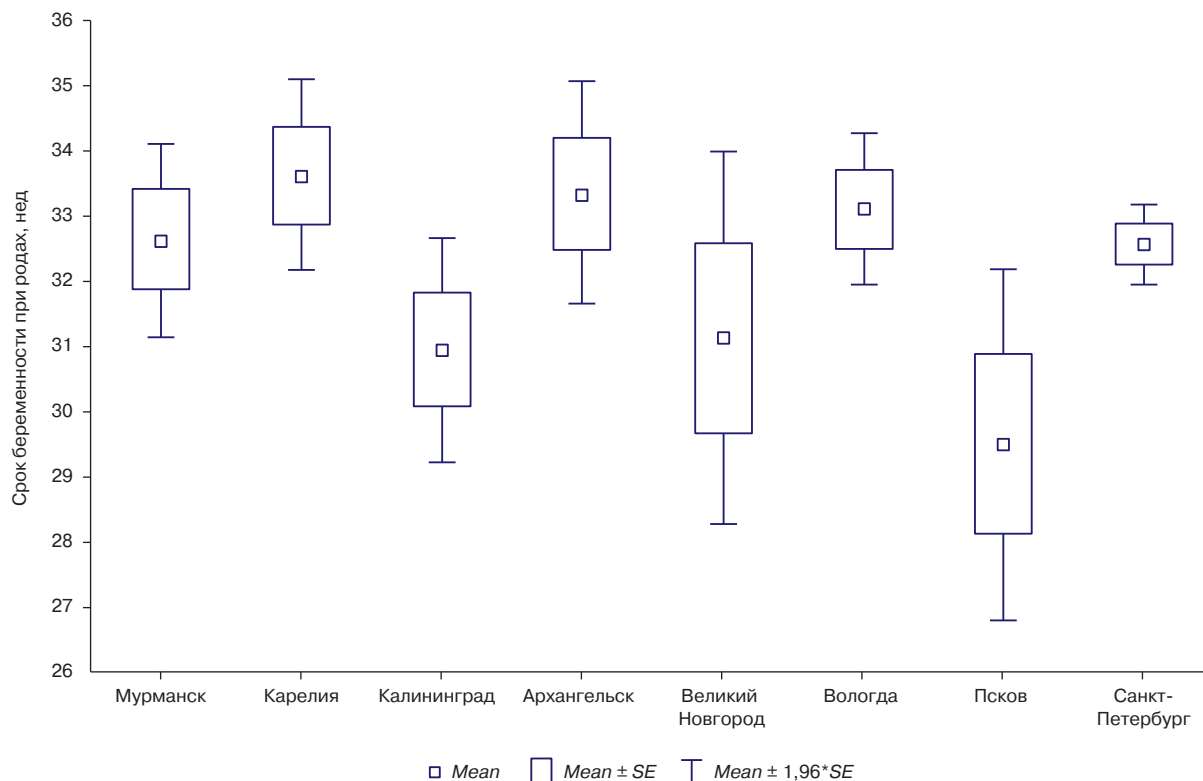


Рис. 3. Сравнительный анализ гестационного возраста детей, умерших в перинатальный период, в отдельных регионах Северо-Западного федерального округа

Fig. 3. Comparative analysis of the gestational age of children died at perinatal period in certain regions in the Northwestern Federal District



показателями. Результаты сравнительного анализа перинатальных потерь в отдельных регионах Северо-Западного федерального округа представлены на рис. 3, где *Mean* — среднее значение, *Mean ± SE* — среднее значение ± стандартная ошибка, *Mean ± 1,96*SE* — среднее значение ± доверительный интервал для среднего значения генеральной совокупности с вероятностью 95%.

Таким образом, проведенное исследование не показало региональных особенностей антропометрических параметров детей, умерших в перинатальный период, по массе тела у недоношенных, а по длине тела — как у доношенных, так и у недоношенных детей в Северо-Западном федеральном округе на примере 8 субъектов Российской Федерации, входящих в состав данного округа.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Проведенная оценка гестационного возраста детей, умерших в перинатальном периоде, продемонстрировала значительное преобладание детей возрастной группы от 28 нед гестации и старше, из них доношенных было 37,7%. Установлено, что все изучаемые в настоящем исследовании параметры антропометрического профиля этих детей статистически значимо превышали аналогичные параметры детей гестационного возраста от 22 до 28 нед. Тем не менее, не гестационный возраст, а именно массу тела при рождении ВОЗ рассматривает как основной критерий зрелости ребенка, устанавливая одной из своих целей снижение числа детей, родившихся с массой тела менее 2500 г, на 30% к 2025 г. [5]. Проведенная оценка массы тела детей старше 28 нед гестации, умерших в течение перина-

тального периода, выявила, что 67,9% мертворожденных и 85,51% умерших новорожденных имели массу тела от 1500 г и более, среди них наибольший удельный вес составили дети с массой тела при рождении более 2500 г (43,2% мертворожденных и 63,8% умерших новорожденных).

Таким образом, оценка антропометрических параметров детей, умерших в перинатальном периоде, по массе тела при рождении дает основание полагать наличие возможного потенциала сохранения жизни детей в этом периоде. Однако, кроме массы тела ребенка, оценка физического развития должна учитывать и другие параметры. К медицинским критериям жизнеспособности детей относится длина тела ребенка 25 см и более. Установлено, что средние значения длины тела мертворожденных и умерших новорожденных составили $45,2 \pm 0,85$ см и $47,0 \pm 0,74$ см соответственно, что также дает возможность предполагать наличие потенциала жизнеспособности значительной части детей, умерших в перинатальном периоде.

Анализ показателей окружности головы, окружности груди и индекса Кетле I выявил, что у значительной доли детей, умерших в перинатальном периоде, данные показатели приближены к нормативным показателям для указанного гестационного возраста. Как было отмечено ранее, к недоношенным детям относилось 62,3% от общего количества детей, умерших в перинатальный период. В ходе исследования с помощью двух методик были изучены антропометрические параметры недоношенных детей гестационного возраста от 28 до 37 нед, что позволило определить единую тенденцию в показателях антропометрического профиля перинатальных потерь. Их оценка сигмальным мето-

дом выявила соответствие нормативным показателям, установленным для недоношенных детей данного срока гестации, по массе тела — в $84,4\% \pm 3,89$ случаев, по длине тела — в $88,5\% \pm 3,70$ случаев, по окружности груди — в $84,7\% \pm 4,15$ случаев, по окружности головы — в $87,6\% \pm 2,77$ случаев, по индексу Кетле I — в $86,1\% \pm 3,89$ случаев. Проведенная оценка антропометрических параметров недоношенных детей с помощью кривых Fenton показала, что к интервалу P_{10} – P_{90} по массе тела относились 67,2% умерших детей, по длине тела — 69,6%, по окружности головы — 53,7%. Учитывая, что в структуре смертности детей доношенные составили 37,7%, также была проведена оценка их антропометрических параметров (метод центильных оценок), которая продемонстрировала соответствие основных антропометрических данных 3–6-му коридору физического развития в 70,0% случаев. Кроме того, 58,3% детей из умерших доношенных новорожденных имели гармоничное развитие. Таким образом, оценка антропометрических параметров умерших в перинатальном периоде детей, как доношенных, так и недоношенных, позволяет предполагать наличие дополнительных возможностей для снижения потерь жизнеспособных детей.

Дополнительно проведен анализ продолжительности жизни детей, умерших в раннем неонатальном периоде, который показал, что 79,0% всех летальных исходов приходится на первые 72 ч жизни, в том числе 54,0% от всех случаев — на 1-е сут. Соответственно, данный временной промежуток может рассматриваться как этап, позволяющий реализовать современные технологии, которые могут способствовать сохранению жизни детей.

Ограничения исследования

Учитывая ретроспективный характер исследования, включавший только анализ медицинской документации, не всегда содержащей необходимый объем информации, отсутствовала возможность в полной мере оценить отдельные антропометрические параметры детей, умерших в перинатальном периоде в возрасте от 22 до 28 нед гестации, в связи с тем, что отсутствовали данные окружности головы и окружности груди. На современном этапе в Российской Федерации популяционные исследования в отношении изучения антропометрических параметров детей, умерших в перинатальном периоде, не выполнялись.

Интерпретация результатов исследования

Физическое развитие детей является одним из показателей, изучение которого необходимо для комплексной оценки здоровья детского населения. Особое значение приобретает оценка физического развития детей в перинатальном периоде и на первом году жизни. Любое отклонение в физическом развитии в эти периоды следует рассматривать как отрицательный фактор, негативно влияющий на состояние здоровья ребенка [7]. В разное время исследованием физического развития здоровых и больных новорожденных занималось значительное количество как отечественных, так и зарубежных ученых. Исследованием физического развития новорожденных и детей раннего возраста с помощью перцентильных диаграмм, а также оценкой антропометрических показателей недоношенных занималась Р.Р. Кильдиярова, которая применяла методики Г.М. Деметьевой и Е.В. Короткой и диаграммы Fenton [13]. Анализом применения различных методик физического развития и необходимости стандартизированных подходов в соответствии с рекомендациями ВОЗ по данной проблеме занималась

С.Г. Макарова. Она же подчеркивала отсутствие необходимости регионального подхода для оценки антропометрических показателей у новорожденных [22]. Изучение физического развития новорожденных представлено в работах В.В. Деревцова [23–25]. В рамках изучения детей, имеющих задержку внутриутробного развития, он проводил сравнительную оценку физического развития данной категории детей и этого показателя у здоровых новорожденных. Однако на современном этапе оценка антропометрических параметров при рождении у детей, умерших в перинатальном периоде, не проводилась. Тем не менее, с учетом современной демографической политики Российской Федерации, где ведущим целевым показателем объявлен показатель младенческой смертности, изучение антропометрических параметров у данной категории детей может дать представление о дополнительных возможностях его снижения. Кроме того, на протяжении последних десяти лет весьма высокими остаются показатели мертворождаемости в нашей стране, что обостряет проблему сохранения каждой потенциальной жизни ребенка.

В Паспорте национального проекта «Здравоохранение» назван целевой показатель младенческой смертности, снижение до которого представляет собой необходимое условие для повышения качества медицинской помощи — это 4,5‰ к 2024 г. [26]. Однако в условиях ежегодного снижения рождаемости, ухудшения состояния здоровья населения, разного уровня медицинской помощи в регионах, невозможности предотвращения потерь детей с несовместимыми с жизнью врожденными пороками развития и др. [27] следует искать дополнительные возможности для сохранения жизнеспособных детей. Среди множества факторов, напрямую влияющих на исходы для детей младше года, наиболее заметен вклад недоношенности. Проведенное нами исследование недоношенных детей, умерших в перинатальном периоде, основанное на применении двух методик оценки антропометрических параметров, показало значительный удельный вес умерших детей, имеющих антропометрические показатели, соответствующие гестационному возрасту, и относящихся к коридорам физического развития, характерным для здоровых детей. Аналогичная тенденция просматривается и у доношенных детей, умерших в перинатальном периоде. Анализ полученной медико-статистической информации позволяет определить ориентиры для дальнейших научных исследований, направленных на профилактику перинатальной смертности детей. Таким образом, можно говорить о наличии логического обоснования и потенциала для достижения целевого показателя младенческой смертности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование позволило установить, что антропометрические параметры детей, умерших в перинатальном периоде, в значительной мере соответствовали нормативным показателям, установленным для детей данного срока гестации. Выявление этой группы потенциально жизнеспособных детей дает возможность определять направления для детального анализа конкретных причин смерти уже в определенной группе детей с учетом медико-социальных и клинических характеристик. Результаты, полученные в ходе настоящего исследования, определяют предполагаемые направления поиска возможностей для сохранения жизнеспособных детей.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

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

DISCLOSURE OF INTERESTS

Not declared.

ORCID

К.Е. Моисеева

<https://orcid.org/0000-0002-3476-5971>

Д.О. Иванов

<https://orcid.org/0000-0002-0060-4168>

В.К. Юрьев

<https://orcid.org/0000-0001-6832-2426>

Е.Н. Березкина

<https://orcid.org/0000-0003-4415-950X>

К.Г. Шевцова

<https://orcid.org/0000-0003-4234-2503>

А.В. Алексеева

<https://orcid.org/0000-0001-9377-0773>

Ш.Д. Харбедия

<https://orcid.org/0000-0001-8285-2917>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Мухамадиева С.М., Мирзабекова Б.Т., Пулатова А.П. Причины перинатальной смертности и пути их снижения в современных условиях // *Вестник Академии медицинских наук Таджикистана*. — 2020. — Т. 34. — № 2. — С. 202–209. — doi: <https://doi.org/10.31712/2221-7355-2020-10-2-202-210> [Mukhamadiev SM, Mirzabekova BT, Pulatova AP. Reasons of prenatal mortality and ways of its decrease in modern conditions. *Bulletin of the Academy of Medical Sciences of Tajikistan*. 2020; 2(34):202–209. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.31712/2221-7355-2020-10-2-202-210>]
2. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., Намазова-Баранова Л.С. Смертность детского населения в России: состояние, проблемы и задачи профилактики // *Вопросы современной педиатрии*. — 2020. — Т. 19. — № 2. — С. 96–106. — doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v19i2.2102> [Baranov AA, Albitskiy VYu, Namazova-Baranova LS. Child Mortality in Russia: Situation, Challenges and Prevention Aims. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2020;19(2):96–106. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v19i2.2102>]
3. Альбицкий В.Ю., Терлецкая Р.Н. Младенческая смертность в Российской Федерации в условиях новых требований к регистрации рождения // *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. — 2016. — Т. 24. — № 6. — С. 340–345. — doi: <https://doi.org/10.1016/0869-866X-2016-24-6-340-345> [Albitskiy VYu, Terletskaia RN. The infant mortality in the Russian Federation in conditions of new requirements to birth registration. *Problemy socialnoi gigieny, zdravookhraneniya i istorii meditsiny*. 2016;24(6):340–345. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.1016/0869-866X-2016-24-6-340-345>]
4. Алямовская Г.А., Кешишян Е.С., Сахарова Е.С. Особенности физического развития глубоко недоношенных детей // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. — 2015. — Т. 60. — № 4. — С. 11–18. [Alyamovskaya GA, Keshishian ES, Sakharova ES. Specific features of physical development in extremely premature infants. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii = Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2015;60(4):11–18. (In Russ).]
5. ВОЗ. Информационный бюллетень. Сокращение детской смертности. Февраль 2018 // *Социальные аспекты здоровья населения*. — 2018. — № 1. — С. 1–12. [WHO. Information Bulletin. February, 2017. *Social aspects of population health*. 2018;(1):1–12. (In Russ).]
6. Котова Е.Г., Кобыкова О.С., Стародубов В.И. и др. Основные показатели здоровья матери и ребенка, деятельность службы охраны детства и родовспоможения в Российской Федерации. Статистические материалы. — М.: ЦНИИОИЗ Минздрава России; 2022. — 172 с. [Kotova YeG, Kobyakova OS, Starodubov VI, et al. *Osnovnye pokazateli zdorov'ya materi i rebenka, deyatel'nost' sluzhby okhrany detstva i rodovspomozheniya v Rossiiskoi Federatsii. Statisticheskie materialy*. Moscow: Central Research Institute of Organization and Informatization of Healthcare of the Ministry of Health of Russia; 2022. 172 p. (In Russ).]
7. Шабалов Н.П., Софронова Л.Н. *Неонатология*: в 2 т. — 7-е изд., перераб. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2020. [Shabalov NP, Sofronova LN. *Neonatologiya*: In 2 vol. 7th ed., rev. and add. Moscow: GEOTAR-Media; 2020. (In Russ).]
8. Нацун Л.Н. Снижение смертности детей в перинатальный период: актуальность задачи и территориальная специфика ситуации в России // *Проблемы развития территории*. — 2018. — № 3. — С. 76–88. doi: <https://doi.org/10.15838/ptd.2018.3.95.5> [Natsun LN. Reducing child mortality in the perinatal period: the relevance of the problem and territorial specifics of the situation in Russia. *Problems of Territory's Development*. 2018;(3):76–89. doi: <https://doi.org/10.15838/ptd.2018.3.95.5> (In Russ).]
9. *Физическое развитие детей и подростков Российской Федерации* / под ред. В.Р. Кучмы, Н.А. Скоблиной, О.Ю. Милушкиной. — М.: ЛитТерра; 2019. — 176 с. [Fizicheskoe razvitie detei i podrostkov Rossiiskoi Federatsii. Kuchma VR, Skoblinoi NA, Milushkinoi OYu, et al. Moscow: LitTerra; 2019. 176 p. (In Russ).]
10. Кильдиярова Р.Р. *Клинические нормы педиатрии*. — М.: ГЭОТАР-медиа; 2018. — 379 с. [Kil'diyarova RR. *Klinicheskie normy pediatrii*. Moscow: GEOTAR-media; 2018. 379 p. (In Russ).]
11. Усынина А.А., Постоев В.А., Одланд Й.О. и др. Центильные таблицы и кривые массы, длины тела и окружности головы для новорожденных, детей из двоен, адаптированные для европейского севера России // *Экология человека*. — 2017. — Т. 24. — № 6. — С. 58–64. — doi: <https://doi.org/10.33396/1728-0869-2017-6-58-64> [Usynina AA, Postoev VA, Odland JO, et al. Gestation-specific live-born twin birth weight, length and head circumference percentiles and curves adapted for North-Western Russia. *Ekologiya cheloveka = Human Ecology*. 2017;24(6):58–64. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.33396/1728-0869-2017-6-58-64>]
12. Чернышева Ф.А., Киамова Н.И., Исламова Н.М. Анализ физического развития новорожденных детей с применением центильного метода // *Ульяновский медико-биологический журнал*. — 2018. — № 1. — С. 136–144. — doi: <https://doi.org/10.23648/UMBJ.2018.29.11370> [Chernysheva FA, Kiamova NI, Islamova NM. Analysis of physical development of newborns using the centile method. *Ulyanovsk Medico-biological Journal*. 2018;1:136–144. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.23648/UMBJ.2018.29.11370>]
13. Кильдиярова Р.Р. Оценка физического развития новорожденных и детей раннего возраста // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. — 2017. — Т. 62. — № 6. — С. 62–67. — doi: <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2017-62-6-62-68> [Kildiyarova RR. Evaluation of physical development of newborns and children of early age. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii = Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2017;62(6):62–68. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2017-62-6-62-68>]
14. Шевцова К.Г. *Научное обоснование организационных мероприятий по снижению фетотанталитных потерь на региональном уровне*: дис. ... канд. мед. наук. — СПб.; 2021. — 170 с. [Shevtsova KG. *Nauchnoe obosnovaniye organizatsionnykh meropriyatii po snizheniyu fetotantaltil'nykh poter' na regional'nom urovne*. [dissertation]. St. Petersburg; 2021. 170 p. (In Russ).] Доступно по: <https://szgmu.ru/rus/m/1237>. Ссылка активна на 05.12.2022.
15. Дементьева Г.М., Короткая Е.В. Дифференцированная оценка детей с низкой массой при рождении // *Вопросы охраны материнства и детства*. — 1981. — № 2. — С. 15–20. [Dement'eva GM, Korotkaya EV. *Differentsirovannaya otsenka detei s nizkoi massoi pri rozhdenii. Voprosy okhrany materinstva i detstva*. 1981;(2):15–20. (In Russ).]

Е.В. Сафина, И.А. Плотникова, В.Л. Зеленцова, О.И. Мышинская

Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Российская Федерация

Анализ предикторов в развитии патологии почек у детей раннего возраста: когортное исследование

Контактная информация:

Елена Валентиновна Сафина, соискатель ученой степени кандидата медицинских наук, ассистент кафедры детских болезней лечебно-профилактического факультета ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

Адрес: 620028, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3, тел.: +7 (343) 214-86-73, e-mail: evsafina84@mail.ru

Статья поступила: 07.07.2022, принята к печати: 15.02.2023

Обоснование. Раннее начало нефропатий создает риск развития ранней хронической болезни почек с потерей функции, особенно у детей с неблагоприятным течением внутриутробного периода, с дисплазией почечной ткани, врожденными пороками развития и/или уродинамическими нарушениями. **Цель исследования** — оценить влияние факторов онтогенеза на формирование нефропатий у детей раннего возраста с уточнением особенностей их течения и морфометрических параметров почек. **Методы.** Проведено когортное исследование. В основную группу вошли 69 детей в возрасте от 0 до 36 мес, имеющие отклонения по результатам ультразвукового исследования (УЗИ) почек (от нормальных возрастных показателей) и/или мочевого синдром (лейкоцитурия, бактериурия, протеинурия и т.д.). Группу сравнения составили 35 условно здоровых детей того же возраста. В исследуемых группах детей проведены сравнительный анализ антенатального и постнатального анамнеза, а также сопоставление морфометрических показателей органов мочевой системы при неонатальном ультразвуковом скрининге. В группе детей с нефропатиями также рассмотрены сроки начала патологического процесса. Исследование проводилось в течение 2018–2021 гг. **Результаты.** У детей с ранним началом нефропатий возможными предикторами патологии являются: 1) заболевания матери: поражение органов мочевыделительной системы (ОШ = 4,99), патология крови — преимущественно анемия 2–3-й степени (ОШ = 6,94), заболевания сердечно-сосудистой системы (ОШ = 10,26), воспалительные заболевания генитального тракта (ОШ = 10,61); 2) патология беременности: гестационный сахарный диабет (ОШ = 7,24), преэклампсия и эклампсия беременных (ОШ = 4,40), патология плаценты (ОШ = 17,0) и развитие фетоплацентарной недостаточности (ОШ = 7,61); 3) особенности вскармливания: ранний перевод на заменители грудного молока (ОШ = 2,81). По данным УЗИ в этой группе уже в первые месяцы жизни у 50,7% детей регистрируются стойкие уродинамические нарушения, а также признаки отека паренхимы почек. Показано, что манифестация воспалительного процесса на фонеотягощенного перинатального анамнеза и врожденных пороков происходит достоверно раньше — в 2 мес, а без пороков — в 4 мес ($p = 0,004$). **Заключение.** Отягощенный антенатальный и неонатальный анамнез оказывает негативное влияние на морфогенез органов мочевой системы, создавая условия для раннего формирования нефропатий уже в первые месяцы жизни.

Ключевые слова: нефропатии, пиелонефрит, тубулоинтерстициальный нефрит, дети раннего возраста, факторы риска

Для цитирования: Сафина Е.В., Плотникова И.А., Зеленцова В.Л., Мышинская О.И. Анализ предикторов в развитии патологии почек у детей раннего возраста: когортное исследование. *Вопросы современной педиатрии*. 2023;22(1):44–51. doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v22i1.2507>

ОБОСНОВАНИЕ

Несмотря на современное развитие медицины, многие вопросы детской нефрологии остаются нерешенными. Так, в последние годы происходит нарастание частоты случаев нефропатий среди детей, склонности к рецидивированию и хронизации патологического процесса с исходом в хроническую болезнь почек (ХБП) и потерей функций уже в детском возрасте. Эпидемиологический показатель впервые выявленной заболеваемости мочеполовой системы за последние годы среди детей Российской Федерации в возрасте до 14 лет колеблется на уровне 21,4–25,7 на 1000 детского населения, а у детей до года этот показатель почти вдвое больше и составляет 44,6–56,5 [1].

Также отмечается увеличение числа детей-инвалидов с ХБП. Последняя в различных странах мира варьирует от 2 до 16 на 1 млн детского населения в год, в нашей стране пока не сформирован реестр детей, больных ХБП [2–4].

Причины развития нефропатий у детей раннего возраста разнообразны. Показана тесная взаимо-

связь здоровья матери и формирования патологии почек у ребенка. Наличие многообразных заболеваний (гестационного пиелонефрита [5], анемии [6], гестационного сахарного диабета и др.) и преэклампсии нарушает течение беременности, приводит к фетоплацентарной недостаточности (ФПН) и гипоксии внутриутробного ребенка, задержке пренатального развития органов и организма в целом [7, 8]. Гипоксические и инфекционные факторы формируют патологические процессы в органах-мишенях, в том числе и в почках, приводя к нарушению морфогенеза, вызывая различные варианты врожденных пороков развития (ВПР) и дисплазий, которые лежат в основе воспалительных процессов мочевой системы [9, 10].

Цель исследования

Цель исследования — оценить влияние факторов онтогенеза на формирование нефропатий у детей раннего возраста с уточнением особенностей их течения и морфометрических параметров почек.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено когортное исследование. Формирование групп проводилось параллельно на основании результатов анализа амбулаторных карт и дальнейшего обследования.

Условия проведения исследования

Физикальное и лабораторно-инструментальное обследование детей основной группы и группы сравнения проводилось на амбулаторных приемах и при госпитализации в отделения ГАУЗ СО ДГБ № 8 г. Екатеринбург.

Продолжительность исследования

Исследование проводилось в период с 2018 по 2021 г. На первом этапе (2018–2020 гг.) осуществлялись сбор информации из первичной медицинской документации и обследование пациентов. В течение 2021 г. выполнялась статистическая обработка полученных данных.

Критерии соответствия

Критерии включения в основную группу: дети в возрасте от 0 до 36 мес, имеющие изменения по результатам ультразвукового (УЗ) скрининга органов мочевыделительной системы (ОМВС) и/или мочевого синдрома, наличие письменного информированного добровольного согласия законных представителей ребенка. Отсутствие в анамнезе недоношенности, врожденных TORCH-ассоциированных инфекций, органического поражения центральной нервной системы, генетических и хромосомных болезней, наследственных первичных обменных нефропатий.

Критерии исключения из основной группы: отказ родителей от участия в исследовании на любом из его этапов.

Критерии включения в группу сравнения: дети в возрасте от 0 до 36 мес, не имеющие хронических заболеваний и функциональных отклонений, относящиеся к I группе здоровья на момент исследования, наличие письменного информированного добровольного согласия родителей.

Критерии исключения из группы сравнения: отказ родителей от участия в исследовании на любом из его этапов (см. рисунок).

