

ISSN 1561-9561 (Print)
ISSN 2413-2918 (Online)

Научно-практический журнал

РОССИЙСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ИМЕНИ М.Я. СТУДЕНИКИНА

2026 • Том 1 • №1

Scientific and practical journal
M.Ya. STUDENIKIN RUSSIAN PEDIATRIC JOURNAL

2026
Vol. 1
Issue 1



Свидетельство о регистрации
СМИ: ПИ № ФС 77-78042
от 04.03.2020 выдано
Федеральной службой по надзору
в сфере связи, информационных
технологий и массовых
коммуникаций (Роскомнадзор)

Полные тексты статей из журнала
доступны на сайтах:

<https://rosped.ru>
<https://posped.pf>
<https://www.elibrary.ru>
<https://www.cyberleninka.ru>

Журнал открытого доступа,
плата за публикации
не взимается.

Контент доступен
под лицензией
Commons Attribution
International 4.0 CC-BY

УЧРЕДИТЕЛЬ и ИЗДАТЕЛЬ:
ФГАУ «НМИЦ здоровья детей»
Минздрава России
<https://nczd.ru>

Адрес учредителя и издателя:
119991, Москва,
Ломоносовский проспект,
д. 2, стр. 1
Тел.: + 7 (495) 967-14-20

Российский педиатрический
журнал им. М.Я. Студеникина
представлен в международных
базах данных и информационно-
справочных системах: РИНЦ,
CrossRef

РЕДАКЦИЯ:
119991, Москва, Ломоносовский
проспект, д. 2, стр. 1
Зав. редакцией *У.Г. Пугачева*
redactor@nczd.ru

Сдано в набор 18.02.2026.
Подписано в печать 20.03.2026.
Опубликовано 27.03.2026.
Формат 60 × 88%.
Печать офсетная.
Тираж 1000 экз.
Цена свободная.

Отпечатано в типографии
ООО «Клуб Печати», 127018,
Москва, Марьиной Роши 3-й
проезд, д. 40, строение 1, офис 32

Ответственность
за достоверность информации,
содержащейся в рекламных
материалах, несут рекламодатели



16+

Учредитель и издатель:
Федеральное государственное автономное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей»
Министерства здравоохранения Российской Федерации



РОССИЙСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

имени. М.Я. Студеникина

Издается с 2026 г. Выходит четыре раза в год

— Том 1 • № 1 • 2026 —

Главный редактор:

ФИСЕНКО Андрей Петрович — доктор медицинских наук,
профессор, Заслуженный врач Российской Федерации, директор
ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России (Москва, Россия)
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8586-7946>

Заместитель главного редактора:

КОМАРОВА Ольга Викторовна — доктор медицинских наук,
первый заместитель директора, и.о. руководителя Института
подготовки медицинских кадров ФГАУ «НМИЦ здоровья детей»
Минздрава России (Москва, Россия)
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1660-3346>

Российский педиатрический журнал им. М.Я. Студеникина принимает
рукописи по следующим научным специальностям: 3.1.21 — «Педиатрия»,
3.1.11 — «Детская хирургия», 3.2.3 — «Общественное здоровье, организация
и социология здравоохранения, медико-социальная экспертиза»,
3.2.1. «Гигиена», 3.1.19 «Эндокринология».

Архив Российского педиатрического журнала имени М.Я. Студеникина содержит все
сохранившиеся выпуски Российского педиатрического журнала в свободном доступе:
<https://www.rosped.ru/jour/issue/archive>.

Все права защищены. Ни одна часть этого издания не может быть занесена в память
компьютера либо воспроизведена любым способом без предварительного письменного
разрешения издателя.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов.

Точка зрения автора может не совпадать с мнением редакции.

Статьи журнала распространяются в сети Интернет на условиях немедленного открытого
доступа (Open Access) с лицензией Creative Commons NonCommercial-NonDerivates
(CC BY-NC-ND 4.0), которая позволяет другим распространять данную работу
с обязательным сохранением ссылок на авторов оригинальной работы и оригинальную
публикацию в этом журнале.