Целевые показатели исследования

Основной показатель исследования

Оценивали данные перинатального анамнеза (состояние здоровья матери, особенности течения беременности, родов, неонатального периода), характер вскармливания на первом году жизни. Также проводили анализ показателей УЗ-скрининга с оценкой морфометрических параметров органов мочевой системы.

Методы измерения целевых показателей

Для оценки анамнеза использованы данные дополнительного опроса и первичной медицинской документации (формы 112/у, 003/у). Исследование морфометрии почек проводилось на аппарате экспертного класса SIEMENS ACUSON X300 Premium Edition по стандартным протоколам с применением микросекторного (P9-4), микроконвексного (C8-5) и конвексного (P2-5) датчиков. Диагнозы формулировались в соответствии с МКБ-10. Биологический материал (кровь, моча) для обследования забирался работниками лечебно-профилактического учреждения. Для оценки скорости клубочковой фильтрации использовалась формула Шварца (Schwartz) [11].

Статистические процедуры

Принципы расчета размера выборки

Объемы выборки основной группы и группы сравнения предварительно не рассчитывались.

Статистические методы

Анализ результатов осуществлялся с помощью пакета программ прикладной статистики языка программирования Python и пакетов прикладного анализа Sklearn, Scipy модуль stats, Statistica IBM SPSS 20 (SPSS: An IBM

Elena V. Safina, Inga A. Plotnikova, Vera L. Zelentsova, Olga I. Myshinskaya

Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russian Federation

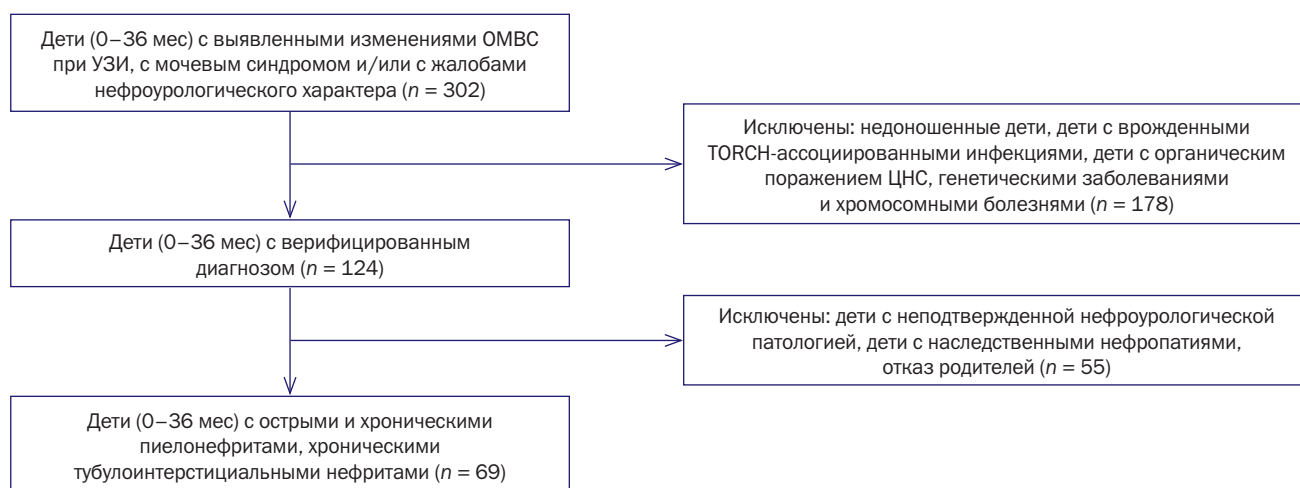
Analysis of Renal Pathology Predictors in Tender-Age Infants: Cohort Study

Background. The early onset of nephropathies creates certain risk of early chronic kidney disease development with loss of function (especially in children with unfavorable intrauterine period), renal tissue dysplasia, congenital malformations and/or urodynamic disorders. **Objective.** The aim of the study is to evaluate the role of ontogenesis factors in nephropathies development in tender-age infants with specification of the course features and kidneys morphometric parameters. **Methods.** Cohort study was conducted. The study group included 69 children aged from 0 to 36 months with changes in the kidneys (compared to age-specific ones) according to ultrasound and/or urinary syndrome (leukocyturia, bacteriuria, proteinuria, etc.). The control group included 35 relatively healthy children of the same age. Comparative analysis of antenatal and postnatal medical history was carried out in both groups, as well as comparison of morphometric indicators of the urinary system organs at neonatal ultrasound screening. Pathological process onset was also considered in the group of children with nephropathies. The study was conducted during 2018–2021. **Results.** Possible predictors of pathology process in children with early onset of nephropathies are: 1) maternal diseases: urinary system disorders (OR = 4.99), blood pathology, mainly anemia of the 2nd–3rd grade (OR = 6.94), cardiovascular system diseases (OR = 10.26), inflammatory diseases of genital tract (OR = 10.61); 2) pregnancy failures: gestational diabetes mellitus (OR = 7.24), preeclampsia and eclampsia (OR = 4.40); placental pathology (OR = 17.0), and fetoplacental insufficiency (OR = 7.61); 3) feeding features: early conversion to breast-milk substitutes (OR = 2.81). 50.7% of children of this group has shown persistent urodynamic disorders already at first months of life according to ultrasound data, as well as signs of bloated kidneys. It was shown that the inflammatory process manifestation associated with aggravated perinatal history and congenital defects occurs significantly earlier — 2 months, and without any defects — 4 months ($p = 0.004$). **Conclusion.** Burdened antenatal and neonatal medical history has negative effect on the morphogenesis of the urinary system organs and creates conditions for early nephropathies development during the first months of life.

Keywords: nephropathy, pyelonephritis, tubulo-interstitial nephritis, tender-age infants, risk factors

For citation: Safina Elena V., Plotnikova Inga A., Zelentsova Vera L., Myshinskaya Olga I. Analysis of Renal Pathology Predictors in Tender-Age Infants: Cohort Study. Voprosy sovremennoy pediatrii — Current Pediatrics. 2023;22(1):44–51. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v22i1.2507>

Рисунок. Схема отбора основной выборки исследования (пациенты с ранним формированием нефропатий — в первые три года жизни)
Figure. Scheme of the main study sample formation (patients with early nephropathy development during the first three years of life)



Примечание. ОМВС — органы мочевыделительной системы; УЗИ — ультразвуковое исследование; ЦНС — центральная нервная система.
Note. USO (OMBC) — urinary system organs; US (УЗИ) — ultrasound; CNS (ЦНС) — central nervous system.

Companu, США, 2013). Количественные данные описывались с помощью медианы (Me), значений межквартильного диапазона между 25-м и 75-м перцентилями (P_{25} ; P_{75}). Сравнение количественных признаков проводили с использованием *U*-критерия Манна – Уитни. Качественные показатели описывались в абсолютных значениях и в долях (%) от общего числа; для их сравнения использованы критерий χ^2 Пирсона и двусторонний критерий Фишера (*F*) в малых группах. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Для сравнительной характеристики групп также использован показатель отношения шансов (ОШ) с расчетом 95% доверительного интервала (ДИ_Н–ДИ_В).

Этическая экспертиза

Исследование одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО УГМУ, протокол № 9 от 23.11.2018.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Формирование выборки исследования

Формирование основной группы (дети до 3 лет с патологией почек) происходило с января 2018 по январь 2021 г. путем отбора из контингента детей, приходивших на амбулаторный прием к нефрологу или госпитализированных в дневной или круглосуточный стационар ГАУЗ СО ДГБ № 8 г. Екатеринбурга. Поводом для направления к специалисту или госпитализации служили изменения, выявленные при ультразвуковом исследовании (УЗИ) органов мочевой системы, мочевого синдром и/или жалобы нефроурологического характера. После отбора и обследования была сформирована основная группа детей с нефропатиями, реализовавших патологический процесс в первые три года жизни — группа I ($n = 69$).

Группа сравнения сформирована из условно здоровых детей — группа II ($n = 35$). Дети в эту группу отбирались по амбулаторным картам (форма 112/у) с последующим обследованием.

Характеристики выборки (групп) исследования

В основной группе (I) медиана возраста детей на момент обследования составила 12 мес ($P_{25} = 7,0$; $P_{75} = 21,0$); в группе преобладали девочки — 60,9%

(42 ребенка), мальчиков было 39,1% (27 детей), соотношение полов составило Д : М = 1,6 : 1.

В группе сравнения (II) медиана возраста детей составила 12 мес ($P_{25} = 9,0$; $P_{75} = 12,0$); в этой группе также отмечалось преобладание девочек (20 детей — 57,1%); соотношение полов составило Д : М = 1,3 : 1.

Обследование детей основной группы показало следующую структуру нефропатий. У 23 детей (33,3%) диагностирован острый пиелонефрит; у 43 детей (62,3%) — хронический пиелонефрит; у 3 детей (4,3%) — хронический тубулоинтерстициальный нефрит. Острые пиелонефриты были представлены необструктивными вариантами, в том числе дисметаболическими. В структуре нозологий у детей с хроническим пиелонефритом преобладали вторичные формы, обусловленные преимущественно ВПР и уродинамическими нарушениями (83,7% — 36 человек). Из них изолированные ВПР и уродинамические нарушения в виде пузырно-мочеточникового рефлюкса (ПМР) встречались у 39,5% (17 детей), в виде гидронефроз — у 11,6% (5 детей), дистопии — у 2,3% (1 ребенок). Также диспластические нарушения выявлены у 9,3% детей: мультикистоз односторонний — у 7,0% (3 ребенка); гипоплазия почки — у 2,3% (1 ребенок). У 18,6% детей с хроническими пиелонефритами (8 детей) имелось сочетание патологий в виде ПМР и гидронефротической трансформации (11,6% — 5 детей); гидронефроза, ПМР и гипоплазии почки (2,3% — 1 ребенок); гидронефроза и подковообразной почки (2,3% — 1 ребенок); дистопии, ПМР и гипоплазии (2,3% — 1 ребенок).

Основные результаты исследования

Для анализа предикторов развития нефропатий у детей раннего возраста в первую очередь рассмотрели материнский акушерско-гинекологический анамнез (табл. 1).

Как и следовало ожидать, в группе детей с нефропатиями достоверно чаще встречались медицинские аборт — 49,3%, хронические воспалительные заболевания половых органов (кольпиты, эндометриты, вагинальные кандидозы и пр.) — 39,1%, патология плаценты — 33,3%, преэклампсии — 36,2%, регресс беременности — 24,6%, хроническая ФПН — 21,7%. Стоит отметить, что у каждой

Таблица 1. Особенности акушерско-гинекологического анамнеза матерей**Table 1.** Features of mothers' obstetric and gynecological anamnesis

Признак	Дети с нефропатиями (группа I), n = 69	Условно здоровые (группа II), n = 35	ОШ, ДИ _Н -ДИ _В ; p
Медицинские аборт, абс. (%)	34 (49,3%)	9 (25,7%)	ОШ = 2,806 ДИ _Н -ДИ _В = 1,149–6,854 p = 0,03430
Регресс беременности, абс. (%)	17 (24,6%)	2 (5,7%)	ОШ = 5,394 ДИ _Н -ДИ _В = 1,170–24,880 p = 0,02926
Бесплодие	4 (5,8%)	0	
Хронические воспалительные заболевания половых органов (кольпиты, эрозии шейки матки, аднекситы и др.), абс. (%)	27 (39,1%)	2 (5,7%)	ОШ = 10,607 ДИ _Н -ДИ _В = 2,350–47,870 p = 0,00019
Угроза прерывания, абс. (%)	11 (15,9%)	5 (14,3%)	ОШ = 1,138 ДИ _Н -ДИ _В = 0,362–3,577 p = 0,99999
Преэклампсия, эклампсия, абс. (%)	25 (36,2%)	4 (11,4%)	ОШ = 4,403 ДИ _Н -ДИ _В = 1,393–13,924 p = 0,01017
Гестационный сахарный диабет, абс. (%)	18 (26,1%)	2 (5,7%)	ОШ = 7,244 ДИ _Н -ДИ _В = 1,576–33,491 p = 0,01634
Маловодие, абс. (%)	6 (8,7%)	0	
Патология плаценты (кальцинаты, неправильное расположение и пр.), абс. (%)	23 (33,3%)	1 (2,9%)	ОШ = 17,000 ДИ _Н -ДИ _В = 2,187–132,139 p = 0,00036
Фетоплацентарная недостаточность, абс. (%)	15 (21,7%)	1 (2,9%)	ОШ = 9,444 ДИ _Н -ДИ _В = 1,193–74,790 p = 0,01027

четвертой матери основной группы выявлялся гестационный сахарный диабет (26,1%). Также в основной группе в 8,7% случаев регистрировалось маловодие, что косвенно может указывать на нарушение функции почек уже во внутриутробном периоде.

Анализ структуры экстрагенитальных заболеваний у матерей показал (табл. 2), что самой частой патологией у женщин основной группы являлись заболевания крови (анемии 2–3-й степени, тромбоцитопении). Также достоверно чаще у женщин в этой группе встречались болезни мочевыделительной системы, болезни желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и сердечно-сосудистой системы в сравнении с контрольной группой.

Оценка паритетов беременностей и родов показала, что 30,4% в основной и 34,3% в группе сравнения детей рождены от первой беременности и первых родов ($p > 0,05$). При этом возраст родителей в данном случае достоверно отличался: медиана возраста матерей в основной группе была выше на 2,1 года, медиана возраста отцов — на 2,6 года ($p < 0,05$). Таким образом, беременность у женщин наступала в достоверно более старшем возрасте родителей (табл. 3).

Также в основной группе в 49,3% случаев было зарегистрировано превышение количества беременностей над количеством родов ($p = 0,0044$). Это связано с достоверно большей частотой аборт и регрессов беременностей у женщин основной группы. При этом в группе сравнения зарегистрированы только однократные аборт у каждой пятой женщины ($p = 0,049$) и у 2 женщин отмечены в анамнезе регресс беременностей ($p < 0,05$). Повторные аборт (от 2 до 4) отмечались только у женщин основной группы (11,6%).

Исследование показало, что срок гестации в группах не различался ($p = 0,376$), при этом более чем в половине случаев в первой группе проводилось оперативное родоразрешение, что обусловлено высокой отягощенностью течения беременности ($p = 0,003$).

Анализ неонатального периода выявил, что в основной группе при рождении отмечалась большая тяжесть состояния новорожденных: каждый пятый ребенок основной группы имел проявления гипоксии средней степени тяжести, в связи с этим дети достоверно чаще нуждались в интенсивной терапии и переводе на второй этап лечения ($p < 0,05$). Показанием для перевода в отделения патологии новорожденных были не только гипоксические состояния, но и гемолитическая болезнь новорожденно-го и патологические гипербилирубинемии.

При оценке массо-ростовых параметров новорожденных были также получены статистически значимые различия между оцениваемыми группами: дети из основной группы имели достоверно меньшую массу, а также чаще имели признаки задержки внутриутробного развития ($p < 0,05$).

Анализ данных неонатального УЗ-скрининга показал ряд достоверных различий у детей в изучаемых группах (табл. 4). Так, в группе с нефропатиями отмечено достоверное увеличение размеров почек: регистрировалась большая ширина правой почки ($p = 0,036$), а также с обеих сторон имела большую толщину паренхимы ($p_{RD} = 0,000$; $p_{RS} = 0,000$), что, вероятно, связано с ее отеком уже на втором месяце жизни детей.

Помимо вышеописанных изменений, достоверно чаще регистрировалось увеличение размеров лоханок обеих почек ($p_{RD} = 0,000$; $p_{RS} = 0,000$) и чашечек

Таблица 2. Экстрагенитальная патология у женщин в изучаемых группах**Table 2.** Extragenital pathology of women in study groups

Признак	Дети с нефропатиями (группа I), n = 69	Условно здоровые (группа II), n = 35	ОШ, ДИ _Н -ДИ _В ; p
Болезни мочевой системы (ИМВП, хр. пиелонефрит, хр. ТИН, МКБ), абс. (%)	22 (31,9%)	3 (8,6%)	ОШ = 4,993 ДИ _Н -ДИ _В = 1,378–18,088 p = 0,00813
Болезни эндокринной системы (гипотиреоз, ожирение), абс. (%)	9 (13,0%)	3 (8,6%)	ОШ = 1,600 ДИ _Н -ДИ _В = 0,404–6,330 p = 0,74673
Болезни ЖКТ (хр. гастрит, хр. холецистит и пр.), абс. (%)	18 (26,1%)	3 (8,6%)	ОШ = 3,765 ДИ _Н -ДИ _В = 1,026–13,810 p = 0,04055
Болезни крови (анемия 2–3-й ст., тромбоцитопения), абс. (%)	30 (43,5%)	5 (14,3%)	ОШ = 6,938 ДИ _Н -ДИ _В = 2,407–19,993 p = 0,00390
Болезни ССС (артериальная гипертензия, аритмии), абс. (%)	16 (23,2%)	1 (2,9%)	ОШ = 10,264 ДИ _Н -ДИ _В = 1,301–80,994 p = 0,00973
Болезни органа зрения (ангиопатия сетчатки, миопия), абс. (%)	12 (17,4%)	1 (2,9%)	ОШ = 7,158 ДИ _Н -ДИ _В = 0,891–57,512 p = 0,05586
Болезни кожи (псориаз, дерматит и пр.), абс. (%)	2 (2,9%)	1 (2,9%)	ОШ = 1,545 ДИ _Н -ДИ _В = 0,134–17,764 p = 0,99999
Болезни органов дыхания и ЛОР-органов (хр. ринит, хр. ларингит, хр. бронхит, бронхиальная астма), абс. (%)	18 (26,1%)	5 (14,3%)	ОШ = 2,118 ДИ _Н -ДИ _В = 0,713–6,290 p = 0,21566

Примечание. ИМВП — инфекции мочевыводящих путей; ТИН — тубулоинтерстициальный нефрит; МКБ — мочекаменная болезнь; ЖКТ — желудочно-кишечный тракт; ССС — сердечно-сосудистая система.

Note. УТИ (ИМВП) — urinary tract infection; ТИН (ТИН) — tubulo-interstitial nephritis; KSD (МКБ) — kidney stone disease; GIT (ЖКТ) — gastrointestinal tract; CVS (ССС) — cardiovascular system.

Таблица 3. Медико-биологические факторы и данные интра- и неонатального периодов**Table 3.** Medical and biological factors and intra- and neonatal data

Признак	Дети с нефропатиями (группа I), n = 69	Условно здоровые (группа II), n = 35	U, p ОШ, ДИ _Н -ДИ _В
Возраст матери, годы, Me [P ₂₅ ; P ₇₅]	28,0 [23,5; 32,0]	25,9 [20,0; 30,0]	p = 0,032
Возраст отца, годы, Me [P ₂₅ ; P ₇₅]	31,0 [27,0; 35,0]	28,4 [24,0; 32,5]	p = 0,031
Срок гестации, нед, Me [P ₂₅ ; P ₇₅]	40,0 [39,0; 40,0]	39,0 [39,0; 40,0]	p = 0,376
Роды самостоятельные, абс. (%) Кесарево сечение, абс. (%)	34 (49,3%) 35 (50,7%)	28 (80,0%) 7 (20,0%)	ОШ = 0,243 ДИ _Н -ДИ _В = 0,094–0,630 p = 0,00300
APGAR 1-я мин = 4–5 баллов, абс. (%)	14 (20,3%)	1 (2,9%)	ОШ = 8,655 ДИ _Н -ДИ _В = 1,088–68,817 p = 0,01771
APGAR 5-я мин = 6 баллов, абс. (%)	6 (8,7%)	0	–
Интенсивная терапия в неонатальном периоде, абс. (%)	14 (20,3%)	1 (2,9%)	ОШ = 8,655 ДИ _Н -ДИ _В = 1,088–68,817 p = 0,01771
Масса тела при рождении, г, Me [P ₂₅ ; P ₇₅]	3256,0 [2960,0; 3607,5]	3440,0 [3110,0; 3750,0]	p = 0,021
Длина тела при рождении, см, Me [P ₂₅ ; P ₇₅]	51,0 [50,0; 53,0]	52,0 [50,0; 54,0]	p = 0,016
Задержка внутриутробного развития, абс. (%)	16 (23,2%)	2 (5,7%)	ОШ = 4,981 ДИ _Н -ДИ _В = 1,075–23,071 p = 0,02912
Гемолитическая болезнь новорожденного, патологическая гипербилирубинемия, абс. (%)	20 (29,0%)	1 (2,9%)	ОШ = 13,459 ДИ _Н -ДИ _В = 1,723–105,293 p = 0,00142

Таблица 4. Показатели УЗ-скрининга новорожденных в исследуемых группах**Table 4.** US screening data in the study groups

Признак	Дети с нефропатиями (группа I), $n = 69$ Me [P_{25} ; P_{75}]	Условно здоровые (группа II), $n = 35$ Me [P_{25} ; P_{75}]	U; p
Длина RD	49,1 [46,0; 52,0]	48,31 [46,0; 50,0]	0,539
Ширина RD	23,0 [22,0; 24,0]	22,03 [21,0; 23,0]	0,036
Паренхима RD	9,54 [9,0; 10,0]	7,31 [6,0; 8,0]	0,000
Лоханка RD	2,2 [0,0; 4,5]	0 [0,0; 0,0]	0,000
Чашечка RD	0,83 [0,0; 1,0]	0 [0,0; 0,0]	0,019
Длина RS	49,57 [46,0; 52,0]	48,37 [46,0; 51,0]	0,206
Ширина RS	22,44 [21,0; 23,0]	22,17 [21,0; 23,0]	0,856
Паренхима RS	9,40 [9,0; 10,0]	7,31 [6,0; 8,0]	0,000
Лоханка RS	2,35 [0,0; 4,35]	0 [0,0; 0,0]	0,000
Чашечка RS	0,94 [0,0; 1,0]	0 [0,0; 0,0]	0,009
Объем мочевого пузыря	11,65 [8,0; 15,0]	16,69 [10,0; 20,0]	0,002
Толщина стенки мочевого пузыря	1,06 [1,0; 1,3]	1,07 [1,0; 1,3]	0,729

Примечание. RD — правая почка; RS — левая почка.

Note. RD — ren dexter; RS — ren sinister.

($p_{RD} = 0,000$; $p_{RS} = 0,009$) в группе детей с нефропатиями по сравнению с группой условно здоровых. Эти изменения объясняются гипотонией мочевых путей и обструктивными процессами у детей в группе с хроническим течением нефроурологической патологии. У детей с патологией мочевыделительной системы также отмечались достоверно меньшие объемы мочевого пузыря по сравнению со здоровыми, что может говорить о нарушении формирования его резервуарной функции ($p = 0,002$).

При сравнении возраста детей, в котором был проведен скрининг, не было получено различий: медиана возраста в группе условно здоровых детей составила 6 нед [$P_{25} = 5,0$; $P_{75} = 7,0$], в основной группе медиана также составила 6 нед [$P_{25} = 5,0$; $P_{75} = 7,0$]; ($p = 0,932$).

В постнатальном периоде в изучаемых группах проведена оценка характера вскармливания детей как одного из вероятных факторов развития нефропатий. В основной группе был зафиксирован ранний перевод ребенка на искусственное вскармливание: так, к третьему месяцу на естественном вскармливании находилась только половина детей основной группы — 50,7%, а в группе сравнения получали грудное вскармливание в этом возрасте 74,3% ($p = 0,022$; ОШ = 2,806, ДИ_Н–ДИ_В = 1,149–6,854). К 6 мес количество детей, получавших грудное молоко, уменьшилось в обеих группах и составило 36,2 и 62,9% соответственно ($p = 0,010$). К году количество детей, получавших грудное молоко, еще больше снижалось в группе детей с нефропатиями — до 15,9%, тогда как в контрольной группе сохранялось грудное вскармливание почти у половины детей — 45,7% ($p = 0,002$; ОШ = 4,440, ДИ_Н–ДИ_В = 1,759–11,211).

При анализе особенностей течения нефропатий в основной группе установлено, что дети с пиелонефритом, развившимся на фоне врожденных пороков и грубых нарушений уродинамики ($n = 35$ — 50,7%), имели ранние клиничко-лабораторные проявления. Так, медиана возраста манифестации процесса у них составила 2,0 мес [$P_{25} = 1,0$; $P_{75} = 7,0$], что достоверно отличалось от медианы возраста первых проявлений у детей с пиелонефритом без пороков развития мочевой системы:

Me — 4 мес [$P_{25} = 3,0$; $P_{75} = 13,0$] ($p = 0,004$). У 30,4% детей отмечался мочевой синдром уже к концу неонатального периода.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

В ходе проведенного исследования отмечены низкий исходный уровень здоровья матерей и большая отягощенность перинатального анамнеза у детей с нефропатиями. Результаты продемонстрировали ранние морфометрические различия почек у детей с нефропатиями по сравнению со здоровыми детьми. Также показано, что нефропатии на фоне пороков приводят к более ранней манифестации воспалительного процесса.

Ограничения исследования

Отсутствие предварительного расчета и малый размер выборок в сравнительном исследовании снижает мощность статистических критериев, что может служить препятствием к экстраполяции данных на всю популяцию пациентов данного профиля.

Интерпретация результатов исследования

Результаты исследования показывают, что к факторам риска ранних нефропатий следует отнести низкий уровень соматического здоровья у матерей, в первую очередь отягощенность нефроурологическими заболеваниями, которые часто генетически детерминированы, что совпадает с литературными данными [12]. Также большое значение имеют заболевания ЖКТ, болезни крови (в первую очередь анемии) и сердечно-сосудистой системы (артериальные гипертензии, аритмии), которые осложняют течение беременности и приводят к морфофункциональным нарушениям плаценты [13–15]. Это подтверждается высоким процентом выявления патологии плаценты (неправильное расположение, преждевременное старение, кальцинаты) и ФПН в группе детей с ранними нефропатиями.

Достоверно чаще акушерско-гинекологический анамнез у женщин основной группы осложнялся регрессами

предыдущих беременностей, медицинскими абортами, что создает риски для оптимального течения последующих беременностей. Существенный риск создают воспалительные заболевания генитального тракта, преэклампсия и эклампсия беременных. Также большое значение имел гестационный сахарный диабет, который, как известно, обладает тератогенным действием и приводит к увеличению процента врожденных пороков, в том числе органов мочевой системы, а также к серьезным метаболическим расстройствам [16–18], гипоксии [19, 20], нарушает внутриутробный нефрогенез [21]. Высокий процент оперативных родоразрешений в основной группе может служить косвенным признаком осложненного течения беременности и высоких рисков в родовом периоде.