АЛЕКСЕЕВА Екатерина Иосифовна, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН (Москва, Россия)
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3874-4721>

АХМЕДОВА Инобат Мухамеджановна, доктор медицинских наук (Ташкент, Узбекистан)
ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-4698-4437>

БЕЗЛЕПКИНА Ольга Борисовна, доктор медицинских наук, профессор (Москва, Россия)
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9621-5732>

БАЛЕЕВА Эмилия Рамзиевна, доктор медицинских наук, доцент (Казань, Россия)
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8683-6241>

ВЕРШИНИНА Марина Германовна, доктор медицинских наук, доцент (Москва, Россия)
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6051-5231>

ВИНЯРСКАЯ Ирина Валериевна, доктор медицинских наук, профессор РАН (Москва, Россия)
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1257-2212>

ГУЗИК Елена Олеговна, доктор медицинских наук, профессор (Минск, Беларусь)
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2173-396X>

ГУСЕВ Алексей Андреевич, кандидат медицинских наук (Москва, Россия)
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2029-7820>

ДВОРЯКОВСКАЯ Татьяна Маратовна, доктор медицинских наук (Москва, Россия)
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8165-6401>

ДЬЯКОНОВА Елена Юрьевна, доктор медицинских наук, доцент (Москва, Россия)
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8563-6002>

ЗВОНКОВА Наталья Георгиевна, доктор медицинских наук, доцент (Москва, Россия)
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0709-1115>

ЗОРКИН Сергей Николаевич, доктор медицинских наук, профессор (Москва, Россия)
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4038-1472>

КАЗАКОВ Сергей Петрович, доктор медицинских наук (Москва, Россия)
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6528-1059>

КУЗЕНКОВА Людмила Михайловна, доктор медицинских наук, профессор (Москва, Россия)
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9562-3774>

ЛАПТЕВ Дмитрий Никитич, доктор медицинских наук, профессор РАН (Москва, Россия)
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4316-8546>

ЛАТЫШЕВСКАЯ Наталья Ивановна, доктор медицинских наук, профессор (Волгоград, Россия)
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8367-745X>

МАКАРОВА Светлана Геннадиевна, доктор медицинских наук, доцент (Москва, Россия)
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3056-403X>

МАЛЯВСКАЯ Светлана Ивановна, доктор медицинских наук, профессор (Архангельск, Россия)
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2521-0824>

МАНЧУК Валерий Тимофеевич, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН (Красноярск, Россия)
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8374-7385>

МОРОЗОВ Дмитрий Анатольевич — доктор медицинских наук, профессор (Москва, Россия)
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1940-1395>

МУРАШКИН Николай Николаевич, доктор медицинских наук, профессор (Москва, Россия)
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2252-8570>

ПЕТРЯЙКИНА Елена Ефимовна, доктор медицинских наук, доцент (Москва, Россия)
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8520-2378>

ПОЛУНИНА Наталья Валентиновна, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН (Москва, Россия)
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8772-4631>

СИБИРСКАЯ Елена Викторовна, доктор медицинских наук, профессор (Москва, Россия)
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4540-6341>

СТЕПАНОВА Наталья Владимировна, доктор медицинских наук, доцент (Казань, Россия)
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2889-3109>

СТРОЗЕНКО Людмила Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор (Барнаул, Россия)
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8586-1330>

ФУЮН Цзяо, доктор медицинских наук, профессор (Сиань, Китай)
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3159-1873>

ХРАМЦОВ Пётр Иванович, доктор медицинских наук, профессор (Москва, Россия)
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0476-0969>

Обращение главного редактора	7
------------------------------------	---

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сорокина Е.Г., Реутов В.П., Семёнова Ж.Б., Карасёва О.В., Смирнов И.Е.

Типовой патологический процесс и маркеры повреждения мозга при лёгкой черепно-мозговой травме у детей.....	8
--	---

Белоусова Т.В., Никулина А.Б., Лоскутова С.А., Поршенников И.А.

Особенности течения и контроля цитомегаловирусной инфекции у детей с ортотопической трансплантацией сегмента печени	18
---	----

Сибирская Е.В., Тихонова Т.С., Гурская А.С., Екимовская Е.В., Баязитов Р.Р., Смолик Л.Ю., Богачева А.А., Ахвердян Р.А.

Тактика неонатального хирургического лечения перекрутов придатков матки у новорождённых	24
---	----

Файзиев О.Я., Юсупов А.С., Акрамова Х.А., Файзиев Я.Н., Абзалова М.Я.

Торакоскопическое лечение эмпиемы плевры у детей: значимость биомаркеров в прогнозировании исходов.....	32
---	----

Строзенко Л.А., Пономарёв В.С., Лобанов Ю.Ф., Скударнов Е.В., Санина О.О.

Качество жизни детей с геморрагическим синдромом с учётом уровня гомоцистеина в плазме крови.....	38
---	----

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

Соколова В.Н., Малявина У.С., Симонова О.И., Кондратчиков Д.С.

Нарушения слуха у детей с мукобструктивными болезнями лёгких.....	45
---	----

Сибирская Е.В., Шарков С.М., Карапетян А.А., Чатикян И.А.

Современные подходы к диагностике и лечению синдрома поликистозных яичников у девочек-подростков	53
--	----

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

Рында А.Ю., Папуша Л.И., Ворожцов И.Н., Грачев Н.С., Лопатин А.В., Карачунский А.И., Санакоева А.В., Тараканова А.В., Терещенко Г.В.

Острая клиническая манифестация саркомы Юинга, распространяющейся из второго шейного позвонка	61
---	----

Кондакова О.Б., Гудкова А.П., Гребенкин Д.И., Демьянов С.В., Давыдова Ю.И., Тарзян А.О., Дьяконова Е.Ю., Пушкин А.А., Савостьянов К.В.

Случай гиперфосфатазии с нарушением интеллектуального развития: трудности дифференциальной диагностики.....	71
---	----

Registration certificate
Media: PI No. FS 77-78042
March 04, 2020
Federal Service for Supervision
in the field of communications,
information technology and mass
communications (Roskomnadzor)

**Full texts of issues of the journal
are available:**

<https://rosped.ru>
<https://pocned.pdf>
<https://www.elibrary.ru>
<https://www.cyberleninka.ru>

The journal is an Platinum Open
Access peer-reviewed scholarly
journal, which does not charge
author fees.

The content is licensed under
Commons Attribution
International 4.0 CC-BY.

FOUNDER and PUBLISHER:

National Medical Research
Center for Children's Health
of the Ministry of Health
of the Russian Federation

Lomonosovsky prospect, 2,
building 1, Moscow, 119991,
Russian Federation
<https://nczd.ru>
Tel.: + 7 (495) 967-14-20

The Journal is indexed
by the following abstracting
and indexing services:
RSCI; CrossRef

EDITORIAL OFFICE

Executive editor: *U.G. Pugacheva*
E-mail: redactor@nczd.ru

Put in the set: 18.02.2026.
Signed for printing 20.03.2026.
Published 27.03.2026.
60 × 88% format.
Offset printing.

Printed in the printing house Club
Print LLC, Maryina Roshcha
3rd passage, 40, building 1,
office 32, Moscow, 127018

Responsibility for reliability
of information contained
in promotional materials,
are on advertisers

Founder and Publisher:
National Medical Research Center for Children's Health
of the Ministry of Health of the Russian Federation



M.YA. STUDENIKIN RUSSIAN PEDIATRIC JOURNAL

ROSSIYSKIY PEDIATRICHESKIY ZHURNAL
IMENI M.YA. STUDENIKINA

Issued quarterly

PUBLISHED SINCE 2026

— Volume 1 • № 1 • 2026 —

Editor-in-chief Andrey P. FISENKO,
MD, PhD, DSc, Prof., Director of the National Medical
Research Center for Children's Health
(Moscow, Russian Federation)

Deputy chief editor: Olga V. Komarova, MD, PhD, DSc
(Moscow, Russian Federation)

The editors are not responsible for the content of advertising materials.

The point of view of the authors may not coincide with the opinion of the editors.

All rights reserved. No part of this publication may be stored in computer memory or reproduced
in any way without the prior written permission of the publisher.

Open Access, under the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0
International License (CC BY-NC-ND 4.0).