Анализируя характер течения заболевания в выделенных группах, мы подтвердили, что на раннюю хронизацию нефропатий в первую очередь влияют врожденные пороки развития ОМВС, которые являются органическим фоном для микробно-воспалительных процессов с быстрым развитием склероза почечной ткани в перспективе [22, 23]. При этом мочевой синдром на фоне пороков и дисплазий органов мочевыводящего тракта в среднем появляется в 2 мес, а у 30,4% — уже к концу неонатального периода. Однако следует сказать, что у детей с нефропатиями при отсутствии ВПР мочевой системы, но имеющих неблагоприятное течение внутриутробного периода (ФПН, гипоксия и пр.) также рано реализуется патологический процесс и мочевой синдром появляется в среднем в возрасте 4 мес, а у 30,4% — к трем месяцам жизни. Это может быть обусловлено непосредственным гипоксическим повреждением ткани почки [24].

Дополнительным фактором риска можно считать ранний перевод ребенка на искусственное вскармливание: сроки перевода детей на заменители грудного молока совпадают с появлением мочевого синдрома у детей с нефропатиями, что может усугублять функциональные нарушения. Искусственное вскармливание не только играет роль в формировании соматического фона ребенка, но и является большой нагрузкой на почки, вызывая напряжение метаболических процессов, а также способствуя снижению местного и общего иммунитета [25, 26].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выявленные особенности акушерско-гинекологического анамнеза, течения беременности определяют характер внутриутробного развития ребенка и формирование определенных его рисков. Полученные показатели отношения шансов факторов риска свидетельствуют о сильной связи между ними и возникновением нефропатий на этапе внутриутробного развития и первых лет жизни ребенка.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Здравоохранение в России. 2021: статистический сборник / Росстат. — М.: 2021. — 171 с. [Zdravooohranenie v Rossii. 2021: Statistical compendium. Rosstat. Moscow; 2021. 171 p. (In Russ).] Доступно по: <https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Zdravooohran-2021.pdf>. Ссылка активна на 20.06.2022.
2. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 10 августа 2017 г. № 514н «О Порядке проведения профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних». [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated August 10, 2017 No. 514n "O Poryadke provedeniya profilakticheskikh meditsinskikh osmotrov nesovershennoletnikh". (In Russ).] Доступно по: <https://base.garant.ru/71748018>. Ссылка активна на 20.06.2022.

Основываясь на данных анамнеза, анализируя предикторы, на наш взгляд, несложно определить группу риска по формированию нефропатий посредством назначения уже на первых неделях УЗ-скрининга и общего анализа мочи.

При выявлении сочетания факторов риска и лабораторно-инструментальных отклонений следует отнести ребенка к группе направленного риска с привлечением в ранние сроки узких специалистов для определения тактики ведения пациента с первых недель жизни. Такой подход позволит разработать индивидуальные превентивные мероприятия, тем самым существенно увеличить реабилитационный потенциал, а значит, в перспективе — улучшить прогноз и качество жизни.

ВЫРАЖЕНИЕ ПРИЗНАТЕЛЬНОСТИ

Авторы статьи выражают благодарность за содействие в исследовании главному врачу ГАУЗ СО ДГБ № 8 г. Екатеринбурга Дмитрию Олеговичу Праздничкову и заместителю главного врача по лечебной работе Оксане Константиновне Ходько.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors express gratitude to Dmitry Olegovich Prazdnichkov, chief physician of Children's city hospital № 8 of Ekaterinburg, and to Oksana Konstantinovna Khod'ko, deputy chief physician for medical work, for all the assistance in the study.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

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

DISCLOSURE OF INTERESTS

Not declared.

ORCID

Е.В. Сафина

<https://orcid.org/0000-0002-7958-6360>

И.А. Плотникова

<https://orcid.org/0000-0002-6909-1487>

В.Л. Зеленцова

<https://orcid.org/0000-0001-8897-6689>

О.И. Мышинская

<https://orcid.org/0000-0002-3283-4582>

3. Kaspar CD, Bholah R, Bunchman TE. A Review of Pediatric Chronic Kidney Disease. *Blood Purif.* 2016;41(1-3):211–217. doi: <https://doi.org/10.1159/000441737>
4. Chesnaye NC, van Stralen KJ, Bonthuis M, et al. Survival in children requiring chronic renal replacement therapy. *Pediatr Nephrol.* 2018;33(4):585–594. doi: <https://doi.org/10.1007/s00467-017-3681-9>
5. Стяжкина С.Н., Черненко М.Л., Хамитова А.Р., Мирошевская Е.П. Состояние плацент при экстрагенитальной патологии (гестационный пиелонефрит) // *StudNet.* — 2021. — № 5. — 8 с. [Styazhkina SN, Chernenkova ML, Khamitova AR, Miroshchinskaya EP. The condition of the placenta in extragenital pathology (gestational pyelonephritis). *StudNet.* 2021;(5):1–8. (In Russ).]

6. Sun D, McLeod A, Gandhi S, et al. Anemia in Pregnancy: A Pragmatic Approach. *Obstet Gynecol Surv.* 2017;72(12):730–737. doi: <https://doi.org/10.1097/OGX.0000000000000510>
7. Dorot A, Wainstock T, Sheiner E, et al. Isolated oligohydramnios and long-term neurological morbidity of the offspring. *J Dev Orig Health Dis.* 2020;11(6):648–652. doi: <https://doi.org/10.1017/S2040174419000795>
8. Burton GJ, Jauniaux E. Pathophysiology of placental-derived fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;218(2S):S745–S761. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.11.577>
9. Suman Gök E, Ayvaci A, Ağbaş A, et al. The Frequency of Familial Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract: Should We Screen Asymptomatic First-Degree Relatives Using Urinary Tract Ultrasonography? *Nephron.* 2020;144(4):170–175. doi: <https://doi.org/10.1159/000505402>
10. Simões E Silva AC, Oliveira EA, Mak RH. Urinary tract infection in pediatrics: an overview. *J Pediatr (Rio J).* 2020;96(Suppl 1):65–79. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jped.2019.10.006>
11. Gao A, Cachat F, Faouzi M, et al. Comparison of the glomerular filtration rate in children by the new revised Schwartz formula and a new generalized formula. *Kidney Int.* 2013;83(3):524–530. doi: <https://doi.org/10.1038/ki.2012.388>
12. Искендерова Б.Е., Мусабекова Ж.А., Кабдрахманова А.Ж. и др. Генетические предикторы хронической болезни почек у детей // Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования. — 2022. — № 2. — С. 12–15. [Iskenderova BE, Musabekova ZH, Abdrakhmanova AZh, et al. Genetic predictors of chronic kidney disease in children. *Medicine. Sociology. Philosophy. Applied research.* 2022;(2):12–15. (In Russ).]
13. Woodman AG, Mah R, Keddie DL, et al. Perinatal iron deficiency and a high salt diet cause long-term kidney mitochondrial dysfunction and oxidative stress. *Cardiovasc Res.* 2020;116(1):183–192. doi: <https://doi.org/10.1093/cvr/cvz029>
14. Сорокина И.В., Мирошниченко М.С., Капустник Н.В. и др. Морфометрическая оценка состояния почек плодов и новорожденных, развивавшихся в условиях материнской железодефицитной анемии // *Wiadomosci Lekarskie.* — 2018. — Т. 71. — № 7. — С. 1222–1230. [Sorokina IV, Myroshnychenko MS, Kapustnyk NV, et al. Morphometrical evaluation of fetuses and newborns kidneys status developing under maternal iron deficiency anaemia conditions. *Wiadomosci Lekarskie.* 2018;71(7):1222–1230. (In Russ).]
15. Брагина Т.В., Петров Ю.А. Особенности течения беременности, состояния плода и новорожденного у матерей с железодефицитной анемией // *Главный врач Юга России.* — 2021. — № 2. — С. 46–48. [Bragina TV, Petrov YuA. The features of pregnancy, condition of fetus and newborn in mothers with iron deficient anemia. *Chief doctor of the South of Russia.* 2021;(2):46–48. (In Russ).]
16. Franzago M, Fraticelli F, Stuppia L, Vitacolonna E. Nutrigenetics, epigenetics and gestational diabetes: consequences in mother and child. *Epigenetics.* 2019;14(3):215–235. doi: <https://doi.org/10.1080/15592294.2019.1582277>
17. Aisa MC, Cappuccini B, Barbati A, et al. Renal Consequences of Gestational Diabetes Mellitus in Term Neonates: A Multidisciplinary Approach to the DOHaD Perspective in the Prevention and Early Recognition of Neonates of GDM Mothers at Risk of Hypertension and Chronic Renal Diseases in Later Life. *J Clin Med.* 2019;8(4):429. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm8040429>
18. Логинова Е.В., Аракелян Г.А., Савенкова И.В. и др. Современные представления о здоровье детей, рожденных матерями с сахарным диабетом // *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение.* — 2019. — Т. 7. — № 3. Приложение. — С. 56–62. — doi: <https://doi.org/10.24411/2303-9698-2019-13907> [Loginova EV, Arakelyan GA, Savenkova IV, et al. Modern view of the health of infants born to mothers with diabetes mellitus. *Akusherstvo i ginekologiya: novosti, mneniya, obuchenie = Obstetrics and Gynecology: News, Opinions, Training.* 2019;7(3 Suppl):56–62. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.24411/2303-9698-2019-13907>]
19. Петров Ю.А., Оздоева И.М.-Б., Султыгова Л.А. Особенности гестационного периода и его исходы при сахарном диабете // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований.* — 2019. — № 5. — С. 93–97. [Petrov YuA, Ozdova IM-B, Sultygova LA. Features of the gestational period and its outcomes in diabetes mellitus. *International journal of applied and fundamental research.* 2019;(5):93–97. (In Russ).]
20. Капустин Р.В., Оноприйчук А.Р., Аржанова О.Н. и др. Патология плаценты и плода при сахарном диабете // *Журнал акушерства и женских болезней.* — 2018. — Т. 67. — № 6. — С. 79–92. — doi: <https://doi.org/10.17816/JOWD67679-92> [Kapustin RV, Onoprychuk AR, Arzhanova ON, et al. Pathophysiology of placenta and fetus in diabetes mellitus. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases.* 2018;67(6):79–92. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.17816/JOWD67679-92>]
21. Brennan S, Kandasamy Y, Rudd DM, et al. The effect of diabetes during pregnancy on fetal renal parenchymal growth. *J Nephrol.* 2020;33(5):1079–1089. doi: <https://doi.org/10.1007/s40620-020-00815-z>
22. Маковецкая Г.А., Мазур Л.И., Куршина М.В. и др. Врожденные anomalies почек и мочевыводящих путей у детей — актуальная проблема педиатрии // *Практическая медицина.* — 2021. — Т. 19. — № 6. — С. 38–42. — doi: <https://doi.org/10.32000/2072-1757-2021-6-38-42> [Makovetskaya GA, Mazur LI, Kurshina MV, et al. Congenital anomalies of kidneys and urinary tract in children as an urgent problem in pediatrics. *Practical medicine.* 2021;19(6):38–42. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.32000/2072-1757-2021-6-38-42>]
23. Кутырло И.Э., Савенкова Н.Д. САКУТ-синдром у детей // *Нефрология.* — 2017. — Т. 21. — № 3. — С. 18–24. [Kutyro I, Savenkova N. CAKUT-syndrome in children. *Nephrology.* 2017;21(3):18–24. (In Russ).]
24. Морозов С.Л., Миронова Б.К., Длин В.В. Постгипоксическое поражение почек у детей раннего возраста // *Практическая медицина.* — 2021. — Т. 19. — № 2. — С. 28–33. [Morozov SL, Mironova VK, Dlin VV. Post-hypoxic lesion of kidneys in babies. *Practical medicine.* 2021;19(2):28–33. (In Russ).]
25. Захарова И.Н., Дмитриева Ю.А., Гордеева Е.А. Совершенствование детских молочных смесей — на пути приближения к женскому молоку // *Медицинский Совет.* — 2016. — № 1. — С. 90–97. — doi: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-1-90-97> [Zakharova IN, Dmitrieva YA, Gordeeva EA. Improving infant formulas: on the way to approaching breast milk. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2016;(1):90–97. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-1-90-97>]
26. Матвеева Е.В., Легонькова Т.И., Войтенкова О.В., Штыкова О.Н. Влияние различных видов вскармливания на соматическую и инфекционную заболеваемость детей первого года жизни // *Вестник Смоленской государственной медицинской академии.* — 2016. — Т. 15. — № 2. — С. 32–35. [Matveeva EV, Legonkova TI, Voytenkova OV, Shtykova ON. Influence of different types of nutrition on somatic and infectious morbidity of infants. *Vestnik of the Smolensk State Medical Academy.* 2016;15(2):32–35. (In Russ).]

А.А. Иванов¹, Т.В. Куличенко²¹ Морозовская ДГКБ ДЗМ, Москва, Российская Федерация² РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

Оценка диагностической значимости серологических маркеров герпесвирусных инфекций у детей: гипердиагностика или клинически значимые исследования? Ретроспективное исследование

Контактная информация:

Артем Александрович Иванов, врач-педиатр ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы»

Адрес: 119049, Москва, 4-й Добрынинский пер., 1/9, корп. 1А, тел.: +7 (499) 236-47-96, e-mail: IvanovAA32@zdrav.mos.ru

Статья поступила: 17.07.2022, принята к печати: 15.02.2022

52

Обоснование. В настоящее время в популяции в целом отмечается высокая инфицированность вирусами герпес-группы. В большинстве случаев заражение происходит бессимптомно, а вирус персистирует в организме человека на протяжении всей жизни. В отечественной педиатрии распространены избыточная диагностика герпесвирусных инфекций и преувеличение роли данных вирусов в генезе многих заболеваний у иммунокомпетентных людей. **Цель исследования** — оценить частоту и результативность серологического тестирования при предполагаемой ассоциации герпесвирусных инфекций с инфекционными и соматическими заболеваниями в многопрофильном стационаре.

Методы. В исследование были включены пациенты, госпитализированные в многопрофильный стационар г. Москвы, которым было назначено серологическое обследование на герпесвирусы. Лабораторное исследование проводилось методом иммуноферментного анализа с определением маркеров вируса простого герпеса 1-го и 2-го типов, вируса Эпштейна – Барр, цитомегаловируса. Результаты обследования проанализированы в зависимости от нозологии и их влияния на диагноз и терапевтическую тактику. **Результаты.** В течение 2 мес определение маркеров герпесвирусных инфекций было проведено 996 пациентам, находившимся на лечении в 17 различных отделениях стационара. Чаще всего исследование назначалось в отделениях инфекционного, педиатрического, гематологического профиля и охватывало более 140 различных нозологий. В структуре нозологий лидировали острая респираторная инфекция, реактивный артрит, тромбоцитопении, инфекционный мононуклеоз, острый тонзиллит, патология ЖКТ, острый бронхит, пневмонии. Положительные маркеры острой инфекции выявлены в 1,71% для HSV-1/HSV-2, в 4,89% — для EBV, в 3,81% — для CMV. При этом положительные результаты серологического тестирования в основном отмечались при течении инфекционных заболеваний — инфекционного мононуклеоза, тонзиллита или ОРВИ. В большинстве случаев исследования назначались на все три инфекции одновременно. **Заключение.** Распространенное тестирование на герпесвирусные инфекции является типичным проявлением гипердиагностики и зачастую малоинформативно. В большинстве случаев положительные маркеры наблюдаются при типичном течении герпесвирусных инфекций, для верификации которых достаточно лишь клинической картины.

Ключевые слова: исследование, доказательная медицина, педиатрия, инфекции, детские инфекции, герпесвирусные инфекции, цитомегаловирус, вирус Эпштейна – Барр, вирус простого герпеса, гипердиагностика, лабораторная диагностика

Для цитирования: Иванов А.А., Куличенко Т.В. Оценка диагностической значимости серологических маркеров герпесвирусных инфекций у детей: гипердиагностика или клинически значимые исследования? Ретроспективное исследование. *Вопросы современной педиатрии*. 2023;22(1):52–58. doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v22i1.2519>

ОБОСНОВАНИЕ

Герпесвирусные инфекции — это разнородная группа антропонозных инфекций, вызываемая ДНК-содержащими вирусами семейства *Herpesviridae* [1]. Согласно современной классификации, принято выделять 9 типов герпесвирусов, разделенных на 3 подсемейства [2].

Альфа-герпесвирусы — вирус простого герпеса 1-го и 2-го типов (HSV-1/HSV-2), вирус ветряной оспы (VZV) [2].

Бета-герпесвирусы — цитомегаловирус (CMV), вирусы герпеса 6-го типа (HHV-6A и HHV-6B), вирус герпеса 7-го типа (HHV-7) [2].

Гамма-герпесвирусы — вирус Эпштейна – Барр (EBV), вирус, ассоциированный с саркомой Капоши (HHV-8) [2].

Данные возбудители хоть и относятся к одному семейству *Herpesviridae*, но вызывают различные заболевания с разной клинической картиной. Вирусы герпеса 1-го и 2-го типов чаще всего вызывают лабиальный

и генитальный герпес, герпетический панариций, кератоконъюнктивит, а также являются частой причиной вирусного энцефалита [3, 4]. Вирус *Varicella zoster* является возбудителем ветряной оспы, опоясывающего лишая [5]. Вирус Эпштейна – Барр при первичном контакте может приводить к развитию инфекционного мононуклеоза, а также ассоциирован с рядом других патологий (лимфомой Ходжкина, лимфомой Беркитта, назофарингеальной карциномой и др.) [6]. Инфицирование цитомегаловирусом чаще протекает бессимптомно или с клиникой инфекционного мононуклеоза. При внутриутробном заражении вызывает врожденную цитомегаловирусную инфекцию. При инфицировании пациентов с иммунодефицитом приводит к развитию тяжелых CMV-ассоциированных заболеваний, не развивающихся у иммунокомпетентных людей [7]. Герпес 6-го типа является возбудителем внезапной экзантемы [8]. Герпес 7-го типа чаще ассоциирован с развитием внезапной экзантемы, фебрильных судорог и поражением ЦНС [9]. При инфицировании герпесвирусом 8-го типа наблюдается связь с развитием саркомы Капоши, болезнью Кастельмана, первичной эффузионной лимфомой [10, 11]. Чаще всего большинство из перечисленных выше заболеваний не развиваются у иммунокомпетентных людей, и после перенесенной первичной инфекции герпесвирусы находятся в организме в персистирующем состоянии [12]. Однако в последнее время появляются статьи, предполагающие связь герпесвирусных инфекций с рецидивирующими респираторными инфекциями, гастроинтестинальной патологией, лимфаденопатией [13, 14]. Учитывая, что рациональное и обоснованное назначение методов исследования является важным этапом становления доказательной медицины, необходимо понимать диагностическую ценность методов исследования различных инфекций и их реальную связь с соматическими заболеваниями. Вследствие чего необходимо проведение исследований, рассматри-

вающих низкую диагностическую ценность определения инфицирования герпесвирусами при заболеваниях как инфекционного, так и неинфекционного характера. Исходя из этого, нами проведено исследование с целью выяснения этиологической роли герпесвирусных инфекций у пациентов с различными инфекционными и соматическими заболеваниями для исключения гипердиагностики и полипрогмазии. В данной работе рассматривается диагностическая значимость серологической диагностики герпесвирусных инфекций.

Цель исследования

Оценить частоту и реальную диагностическую ценность серологического тестирования при предполагаемой ассоциации герпесвирусных инфекций с инфекционными и соматическими заболеваниями в многопрофильном стационаре.

МЕТОДЫ

На базе стационара проведено ретроспективное описательное исследование по оценке результатов серологического обследования методом иммуноферментного анализа (ИФА) на герпесвирусные инфекции с определением маркеров вируса простого герпеса 1-го и 2-го типов (HSV-1/HSV-2), вируса Эпштейна – Барр (EBV) и цитомегаловируса (CMV) у пациентов детской многопрофильной больницы г. Москвы (Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы»). В исследование были включены все пациенты отделений различного профиля ($n = 996$), которым в течение 2 календарных месяцев было назначено серологическое обследование на HSV, EBV, CMV. Полученные результаты были проанализированы в зависимости от нозологии, а также их влияния на диагноз и терапевтическую тактику.

Artem A. Ivanov¹, Tatiana V. Kulichenko²

¹ Morozovskaya Children's City Hospital, Moscow, Russian Federation

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

Assessing the Diagnostic Significance of Herpes Virus Infections' Serological Markers in Children: Overdiagnosis or Clinically Relevant Studies? Retrospective Study

Background. Nowadays, population generally has high contamination with herpes virus infections. Infection commonly is asymptomatic, and the virus persists in the human body over a lifetime. Excessive diagnosis of herpes virus infections as well as overestimation of their role in the genesis of various diseases in immunocompetent people are common in Russian pediatrics. **Objective.** The aim of the study is to assess the frequency and efficacy of serological testing in the suspected correlation of herpes virus infections and infectious and somatic diseases in a multidisciplinary hospital. **Methods.** The study included patients hospitalized in the multidisciplinary hospital in Moscow, who were assigned serological examination for herpes viruses. The laboratory study was carried out by enzyme-linked immunosorbent assay with the revealing the markers of herpes simplex virus type 1 and 2, Epstein-Barr virus, and cytomegalovirus. The results of the examination were analyzed according to the nosology and their role in diagnosis and management. **Results.** The identification of herpes virus infections' markers was performed for 996 patients undergoing medical treatment in 17 different hospital departments within 2 months. Most commonly the examination was prescribed in infectious disease, pediatric, and hematological departments and covered more than 140 different nosologies. Acute respiratory infection, reactive arthritis, thrombocytopenia, infectious mononucleosis, acute tonsillitis, gastrointestinal pathology, acute bronchitis, and pneumonia were the most common nosologies. Positive markers of acute infection were revealed in 1.71% of cases for HSV-1/HSV-2, in 4.89% — for EBV, in 3.81% — for CMV. Moreover, positive results of serological examination were mostly noted in the cases of infectious diseases: infectious mononucleosis, tonsillitis, or acute respiratory infections. Tests were assigned for all three infections at the same time in most cases. **Conclusion.** Widespread examination for herpes virus infections is the typical variant of overdiagnosis and it is usually less informative. Generally positive markers are observed in typical course of herpes virus infections when clinical picture is enough for diagnosis verification.

Keywords: study, evidence-based medicine, pediatrics, infections, paediatric infections, herpes virus infections, cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, herpes simplex virus, overdiagnosis, laboratory diagnosis

For citation: Ivanov Artem A., Kulichenko Tatiana V. Assessing the Diagnostic Significance of Herpes Virus Infections' Serological Markers in Children: Overdiagnosis or Clinically Relevant Studies? Retrospective Study. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2023;22(1):52–58. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v22i1.2519>

Дизайн исследования

Проведено ретроспективное исследование серии госпитальных случаев с изучением диагностической ценности серологических маркеров вирусов простого герпеса 1-го и 2-го типов, вируса Эпштейна – Барр, цитомегаловируса.

Условия проведения исследования

Исследование проводилось в многопрофильном стационаре г. Москвы путем ретроспективного анализа истории болезней госпитализированных пациентов в течение 2 календарных месяцев. Исследование крови пациентов методом ИФА проводилось в централизованной клинико-диагностической лаборатории стационара.

Критерии соответствия

В исследование были включены пациенты, госпитализированные в отделения различного профиля (инфекционное, педиатрическое, гематологии, ревматологии, офтальмологии, отоларингологии, неврологии, кардиологии, онкогематологии, онкологии, реанимации, неонатологии, нефрологии, пульмонологии, гастроэнтерологии, эндокринологии, челюстно-лицевой хирургии), которым был проведен ИФА на определение иммуноглобулинов класса М и G к антигенам HSV-1/HSV-2, EBV, CMV. Пациенты, госпитализированные в паллиативное отделение и отделение трансплантации костного мозга в исследование не включались.

Описание критериев соответствия (диагностические критерии)

Основным критерием соответствия является назначение и проведение серологического исследования сыворотки крови на определение серологических маркеров (иммуноглобулинов класса М и G) HSV-1/HSV-2, EBV, CMV. Пациенты без назначенных исследований анализу не подлежали.

Целевые показатели исследования Основной показатель исследования

В проведенном исследовании стояла задача оценить количество и процент положительных маркеров герпес-вирусных инфекций у пациентов клиники. В связи с чем оценивался результат ИФА-диагностики на герпесвирусные инфекции: HSV-1/HSV-2 — IgM и IgG; EBV — IgM VCA (viral capsid antigen), IgG VCA, IgG EA (early antigen), IgG EBNA (Epstein-Barr nuclear antigen); CMV — IgM и IgG как «положительно», «сомнительно», «отрицательно». В независимости от результата ИФА-диагностики происходил анализ истории болезни.

К положительным маркерам отнесены положительные титры IgM к антигенам HSV-1/HSV-2, IgM к антигену CMV, IgM к VCA EBV. Положительные титры IgG EA не учитывались нами как критерий острой инфекции, так как, по результатам современных исследований, данный антиген не имеет диагностического значения (отмечается низкая корреляция с первичной инфекцией) и может быть положительным у здоровых людей [15–17].

Дополнительные показатели исследования

К дополнительным показателям исследования отнесены следующие характеристики: пол, варианты клинических диагнозов, оценка количества назначаемых маркеров. Нас интересовало, происходит ли исследование шаблонно (вне зависимости от клинической картины назначения исследований всех трех типов вирусов) или таргетно, под конкретно предполагаемую этиологию заболевания. Также к дополнительным показателям мы

отнесли влияние выявления положительных маркеров острого процесса (IgM) на изменение клинического диагноза и дальнейшей терапевтической тактики ведения пациента.

Методы измерения целевых показателей

Целевые показатели (основные и дополнительные) получены из медицинской документации (форма 003/у, электронная история болезни).

Статистические процедуры

Принципы расчета размера выборки

Размер выборки предварительно не рассчитывался.

Статистические методы

Качественные признаки представлены в виде долей (%) и абсолютных чисел, также для абсолютных значений рассчитывался 95% доверительный интервал (ДИ) без поправки на непрерывность с использованием онлайн-калькулятора (<http://vassarstats.net>). Сравнительного статистического анализа не проводилось.

Этическая экспертиза

Этическая экспертиза не проводилась. При поступлении в стационар законным представителем пациента подписывается информированное добровольное согласие на использование результатов обследования в научных целях.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Формирование выборки исследования

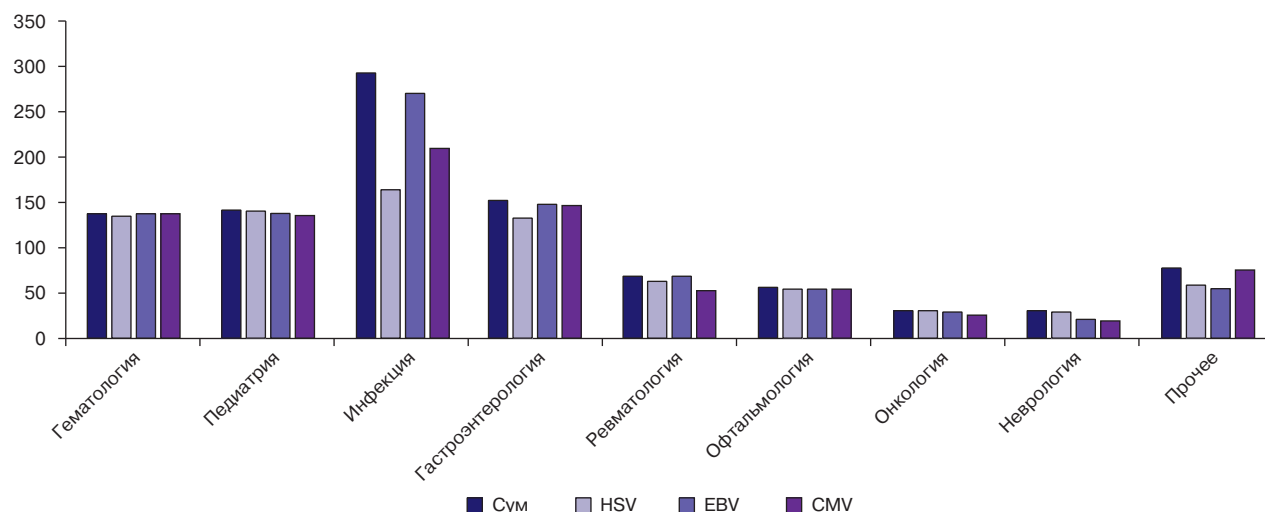
Выборка формировалась из пациентов, госпитализированных в стационар в течение 2 мес с учетом критериев соответствия.

Характеристики выборки (групп) исследования

В течение 2 календарных месяцев в выборку, учитывая критерии соответствия, включены 996 пациентов (примерно 10% от общего количества госпитализированных в стационар). Из них пациентов мужского пола — 519 (52,1%), женского пола — 477 (47,9%). Исследование на определение антител к HSV-1/HSV-2 было назначено 814 (81,7%) пациентам, к EBV — 940 (94, 4%) пациентам, к CMV — 866 (86,9%) пациентам. Определение маркеров проводилось при 140 нозологиях и охватывало 17 отделений стационара, включая 3 хирургических отделения. Чаще всего назначение исследований на герпесвирусы происходило в инфекционных отделениях, педиатрическом отделении, а также в отделении гематологии и гастроэнтерологии (рис. 1).

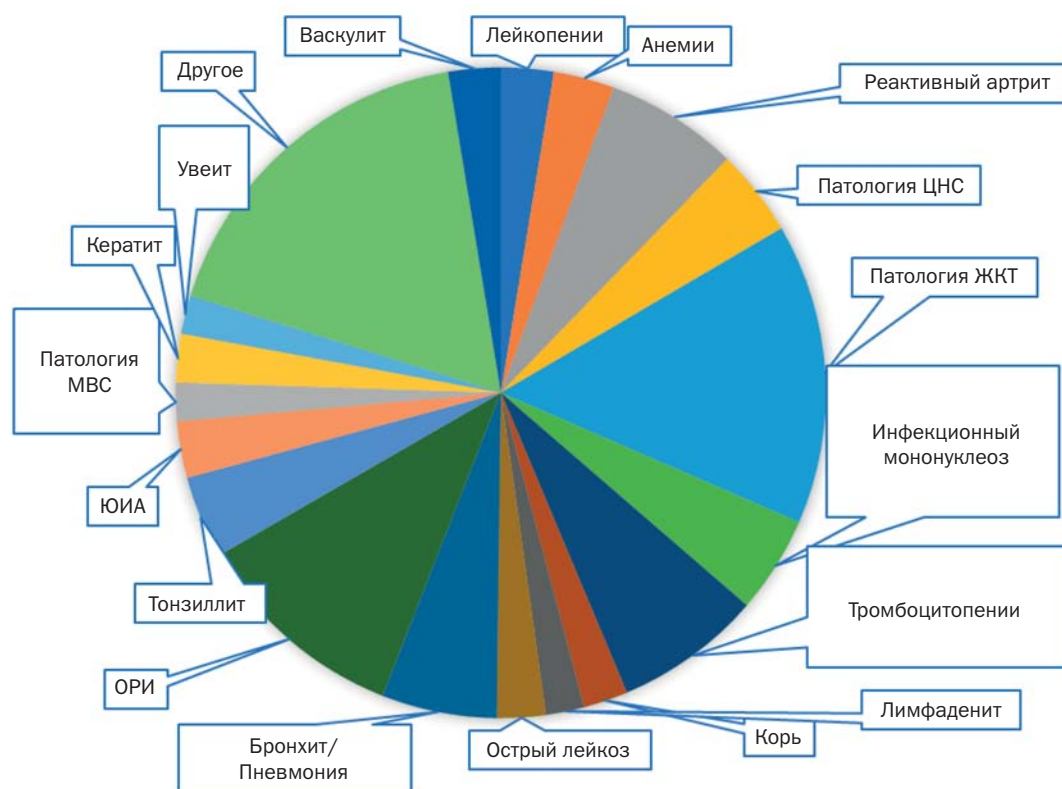
Основные результаты исследования

При анализе назначений ИФА-исследований на герпес-вирусные инфекции к самым частым нозологиям относятся острая респираторная инфекция (ОРИ) — 107 (10,74%), реактивный артрит, артропатия — 66 (6,63%), тромбоцитопении — 73 (7,33%), инфекционный мононуклеоз — 48 (4,82%), острый тонзиллит — 41 (4,12%), патология желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) — 149 (14,96%), анемии — 30 (3,01%), острый бронхит и пневмония — 57 (5,72%), ювенильный идиопатический артрит (ЮИА) — 28 (2,81%), лейкопении — 26 (2,61%), патология центральной нервной системы (ЦНС) — 43 (4,32%), васкулиты — 26 (2,61%), острый лейкоз — 24 (2,41%), кератит — 24 (2,41%), корь — 22 (2,21%), острый лимфаденит — 19 (1,91%), патология мочевыделительной системы (МБС) — 19 (1,91%), увеит — 19 (1,91%) (рис. 2).

Рис. 1. Количество назначаемых ИФА-исследований по отделениям стационара (n = 996)**Fig. 1.** Number of ELISA studies by hospital departments (n = 996)

Примечание. Прочее — отделения реанимации, нефрологии, пульмонологии, отоларингологии, эндокринологии, кардиологии, челюстно-лицевой хирургии, неонатологии. Сум — суммарное количество пациентов, которым назначали исследование на герпесвирусы; HSV — герпесвирус; EBV — вирус Эпштейна – Барр; CMV — цитомегаловирус.

Note. Others — intensive care unit, nephrology, pulmonology, otolaryngology, endocrinology, cardiology, oral and maxillofacial surgery, neonatology departments. Sum (Сум) — summarized number of patients assigned to herpes virus examination; HSV — herpesvirus; EBV — Epstein-Barr virus; CMV — cytomegalovirus.

Рис. 2. Диагнозы, при которых исследовали ИФА-маркеры герпесвирусных инфекций**Fig. 2.** Diagnoses that lead to examination of herpes virus infections ELISA markers

Примечание. МВС — мочевыделительная система; ОРИ — острая респираторная инфекция; ЖКТ — желудочно-кишечный тракт; ЦНС — центральная нервная система; ЮИА — ювенильный идиопатический артрит.

Note. US (MBC) — urinary system; ARI (ОРИ) — acute respiratory infection; GIT (ЖКТ) — gastrointestinal tract; CNS (ЦНС) — central nervous system; JIA (ЮИА) — juvenile idiopathic arthritis.

При этом положительные маркеры острого инфекционного процесса исследуемых инфекций наблюдались лишь в незначительной доле случаев: HSV-1/HSV-2 — 14 (абсолютная доля 0,02, или 1,72%; $n = 814$, 95% ДИ 0,01–0,03), EBV — 46 (абсолютная доля 0,05, или 4,89%; $n = 940$, 95% ДИ 0,04–0,06), CMV — 33 (абсолютная доля 0,04, или 3,81%; $n = 866$, 95% ДИ 0,03–0,05). При детализации положительных результатов серологического тестирования по отношению к самым часто встречаемым нозологиям самый высокий процент случаев наличия положительных маркеров острой инфекции отмечался у пациентов с предполагаемым инфекционным мононуклеозом (34; 70,8%; $n = 48$). В остальных случаях процент выявленных положительных маркеров был на невысоком уровне (10–12%), за исключением диагнозов «пневмония» и «острый бронхит» (27,6 и 14,3% соответственно), что можно объяснить ограниченностью выборки или вероятной случайной находкой. Подробные данные представлены в табл. 1. Во всех случаях, где были определены положительные маркеры герпесвирусных инфекций, проводился анализ заключительного диагноза с целью оценки клинического влияния выявленных положительных серологических маркеров на терапевтическую тактику. Изменение заключительного диагноза происходило в менее половины случаев при выявленных положительных маркерах острого процесса EBV (20, 43,5%) и в 1/3 случаев для серологических маркеров HSV-1/HSV-2 (5, 35,7%), CMV (9, 27,3%).

Дополнительные результаты исследования

Важно, чтобы каждое лабораторное исследование имело объективные основания для его назначения. Именно сокращение числа диагностических процедур, ценность которых не подкреплена клиническими исследованиями, — задача современной доказательной медицины. Нам необходимо было оценить, как назначаются анализы на определение маркеров герпесвирусных инфекций: шаблонно или под конкретную клиническую картину заболевания. По результатам оценки выявлено, что в 74% происходило назначение серологических маркеров сразу на 3 типа герпесов (HSV-1/HSV-2, EBV, CMV), в 17,9% одновременно исследовались 2 типа в разных комбинациях и только в 8,1% случаев осуществлялась прицельная диагностика конкретной герпесвирусной инфекции. Данные представлены в табл. 2.

Назначение противовирусного лечения на стационарном этапе проведено менее чем в половине случаев (HSV-1/HSV-2 — 42,6%, EBV — 32,6%, CMV — 27,3%), в том числе у 3,3% ($n = 33$) — при отсутствии выявленных IgM.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

ИФА-исследование на герпесвирусные инфекции назначается при различных клинических состояниях. В проведенном исследовании данные назначения охватывают 140 нозологий, а их диагностическая ценность вызы-

Таблица 1. Частота выявления положительных маркеров герпесвирусных инфекций по часто встречаемым нозологиям

Table 1. Incidence of positive herpes virus infections' markers be frequent nosologies

Диагноз	N общ.	N полож.	Детализация			% полож.
			HSV 1/2	EBV	CMV	
ОРИ	107	13	1	7	5	12,2%
Реактивный артрит/артропатия	66	7	2	2	3	10,6%
Тромбоцитопении	73	0	0	0	0	0
Инфекционный мононуклеоз	48	34	2	24	8	70,8%
Острый тонзиллит	41	6	0	5	1	14,6%
Гастрит/гастродуоденит	40	1	1	0	0	2,5%
ФН ЖКТ	39	1	0	1	0	2,5%
Анемии	30	0	0	0	0	0
Пневмонии	29	8	1	2	5	27,6%
Острый бронхит	28	4	0	1	3	14,3%
ЮИА	28	0	0	0	0	0
Лейкопении	26	0	0	0	0	0
Патология ЦНС	26	0	0	0	0	0
Васкулиты	26	3	0	2	1	7,7%
ИТП	24	0	0	0	0	0
Острый лейкоз	24	0	0	0	0	0
Корь	22	1	0	1	0	4,5%
Колит	22	1	1	0	0	4,5%

Примечание. HSV — герпесвирус; EBV — вирус Эпштейна – Барр; CMV — цитомегаловирус; ОРИ — острая респираторная инфекция; ФН ЖКТ — функциональное нарушение желудочно-кишечного тракта; ЮИА — ювенильный идиопатический артрит; ЦНС — центральная нервная система; ИТП — иммунная тромбоцитопеническая пурпура.

Note. HSV — herpesvirus; EBV — Epstein-Barr virus; CMV — cytomegalovirus; ARI (ОРИ) — acute respiratory infection; FGID (ФН ЖКТ) — functional gastrointestinal disorders; JIA (ЮИА) — juvenile idiopathic arthritis; CNS (ЦНС) — central nervous system; ITP (ИТП) — immune thrombocytopenic purpura.

Таблица 2. Распределение по комбинациям исследуемых инфекций**Table 2.** Distribution by combination of the study infections

HSV	EBV	CMV	HSV/EBV	HSV/CMV	EBV/CMV	HSV/EBV/CMV
24	45	12	49	19	110	737
2,41%	4,52%	1,2%	4,92%	1,91%	11,04%	74%
n = 81			n = 178			n = 737
8,1%			17,9%			74%

Примечание. HSV — герпесвирус; EBV — вирус Эпштейна – Барр; CMV — цитомегаловирус.

Note. HSV — herpesvirus; EBV — Epstein-Barr virus; CMV — cytomegalovirus.

вает сомнения. Лабораторные маркеры острой инфекции не превышали 5% для всех исследуемых вирусов. При многих нозологиях, на которые часто назначались ИФА-исследования, получали единичные случаи наличия маркеров острой инфекции или отсутствие таковых. Исключение составляют случаи подозрения на инфекционный мононуклеоз, где отмечается выраженное преобладание положительных маркеров острой герпетической инфекции. Однако при инфекционном мононуклеозе, диагнозе, который в большинстве случаев можно выставить только на основании клинической картины, определение маркеров EBV- и CMV-инфекции имеет вторичное значение.

Ограничения исследования

К ограничениям данного исследования относится небольшая выборка по некоторым нозологиям, что может приводить к искажению полученных результатов.

Интерпретация результатов исследования

Основной задачей исследования было формирование понимания частоты назначений серологической диагностики герпесвирусных инфекций и ее диагностической ценности. В проведенной работе продемонстрировано, что при настолько большом охвате нозологий количество положительных маркеров герпесвирусных инфекций крайне мало и в большинстве случаев наблюдается при острых этиологически связанных заболеваниях, вызываемых вирусами из группы герпесов. Что касается отдаленных последствий, которые могут быть вызваны инфицированием герпесвирусами, то серологическая диагностика не имеет существенного диагностического значения, так как при исследовании данных маркеров достоверно нельзя судить о времени инфицирования, что затрудняет выстраивание причинно-следственных связей между текущим заболеванием и предполагаемым этиологическим фактором. Отдельно стоит отметить шаблонность назначений исследований указанного вида, приводящую к проведению ненужных диагностических манипуляций и удорожанию стоимости лечения: в 74% случаев происходит определение серологических маркеров сразу на 3 типа герпесвирусов (вызывают заболевания с различной клинической картиной). Данные проявления гипердиагностики ведут не только к экономическому, физическому и моральному ущербу, но и к назначению, часто на длительное время, препаратов с недоказанной эффективностью.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В отечественной клинической практике зачастую распространен поиск различных герпесвирусных инфекций, который охватывает необоснованно широкий спектр нозологий. Массовое назначение серологической диагностики при различных заболеваниях не является оправданным, так как в большинстве случаев не имеет диагностической ценности. Обнаружение же положительных маркеров герпесвирусных инфекций свидетельствует о перенесенной инфекции (установить давность по ИФА-диагностике не представляется возможным) либо о течении типичного специфического инфекционного процесса, для диагностики которого вполне достаточно клинической симптоматики. Выявленные результаты свидетельствуют о существующей гипердиагностике данной группы инфекций, а также об отсутствии представлений о том, что HSV 1-го и 2-го типов, EBV- и CMV-инфекции крайне редко являются причиной соматических заболеваний у иммунокомпетентных людей. Также отмечается шаблонность назначения лабораторных исследований. Необходимо помнить, что избыточная диагностика приводит к увеличению стоимости обследования, полипрагмазии и в ряде случаев — к причинению необоснованной боли детям. Результаты данного исследования в дальнейшей клинической практике позволят специалистам рационально подходить к назначению исследований на герпесвирусные инфекции, формировать рациональный план обследования и оптимизировать лечение.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

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

DISCLOSURE OF INTERESTS

Not declared.

ORCID

А.А. Иванов

<https://orcid.org/0000-0002-6137-6138>

Т.В. Куличенко

<https://orcid.org/0000-0002-7447-0625>

И.В. Крестьяшин^{1, 2}, А.Ю. Разумовский^{1, 2}, В.М. Крестьяшин², А.М. Чмыхова², Л.С. Золотарева²¹ ДГКБ им. Н.Ф. Филатова ДЗМ, Москва, Российская Федерация² РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

Результаты одномоментного исследования мнения родителей детей с косолапостью о медицинской помощи по методике Понсети в условиях центра амбулаторной хирургии, травматологии-ортопедии

Контактная информация:

Золотарева Любовь Святославовна, кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник отдела детской реконструктивной и пластической хирургии НИИ клинической хирургии ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1, e-mail: l_zolotareva@mail.ru

Статья поступила: 25.07.2022, принята к печати: 09.01.2023

Обоснование. При косолапости могут наблюдаться боль и функциональные нарушения, способствующие инвалидизации. Хорошая осведомленность акушеров-гинекологов, врачей общей практики, хирургов относительно возможностей ранней диагностики и лечения может являться путем к профилактике инвалидности. **Цель исследования** — проанализировать мнение родителей детей с косолапостью об оказании медицинской помощи по методике Понсети в условиях центра амбулаторной хирургии, травматологии-ортопедии. **Методы.** Одномоментное исследование в виде социологического опроса (анкетирования) проводилось с марта по декабрь 2021 г. в ГБУЗ г. Москвы ДГКБ им. Н.Ф. Филатова ДЗМ среди родителей детей со следующими диагнозами: врожденная двусторонняя косолапость, врожденная правосторонняя косолапость, врожденная левосторонняя косолапость. **Результаты.** Респонденты оценили качество оказываемой медицинской помощи и ее доступность, условия пребывания на 10,0 баллов по шкале от 0 до 10 баллов. Территориальную доступность медицинской помощи респонденты оценили на 9,0 (7,0; 10,0) баллов, для 30 из 99 респондентов (30,3%) территориальная доступность нуждается в улучшении (7 баллов из 10 и ниже). Только 36,4% (36 из 99) детей были направлены на лечение в ДГКБ им. Н.Ф. Филатова врачом поликлиники, остальные узнали о такой возможности из интернета, от знакомых и др. Из 15 (15,2%) детей с инвалидностью, включенных в исследование, 10 имели трудности с усвоением социально необходимых навыков. Ни один ребенок из 10, у которых заболевание было диагностировано антенатально, не имел трудностей с усвоением социально необходимых навыков и инвалидности. Средний возраст получения инвалидности составил $10,6 \pm 7,3$ мес. У тех детей, заболевание у которых диагностировано с рождения, в 7,1% (2 из 28) случаев наблюдались трудности с усвоением социально активных навыков, при постановке диагноза после рождения — в 13,3% (8 из 60) случаев ($p = 0,356$). Инвалидность не влияла на то, в каких условиях ребенок получает лечение (инвалидности имели 14,6 и 20,0% детей, получавших лечение амбулаторно и в условиях стационара соответственно; $p = 0,646$). До лечения 26,7% детей с инвалидностью и лишь 11,9% детей без инвалидности получали лечение в условиях стационара ($p = 0,218$). 5,9% детей, лечившихся амбулаторно, имели трудности с усвоением социально необходимых навыков, а среди детей, получавших лечение в условиях стационара, трудности с усвоением социально необходимых навыков имели 35,7% ($p = 0,005$). Выбор амбулаторной или стационарной формы лечения не зависел от наличия *spina bifida* ($p = 0,276$), возраста детей (2,1 (0,7; 3,6) мес против 3,65 (0,6; 4,975) мес соответственно; $p = 0,309$). **Заключение.** Лечение статистически значимо задерживается при поздней постановке диагноза, чему способствует наблюдающаяся низкая осведомленность врачей, работающих по районному принципу, о возможности получения пациентами специализированной медицинской помощи. Среди пациентов с антенатально диагностированной патологией доля детей, имеющих инвалидность и трудности с усвоением социально необходимых навыков, ниже, однако для оценки взаимоотношения этих факторов требуются дальнейшие исследования.

Ключевые слова: врожденные деформации стоп, приведенная стопа, косолапость, качество медицинской помощи, амбулаторные формы медицинской помощи, инвалидизация, антенатальная диагностика

Для цитирования: Крестьяшин И.В., Разумовский А.Ю., Крестьяшин В.М., Чмыхова А.М., Золотарева Л.С. Результаты одномоментного исследования мнения родителей детей с косолапостью о медицинской помощи по методике Понсети в условиях центра амбулаторной хирургии, травматологии-ортопедии. Вопросы современной педиатрии. 2023;22(1):59–67. doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v22i1.2505>

ОБОСНОВАНИЕ

Согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра, врожденная косолапость (код диагноза Q66.0) представляет собой одну из разновидностей врожденных деформаций стоп. Распространенность врожденной косолапости составляет около 1 : 1000 живорождений [1]. При врожденной косолапости могут наблюдаться боль, функциональные нарушения, способствующие инвалидизации [2, 3].

Возможно, хорошая осведомленность акушеров-гинекологов, врачей общей практики, хирургов относительно ранней диагностики и лечения косолапости может являться путем к профилактике инвалидности [4].

Цель исследования

Проанализировать мнение родителей детей с врожденной косолапостью об оказании медицинской помощи в условиях центра амбулаторной хирургии, травматологии-ортопедии.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Было проведено одномоментное исследование в виде социологического опроса (анкетирования).

Условия проведения исследования

Анкетирование проводилось с марта по декабрь 2021 г. в ГБУЗ г. Москвы ДГКБ им. Н.Ф. Филатова ДЗМ среди родителей детей со следующими диагнозами: врожден-

ная двусторонняя косолапость, врожденная правосторонняя косолапость, врожденная левосторонняя косолапость.

Критерии соответствия

Критерии включения

Критериями включения являлись:

- наблюдение ребенка в ДГКБ им. Н.Ф. Филатова ДЗМ;
- врожденная косолапость у ребенка.

Критерии не включения

Критерии не включения отсутствовали. В исследовании предлагалось участвовать всем родителям пациентов, соответствующих критериям отбора.

Критерии исключения

Критерием исключения являлась невозможность участия в опросе по личным причинам (отсутствие времени или технической возможности).

Описание критериев соответствия (диагностические критерии)

Диагноз «врожденная косолапость» (код по МКБ-10 Q66.0) устанавливался на основе следующих диагностических критериев: подошвенное сгибание (*pes ecrinus*), супинация (*pes varus*), приведение стопы (*pes adductus*) и увеличение свода стопы (*pes excavates*), которые визуально можно наблюдать сразу после рождения ребенка. Измененная стопа меньше в ширину и длину на 1,5–2 раз-мера, кости плюсны деформированы и отклонены кну-

Ilya V. Krestyashin^{1, 2}, Aleksandr Yu. Razumovsky^{1, 2}, Vladimir M. Krestyashin², Arina M. Chmykhova², Lyubov S. Zolotareva²

¹ N.F. Filatov Children's City Hospital, Moscow, Russian Federation

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

Results of Cross-Sectional Study of the Opinion from Parents of Children with Clubfoot on Medical Care via Ponseti Method in Outpatient Center of Surgery, Traumatology and Orthopedics

Background. Patients with clubfoot can have pain and functional disorders that lead to disability. Familiarity of obstetrician-gynecologists, general practitioners, surgeons with its early diagnosis and timely management may prevent disablement. **Objective. The aim of the study is to analyze the opinion from parents of children with clubfoot on medical care via Ponseti method in outpatient center of surgery, traumatology and orthopedics. Methods.** Cross-sectional study in the form of sociological survey (questionnaire) was carried out in N.F. Filatov Children's City Hospital from March to December 2021 among parents of children with the following diagnoses: congenital bilateral clubfoot, congenital right clubfoot, congenital left clubfoot. **Results.** Respondents rated the quality of provided medical care and its availability, the hospital stay conditions by 10.0 points on the scale from 0 to 10. Territorial accessibility of medical care was estimated by 9.0 (7.0; 10.0) points, 30 out of 99 respondents (30.3%) required improvement in territorial accessibility (7 points out of 10 and below). Only 36.4% (36 out of 99) of children were sent to N.F. Filatov Children's City Hospital for treatment by doctor of out-patient clinic. Others learned about this variant from the Internet, from acquaintances, etc. 10 out of 15 (15.2%) children with disabilities included in the study had difficulties in learning socially necessary skills. None of 10 children who have been diagnosed antenatally had any difficulties in learning socially necessary skills or disabilities. Mean age of disability was 10.6 ± 7.3 months. Children with disease diagnosed since birth had difficulties in learning socially necessary skills in 7.1% (2 out of 28) cases, and in 13.3% (8 out of 60) cases if diagnosed after birth ($p = 0.356$). Disability did not affect conditions in which children received treatment (14.6% and 20.0% of children under outpatient and inpatient treatment, respectively, had disabilities; $p = 0.646$). 26.7% of children with disabilities and only 11.9% of children without disabilities received treatment in hospital before the treatment ($p = 0.218$). 5.9% of children treated on outpatient basis had difficulties with learning socially necessary skills. Children treated on inpatient basis had difficulties with learning socially necessary skills in 35.7% cases ($p = 0.005$). The choice of outpatient or inpatient treatment did not depend on the presence of spina bifida ($p = 0.276$), children age (2.1 (0.7; 3.6) months vs 3.65 (0.6; 4.975) months, respectively; $p = 0.309$). **Conclusion.** Treatment can be delayed statistically significantly in case of late diagnosis, which is associated with the observed low awareness of doctors (working by the district principle) about specialized medical care. Ratio of children with disabilities and difficulties in learning socially necessary skills or disabilities is lower among patients with antenatal diagnosis. However, further studies are required for evaluation of these factors' association.