16+

EDITORIAL BOARD

ALEKSEEVA E.I., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), prof.,
corr.-member RAS (Moscow, Russian Federation)
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3874-4721>

AXMEDOVA I.M., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine)
(Tashkent, Uzbekistan)
ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-4698-4437>

BEZLEPKINA O.B., Dr. Sci. (Medicine), prof.
(Moscow, Russian Federation)
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9621-5732>

VALEEVA E.R., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), prof.
(Kazan, Russian Federation)
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8683-6241>

VERSHININA M.G., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine),
prof. (Moscow, Russian Federation)
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6051-5231>

VINYARSKAYA I.V., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine),
prof. RAS (Moscow, Russian Federation)
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1257-2212>

GUZIK E.O., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), prof.
(Minsk, Belarus)
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2173-396X>

GUSEV A.A., MD, PhD, Cand. Sci. (Medicine)
(Moscow, Russian Federation)
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2029-7820>;

DVORYAKOVSKAYA T.M., MD, PhD, Dr. Sci.
(Medicine) (Moscow, Russian Federation)
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8165-6401>

DYAKONOVA E. Yu., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine)
(Moscow, Russian Federation)
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8563-6002>;

ZVONKOVA N.G., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine)
(Moscow, Russian Federation)
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0709-1115>

ZORKIN S.N., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), prof.
(Moscow, Russian Federation)
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4038-1472>

KAZAKOV S.P., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), prof.
(Moscow, Russian Federation)
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6528-1059>

KUZENKOVA L.M., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine),
prof. (Moscow, Russian Federation)
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9562-3774>

LAPTEV D.N., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), prof. RAS
(Moscow, Russian Federation)
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4316-8546>

LATYSHEVSKAYA N.I., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine),
prof. (Volgograd, Russian Federation)
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8367-745X>

MAKAROVA S.G., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine)
(Moscow, Russian Federation)
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3056-403X>

MALYAVSKAYA S.I., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), prof.
(Arkhangelsk, Russian Federation)
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2521-0824>

MANCHUK V.T., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), prof.,
corr.-member RAS (Krasnoyarsk, Russian Federation)
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8374-7385>

MOROZOV D.A., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), prof.
(Moscow, Russian Federation)
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1940-1395>

MURASHKIN N.N., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine),
prof. (Moscow, Russian Federation)
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2252-8570>

PETRYAYKINA E.E., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine)
(Moscow, Russian Federation)
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8520-2378>

POLUNINA N.V., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), prof.,
Acad. RAS (Moscow, Russian Federation)
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8772-4631>

SIBIRSKAYA E.V., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), prof.
(Moscow, Russian Federation)
ORCID: <https://orchid.org/0000-0002-4540-6341>

STEPANOVA N.V., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), prof.
(Kazan, Russian Federation)
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2889-3109>

STROZENKO L.A., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine),
prof. (Barnaul, Russian Federation)
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8586-1330>

FUYONG JIAO, MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), prof.
(Xi'an, China)
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3159-1873>

KHRAMTSOV P.I., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine),
prof. (Moscow, Russian Federation)
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0476-0969>

Appeal of the Editor-in-chief	7
-------------------------------------	---

ORIGINAL INVESTIGATIONS

<i>Sorokina E.G., Reutov V.P., Semenova Zh.B., Karaseva O.V., Smirnov I.E.</i>	
Typical pathological process and markers of brain damage in mild traumatic brain injury in children.....	8
<i>Belousova T.V., Nikulina A.B., Loskutova S.A., Porshennikov I.A.</i>	
Features of the course and control of cytomegalovirus infection in children with orthotopic liver segment transplantation.....	18
<i>Sibirskaya E.V., Tikhonova T.S., Gurskaya A.S., Ekimovskaya E.V., Baiazitov R.R., Smolik L.Y., Bogacheva A.A., Akhverdian R.A.</i>	
Tactics of neonatal surgical treatment of uterine appendage torsion in newborns.....	24
<i>Faiziev O.Ya., Yusupov A.S., Akramova Kh.A., Faiziev Ya.N., Abzalova M.Y.</i>	
Thoracoscopic treatment of pleural empyema in children: the importance of biomarkers in predicting outcomes.....	32
<i>Strozenko L.A., Ponomarev V.S., Lobanov Yu.F., Skudarnov E.V., Sanina O.O.</i>	
Quality of life of children with hemorrhagic syndrome	38

REVIEWS

<i>Sokolova V.N., Malyavina U.S., Simonova O.I., Kondratchikov D.S.</i>	
Hearing disorders in children with muco-obstructive lung diseases	45
<i>Sibirskaya E.V., Sharkov S.M., Karapetyan A.A., Chatikyan I.A.</i>	
Modern approaches to the diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome in adolescent girls	53

CASE REPORTS

<i>Rynda A.Yu., Papusha L.I., Vorozhtsov I.N., Grachev N.S., Lopatin A.V., Karachunsky A.I., Sanakoeva A.V., Tarakanova A.V., Tereshchenko G.V.</i>	
Acute clinical manifestation of Ewing sarcoma spreading from the second cervical vertebra.....	61
<i>Kondakova O.B., Gudkova A.P., Grebenkin D.I., Demyanov S.V., Davydova J.I., Tarzyan A.O., Dyakonova E.Yu., Pushkov A.A., Savostyanov K.V.</i>	
A Case Report of Hyperphosphatasia with Mental Retardation: Challenges of Differential Diagnosis	71



Уважаемые читатели! Дорогие авторы!

Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей Минздрава России представляет читателям первый номер научно-практического издания — **«Российский педиатрический журнал имени М.Я. Студеникина»**. Создание журнала является значимым событием для профессионального сообщества специалистов, посвятивших свою деятельность охране здоровья детей.

Новое издание продолжает традиции **«Российского педиатрического журнала»**, все архивы которого сохранены и открыты для читателей на сайте. Сохраняя преемственность отечественной педиатрической научной школы, новое издание расширяет пространство для обсуждения современных научных идей, клинических подходов и организационных решений в системе детского здравоохранения.

Мы убеждены, что публикации, представленные на страницах журнала, будут способствовать укреплению научного диалога, обмену передовыми клиническими и организационными практиками и повышению доступности актуальных знаний для специалистов детского здравоохранения во всех регионах Российской Федерации.

В «Российском педиатрическом журнале имени М.Я. Студеникина» мы расширили спектр научных специальностей, по которым принимаем оригинальные научные исследования, клинические наблюдения и обзорные статьи: 3.1.21 — «Педиатрия», 3.1.11 — «Детская хирургия», 3.2.3 — «Общественное здоровье, организация и социология здравоохранения, медико-социальная экспертиза», 3.2.1. «Гигиена», 3.1.19 «Эндокринология».

Обновленный состав редакционной коллегии объединил ведущих ученых и практикующих специалистов, что создает прочную основу для содержательного и профессионального взаимодействия с авторами и рецензентами.

Для нас большая честь и ответственность — быть надежным источником научной информации для специалистов детского здравоохранения, способствовать развитию профессионального диалога и поддерживать распространение научных знаний, которые лежат в основе современных клинических решений.

Уверен, что совместными усилиями научного и медицинского сообщества издание будет способствовать развитию отечественной педиатрии и укреплению научных основ медицинской помощи детям.

Главный редактор
заслуженный врач Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор
А.П. Фисенко

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2026

Сорокина Е.Г.¹, Реутов В.П.², Семёнова Ж.Б.³, Карасёва О.В.³, Смирнов И.Е.¹**Типовой патологический процесс и маркеры повреждения мозга при лёгкой черепно-мозговой травме у детей**¹ ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, Москва, Россия;² ФГБУН «Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН», Москва, Россия;³ ГБУЗ «Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии — Клиника доктора Рошаля» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия**Резюме**

Введение. Несмотря на доминирование лёгкой черепно-мозговой травмы (ЛЧМТ) в структуре травматизма у детей, биохимические показатели повреждения мозга при ЛЧМТ и сотрясении мозга изучены недостаточно. Этот факт затрудняет прогнозирование исходов при этих повреждениях мозга у детей. **Цель:** определить изменения маркеров повреждения мозга в крови детей, перенёсших ЛЧМТ, с акцентом на сотрясение мозга в сравнении с изменениями у больных со среднетяжёлой ЧМТ (СТЧМТ).

Материалы и методы. Обследовано 136 детей, из них у 35 детей с сотрясением головного мозга (15 баллов по шкале комы Глазго (ШКГ)), 65 детей с ЛЧМТ (13–14 баллов по ШКГ) и 36 детей с СТЧМТ (9–12 баллов ШКГ) в первые 1–2 дня после ЧМТ проводили определение содержания в сыворотке/плазме крови таких маркеров повреждения мозга, как глиальный белок S100b, кислый фибриллярный белок GFAP, α II-спектрин (продукт распада спектрина — SBDP-145), 2 типа аутоантител (аАТ) к рецепторам глутамата (GluRc) — NMDA (NR₂) и AMPA (GluR1) подтипов, продукты деградации этих рецепторов — пептидов, соответствующих N-концевым участкам NMDA и AMPA GluRc (NR2 и AMPA1 пептиды), а также содержание оксидов азота (NOx) ($\text{NO}_2^- + \text{NO}_3^-$) и 3-нитротирозина (NT). Концентрации этих соединений в сыворотке/плазме крови определялись иммуноферментными методами.