Keywords: congenital foot deformity, cavus foot, clubfoot, medical care quality, outpatient forms of medical care, disablement, prenatal diagnosis

For citation: Krestyashin Ilya V., Razumovsky Aleksandr Yu., Krestyashin Vladimir M., Chmykhova Arina M., Zolotareva Lyubov S. Results of Cross-Sectional Study of the Opinion from Parents of Children with Clubfoot on Medical Care via Ponseti Method in Outpatient Center of Surgery, Traumatology and Orthopedics. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2023;22(1):59–67. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v22i1.2505>

три на уровне плюснепредплюсневых суставов [5–7]. Данные признаки четко визуализируются без применения дополнительных методов диагностики, и последние необходимы для уточнения степени тяжести поражения, оценки состояния окружающих тканей и определения дальнейшей тактики лечения.

Целевые показатели исследования

Основной показатель исследования

Качество оказываемой медицинской помощи.

Дополнительные показатели исследования

Доступность медицинской помощи, предпочтения при выборе формы лечения; время начала лечения; наличие инвалидности или трудностей с усвоением социально необходимых навыков.

Методы измерения целевых показателей

Анкетирование; анализ данных медицинской документации.

Переменные (предикторы, конфаундеры, модификаторы эффекта)

Сроки диагностики заболевания, возраст ребенка, время начала лечения; наличие сопутствующих заболеваний, инвалидности или трудностей с социально необходимыми навыками; форма получения медицинской помощи (в стационаре / амбулаторно).

Статистические процедуры

Принципы расчета размера выборки

Данное исследование является пилотным, расчет размера выборки не проводился по причине отсутствия предварительных данных по основной переменной исхода.

Статистические методы

Статистический анализ выполнялся в пакете статистических программ SPSS Statistics 26.0. Качественные признаки описаны с помощью процентов и таблиц сопряженности, сравнение качественных признаков выполнялось с использованием критерия хи-квадрат с поправкой Йейтса на непрерывность для таблиц 2×2 , точного критерия Фишера. Проверка количественных данных на нормальность распределения выполнялась с использованием критерия Колмогорова – Смирнова. Данные, имеющие нормальное распределение, описаны с помощью среднего и стандартного отклонения; с распределением, отличным от нормального, — с использованием медианы и межквартильного интервала (медиана (25-й перцентиль; 75-й перцентиль)). Сравнение групп по параметрам, имеющим распределение, отличное от нормального, проводилось с использованием критерия Манна – Уитни для независимых выборок. Также применялся метод анализа множественных ответов.

По результатам проверки на нормальность было получено, что следующие переменные имеют распределе-

ние, отличное от нормального: возраст, лет (критерий Колмогорова – Смирнова = 0,119; $p = 0,001$), возраст, когда установлен диагноз (критерий Колмогорова – Смирнова = 0,281; $p < 0,001$), возраст, когда начато лечение (критерий Колмогорова – Смирнова = 0,291; $p < 0,001$).

Нормальное распределение имеют следующие переменные: возраст, когда установлена инвалидность (критерий Колмогорова – Смирнова = 0,178; $p = 0,2$).

Этическая экспертиза

Все стадии исследования соответствуют законодательству Российской Федерации, международным этическим нормам и нормативным документам исследовательских организаций. От всех законных представителей пациентов, ставших объектами исследования, получено подписанное информированное добровольное согласие.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Формирование выборки исследования

99 родителям было роздано приглашение заполнить анкету. Отказов не было, все 99 ответов были получены для анализа.

Характеристики выборки (групп) исследования

Всего в опросе участвовали 99 родителей. Среди респондентов было 83 матери (83,8%), 15 отцов (15,2%) и 1 опекун (1%). Среди детей было 27 девочек (27,3%) и 72 мальчика (72,7%).

Основные результаты исследования

37 детей (37,4%), родители которых были опрошены, обратились в клинику первично, 62 (62,6%) — повторно. У 76 (76,8%) пациентов причиной обращения являлось плановое обращение для осмотра и назначения лечения, у 21 (21,2%) — консультация, у 2 (2%) — ухудшение состояния.

Распределение детей по диагнозам представлено в табл. 1.

У 10 детей (10,1%) заболевание было диагностировано антенатально, у 28 (28,3%) — с рождения, у 60 (60,6%) — позже. Один из родителей не помнил, когда было диагностировано заболевание у ребенка.

Сопутствующие заболевания включали различные аномалии развития, недоношенность, болезни нервной системы и др. Частота различной сопутствующей патологии представлена в табл. 2.

Spina bifida наблюдалась у 3 пациентов (3,0%).

Инвалидность имели 15 (15,2%) детей, включенных в исследование. Средний возраст получения инвалидности составил $10,6 \pm 7,3$ мес. На вопрос «Есть ли у Вашего ребенка трудности с освоением социально необходимых навыков?» утвердительно ответили 10 (10,1%) респондентов.

В качестве метода лечения у всех пациентов применялся метод Понсети.

Таблица 1. Диагнозы детей, вошедших в исследование
Table 1. Diagnoses of children enrolled in the study

Диагноз	n	Доля, %
Врожденная двусторонняя косолапость	40	40,4
Врожденная правосторонняя косолапость	30	30,3
Врожденная левосторонняя косолапость	29	29,3
Всего	99	100,0

Таблица 2. Сопутствующие заболевания
Table 2. Comorbidities

Сопутствующие заболевания	Ответы		% наблюдений
	n	%	
Аномалии развития мочеполовой системы	8	24,2	32,0
Заболевания центральной нервной системы	7	21,2	28,0
Пороки развития верхних и нижних конечностей	6	18,2	24,0
Недоношенность	1	3,0	4,0
Аномалии развития лицевого черепа	2	6,1	8,0
Заболевания зрительного анализатора	2	6,1	8,0
Аутизм	1	3,0	4,0
Заболевания периферической нервной системы	2	6,1	8,0
Заболевания гепатобилиарной системы	2	6,1	8,0
Гемангиомы	1	3,0	4,0
Пороки развития передней брюшной стенки	1	3,0	4,0
Всего	33	100,0	132,0

Таблица 3. Как Вы узнали о возможности лечения в ДГКБ им. Н.Ф. Филатова?
Table 3. How did you know about the possibility of treatment at N.F. Filatov Children's City Hospital?

Ответ	Частота	%
Направил врач поликлиники	36	36,4
Интернет	30	30,3
Рекомендация знакомых	27	27,3
Направил врач частной клиники	2	2,0
Ассоциация Понсети	1	1,0
Ребенок был на госпитализации в ДГКБ им. Н.Ф. Филатова	2	2,0
Телевидение	1	1,0
Всего	99	100,0

89 детей (89,9%) получали лечение амбулаторно, 10 (10,1%) — в условиях стационара. Ранее 14 пациентов (14,1%) получали лечение в условиях стационара, 85 (85,9%) — амбулаторно. Для 10 респондентов (10,1%) лечение в стационаре являлось приоритетным, для 89 (89,9%) приоритетным являлось амбулаторное лечение.

36,4% (36 из 99) детей были направлены на лечение в ДГКБ им. Н.Ф. Филатова врачом поликлиники, 30,3% (30 из 99) узнали о центре из интернета, 27,3% (27 из 99) — из рекомендаций знакомых. Результаты ответа на вопрос «Как Вы узнали о возможности лечения в ДГКБ им. Н.Ф. Филатова?» представлены в табл. 3.

66 (66,7%) респондентов знали про метод лечения по Понсети, 33 (33,3%) — не знали.

Респонденты оценили качество оказываемой медицинской помощи на 10,0 (10,0; 10,0) баллов, доступность медицинской помощи — на 10,0 (10,0; 10,0) баллов, территориальную доступность — на 9,0 (7,0; 10,0) баллов, условия пребывания — на 10,0 (9,0; 10,0) баллов по шкале от 0 до 10 баллов. На 8 баллов и выше качество оказываемой медицинской помощи оценили 100% респондентов, доступность медицинской помощи — 92,9% (92 из 99), территориальную доступность — 69,7% (69 из 99), условия пребывания — 90,9% (90 из 99) респондентов. По результатам опроса, 100% респондентов (99 человек) посоветуют ДГКБ им. Н.Ф. Филатова другим.

Инвалидность имели 2 девочки из 27 (7,4%) и 13 мальчиков из 72 (18,1%), различия не были статистически значимыми ($p = 0,227$).

Наличие *spina bifida* статистически значимо коррелировало с наличием инвалидности. Инвалидность имели все дети со *spina bifida* (3 из 3, 100%) и 12 из 96 (12,5%) детей без *spina bifida* ($p = 0,003$).

Также *spina bifida* статистически значимо влияет на наличие трудностей с усвоением социально необходимых навыков. Так, трудности отмечались у 8 из 96 (8,3%) пациентов без *spina bifida* и у 2 из 3 (66,7%) детей со *spina bifida*. Различия статистически значимы ($p = 0,026$).

Ни один ребенок из 10 детей, у которых заболевание было диагностировано антенатально, не имел инвалидности, 4 из 28 пациентов (14,3%), у которых заболевание было установлено с рождения, имели инвалидность, 11 из 60 (18,3%) детей, у которых заболевание было диагностировано позже, имели инвалидность. Однако различия не были статистически значимыми ($p = 0,324$; табл. 4).

Если диагноз был установлен после рождения, время его постановки не различалось у детей с инвалидностью и без нее (1,0 (0; 2,0) мес против 0,75 (0; 1,0) мес соответственно; $p = 0,454$).

Ни у одного ребенка из тех, у кого заболевание установлено до рождения, не наблюдалось трудностей с усвоением социально необходимых навыков, у тех детей, забо-

Таблица 4. Доля детей с инвалидностью в зависимости от сроков постановки диагноза
Table 4. Percent of children with disabilities by the time of diagnosis

	В каком возрасте установлено заболевание?		
	Аntenатально, n (%)	С рождения, n (%)	Позже, n (%)
Нет инвалидности	10 (100)	24 (85,7)	49 (81,7)
Инвалидность	0 (0)	4 (14,3)	11 (18,3)
Всего	10	28	60

Таблица 5. Трудности с усвоением социально необходимых навыков и форма оказания медицинской помощи
Table 5. Difficulties in learning socially necessary skills and medical care

			В каких условиях лечились ранее?		Всего
			Амбулаторно	Стационарно	
Есть ли у Вашего ребенка трудности с усвоением социально необходимых навыков?	Нет	Количество, n	80	9	89
		Доля, %	94,1	64,3	89,9
	Есть	Количество, n	5	5	10
		Доля, %	5,9	35,7	10,1
	Всего	Количество, n	85	14	99
		Доля, %	100,0	100,0	100,0

ление у которых диагностировано с рождения, в 7,1% (2 из 28) случаев наблюдались трудности с усвоением социально активных навыков, при постановке диагноза после рождения — в 13,3% (8 из 60) случаев. Однако различия статистически незначимы ($p = 0,356$). Если диагноз был установлен после рождения, время его постановки не различалось у детей с трудностями в усвоении социально необходимых навыков и без них (1,5 (0,375; 2,0) мес против 0,5 (0; 1,0) мес соответственно; $p = 0,114$).

Время начала лечения также не различалось у детей с инвалидностью и без нее (1,0 (0,33; 2,0) мес против 1,0 (0,5; 1,5) мес соответственно; $p = 0,805$) и у детей с трудностями с усвоением социально необходимых навыков и без них (2,0 (0,875; 2,0) мес против 1,0 (0,5; 1,25) мес соответственно; $p = 0,110$).

В зависимости от времени постановки диагноза (антенатально или позже) статистически значимо различался возраст начала лечения ($p = 0,014$): лечение статистически значимо задерживалось при поздней постановке диагноза.

Наличие инвалидности не влияло на то, в каких условиях ребенок получает лечение. 13 из 89 (14,6%) детей, получавших лечение амбулаторно, имели инвалидность, а среди пациентов, получавших лечение в условиях стационара, — 2 из 10 (20,0%) ($p = 0,646$).

До лечения в ДГКБ им. Н.Ф. Филатова 4 из 15 (26,7%) детей с инвалидностью и 10 из 84 (11,9%) детей без инвалидности получали лечение в условиях стационара (различия статистически незначимы; $p = 0,218$).

Выбор амбулаторной или стационарной формы лечения не зависел от наличия трудностей с усвоением социально необходимых навыков: 8 из 89 (9,0%) детей, лечившихся амбулаторно, имели трудности с усвоением социально необходимых навыков, а среди пациентов, получавших лечение в условиях стационара, трудности с усвоением социально необходимых навыков имели 2 из 10 детей (20,0%) (различия статистически незначимы; $p = 0,266$).

Форма, в которой дети получали лечение ранее (амбулаторно или в условиях стационара), зависела от наличия трудностей с усвоением социально необходимых

навыков: 5 из 85 (5,9%) детей, лечившихся амбулаторно, имели трудности с усвоением социально необходимых навыков, а среди пациентов, получавших лечение в условиях стационара, трудности с усвоением социально необходимых навыков имели 5 из 14 (35,7%) детей (различия статистически значимы; $p = 0,005$; табл. 5).

Возраст детей не различался у тех, кто предпочитал амбулаторное лечение или лечение в условиях стационара (2,1 (0,7; 3,6) мес против 3,65 (0,6; 4,975) мес соответственно; $p = 0,309$).

Родители детей, имеющих *spina bifida*, равновероятно предпочитали лечение в амбулаторных условиях и в условиях стационара: лечение в стационаре являлось предпочтительным для 9 из 96 (9,4%) родителей детей без *spina bifida* и для 1 из 3 (33,3%) родителей детей, имеющих *spina bifida* ($p = 0,276$).

Возможно, в данном случае различия не достигли статистической значимости из-за малого количества детей, имеющих *spina bifida*, включенных в исследование.

Один респондент, ребенок которого получает лечение в стационаре, указал, что предпочтительной для них является амбулаторная форма медицинской помощи. Аналогично: один респондент, ребенок которого получает лечение амбулаторно, ответил, что для них предпочтительной является стационарная форма медицинской помощи (табл. 6).

Среди детей, получающих лечение амбулаторно, статистически значимо больше пациентов, которые предпочитают лечение в амбулаторных условиях ($p < 0,001$).

5 респондентов, дети которых ранее получали лечение в стационаре, указали, что предпочтительной для них является амбулаторная форма медицинской помощи. Кроме того, 1 респондент, ребенок которого ранее получал лечение амбулаторно, отметил, что для них предпочтительной является стационарная форма медицинской помощи (табл. 7).

Таким образом, в настоящее время форма получения лечения (амбулаторно / в стационаре; см. табл. 6) больше соответствует пожеланиям родителей, чем до начала лечения в центре амбулаторной хирургии, травматологии-ортопедии (см. табл. 7).

Таблица 6. Предпочтения при выборе формы медицинской помощи и форма лечения в настоящее время
Table 6. Preferences in the form of medical care and current form of treatment

Лечение в каких условиях для Вас является предпочтительным?		Форма лечения		Всего
		Амбулаторно	Стационарно	
Амбулаторно	Количество, <i>n</i>	88	1	89
	Доля, % среди предпочтительных форм лечения	98,9	1,1	100,0
	Доля, % среди форм лечения	98,9	10,0	89,9
В стационаре	Количество, <i>n</i>	1	9	10
	Доля, % среди предпочтительных форм лечения	10,0	90,0	100,0
	Доля, % среди форм лечения	1,1	90,0	10,1
Всего	Количество, <i>n</i>	89	10	99
	Доля, % среди предпочтительных форм лечения	89,9	10,1	100,0
	Доля, % среди форм лечения	100,0	100,0	100,0

Таблица 7. Предпочтения при выборе формы медицинской помощи и форма лечения до начала наблюдения в центре амбулаторной хирургии, травматологии-ортопедии
Table 7. Preferences in the form of medical care and a form of treatment before the start of observation in outpatient center of surgery, traumatology and orthopedics

Лечение в каких условиях для Вас является предпочтительным?		В каких условиях лечились ранее?		Всего
		Амбулаторно	Стационарно	
Амбулаторно	Количество, <i>n</i>	84	5	89
	Доля, % среди предпочтительных форм лечения	94,4	5,6	100,0
	Доля, % среди форм, в которых лечение проводилось ранее	98,8	35,7	89,9
В стационаре	Количество, <i>n</i>	1	9	10
	Доля, % среди предпочтительных форм лечения	10,0	90,0	100,0
	Доля, % среди форм, в которых лечение проводилось ранее	1,2	64,3	10,1
Всего	Количество, <i>n</i>	85	14	99
	Доля, % среди предпочтительных форм лечения	85,9	14,1	100,0
	Доля, % среди форм, в которых лечение проводилось ранее	100,0	100,0	100,0

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Результаты проведенного исследования говорят о высокой удовлетворенности пациентов лечением. Особенностью оказания помощи детям с ортопедической патологией в ДГКБ им. Н.Ф. Филатова ДЗМ является возможность получения ее пациентами как в условиях стационара, так и в условиях центра амбулаторной хирургии, травматологии-ортопедии. Однако необходимым представляется дальнейшее улучшение преемственности, в том числе посредством ранней диагностики ортопедической патологии.

Ограничения исследования

Ограничением нашего исследования является малый размер выборки (*n* = 99).

Кроме того, ограничением являлся факт проведения анкетирования в отношении удовлетворенности лечением непосредственно в учреждении, в котором это лечение проводилось, что не может не оказывать косвенного влияния на ответы респондентов.

Интерпретация результатов исследования

Наиболее часто сопутствующие заболевания у пациентов с косолапостью были представлены аномалиями развития мочеполовой системы (32,0%), болезнями цент-

ральной нервной системы (28,0%), пороками развития верхних и нижних конечностей (24,0%), *spina bifida* (3,0%). Аналогично: по данным литературы, врожденная патология стоп, в том числе косолапость и косой таран, может иметь генетическую природу и сочетаться с другими врожденными аномалиями [8–12]. Распространенность врожденных деформаций стоп, связанных с другим врожденным дефектом или синдромом, составляет около 0,7 на 1000 рождений [13]. Может наблюдаться сочетание врожденной деформации стопы с врожденным вывихом бедра [8, 14], олигодактилией [8], амниотическими перетяжками [15]. Косолапость может встречаться в сочетании с синдромом Дауна [16].

Инвалидность имели 15 (15,2%) детей, включенных в исследование, только 10 из них имели трудности с усвоением социально необходимых навыков. По данным литературы, инвалиды с ортопедической патологией составляют 17,1% от общего количества детей-инвалидов, а косолапость занимает второе место среди причин инвалидности у детей с ортопедической патологией (13,6%) после врожденной патологии тазобедренного сустава (15,1%) [17].

Все пациенты получили возможность лечения в той форме, которая для них является предпочтительной. Это может быть причиной высокой удовлетворенности респондентов лечением.

Однако проведенный опрос выявил некоторые недостатки, устранение которых может являться целью развития медицинской помощи на ближайшие годы. Например, территориальную доступность медицинской помощи респонденты оценили в среднем на 9,0 (7,0; 10,0) баллов, для определенной доли (30 из 99; 30,3%) респондентов территориальная доступность нуждается в улучшении (они оценили ее на 7 баллов из 10 и ниже). Согласно данным литературы, в Москве наблюдается более благоприятная ситуация с оказанием детской хирургической помощи и ее территориальной доступностью, чем в других регионах (например, в Московской области), что еще больше подчеркивает необходимость дальнейших улучшений [18].

Кроме того, только 36,4% (36 из 99) детей были направлены на лечение в ДГКБ им. Н.Ф. Филатова врачом поликлиники, остальные узнали о такой возможности из интернета, от знакомых и др. 33 (33,3%) респондента не знали про метод лечения по Понсети. Такие результаты могут свидетельствовать о низкой осведомленности врачей, работающих по районному принципу, о возможности получения пациентами специализированной медицинской помощи.

Spina bifida является тяжелым пороком развития центральной нервной системы и часто приводит к инвалидизации, по данным многих авторов [19, 20], хотя сама по себе не является прямым основанием для установления инвалидности. В нашем исследовании *spina bifida* статистически значимо влияла на наличие трудностей с усвоением социально необходимых навыков.

Ни один ребенок из детей, у которых заболевание было диагностировано антенатально, не имел инвалидности. 14,3% детей, у которых заболевание было установлено с рождения, имели инвалидность, 18,3% детей, у которых заболевание было диагностировано позже, имели инвалидность ($p = 0,324$). Если диагноз был установлен после рождения, время его постановки не различалось у детей с инвалидностью и без нее.

Аналогично: ни у одного ребенка из тех, у кого заболевание установлено до рождения, не наблюдалось трудностей с усвоением социально необходимых навыков, у тех детей, заболевание у которых диагностировано с рождения, в 7,1% случаев наблюдались трудности с усвоением социально активных навыков, при постановке диагноза после рождения — в 13,3% случаев ($p = 0,356$). Если диагноз был установлен после рождения, время его постановки не различалось у детей с трудностями в усвоении социально необходимых навыков и без них.

Учитывая небольшие объемы выборок, включенных в данное исследование, фактически являющееся пилотным, мы предполагаем, что при увеличении объемов исследования возможно выявление статистически значимых различий: среди пациентов с антенатально диагностированной патологией доля детей, имеющих инвалидность и трудности с усвоением социально необходимых навыков, ниже, однако для оценки взаимоотношения этих факторов требуются дальнейшие исследования.

Другие авторы указывают на возможность эффективной антенатальной диагностики врожденных деформаций стоп [21] и на ее критическую значимость [22], однако в настоящее время в литературе нет данных, позволяющих оценить медико-социальную и экономическую эффективность ранней диагностики косолапости.

В зависимости от времени постановки диагноза (антенатально или позже) статистически значимо различался возраст начала лечения ($p = 0,014$): лечение статистически значимо задерживается при поздней поста-

новке диагноза, что может влиять на прогноз, согласно данным литературы [23].

Наличие инвалидности не влияло на то, в каких условиях ребенок получает лечение. 14,6% получавших лечение амбулаторно имели инвалидность, в условиях стационара доля детей с инвалидностью составила 20,0% ($p = 0,646$). До лечения в ДГКБ им. Н.Ф. Филатова 26,7% детей с инвалидностью и лишь 11,9% детей без инвалидности получали лечение в условиях стационара ($p = 0,218$; возможно, отсутствие статистически значимых различий в данном случае связано с небольшими объемами выборок). Более того, форма, в которой дети получали лечение ранее, зависела от наличия у них трудностей с усвоением социально необходимых навыков. 5,9% пациентов, лечившихся амбулаторно, имели трудности с усвоением социально необходимых навыков, а среди детей, получавших лечение в условиях стационара, трудности с усвоением социально необходимых навыков имели 35,7% ($p = 0,005$).

В нашем центре увеличилась доля детей с инвалидностью, наблюдающихся амбулаторно, — это говорит о том, что наличие инвалидности не влияет на выбор родителей и предпочтение медицинской помощи в стационарных или амбулаторных условиях. Как продемонстрировал проведенный опрос, выбор амбулаторной или стационарной формы лечения также не зависит от наличия у ребенка трудностей с усвоением социально необходимых навыков.

Один респондент, ребенок которого получает лечение в стационаре, указал, что предпочтительной для них является амбулаторная форма медицинской помощи. Аналогично: один респондент, ребенок которого получает лечение амбулаторно, ответил, что для них предпочтительной является стационарная форма медицинской помощи. Однако 5 респондентов, дети которых ранее получали лечение в стационаре, указали, что предпочтительной для них является амбулаторная форма медицинской помощи, и 1 респондент, ребенок которого ранее получал лечение амбулаторно, отметил, что для них предпочтительной является стационарная форма медицинской помощи. Таким образом, в настоящее время большее число родителей удовлетворены формой получаемого лечения.

В ДГКБ им. Н.Ф. Филатова накоплен большой опыт амбулаторного лечения хирургической патологии, много лет функционирует центр амбулаторной хирургии на базе больницы, имеющей стационарные отделения [24–26], что позволяет гибко подстраиваться под индивидуальные медицинские особенности течения заболевания у каждого пациента, а также учитывать пожелания родителей при выборе формы медицинской помощи. Полагаем, что вышесказанное является причиной высокой удовлетворенности пациентов (их законных представителей) получаемым лечением.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При анализе результатов опроса родителей детей с врожденной косолапостью об удовлетворенности качеством оказания медицинской помощи в условиях центра амбулаторной хирургии, травматологии-ортопедии было определено, что наблюдается высокая удовлетворенность родителей и официальных представителей медицинской помощи, оказанной их детям в ДГКБ им. Н.Ф. Филатова. Среди пациентов с антенатально диагностированной патологией доля детей, имеющих инвалидность и трудности с усвоением социально необходимых навыков, ниже, однако для оценки взаимоотно-

ношения этих факторов требуются дальнейшие исследования. Лечение статистически значимо задерживается при поздней постановке диагноза, чему способствует наблюдающаяся низкая осведомленность врачей, работающих по районному принципу, о возможности получения пациентами специализированной медицинской помощи. Также было показано, что наличие инвалидности не влияет на предпочтения при выборе формы медицинской помощи. Выбор родителями амбулаторной или стационарной формы лечения также не зависит от наличия у ребенка трудностей с усвоением социально необходимых навыков и наличия *spina bifida*.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

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

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

ORCID

И.В. Крестьяшин

<https://orcid.org/0000-0002-9131-9847>

А.Ю. Разумовский

<https://orcid.org/0000-0002-9497-4070>

В.М. Крестьяшин

<https://orcid.org/0000-0003-3118-9566>

А.М. Чмыхова

<https://orcid.org/0000-0002-8248-5085>

Л.С. Золотарева

<https://orcid.org/0000-0001-7662-8257>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Ansar A, Rahman AE, Romero L, et al. Systematic review and meta-analysis of global birth prevalence of clubfoot: a study protocol. *BMJ Open*. 2018;8(3):e019246. doi: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-019246>
2. Клычкова И.Ю., Кенис В.М., Коваленко-Клычкова Н.А. Лечение вторичных деформаций стоп у детей с врожденной косолапостью // *Гений ортопедии*. — 2011. — № 2. — С. 91–98. [Klychkova IYu, Kenis VM, Kovalenko-Klychkova NA. Treatment of secondary deformities of the feet in children with congenital clubfoot. *Orthopaedic Genius*. 2011;(2):91–98. (In Russ).]
3. Макаров А.Б. Врожденные и приобретенные пороки развития опорно-двигательного аппарата в детском возрасте, приводящие к инвалидности // *Профессиональное образование Арктических регионов*. — 2018. — № 5. — С. 36–42. [Makarov AB. Vrozhdennye i priobretennye poroki razvitiya oporno-dvigatel'nogo apparata v detском возрасте, privodyashchie k invalidnosti. *Professional'noe obrazovanie Arkticheskikh regionov*. 2018;(5):36–42. (In Russ).]
4. Liu Y, Zhao D, Zhao L, et al. Congenital Clubfoot: Early Recognition and Conservative Management for Preventing Late Disabilities. *Indian J Pediatr*. 2016;83(11):1266–1274. doi: <https://doi.org/10.1007/s12098-015-1860-x>
5. Ponseti IV, Smoley EN. The classic: congenital club foot: the results of treatment. 1963. *Clin Orthop Relat Res*. 2009;467(5):1133–1145. doi: <https://doi.org/10.1007/s11999-009-0720-2>
6. Spiegel DA, Loder RT. Leg-length discrepancy and bone age in unilateral idiopathic talipes equinovarus. *J Pediatr Orthop*. 2003;23(2):246–250.
7. Брызгалов С.А., Игнатов А.Д., Мазур В.Г. и др. Комплексный подход к лечению врожденной косолапости // *Вестник Приднестровского университета. Серия: Медико-биологические и химические науки*. — 2017. — № 2. — С. 25–30. [Bryzgalov SA, Ignatov AD, Mazur WG, et al. Integrated approach in the treatment of a congenital clubfoot. *Vestnik Pridnestrovskogo universiteta. Seriya: Mediko-biologicheskie i khimicheskie nauki*. 2017;(2):25–30. (In Russ).]
8. Wynne-Davies R. Family studies and the cause of congenital club foot. talipes equinovarus, talipes calcaneo-valgus and metatarsus varus. *J Bone Joint Surg Br*. 1964;46:445–463.
9. Chan Y, Selvaratnam V, Garg N. A Comparison of the Dobbs Method for Correction of Idiopathic and Teratological Congenital Vertical Talus. *J Child Orthop*. 2016;10(2):93–99. doi: <https://doi.org/10.1007/s11832-016-0727-7>
10. Alae F, Boehm S, Dobbs MB. A new approach to the treatment of congenital vertical talus. *J Child Orthop*. 2007;1(3):165–174. doi: <https://doi.org/10.1007/s11832-007-0037-1>
11. Stern HJ, Clark RD, Stroberg AJ, Shohat M. Autosomal dominant transmission of isolated congenital vertical talus. *Clin Genet*. 1989;36(6):427–430.
12. Dobbs MB, Schoenecker PL, Gordon JE. Autosomal dominant transmission of isolated congenital vertical talus. *Iowa Orthop J*. 2002;22:25–27.
13. Byron-Scott R, Sharpe P, Hasler C, et al. A South Australian Population-Based Study of Congenital Talipes Equinovarus. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2005;19(3):227–237. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-3016.2005.00647.x>
14. Paton RW, Choudry Q. Neonatal Foot Deformities and Their Relationship to Developmental Dysplasia of the Hip: An 11-year Prospective, Longitudinal Observational Study. *J Bone Joint Surg Br*. 2009;91(5):655–658. doi: <https://doi.org/10.1302/0301-620X.91B5.22117>
15. McKinney J, Rac MWF, Gandhi M. Congenital Talipes Equinovarus (Clubfoot). *Am J Obstet Gynecol*. 2019;221(6):B10–B12. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.09.022>
16. Foley C, Killeen OG. Musculoskeletal anomalies in children with Down syndrome: an observational study. *Arch Dis Child*. 2019;104(5):482–487. doi: <https://doi.org/10.1136/archdischild-2018-315751>
17. Соловьева К.С., Битюков К.А. Проблема детской инвалидности в связи с ортопедической патологией и задачи ортопеда при проведении медицинской реабилитации // *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. — 2003. — Т. 10. — № 4. — С. 18–22. — doi: <https://doi.org/10.17816/vto200310418-22> [Solovieva KS, Bitukov KA. The problem of childhood disability due to orthopedic pathology and the tasks of an orthopedist during medical rehabilitation. *N.N. Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics*. 2003;10(4):18–22. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.17816/vto200310418-22>]
18. Розинов В.М., Ваганов Н.Н., Горбачев О.С. Детская хирургия в России — предварительные итоги оптимизации // *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. — 2016. — Т. 6. — № 3. — С. 8–18. [Rosinov VM, Vaganov NN, Gorbachyov OS. Pediatric surgery in Russia — preliminary results of optimization. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2016;6(3):8–18. (In Russ).]
19. Курцер М.А., Притыко А.Г., Спиридонова Е.И. и др. Открытая внутриутробная хирургическая коррекция spina bifida у плода // *Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучение*. — 2018. — Том. 6. — № 4. — С. 38–44. — doi: <https://doi.org/10.24411/2303-9698-2018-14004> [Kurtser MA, Prityko AG, Spiridonova EI, et al. Open fetal surgery for spina bifida. *Obstetrics and Gynecology. News. Views. Education*. 2018;6(4):38–44. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.24411/2303-9698-2018-14004>]
20. Морозов С.Л., Полякова О.В., Яновская Н.В. и др. Spina Bifida. Современные подходы и возможности к диагностике, лечению и реабилитации // *Практическая медицина*. — 2020. — Т. 18. — № 3. — С. 32–37. — doi: <https://doi.org/10.32000/2072-1757-2020-3-32-37> [Morozov SL, Polyakova OV, Yanovskaya NV,

А.М. Коновалова, Д.В. Печкуров, А.А. Тяжева

Самарский государственный медицинский университет, Самара, Российская Федерация

Хроническая диарея как симптом дебюта болезни Крона у ребенка первого года жизни: клинический случай

Контактная информация:

Коновалова Анна Михайловна, аспирант кафедры детских болезней Самарского государственного медицинского университета

Адрес: 443099, Самара, ул. Чапаевская, 89, тел.: +7 (846) 374-10-04, e-mail: a.m.konvalova@samsmu.ru

Статья поступила: 13.08.2022, принята к печати: 15.02.2023

Обоснование. Хроническая диарея может быть симптомом широкого круга заболеваний, каждое из которых требует особого подхода к терапии. Значительную трудность представляет диагностика редких причин хронической диареи, к которым можно отнести воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) с очень ранним (в возрасте до 1 года) дебютом. **Описание клинического случая.** У мальчика Е. хроническая диарея манифестировала с первого года жизни. В возрасте 1,5 лет диагностирован язвенный колит, в 2,5 года диагноз изменен на болезнь Крона. Представлены результаты наблюдения за пациентом в течение 6 лет, проведен анализ трудностей диагностики и лечения.

Заключение. Описан клинический случай болезни Крона с диареей как ведущим клиническим проявлением в дебюте заболевания. Последовательный диагностический поиск позволил установить диагноз ВЗК и исключить иные причины хронической диареи, что определило правильную терапевтическую стратегию.

Ключевые слова: хроническая диарея, болезнь Крона, анемия, ранний возраст, клинический случай

Для цитирования: Коновалова А.М., Печкуров Д.В., Тяжева А.А. Хроническая диарея как симптом дебюта болезни Крона у ребенка первого года жизни: клинический случай. Вопросы современной педиатрии. 2023;22(1):68–72. doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v22i1.2518>

ОБОСНОВАНИЕ

Согласно определению Всемирной организации здравоохранения, хроническая диарея — синдром, характеризующийся жидким стулом с частотой дефекации более 3 раз в сутки на протяжении как минимум 4 нед. Распространенность хронической диареи в детской популяции составляет 7–14% [1]. Хроническая диарея приводит к снижению качества жизни ребенка, задержке физического развития и формированию дефицитных состояний (дефицит железа, витаминов, иммунодефицитные состояния) [2, 3]. В раннем детском возрасте хро-

ническая диарея чаще обусловлена пищевой аллергией, лактазной недостаточностью, паразитарными инвазиями, редко — воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК), первичными иммунодефицитными состояниями, аутоиммунными энтеропатиями [4, 5]. Болезнь Крона с очень ранним дебютом способна манифестировать разнообразными симптомами, при этом клиническая картина на ранних этапах болезни может быть стертой, симптоматика — неспецифичной [4, 6]. В литературе есть единичные описания младенческой формы болезни Крона. В частности, в работе Т. Kabuki и соавт. (2005)

Anna M. Konvalova, Dmitry V. Pechkurov, Alena A. Tyazheva

Samara State Medical University, Samara, Russian Federation

Chronic Diarrhea as a Debut Manifestation of Crohn's Disease in Infant: Clinical Case

Background. Chronic diarrhea can be a symptom of a wide variety of diseases, either of which requires special therapy approaches. The diagnosis of rare causes of chronic diarrhea is especially difficult as it may be associated with inflammatory bowel disease (IBD) with very early (under 1 year of age) debut. **Clinical case description.** Boy E. had chronic diarrhea manifested on the first year of life. Ulcerative colitis was diagnosed at the age of 1.5 years, then the diagnosis was changed to Crohn's disease at the age of 2.5 years. The results of 6-years-follow-up of the patient were presented, as well as analysis of diagnosis and treatment difficulties was carried out. **Conclusion.** The clinical case of Crohn's disease with diarrhea as the leading clinical manifestation at the disease onset is described. Sequential diagnostic search allowed us to establish the diagnosis of IBD and to exclude other causes of chronic diarrhea that determined the correct therapeutic strategy.

Keywords: chronic diarrhea, Crohn's disease, anemia, early age, clinical case

For citation: Konvalova Anna M., Pechkurov Dmitry V., Tyazheva Alena A. Chronic Diarrhea as a Debut Manifestation of Crohn's Disease in Infant: Clinical Case. Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics. 2023;22(1):68–72. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v22i1.2518>

описывается случай манифестации ВЗК у младенца перинатальными свищами [7], в работе J.G.H. Dinulo и соавт. (2006) — гангренозной пиодермией и диареей [8]. Ниже представлено описание болезни Крона, манифестировавшей в раннем возрасте диареей.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

О пациенте

Мальчик Е., возраст 1 год 10 мес, госпитализирован с жалобами на задержку физического развития, приступообразные боли в животе, жидкий стул со слизью и примесью крови до 5 раз в сутки.

Анамнез заболевания. Жидкий стул до 8 раз в сутки с примесью «зелени» с рождения. В возрасте 7 мес мама заметила прожилки крови в стуле, а также проявления дерматита. С этого же возраста была отмечена недостаточная прибавка массы тела. Участковым педиатром симптомы расценены как аллергия к белку коровьего молока; матери ребенка рекомендована безмолочная диета с исключением облигатных аллергенов, назначены антигистаминные препараты, сорбенты. Симптомы на фоне терапии сохранялись, рекомендована консультация гастроэнтеролога. В возрасте 1,5 лет у ребенка масса тела 10 кг, длина — 80 см. Стул до 5 раз в сутки, со слизью и примесью крови. Анализ крови: гемоглобин (Hb) — 90 г/л (норма не ниже 110 г/л), цветовой показатель — 0,76, сывороточное железо — 3,7 мкмоль/л; в копрограмме: эритроциты (4–5 в поле зрения). Посев на патогенную кишечную флору — отрицательный. Назначено обследование на целиакию (антитела к тканевой трансглутаминазе), глистные инвазии, определение общего и специфических IgE (пищевая панель) — нарушения не обнаружены. На некоторое время состояние стабилизировалось, но через 5 мес возобновились диарея, кровь в стуле. Ребенок госпитализирован в областную клиническую больницу.

Анамнез жизни. Ребенок от первой беременности, угроза прерывания в 11–12 нед, анемия. Роды первые, самопроизвольные в 38 нед, масса тела при рождении — 2900 г, длина — 52 см. Период новорожденности без особенностей. Грудное вскармливание до 1 года 4 мес, прикорм с 10 мес. Ребенка наблюдали до 1 года с диагнозом «атопический дерматит».

Наследственный анамнез. Лекарственная непереносимость у мамы, полиноз у бабушки.

Физикальная диагностика

При поступлении выражена слабость, двигательная активность снижена, ребенок быстро устает. Телосложение правильное, астеническое, масса тела — 10 кг, длина — 80 см. Физическое развитие ниже среднего, гармоничное (SDS роста –2, SDS веса –1,88). Состояние средней тяжести, ребенок вялый. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Стул учащенный, полуоформленный, с прожилками крови.

Лабораторная и инструментальная диагностика

Диагностический поиск был нацелен на исключение воспалительных заболеваний кишечника, аутоиммунных, онкологических и гематологических заболеваний, иммунодефицита.

Анализ крови: Hb — 95 г/л, СОЭ — 22 мм/ч, альбумин — 30,7 г/л (норма 35–50 г/л), концентрация С-реактивного белка (СРБ) — 25,8 мг/л (норма до 5,0 мг/л), кальпротектина — 264 мкг/г (норма < 50 мкг/г), антитела к двуспиральной ДНК — 19,1 Ед/мл (норма до 25 Ед/мл), антинуклеарный фактор — 1,44 Ед/мл (норма до 1,0 Ед/мл). **Коагулограмма:** АЧТВ — 29,5 с (нор-

ма 24–34 с), протромбиновое время — 10,5 с (норма 10–15 с), протромбин по Квику — 98% (норма 75–100%), фибриноген — 6,17 г/л (норма 2,7–3,6 г/л).

Копрограмма: мышечные волокна с исчерченностью (++) , жирные кислоты (++) , растительная клетчатка (+++), крахмал внутриклеточный (+), внеклеточный (+), лейкоциты — до 15 в поле зрения, эритроциты — большое количество в поле зрения. **Анализ кала на условно-патогенную флору:** *Klebsiella oxitoca* — 2×10^6 КОЕ/мл, *Klebsiella pneumonia* — $1,7 \times 10^8$ КОЕ/мл, *Enterococcus* spp. — $1,7 \times 10^9$ КОЕ/мл.

При эзофагогастродуоденоскопии выявлена минимальная очаговая гиперемия в антральном отделе желудка, морфологически слизистая 12-перстной кишки — ворсины не укорочены, крипты не углублены, количество бокаловидных клеток понижено, умеренный отек и лимфогистиоцитарная инфильтрация стромы; слизистая антрального отдела желудка — очаговая гиперплазия с отеком, рассеянной воспалительной инфильтрацией, единичными колониями *Helicobacter pylori*. При фиброколоноскопии просвет поперечной ободочной кишки деформирован за счет отечной, гиперемизированной, полипозно измененной слизистой оболочки. Гаустры не визуализируются. В нисходящей и поперечной ободочной кишках видны язвы округлой формы, с выраженным воспалительным валом, на дне фибрин и грануляции, их увеличение в проксимальном направлении. Слизистая оболочка кровоточит при контакте. Сосудистый рисунок не прослеживается за счет отека и гиперемии.

Предварительный диагноз

Язвенный колит, субтотальный. Синдром избыточного бактериального роста в кишечнике. Хронический дуоденит, период неполной ремиссии. Анемия легкой степени. Болезнь Крона?

Динамика и исходы

На основании результатов обследования было назначено следующее лечение: диета № 4 с дотацией лечебных смесей на основе олигопептидов, антибактериальное лечение (амоксиклав, метронидазол), преднизолон 1,5 мг/кг массы тела в сутки с постепенной отменой, месалазин в гранулах 500 мг/сут. Состояние пациента на фоне терапии улучшилось, стул стал кашицеобразным, исчезла примесь крови, ребенок выписан с рекомендациями по дальнейшему лечению месалазином с постепенной отменой преднизолона.

В возрасте 2 лет 3 мес на фоне снижения дозы преднизолона произошло обострение, ребенок госпитализирован в Национальный медицинский исследовательский центр (НМИЦ) здоровья детей (Москва). С целью исключения первичного иммунодефицита было проведено иммунофенотипическое исследование лимфоцитов — без особенностей. Консультирован иммунологом, согласно заключению которого, не исключалось наличие первичного иммунодефицита на фоне ВЗК. Проведены анализ бактерицидной активности крови (BURST-тест) с оценкой цитотоксической активности нейтрофилов и моноцитов, анализ крови на наличие экспрессии внутриклеточных белков (супрессора опухолевого роста и X-сцепленного ингибитора апоптоза) — результаты отрицательные. При полноэкзомном секвенировании обнаружен патогенный вариант в гетерозиготном состоянии во 2-м экзоне гена CR2 рецептора комплемента 2-го типа, ассоциированный с высоким риском развития системной красной волчанки. Повторно проведена колоноскопия, выявлены афтозный проктосигмоидит, распространенный язвенно-

геморрагический колит с деформацией просвета и укорочением ободочной кишки, терминальный эрозивный илеит, псевдополипы восходящей и поперечной ободочной кишок. Морфологическое исследование биоптата слизистой оболочки ободочной кишки — фокальный активный колит. По результатам обследования установлен диагноз: «Болезнь Крона тонкой и толстой кишки, стенозирующая форма, умеренная активность (PCDAI 17,5 баллов), непрерывно-рецидивирующее течение. Геморрагический гастрит, эрозивный бульбит». Учитывая высокую активность заболевания, зависимость от гормональной терапии, с целью пролонгации ремиссии начата терапия инфликсимабом — моноклональным антителом к фактору некроза опухоли альфа (tumor necrosis factor alpha; TNF α) — по 100 мг по схеме 0–2–6 нед и затем каждые 8 нед. Со слов мамы, уже через 2 нед стул стал реже — до 3 раз в сутки, кашицеобразный, периодически с примесью слизи, в копрограмме реакция на скрытую кровь отрицательная, эритроциты — до 5 в поле зрения.

В возрасте 3 лет без очевидной причины стул опять участился, в стуле опять появились прожилки крови; отмечено повышение концентраций СРБ и фекального кальпротектина, что было расценено как отсутствие ответа на терапию инфликсимабом, в связи с чем препарат был заменен на блокатор TNF α с иным механизмом действия (подавление поверхностных рецепторов p55 и p75 к TNF α) — адалимумаб — по 40 мг каждые 2 нед. На фоне терапии отмечалось нестойкое улучшение — урежение частоты стула, исчезновение прожилок крови.

В возрасте 4 лет при плановой госпитализации в НИИЦ здоровья детей сохранялись жалобы на учащенный неоформленный стул, наличие прожилок слизи и крови. При поступлении масса тела — 14 кг, рост — 92,5 см, физическое развитие ниже среднего, гармоничное (SDS роста –1,42, SDS веса –0,88), индекс массы тела — 16,4 кг/м². В клиническом анализе крови: Hb — 90 г/л (норма > 110 г/л), MCV — 66 фл (норма 60–75 фл), MCH — 19 пг (норма 21–27 пг), лейкоцитоз — $17,2 \times 10^9$ /л (норма до $10,5 \times 10^9$ /л), тромбоцитоз — 612×10^9 /л (норма $159–389 \times 10^9$ /л). В биохимическом анализе крови: СРБ — 19,6 г/л (норма до 5,0 г/л), сывороточное железо — 1,4 мкмоль/л (норма 9,5–17,0 мкмоль/л), альбумин — 22,1 г/л (норма 35–50 г/л), общий белок — 50 г/л (норма 58–78 г/л). Фекальный кальпротектин — 933 мкг/г (норма менее 50 мкг/г). При секвенировании тестом Genome UNI обнаружены редкие патогенные варианты в гетерозиготном состоянии в гене *STAT1* акти-

ватора транскрипции 1, ассоциированные с первичным иммунодефицитом и ВЗК. Рекомендована верификация обнаруженного варианта методом секвенирования по Сэнгеру, которая на настоящий момент не выполнена. При колоноскопии обнаружены множественные протяженные и глубокие язвы толстой и прямой кишок, множественные псевдополипы в восходящей и поперечной ободочной кишке, множественные эрозии сигмовидной и прямой кишок, множественные афтоподобные эрозии складок толстой кишки, умеренное сужение просвета поперечной ободочной кишки. Проведена антибактериальная терапия (амикацин, цефтриаксон), после которой нормализовалась концентрация СРБ, а также отмечено снижение количества лейкоцитов в крови. Учитывая сохраняющуюся активность основного заболевания, интервал между введениями адалимумаба сокращен до 10 сут, назначен преднизолон 2,5 мг/сут. Однако спустя 6 мес специалистами НИИЦ здоровья детей установлена неэффективность терапии, мальчику назначен препарат блокатора $\alpha_4\beta_7$ -интегрина — ведолизумаб — в дозе 10 мг/кг по стандартной схеме.

В возрасте 7 лет ребенок продолжает получать ведолизумаб 1 раз в 8 нед (продолжительность терапии — 2 года). В течение этого периода отмечены 3 обострения болезни Крона, связанные с перенесенными острыми респираторными инфекциями. Телосложение ребенка правильное, астеническое, масса тела — 18,5 кг, рост — 108 см, физическое развитие ниже среднего, гармоничное (SDS роста –1,42, SDS веса –0,88), индекс массы тела — 15,9 кг/м². Самочувствие удовлетворительное, ребенок активен. Живот при пальпации мягкий, безболезненный, стул 1–3 раза в сутки, чаще оформленный, без видимых патологических примесей. В общем анализе крови — без патологии, СРБ — 8,7 г/л, фекальный кальпротектин — 212 мкг/г.

Прогноз

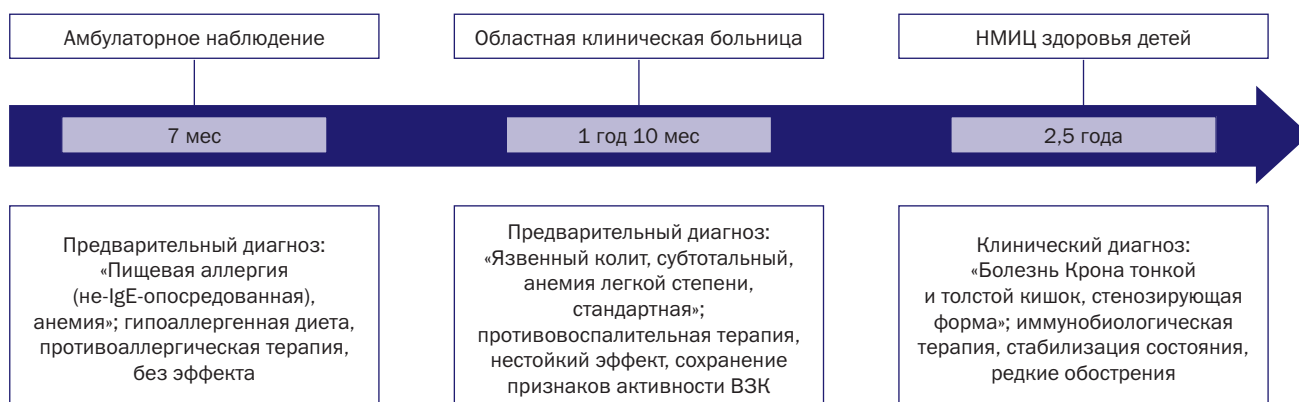
Прогноз для жизни благоприятный, однако добиться полного выздоровления не представляется возможным. В этой связи главной целью лечения остаются контроль над течением заболевания и предупреждение развития инвалидизирующих осложнений, таких как стеноз и перфорация кишечника, свищи, поражения глаз.

Временная шкала

Хронология течения заболевания представлена на рисунке.

Рисунок. Хронология диагностического поиска и его результаты у пациента Е. с болезнью Крона с диареей в дебюте заболевания в раннем возрасте

Figure. Diagnostic search chronology and its results in patient E. with Crohn's disease and diarrhea at the onset in early age



ОБСУЖДЕНИЕ

Представлено описание очень раннего дебюта болезни Крона. Возможность манифестации болезни в раннем (до 6 лет) или даже младенческом возрасте отмечена в российских клинических рекомендациях [9], работах отечественных [4] и зарубежных исследователей [10]. Согласно опубликованным описаниям, болезнь Крона у младенцев манифестировала не только диареей, но и перианальными свищами или гангренозной пиодермией [10–12]. Последние признаки делали картину заболевания более яркой, а диагностический поиск — целенаправленным. В нашем случае закономерным представляется предположение участкового педиатра о наличии у ребенка пищевой аллергии как самой вероятной причины хронической диареи с кровью в стуле. В этой связи логичной была и назначенная им в последующем терапия (включая назначение элиминационной диеты матери). Однако сохранение и прогрессирование симптоматики заставило усомниться в этом диагнозе и расширить диагностический поиск. После проведения комплексного обследования выставлен диагноз язвенного колита, назначена стандартная терапия, которая, как показало дальнейшее наблюдение, не привела к контролю над заболеванием.

Таким образом, возник вопрос о необходимости иммунобиологической терапии. Для дообследования и решения этого вопроса ребенок направлен в Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей. В связи с очень ранним дебютом ВЗК там были выполнены генетические исследования для исключения первичных иммунодефицитных состояний. Обнаружены редкие патогенные варианты гена *STAT1*, которые ассоциированы как с первичными иммунодефицитами, так и с ВЗК [10]. Диагностический поиск с целью верификации первичных иммунодефицитов, которые могут дебютировать не только в раннем детском возрасте, но и позже, будет продолжен. Выявленный патогенный вариант в гетерозиготном состоянии во 2-м экзоне гена *CR2* рецептора комплемента 2-го типа непосредственно не влияет на развитие иммунодефицита, но мог играть ключевую роль в раннем старте ВЗК у данного пациента, поскольку рецептор комплемента типа *CR2* представляет собой мембранный гликопротеин, он связывает продукты деградации *C3*, образующиеся во время активации комплемента. *CR2* выполняет множество важных функций при нормальном иммунном ответе и, как предполагается, играет роль в развитии аутоиммунных заболеваний [13].

Необходимо отметить, что иммунодепрессивная терапия ингибиторами *TNF α* (инфликсимаб, адалимумаб) оказалась малоэффективной, хотя из нашего опыта их применения у больных с ВЗК мы можем отметить больший эффект и стабилизацию состояния здоровья на многолетний период. Положительный опыт применения ингибиторов *TNF α* в терапии больных с ВЗК с очень ранним началом описан в работе А.Е. Щиголовой и соавт. [14]. Однако в тот период в России еще не были зарегистрированы иммунобиологические препараты других групп. В нашей статье показан хороший результат применения нового препарата — блокатора $\alpha_4\beta_7$ -интегрин (ведолизумаб),

что может указывать на специфические иммунные механизмы патогенеза. Следует отметить, что ведолизумаб одобрен Европейским агентством по лекарственным препаратам Европейского Союза (ЕМА) и Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) для лечения ВЗК у взрослых со среднетяжелыми формами, у которых глюкокортикостероиды, иммуносупрессоры или анти-*TNF*-препараты оказались неэффективны [15]. Описаны единичные случаи, демонстрирующие клиническую пользу (индукция и поддержание ремиссии, хороший профиль безопасности) от использования ведолизумаба при ВЗК у детей. Опираясь на международный опыт, препарат назначили пациенту Е. по показанию off label, несмотря на то, что он не утвержден государственными регулирующими органами для применения у детей [16, 17].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленное описание раннего (в младенческом возрасте) дебюта ВЗК расширяет наше представление об особенностях диагностики этой редкой патологии. Важным представляется также и описание опыта использования иммунобиологических препаратов в младенческом возрасте (по показанию off label) с оценкой их эффективности. В представленном клиническом случае применение данного препарата позволило достигнуть снижения активности заболевания у ребенка.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

От родителя пациента получено письменное информированное добровольное согласие на публикацию результатов его обследования и лечения (дата подписания 20.07.2022).

INFORMED CONSENT

Patient's parents have signed written informed voluntary consent on publication of diagnosis and treatment results (signed on 20.07.2022).

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

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

DISCLOSURE OF INTERESTS

Not declared.

ORCID

А.М. Коновалова

<https://orcid.org/0000-0002-2585-8068>

Д.В. Печкуров

<https://orcid.org/0000-0002-5869-2893>

А.А. Тяжева

<https://orcid.org/0000-0001-8552-1662>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. ВОЗ. Диарея // *Всемирная организация здравоохранения*. — 02 мая 2017. [WHO. Diarrhoeal disease. *World Health Organization*. 02 May 2017. (In Russ).] Доступно по: <https://www.who.int/ru/news-room/factsheets/detail/diarrhoeal-disease>. Ссылка активна на 26.07.2022.

2. Бельмер С.В., Гасилина Т.В. Дифференциальная диагностика и общие принципы терапии хронической диареи у детей // *Фарматека*. — 2011. — № 1. — С. 54–58. [Belmer SV, Gasilina TV. Differential diagnosis and general principles of therapy of chronic diarrhea in children. *Farmateka*. 2011;(1):54–58. (In Russ).]

И.Ю. Круглов¹, Н.Ю. Румянцев¹, Г.Г. Омаров^{2, 3}, Н.Н. Румянцева¹, И.М. Каганцов^{1, 3}¹ НМИЦ им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Российская Федерация² НМИЦ детской травматологии и ортопедии им. Г.И. Турнера, Санкт-Петербург, Российская Федерация³ СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Врожденный передний вывих голени: в помощь неонатологам и педиатрам

Контактная информация:

Круглов Игорь Юрьевич, врач травматолог-ортопед, младший научный сотрудник НИЛ хирургии врожденной и наследственной патологии Национального медицинского исследовательского центра им. В.А. Алмазова

Адрес: 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2, тел.: +7 (812) 702-37-06, e-mail: dr.gkruglov@gmail.com

Статья поступила: 29.11.2022, принята к печати: 15.02.2023

Врожденный передний вывих голени — относительно редкая патология опорно-двигательной системы. Своевременные диагностика и начало лечения позволяют достичь полной амплитуды движения в коленном суставе. Однако низкая осведомленность врачей в этих вопросах и, как результат, ошибки диагностики приводят к псевдокоррекции, а также к ограничению движений в коленном суставе. В статье представлено описание последовательности правильного осмотра ребенка с врожденным передним вывихом голени в родильном зале, его ведения после выписки и последующей маршрутизации пациента с привлечением травматолога-ортопеда.

Ключевые слова: врожденный передний вывих голени, вывих коленного сустава, новорожденные

Для цитирования: Круглов И.Ю., Румянцев Н.Ю., Омаров Г.Г., Румянцева Н.Н., Каганцов И.М. Врожденный передний вывих голени: в помощь неонатологам и педиатрам. Вопросы современной педиатрии. 2023;22(1):73–76. doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v22i1.2517>

ВВЕДЕНИЕ

Врожденный передний вывих голени (ВПВГ) — редкое заболевание опорно-двигательного аппарата, при котором происходит смещение проксимального конца большеберцовой кости кпереди относительно мыщелков бедра (рис. 1) [1–3]. Диагноз устанавливается сразу после рождения на основании результатов клинического осмотра. При несвоевременной диагностике и, соответственно, позднем начале лечения ВПВГ приводит к инвалидизации ребенка. В этой связи ведущую роль в раннем выявлении этого состояния, начиная с первых осмотров новорожденного, играют неонатологи и педиатры. Быстрое направление к травматологу-ортопеду имеет решающее значение для формирования у ребенка функциональных нижних конечностей.

Рис. 1. Врожденный передний вывих правой голени
Fig. 1. Congenital dislocation of the right knee



Источник: Круглов И.Ю. и соавт., 2022.

Source: Kruglov I.Yu. et al., 2022.

Igor Yu. Kruglov¹, Nicolai Yu. Romyantsev¹, Gamzat G. Omarov^{2, 3}, Natalia N. Romyantseva¹, Ilya M. Kagantsov^{1, 3}¹ Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russian Federation² G.I. Turner National Medical Research Center for Children's Orthopedics and Trauma Surgery, Saint-Petersburg, Russian Federation³ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russian Federation

Congenital Knee Dislocation: Help for Neonatologists and Pediatricians

Congenital knee dislocation is relatively rare pathology of the musculoskeletal system. Timely diagnosis and treatment onset allow us to achieve full range of motion in the knee joint. However, low awareness of physicians in these topics and, as a result, diagnostic errors lead to pseudo-correction and motor deficit in the knee joint. This article describes correct examination of a child with congenital knee dislocation directly in the delivery room, management after discharge, and subsequent patient's routing with the assistance of orthopedic traumatologist.

Keywords: congenital knee dislocation, knee joint dislocation, newborns

For citation: Kruglov Igor Yu., Romyantsev Nicolai Yu., Omarov Gamzat G., Romyantseva Natalia N., Kagantsov Ilya M. Congenital Knee Dislocation: Help for Neonatologists and Pediatricians. Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics. 2023;22(1):73–76. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v22i1.2517>

Учитывая редкость заболевания, необходимо отметить, что большинство опубликованных современных работ — это описание одного или двух клинических случаев. Например, по запросу «Congenital dislocation of the knee» на электронном ресурсе pubmed.com за последние 10 лет выдается 56 работ. 20 из них — по теме выполняемого запроса, остальные — публикации по другим заболеваниям. Из 20 научных статей 14 являются описанием клинических случаев, 1 — по ультразвуковой оценке операции, выполненной по методике, опубликованной в 1969 г., 2 работы полностью «зазеркалены» от 1987 и 1992 гг.

Первое описание ВПВГ принадлежит R. Chanssier в 1812 г. [1]. Распространенность ВПВГ, по разным данным, оценивается как 1 случай на 100 тыс. живых новорожденных [2]. Заболевание чаще обнаруживается у девочек [3]. Может возникать изолированно, вследствие нервно-мышечного дисбаланса, или в составе синдромов (артрогрипоз, синдром миелодисплазии, синдромы Ларсена, Элерса – Данло, Мейера – Горлина) [1, 2, 4]. ВПВГ часто сочетается с аномалиями опорно-двигательного аппарата, такими как врожденный вывих бедра, врожденное вертикальное положение таранной кости, врожденная косолапость и врожденный вывих костей предплечья [5]. Эта статья предоставит педиатрам общей практики и неонатологам необходимые знания для правильного лечения ВПВГ. Научная литература подтверждает эффективность раннего лечения этой патологии.

Рентгенография используется для дифференцировки простой гиперэкстензионной деформации (простое переразгибание), подвывиха и фиксированного вывиха голени, а также наличия ятрогенного перелома бедренной или большеберцовой костей (рис. 2). При рентгенологическом исследовании правильный диагноз удается установить с точностью до 87% благодаря высокой чувствительности и специфичности метода [6, 7]. При помощи рентгенографии в боковой проекции оценивается соотношение суставных поверхностей бедренной

и большеберцовой костей при помощи осей, проведенных через них. Специфичной для первой степени ВПВГ является гиперэкстензия голени без смещения суставных поверхностей, упомянутые выше оси пересекаются в центральной точке коленного сустава; смещение эпифиза большеберцовой кости на переднюю часть суставной поверхности мыщелков бедра специфично для второй степени; полная дислокация эпифиза большеберцовой кости кпереди мыщелков бедра специфична для третьей степени.

ЭТИОЛОГИЯ

Причины возникновения ВПВГ в настоящее время неизвестны. ВПВГ не является нарушением закладки, поскольку выявляется при ультразвуковом исследовании во многих случаях во II триместре беременности [3]. На этом сроке гестации, как известно, практически все элементы опорно-двигательного аппарата уже сформированы. Не обнаружено и семейного наследования болезни [1], хотя описаны семьи с несколькими случаями ВПВГ [8–10]. Недоразвитие передней крестообразной связки, контрактура, а также гипогенезия четырехглавой мышцы бедра являются причиной «нестабильности коленного сустава» [11–13]. Сочетание вышеуказанных факторов с недостатком амниотической жидкости и внутриматочного пространства, а также с тазовым предлежанием является предпосылкой возникновения ВПВГ [13].

ДИАГНОСТИКА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

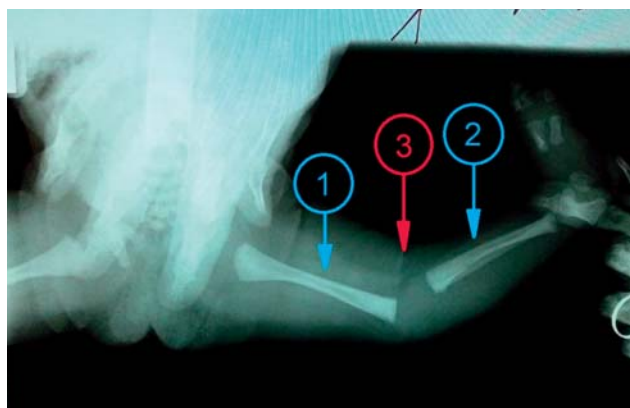
Диагностика ВПВГ во время беременности была описана в нескольких исследованиях. В частности, в двух клинических случаях было выполнено рентгеновское исследование с целью исключения перелома [14] и гиперэкстензии головки внутриутробного ребенка [15]. ВПВГ у описанных внутриутробных детей обнаружен случайно, рентгенография выполнена с целью исключения других патологий. Эти сообщения являются первыми случаями выявления ВПВГ при беременности. Опубликованы сообщения и об ультразвуковой диагностике ВПВГ во время беременности. Во всех случаях болезнь была диагностирована на сроке 20–24 нед гестации [16, 17]. Кроме того, было показано, что ВПВГ (описано 8 случаев) может быть обнаружен с помощью ультразвукового исследования беременных в установленные сроки [13]. При этом в каждом таком случае до наступления родовой деятельности составлялся предварительный план лечения, а ортопедическое пособие при отсутствии противопоказаний было выполнено уже в первые часы жизни [13].

КЛАССИФИКАЦИЯ

Наибольшее распространение получили несколько классификационных систем. Это классификация J. Leveuf (1946) [2], которая основывается на выраженности смещения костей голени (рис. 3), классификация H.A. Tarek (2011) [7] — учитывает амплитуду пассивного сгибания голени (см. таблицу) и классификация R. Seringe (1992) [18] — основывается на возможности устранения вывиха голени при одномоментной коррекции (I степень — устранимый вывих, II степень — упорный, или не полностью устранимый, вывих, III степень — неустранимый вывих).

Рис. 2. Рентгенограмма врожденного переднего вывиха левой голени в боковой проекции

Fig. 2. X-ray of congenital dislocation of the left knee



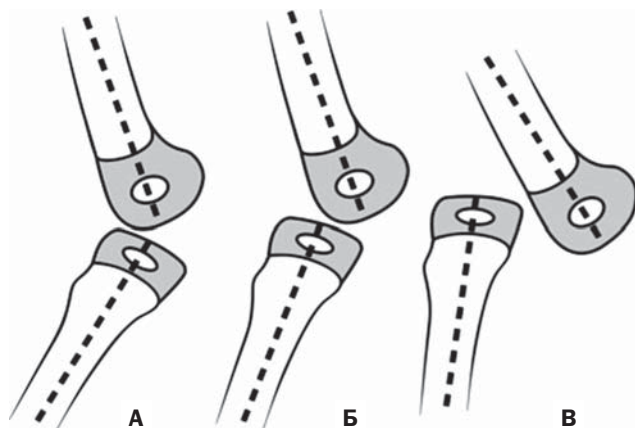
Примечание. 1 — бедренная кость, 2 — большеберцовая кость, 3 — подвывих в суставе (степень II по классификации J. Leveuf [2]).
Источник: Круглов И.Ю. и соавт., 2021.

Note. 1 — femur, 2 — tibia, 3 — subluxation in the knee joint, i.e. II degree in classification J. Leveuf [2].

Source: Kruglov I.Yu. et. al., 2021.

Рис. 3. Степени врожденного переднего вывиха голени по классификации J. Leveuf [2]

Fig. 3. Grades congenital knee dislocation according to the classification of J. Leveuf [2]



Примечание. А — степень I (рекурвация); Б — степень II (подвывих); В — степень III (вывих).

Источник: Jacobsen K., Vopalecky F., 1985.

Note. A — grade I (recurvation); Б — grade II (subluxation); В — grade III (dislocation).

Source: Jacobsen K., Vopalecky F., 1985.

ЛЕЧЕНИЕ ВПВГ

Описаны разнообразные методы консервативной и хирургической коррекции ВПВГ. Некоторые авторы отмечают, что коррекция, оказанная в первый день жизни младенца, позволяет добиться большей амплитуды движения в коленных суставах, стабильности, силы четырехглавой мышцы бедра и снизить интенсивность боли на контрасте с более поздним началом [18–20]. А. Bhatti и соавт. отмечали, что неудовлетворительные результаты лечения связаны с отсроченной коррекцией ВПВГ, а также неправильной трактовкой степени тяжести [20].

Из консервативных методов необходимо выделить вытяжение и мануальное вправление [13], лечение стременами Павлика [21], этапные гипсовые коррекции [13]. Однако консервативная терапия неэффективна, по разным данным, в 68–76% случаев [2, 7]. В таких ситуациях прибегают к хирургическому лечению путем полного поперечного пересечения сухожилия четырехглавой мышцы бедра [22], V-Y-пластике четырехглавой мышцы бедра по В.Н. Curtis и R.L. Fisher [6], а также артролизу коленного сустава [13]. По данным Т.Н. Abdelaziz [7], полной амплитуды движений в коленном суставе при хирургическом лечении удавалось достичь у 74% пациентов. В редких случаях (2%) коленный сустав после хирургического лечения оставался тугоподвижным и нестабильным.

КАКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДОЛЖЕН ОБЕСПЕЧИТЬ ПЕДИАТР?

Дополнительные инструментальные методы исследования — как, например, ультразвуковое — обычно не требуются для диагностики наряду с клинической оценкой. В случае тяжелого ВПВГ может быть разумным оценить тяжесть основного заболевания или другого связанного с ним порока развития. Всегда следует исключать сопутствующую дисплазию тазобедренного сустава, кривошею или другие ортопедические состояния. Педиатр также должен исключить системную патологию (нервно-мышечное заболевание, синдромы Ларсена, Элерса – Данло, Мейера – Горлина). Педиатрам необходимо проинформировать членов семьи для их подготовки к терапевтическому процессу. Своевременность лечебных мероприятий важна для достижения благоприятного исхода болезни, поэтому новорожденного необходимо направить к специалисту как можно раньше, по возможности в первые дни жизни. Также педиатры должны обеспечить поддержку семьи и контроль за соблюдением режима реабилитации и постоянного использования ортопедического фиксатора в случае его назначения.

ЧЕТЫРЕ «ЗОЛОТЫХ» ПРАВИЛА ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ВПВГ

1. Чем раньше, тем лучше: при обнаружении ВПВГ вызовите врача-ортопеда, который имеет опыт в лечении ВПВГ, желательно в течение 48 ч, но не более 1 нед после родов.
2. Мотивация родителей: необходимо добиться соблюдения выполнения реабилитационных мероприятий, чтобы свести к минимуму рецидивы.
3. В случае тяжелого ВПВГ следует сообщить родителям о высоком риске неэффективного консервативного лечения.
4. ВПВГ диагностируется на основании клинической оценки, рентгенограмма до первичного осмотра ортопеда обычно не требуется. Последний может провести рентгенологическую оценку, например, при отсутствии положительной динамики лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ВПВГ является инвалидизирующим заболеванием. Несвоевременное и неадекватное лечение приведет к драматическим последствиям для качества жизни пациентов. Быстрое распознавание ВПВГ и немедленное обращение к специалисту-ортопеду представляются ключевыми условиями эффективного лечения детей с этой врожденной патологией.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Работа выполнена в соответствии с государственным заданием Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (тема № 121031100293-9 «Клинико-морфологическое исследование врожденных скелетно-

Таблица. Классификация врожденного переднего вывиха голени по системе Tarek (2011) [7]

Table. Congenital knee dislocation classification according to Tarek system (2011) [7]

Степень тяжести	Амплитуда пассивного сгибания голени	Рентгенологическая картина
G I	> 90°	Простое переразгибание
G II	30–90°	Подвывих/вывих
G III	< 30°	Вывих

Примечание. G — степень тяжести (Grade).

Note. G — severity grade.

мышечных аномалий и изучение воздействия виброваскуляризации на пораженную мышечную ткань новорожденного»).

FINANCING SOURCE

The work was performed according to the state task of the Ministry of Science and Higher Education of Russian Federation (theme No. 121031100293-9 "Clinical and morphological study of congenital musculoskeletal anomalies and study of vibrovascularization effect on affected newborn's muscular tissue").

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

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

DISCLOSURE OF INTERESTS

Not declared.

ORCID

И.Ю. Круглов

<https://orcid.org/0000-0003-1234-1390>

Н.Ю. Румянцев

<https://orcid.org/0000-0002-4956-6211>

Г.Г. Омаров

<https://orcid.org/0000-0002-9252-8130>

И.М. Каганцов

<https://orcid.org/0000-0002-3957-1615>

Н.Н. Румянцева

<https://orcid.org/0000-0002-2052-451X>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Tachdjian MO. *Pediatric orthopaedics*. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1990.
2. Jacobsen K, Vopalecky F. Congenital dislocation of the knee. *Acta Orthop Scand*. 1985;56(1):1–7. doi: <https://doi.org/10.3109/17453678508992968>
3. Ochoa-Del-Portillo G, Montanez LFD, Salamanca L. Luxacion congenita de rodilla bilateral. Reporte de caso. *Rev Colomb Ortop Traumatol*. 2018;32(1):66–90. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rccot.2017.08.004>
4. Круглов И.Ю., Румянцев Н.Ю., Омаров Г.Г. и др. Врожденный передний вывих голени в сочетании с синдромом Мейера – Горлина: описание клинического случая // *Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста*. — 2021. — Т. 9. — № 4. — С. 447–454. — doi: <https://doi.org/10.17816/PTORS62569> [Kruglov IYu, Rumyantsev NYu, Omarov GG, et al. Congenital dislocation of the knee in combination with Meyer – Gorlin syndrome: A case report. *Pediatric Traumatology, Orthopaedics and Reconstructive Surgery*. 2021;9(4):447–454. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.17816/PTORS62569>]
5. Klein C, Bulaid Y, Deroussen F, et al. Congenital dislocation of the knee in a three-year-old-child with Larsen syndrome: Treatment with a hexapod-type external fixator. *Knee*. 2018;25(5):966–971. doi: <https://doi.org/10.1016/j.knee.2018.07.006>
6. Curtis BH, Fisher RL. Congenital hyperextension with anterior subluxation of the knee. Surgical treatment and long-term observation. *J Bone Surg Am*. 1969;51(2):255–269. doi: <https://doi.org/10.2106/00004623-196951020-00005>
7. Abdelaziz TH, Samir S. Congenital dislocation of the knee: a protocol for management based on degree of knee flexion. *J Child Orthop*. 2011;5(2):143–149. doi: <https://doi.org/10.1007/s11832-011-0333-7>
8. Curtis BH, Fisher RL. Heritable congenital tibiofemoral subluxation. Clinical features and surgical treatment. *J Bone Joint Surg Am*. 1970;52(6):1104–1114. doi: <https://doi.org/10.2106/00004623-197052060-00003>
9. Mac Farland B. Congenital dislocation of the knee. *J Bone Surg*. 1929;11:281–285.
10. Provenzano F. Congenital dislocation of the knee; report of a case. *N Engl J Med*. 1947;236(10):360–362. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJM194703062361003>
11. Uhthoff HK, Ogata S. Early intrauterine presence of congenital dislocation of the knee. *J Pediatr Orthop*. 1994;14(2):254–257. doi: <https://doi.org/10.1097/01241398-199403000-00023>
12. Bell MJ, Atkins RM, Sharrard WJW. Irreducible congenital dislocation of the knee. Aetiology and management. *J Bone Surg*.

1987;69(3):403–406. doi: <https://doi.org/10.1302/0301-620X.69B3.3584194>

13. Румянцев Н.Ю., Круглов И.Ю., Омаров Г.Г. и др. Врожденный передний вывих голени: пренатальная диагностика и лечение в раннем возрасте // *Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста*. — 2017. — Т. 5. — Вып. 2. — С. 26–35. — doi: <https://doi.org/10.17816/PTORS5226-35> [Rumiantcev N, Kruglov I, Omarov G, et al. Congenital dislocation of the knee: prenatal diagnostics and treatment at an early age. *Pediatric Traumatology, Orthopaedics and Reconstructive Surgery*. 2017;5(2):26–35. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.17816/PTORS5226-35>]
14. Lage Jde A, Guarniero R, de Barros Filho TE, de Camargo OP. Intrauterine diagnosis of congenital dislocation of the knee. *J Pediatr Orthop*. 1986;6(1):110–111. doi: <https://doi.org/10.1097/01241398-198601000-00023>
15. Elchalal U, Ben Itzhak I, Ben-Meir G, Zalel Y. Antenatal diagnosis of congenital dislocation of the knee: a case report. *Am J Perinatol*. 1993;10(3):194–196. doi: <https://doi.org/10.1055/s-2007-994717>
16. Gorincour G, Chotel F, Rudigoz RC, et al. Prenatal diagnosis of congenital genu recurvatum following amniocentesis complicated by leakage. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2003;22(6):643–645. doi: <https://doi.org/10.1002/uog.884>
17. Monteagudo A, Kudla MM, Essig M, et al. Real-time and 3-dimensional sonographic diagnosis of postural congenital genu recurvatum. *J Ultrasound Med*. 2006;25(8):1079–1083. doi: <https://doi.org/10.7863/jum.2006.25.8.1079>
18. Rampal V, Mehrafshan M, Ramanoudjame M, et al. Congenital dislocation of the knee at birth — Part 2: Impact of a new classification on treatment strategies, results and prognostic factors. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2016;102(5):635–638. doi: <https://doi.org/10.1016/j.otsr.2016.04.009>
19. Roth S, Sestan B, Gruber B, et al. Bilateral congenital dislocation of the knee with ipsilateral developmental dysplasia of the hip — report of three patients. *Coll. Antropol*. 2010;34(Suppl 1):299–305.
20. Bhatti A, Lakho MT, Azfar M, et al. Functional outcome of open relocation of the congenital dislocated knee with and without distal arthrogyrosis. *JPOA*. 2015;27:11–16.
21. Iwaya T, Sakaguchi R, Tsuyama N. The treatment of congenital dislocation of the knee with the Pavlik harness. *Int Orthop*. 1983;7(1):25–30. doi: <https://doi.org/10.1007/BF00267556>
22. Shah N, Limpaphayom N, Dobbs M. A minimally invasive treatment protocol for the congenital dislocation of the knee. *J Pediatr Orthop*. 2009;29(7):720–725. doi: <https://doi.org/10.1097/bpo.0b013e3181b7694d>

А.А. Баранов, С.А. Шер

НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Российская Федерация

Вклад Г.Н. Сперанского в развитие отечественной педиатрии (к 150-летию со дня рождения)

Контактная информация:

Шер Стелла Абельевна, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. академика Б.В. Петровского»

Адрес: 119333, Москва, ул. Фотиевой, 10, стр. 1, e-mail: anastel@mail.ru

Статья поступила: 10.02.2022, принята к печати: 15.02.2022

Для цитирования: Баранов А.А., Шер С.А. Вклад Г.Н. Сперанского в развитие отечественной педиатрии (к 150-летию со дня рождения). *Вопросы современной педиатрии*. 2023;22(1):77–80. doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v22i1.2532>

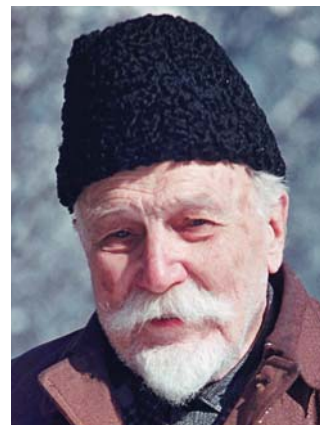
19 февраля 2023 г. исполняется 150 лет со дня рождения корифея отечественной педиатрии, великого русского педиатра Георгия Несторовича Сперанского, заслуги которого трудно переоценить.

Прежде всего следует отметить, что Г.Н. Сперанский является одним из основоположников отечественной неонатологии. По окончании в 1898 г. медицинского факультета Московского университета он поступил в клиническую ординатуру на кафедру детских болезней медицинского факультета alma mater. Кафедра, возглавляемая профессором Н.Ф. Филатовым, функционировала на базе детской Хлудовской больницы. Работа в клинике под руководством основоположника отечественной клинической педиатрии стала для начинающего врача чрезвычайно важной школой, где он унаследовал лучшие традиции отечественной педиатрии. Под влиянием Нила Федоровича у Г.Н. Сперанского сформировались «увлечение специальностью, клиническое мышление и любовь к маленьким пациентам». Эти качества он сохранил на протяжении всей своей профессиональной деятельности [1].

С первых лет врачебной практики Георгий Несторович говорил о том, что именно в младенческом возрасте закладываются основы здоровья человека, поэтому «всякий педиатр должен изучать ребенка с самого рождения; надо не только лечить больных, но и выращивать здоровых детей и делать это с самого рождения» [2]. Руководствуясь данным принципом, в 1905 г. Г.Н. Сперанский начал безвозмездно консультировать новорожденных в родовспомогательном учреждении Московского императорского воспитательно-

го дома, в 1906 г. — в Абрикосовском роддоме. В 1907 г. по рекомендации известного московского акушера профессора А.Н. Рахманова, возглавлявшего родильный дом имени А.А. Абрикосовой, он получил официальное назначение в качестве врача-консультанта по детским болезням. В автобиографии из личного дела Г.Н. Сперанского имеется запись: «Я был, таким образом, первым детским врачом, вошедшим в роддом на правах полноценного необходимого сотрудника» [3]. То есть Георгий Несторович стал первым в России педиатром-неонатологом.

В том же 1907 г. при Абрикосовском роддоме Г.Н. Сперанский открыл на улице Лесной первую в Москве консультацию для матерей и новорожденных, в 1910 г. — первый в России небольшой стационар для детей раннего возраста. В 1912 г. он организовал в Пресненском районе Москвы, где проживали многодетные рабочие семьи, так называемый Дом грудного ребенка, в состав которого входили консультация, стационар на 20 коек для детей раннего



Георгий Несторович Сперанский

Alexander A. Baranov, Stella A. Sher

Pediatrics and Child Health Research Institute in Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russian Federation

G.N. Speransky's Contribution to the Development of Russian Pediatrics (to the 150th Anniversary of His Birth)

For citation: Baranov Alexander A., Sher Stella A. G.N. Speransky's Contribution to the Development of Russian Pediatrics (to the 150th Anniversary of His Birth). *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2023;22(1):77–80. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v22i1.2532>

возраста, молочная кухня и показательная выставка по уходу, воспитанию и вскармливанию грудного ребенка. Весь комплекс учреждений содержался на благотворительные средства, и врачи работали на волонтерских началах. О деятельности Дома грудного ребенка Г.Н. Сперанский доложил на I Всероссийском съезде детских врачей, проходившем в Петербурге в декабре 1912 г. В докладе «Опыт устройства и ведения специальной лечебницы для детей грудного возраста» он подчеркнул, что для успешной борьбы с детской смертностью при родильных учреждениях должен работать врач по детским болезням, специализирующийся в области раннего детского возраста, и чтобы при них организовывались консультации для матерей по уходу за детьми [4]. Делегат съезда профессор Саратовского Императорского Николаевского университета Н.Н. Быстренин на заседании Саратовского физико-медицинского общества в 1913 г. поделился с коллегами своими впечатлениями о форуме. Он сообщил: «Чем-то свежим повеяло от доклада Г.Н. Сперанского, побуждаемого искренней любовью и давнишним интересом к жизни грудного ребенка и положившего начало специальному уходу за новорожденными в Москве в Абрикосовском роддоме. Жизнь новорожденного ребенка давно уже требовала особого внимания и специального ухода» [5].

Другая заслуга Г.Н. Сперанского заключается в том, что он стал одним из идеологов и активных строителей государственной (советской) системы охраны материнства и детства. Если хронологически вернуться в май 1918 г., то можно вспомнить, что Георгий Несторович не одобрил многие начинания в деятельности советской власти и при встрече с руководителем отдела охраны материнства и младенчества (ОММ) Наркомата социального обеспечения Верой Павловной Лебедевой настороженно воспринял ее идею о создании государственной системы ОММ. Когда В.П. Лебедева включила Г.Н. Сперанского наряду с другими специалистами, имевшими опыт работы в области ОММ, в комиссию по реорганизации Московского воспитательного дома и созданию в России сети Домов матери и ребенка, он не сразу поддержал данное предложение [6].

В силу царившего в Москве хаоса, голода, эпидемий инфекционных заболеваний и других лишений тревожного времени семья Сперанских с детьми уехала в Одессу к брату супруги Елизаветы Петровны — известному офтальмологу Владимиру Петровичу Филатову. Через год, после вынужденной подработки препаратором на кафедре патологии Одесского медицинского института и даже сапожником на набережной, Г.Н. Сперанский получил должность заведующего школьно-санитарным подотделом здравотдела Майкопского ревкома, а в августе 1920 г. был приглашен в г. Екатеринодар (ныне г. Краснодар) на пост профессора медицинского факультета Кубанского университета, преобразованного в 1921 г. в Кубанский медицинский институт, где ему поручили создать кафедру детских болезней [7].

Описывая жизнь Георгия Несторовича в Одессе, следует отметить, что там в семье Сперанских произошло два страшных события: «красные» по ошибке расстреляли старшего сына Николая, а старшая дочь Екатерина в поисках пропитания пропала без вести. Известие от дочери пришло лишь два года спустя. Она сообщила о том, что живет в Англии, замужем за офицером британского экспедиционного корпуса, и у нее маленький сын [1].

Руководитель отдела ОММ Наркомздрава РСФСР В.П. Лебедева сумела привлечь к сотрудничеству известных врачей-педиатров, в том числе Г.Н. Сперанского. В 1921 г. она вызвала Георгия Несторовича в Москву для работы в отделе ОММ Наркомздрава и одновременно в Доме охраны младенца в качестве старшего врача отделения, вскоре преобразованного им в клинику для тяжелобольных детей. При клинике Г.Н. Сперанский открыл лабораторию, организовал

исследования крови у детей грудного возраста, изучение этиологии и терапии экссудативного диатеза, разрабатывал способы вскармливания грудных детей с различной патологией. Благодаря активной научной и практической деятельности заведующего в клинику стали приезжать врачи со всей страны. «Этот наплыв врачей... — писал Георгий Несторович, — поставил отдел ОММ Наркомата здравоохранения перед необходимостью создать из Дома охраны младенца специализированный научный институт, так как он обладал всеми данными для этого» [8].

10 ноября 1922 г. Коллегия Наркомата здравоохранения утвердила «Положение о Государственном научном институте охраны материнства и младенчества (ГНИОММ)» как о научно-практическом и учебном учреждении. Образовался Институт ОММ путем слияния Дома охраны младенца, реорганизованного из бывшего Московского воспитательного дома, и Института акушерства. Так при активном участии В.П. Лебедевой реализовалась идея Г.Н. Сперанского о создании большого центра науки по охране здоровья матери и ребенка раннего возраста. **Георгий Несторович был назначен первым директором Государственного научно-исследовательского института ОММ.** Работа Г.Н. Сперанского по совместительству в отделе ОММ Наркомздрава и ГНИОММ давала возможность практически осуществлять научные, клинические и организационные проекты. Так, при институте начали функционировать показательные ясли, детская консультация, молочная кухня, выставка по ОММ, юридическая консультация. Данные учреждения служили для сотрудников института лабораториями, в которых проводилась творческая исследовательская работа и которые наглядно показывали, как строить аналогичные учреждения в регионах страны [9].

Являясь организатором и руководителем первого отечественного НИИ педиатрического профиля, **Г.Н. Сперанский внес неоспоримый вклад в развитие научной и клинической педиатрии.** Кроме поста директора он сохранил должность заведующего терапевтическим отделением, к числу достижений которого следует отнести организованное его руководителем исследование физиологических процессов пищеварения и обмена веществ у детей раннего возраста, научное обоснование рациона питания здоровых и больных детей, потребности детей в пищевых ингредиентах и витаминах. На основании разработанной в 1927 г. классификации расстройств питания детей раннего возраста Г.Н. Сперанский предложил методы противостояния острым и хроническим расстройствам пищеварения, тем самым сократив показатели детской смертности от ведущих в то время ее причины — желудочно-кишечных заболеваний.

В 1939 г. под редакцией Г.Н. Сперанского вышло важное и необходимое для детских врачей руководство «Профилактика и лечение летних детских поносов», в котором автор представил четкие рекомендации по рациональному вскармливанию грудных младенцев и питанию детей в возрасте 1–3 лет, описал особенности этиологии, патогенеза, клиники, лечения и профилактики простой и токсической диспепсии, дизентерии, а также различной степени гипотрофии [10].

Другой острой проблемой, которой занимались врачи института, являлась пневмония. По инициативе Г.Н. Сперанского в ГНИОММ была организована специальная научно-исследовательская лаборатория по изучению клинических форм пневмонии, испытанию различных лекарственных препаратов с терапевтической целью. Проведенные исследования, а также ранняя госпитализация маленьких пациентов с данной патологией, особенно с наиболее тяжелыми формами, позволили снизить летальность от пневмоний с 68% в 1930 г. до 35% в 1932 г. [11]. В терапевтическом отделении также изучали хронические заболевания органов дыхания, а в дальнейшем создали классификацию пневмоний, в основу которой была положена реактивность организма ребенка.

Возглавляемое Г.Н. Сперанским отделение института в конце 1030-х гг. одним из первых в стране стало применять сульфаниламиды для лечения пневмоний у детей раннего возраста. Это позволило резко снизить летальность от пневмоний, устранить гнойные осложнения.

В 1925 г. профессор Г.Н. Сперанский возглавил первую в стране кафедру патологии раннего детского возраста, функционировавшую на базе ГНИОММ. Вместе с сотрудниками кафедры он проводил научные исследования по таким важнейшим в 1920-е гг. направлениям, как изучение, во-первых, рационального питания здорового и больного ребенка, а также расстройств пищеварения у детей раннего детского возраста, во-вторых, инфекций как серьезных этиологических факторов снижения реактивности детского организма и причин его высокой заболеваемости и смертности. Из острых инфекций изучали грипп, дифтерию, цереброспинальный менингит, ветряную оспу и кишечные инфекции. Выступая на IV Всесоюзном съезде педиатров в мае 1927 г., Г.Н. Сперанский на основании материалов института и литературных данных показал «преимущества грудного вскармливания, достоинства смешанного вскармливания для рабочей женщины и современные успехи искусственного вскармливания, давшие возможность резко понизить процент смертности детей в учреждениях и вне их» [9].

В Институте ОММ функционировало отделение для недоношенных детей — единственное тогда во всей Советской республике. Под руководством Г.Н. Сперанского сотрудники отделения (Н.Ф. Альтгаузен, Е.А. Ивенская, Т.Н. Чеботаревская) добились значительных успехов в лечении пневмонии, сепсиса, анемии, рахита, пупочных грыж. Кроме того, они внедрили разработанные в отделении методы диагностики и лечения наиболее распространенной патологии недоношенных в практику роддомов в Москве и других городах, что способствовало снижению высокой смертности среди недоношенных [9]. За годы работы Г.Н. Сперанский создал в институте отечественную школу неонатологов (профессора Е.А. Кравец, Е.Ч. Новикова, академик В.А. Таболин). Таким образом, **Г.Н. Сперанский не только являлся первым отечественным неонатологом, но и внес весомый вклад в организацию неонатологической службы в стране.**

Г.Н. Сперанский считается основоположником научного направления по изучению физиологии и патологии раннего возраста. Он со своими учениками изучил возрастные особенности обмена веществ, функций пищеварительных желез, высшей нервной деятельности, расстройств питания у детей раннего возраста. В 1930-е гг. Г.Н. Сперанский одним из первых высказался о необходимости изучения теоретических аспектов возрастной анатомии, физиологии, патологии, фармакологии, включения в план научных работ и в педиатрическую практику вопросов объединения детей различных возрастов от 0 до 14 лет. Так Институт ОММ в 1940 г. был преобразован в Институт педиатрии [12].

Профессора Ю.Ф. Домбровская, И.В. Цимблер, А.И. Доброхотова, высоко оценившие научную деятельность ученого, отметили, что Г.Н. Сперанский создал оригинальную советскую педиатрическую школу, основанную на исследовании возрастных аспектов патогенеза, клиники и лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта, дыхательных путей, острых и хронических инфекций у детей [3].

Невозможно не указать на весомый вклад Г.Н. Сперанского в педагогическую деятельность ГНИОММ. Ученый подчеркивал, что «сама врачебная масса, по собственному почину, являлась в институт с просьбой дать возможность подучиться для выполнения своей практической работы по ОММ. Поэтому педагогической работе в первые годы было отведено первое место» [9]. В ГНИОММ с первых лет функционирования была организована трехгодичная ординатура по раннему детскому возрасту. Кроме того, Наркомздрав

направлял в институт врачей-стажеров из провинции для изучения организации ОММ на 1 год, специализации и усовершенствования — на 3 месяца. 13 июня 1925 г. Ученый медицинский совет Наркомздрава причислил ГНИОММ к высшим научно-исследовательским и педагогическим учреждениям с пятью кафедрами и всеми правами, присвоенными высшим учебным заведениям.

Большую работу по повышению квалификации врачей, по их подготовке по различным разделам педиатрии и в области воспитания детей Г.Н. Сперанский проводил в Центральном институте усовершенствования врачей (ЦИУВ), где в 1931 г. возглавил кафедру болезней детей раннего возраста (с 1939 г. — кафедра педиатрии), покинув пост директора Института ОММ, но сохранив при этом должность заведующего сектором лечебной помощи детям и научного руководителя учреждения. Среди многочисленных учеников Георгия Несторовича насчитывается 15 профессоров и около 40 кандидатов медицинских наук [1].

Большой вклад в развитие педиатрии Г.Н. Сперанский внес во время Великой Отечественной войны. По направлению Наркомздрава он с семьей был эвакуирован в г. Молотов (ныне г. Пермь), где с августа 1941 г. до ноября 1942 г. работал консультантом в Железнодорожной больнице и других детских лечебно-профилактических учреждениях города, занимался повышением квалификации местных педиатров, проводил исследования по поиску заменителей молока, созданию детских смесей для детей с дистрофией, разрабатывал меры профилактики дистрофии, написал клинический очерк «Гипотрофия детей раннего возраста. В помощь педиатру и участковому врачу». По возвращении из эвакуации в Москву он продолжил трудиться в Институте педиатрии и на кафедре педиатрии ЦИУВ, занимаясь лечебной, научной, педагогической и административной работой. За свой безупречный труд по оказанию помощи детям в годы Великой Отечественной войны Г.Н. Сперанский в 1942 г. удостоен ордена Ленина, в 1945 г. — ордена Трудового Красного Знамени. В 1943 г. его избрали членом-корреспондентом Академии наук СССР, а в 1945 г. — действительным членом АМН СССР. В 1947 г. он вновь награжден орденом Ленина в связи с 25-летним юбилеем Института педиатрии. Всего за годы своей профессиональной деятельности Георгий Несторович получил четыре ордена Ленина и два ордена Трудового Красного Знамени [3].

В послевоенный период (1948–1951 гг.) Г.Н. Сперанского вновь назначили директором Института педиатрии АМН СССР. В личном деле Георгия Несторовича сохранилось письмо В.П. Лебедевой, в котором она обращалась к правительству с ходатайством о присвоении Г.Н. Сперанскому звания Героя социалистического труда в связи с тем, что он «50 лет своей жизни отдал укреплению фронта педиатрии, из которых 30 посвятил советской педиатрии». Этого звания он был удостоен спустя 10 лет — в 1957 г.

Велика заслуга Г.Н. Сперанского в связи с его плодотворной общественной деятельностью в качестве лидера Всесоюзного педиатрического общества. С молодости и до конца жизни он посещал заседания Московского общества детских врачей, принимая в них активное участие. Георгий Несторович утверждал, что «состоять членом Общества — это честь, за которую надо бороться, которой надо дорожить». Придавая большое значение заседаниям научного общества, он подчеркивал, что они «расширяют кругозор врачей и пополняют их знания, позволяют им обмениваться мнениями, будят критическую мысль и стимулируют поиски новых знаний» [13]. С целью пропаганды идей Общества и расширения сети филиалов по всей стране Г.Н. Сперанский в 1930-е гг. неоднократно выезжал в Воронеж, Кузбасс, Ленинград, Магнитогорск, Ташкент и другие регионы, где выступал с докладами, знакомился с работой местных педиатрических обществ. После скоропостижной смерти профессора А.А. Киселя в 1938 г.

Г.Н. Сперанский был избран председателем Всесоюзного общества детских врачей. Эту общественную обязанность он выполнял в течение 24 лет и в возрасте 89 лет передал этот пост профессору Ю.Ф. Домбровской, оставаясь почетным председателем и членом правления до конца своих дней [14].

Г.Н. Сперанский по праву является основоположником периодической научной педиатрической печати в России. В 1914 г. при Доме грудного ребенка под его редакцией было основано первое в России педиатрическое периодическое издание «Материалы по изучению раннего возраста». В 1922 г. Г.Н. Сперанский возобновил выпуск периодического издания под заглавием «Журнал по изучению раннего детского возраста», который через 12 лет, в 1934 г., стал называться «Советская педиатрия», а затем — «Педиатрия». И всегда Георгий Несторович был его бессменным главным редактором. С 1973 г. журнал носит его имя.

Наконец, необходимо указать **на выдающийся вклад Г.Н. Сперанского, его коллег и последователей в колоссальное сокращение детской смертности.** В результате его научной, клинической, организационной и общественной деятельности удалось на порядок (с 270 до 25 на 1000 родившихся живыми) снизить младенческую смертность в СССР. За это достижение в 1970 г. ученый был удостоен Ленинской премии посмертно.

Резюмируя, хотелось бы подчеркнуть, что Георгию Несторовичу Сперанскому, профессиональная деятельность которого прошла на грани двух эпох — российской дореволюционной и советской, суждено было стать интеллектуальным и культурным мостом между царской и советской медициной и передать лучшие традиции дореволюционной отечественной педиатрии последующим поколениям детских врачей [14].

Таким образом, Георгий Несторович Сперанский, будучи яркой и многогранной личностью, внес неоценимый вклад

в развитие отечественной педиатрии, организацию государственной системы охраны материнства и детства, создание научного направления по изучению физиологии и патологии раннего детского возраста, подготовку медицинского персонала в области охраны материнства и младенчества, фундаментальные исследования ведущих причин младенческой смертности, деятельность научного общества детских врачей, основание периодической научной педиатрической печати. Имя Георгия Несторовича Сперанского и в XXI веке служит для современных врачей образцом высокого профессионализма и верного служения педиатрии. Он по праву вошел в историю отечественной медицины как великий русский ученый-педиатр, главный детский доктор советской эпохи в России.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

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

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

ORCID

А.А. Баранов

<https://orcid.org/0000-0003-3987-8112>

С.А. Шер

<https://orcid.org/0000-0003-4364-2604>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Овчинников А.А. *Главный детский доктор*. — М.: 2009. — 280 с. [Ovchinnikov AA. *Glavnyi detskii doktor*. Moscow; 2009. 280 p. (In Russ).]
- Гамбург Р.Л., Звягинцева С.Г. Жизнь и деятельность Георгия Несторовича Сперанского // *Современные проблемы физиологии и патологии детского возраста*. — М.: Медицина; 1965. — С. 5–11. [Gamburg RL, Zvyagintseva SG. Zhizn' i deyatel'nost' Georgiya Nestorovicha Speranskogo. In: *Sovremennye problemy fiziologii i patologii detskogo vozrasta*. Moscow: Meditsina; 1965. pp. 5–11. (In Russ).]
- Архив АМН — ПАН. Ф. 1. Оп. 8. Д. 236. Личное дело Г.Н. Сперанского. [Archive of the Academy of Medical Sciences — Russian Academy of Medical Sciences. Fund 1. Inventory 8. Case 236. *Personal file of G.N. Speransky*. (In Russ).]
- Баландер А.И. Страничка из истории охраны материнства и младенчества // *Вопросы социальной гигиены, физиологии и патологии детского возраста*. — М.: 1929. — С. 21–29. [Balander AI. Stranichka iz istorii okhrany materinstva i mladenchestva. In: *Voprosy sotsial'noi gigieny, fiziologii i patologii detskogo vozrasta*. Moscow; 1929. pp. 21–29. (In Russ).]
- Быстрин Н.Н. Под впечатлением Первого Всероссийского съезда детских врачей. — Саратов; 1914. — 22 с. [Bystrenin NN. *Pod vpechatleniem Pervogo Vserossiiskogo s'ezda detskikh vrachei*. Saratov; 1914. 22 p. (In Russ).]
- Альбицкий В.Ю., Баранов А.А., Шер С.А. *Дом охраны младенца*. — М.: Изд-во «ПедиатрЪ»; 2012. — 72 с. — (История Научного центра здоровья детей ПАНМ; вып. 3). [Al'bitskii VYu., Baranov AA, Sher SA. *Dom okhrany mladentsa*. Moscow: Publishing house "Pediatri"; 2012. 72 p. (Istoriya Nauchnogo tsentra zdorov'ya detei RAMN; Issue 3). (In Russ).]
- Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., Шер С.А. Неизвестные страницы жизни Г.Н. Сперанского // *Вопросы современной педиатрии*. — 2009. — № 2. — С. 130–132. [Baranov AA, Al'bitsky VYu, Sher SA. Unknown parts of life of G.N. Speransky. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2009;8(2):130–132. (In Russ).]
- Сперанский Г.Н. Государственный научный институт охраны материнства и младенчества Наркомздрава // *Труды III Всесоюзного съезда по ОММ*. Москва, 1–7 декабря 1925 г. — М.: 1926. — С. 154–155. [Speranskii GN. Gosudarstvennyi nauchnyi institut okhrany materinstva i mladenchestva Narkomzdrava. In: *Trudy III Vsesoyuznogo s'ezda po OMM*. Moscow, December 1–7, 1925. Moscow; 1926. pp. 154–155. (In Russ).]
- Альбицкий В.Ю., Баранов А.А., Шер С.А. *Государственный научный институт охраны материнства и младенчества (1922–1940)*. М.: Изд-во «ПедиатрЪ»; 2013. — 96 с. — (История Научного центра здоровья детей ПАНМ; вып. 4). [Al'bitskii VYu., Baranov AA, Sher SA. *Gosudarstvennyi nauchnyi institut okhrany materinstva i mladenchestva (1922–1940)*. Moscow: Publishing house "Pediatri"; 2013. 96 p. (Istoriya Nauchnogo tsentra zdorov'ya detei RAMN; Issue 4). (In Russ).]
- Сперанский Г.Н. *Профилактика и лечение летних детских поносов*. — М.: 1939. — 54 с. [Speranskii GN. *Profilaktika i lechenie letnikh detskikh ponosov*. Moscow; 1939. 54 p. (In Russ).]
- Борисов С.П., Гамбург Р.Л. О заболеваемости пневмониями детей раннего возраста // *Сборник трудов, посвященных 35-летию научной деятельности профессора Г.Н. Сперанского*. — М.-Л.; 1934. — С. 137–140. [Borisov SP, Gamburg RL. O zaboлеваemosti pnevmoniyami detei rannego vozrasta. In: *Sbornik trudov, posvyashchennykh 35-letiyu nauchnoi deyateli'nosti professora G.N. Speranskogo*. Moscow-Leningrad; 1934. pp. 137–140. (In Russ).]
- Сперанский Г.Н. Вопросы педиатрии и роль Центрального института ОММ в развитии физиологии и патологии раннего детского возраста // *Педиатрия*. — М.: Медицина; 1957. — № 10. — С. 11–20. [Speranskii GN. Voprosy pediatrii i rol' Tsentral'nogo instituta OMM v razvitiu fiziologii i patologii rannego detskogo vozrasta. *Pediatriya*. Moscow: Meditsina; 1957. № 10. pp. 11–20. (In Russ).]
- Чумаевская О.А. Деятельность Г.Н. Сперанского во Всесоюзном научном обществе детских врачей // *Педиатрия*. — М.: Медицина; 1963. — № 2. — С. 6. [Chumaevskaya OA. Deyatel'nost' G.N. Speranskogo vo Vsesoyuznom nauchnom obshchestve detskikh vrachei. *Pediatriya*. Moscow: Meditsina; 1963. № 2. p. 6. (In Russ).]
- Шер С.А. Вклад А.А. Киселя и Г.Н. Сперанского в становление и развитие Всесоюзного общества детских врачей // *Российский педиатрический журнал*. — 2017. — Т. 20. — № 3. — С. 184–188. — doi: <https://doi.org/10.18821/1560-9561-2017-20-3-184-188> [Sher SA. Contribution of A.A. Kissel and G.N. Speransky to formation and development of All-Union Society of Pediatricians. *Rossiiskii Peditricheskii Zhurnal (Russian Pediatric Journal)*. 2017;20(3):184–188. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.18821/1560-9561-2017-20-3-184-188>]