Результаты. У значительной части детей с ЛЧМТ уже в первые дни после ЧМТ было выявлено увеличение содержания маркеров окислительного стресса (NOx, NT) и значительное возрастание уровня аАТ к NMDA GluRc в крови. У детей с СТЧМТ показатели повреждения мозга (S100b, GFAP, α II-спектрин, NOx и продукты деградации NMDA GluRc-NR2-пептиды) превышали таковые у детей с ЛЧМТ. Напротив, уровень аАТ к NMDA GluRc и продукты деградации AMPA GluRc-AMPA1 пептиды имели максимальные значения именно у детей с сотрясением мозга.

Заключение. Установлено, что у детей с ЛЧМТ (ШКГ = 15) большинство показателей уже в первые дни после травмы оказывается на верхней границе или превышает верхнюю границу нормы, что свидетельствует о разной степени реакции головного мозга на травматический стресс. У детей с сотрясением головного мозга высокий уровень аАТ к NMDA GluRc на фоне низкого содержания продуктов их деградации — NR2 пептидов в первые дни после ЧМТ может указывать на более выраженные компенсаторные механизмы, направленные на уменьшение гиперстимуляции NMDA GluRc при ЛЧМТ. В то же время более высокое содержание AMPA1 пептидов у детей с сотрясением мозга может быть начальным признаком диффузно-аксонального повреждения.

Ключевые слова: дети; лёгкая черепно-мозговая травма; сотрясение головного мозга; маркеры повреждения мозга; глутаматные рецепторы; активные формы азота

Для цитирования: Сорокина Е.Г., Реутов В.П., Семёнова Ж.Б., Карасёва О.В., Смирнов И.Е. Типовой патологический процесс и маркеры повреждения мозга при лёгкой черепно-мозговой травме у детей. *Российский педиатрический журнал имени М.Я. Студеникина*. 2026; 1(1): 8–17. (In Russian). doi: <https://doi.org/10.46563/2026-1-1-8-17>

Для корреспонденции: Сорокина Елена Геннадьевна, канд. биол. наук, вед. специалист методического отдела ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, sorokelena@mail.ru

Участие авторов: Сорокина Е.Г., Реутов В.П., Семенова Ж.Б. — концепция, дизайн и написание текста; Семенова Ж.Б., Сорокина Е.Г., Карасева О.В. — сбор и обработка материала; Смирнов И.Е. — редактирование. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Финансирование. Исследование не имело финансовой поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 18.01.2026
Принята к печати 10.02.2026
Опубликована 27.02.2026

Elena G. Sorokina¹, Valentin P. Reutov², Zhanna B. Semenova³, Olga V. Karaseva³, Ivan E. Smirnov¹

Typical pathological process and markers of brain damage in mild traumatic brain injury in children

¹ National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russian Federation;

² Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology, Moscow, Russian Federation;

³ Clinical and Research Institute of Emergency Pediatric Surgery and Trauma — Dr Roshal's Clinic, Moscow, Russian Federation

Summary

Introduction. Despite the dominance of mild traumatic brain injury (mTBI) in the structure of TBI, the biochemical parameters of mild brain damage in brain concussions have not been sufficiently studied. This fact makes it difficult to predict the outcomes of concussions that are part of the mild form of TBI. **Aim of the work:** identify changes in markers of brain damage in children's blood who underwent mTBI with an emphasis on brain concussions, and compare the indicators with a group of children with moderate TBI (mdTBI).

Materials and methods. One hundred thirty six children were examined, including 35 children with concussion (15 points on the Glasgow Coma Scale (GCS)), 65 children with mTBI (13–14 points on the GCS) and 36 children with mdTBI (9–12 points on the GCS). In the first 1–2 days after TBI, the content of such markers of brain damage as glial protein S100b, acidic fibrillary protein GFAP, α II-spectrin (spectrin breakdown product — SBDP-145), 2 types of autoantibodies (aAT) to glutamate receptors (GluRc) — NMDA (NR2) and AMPA (GluR1) subtypes, degradation products of these receptors — peptides corresponding to the N-terminal regions of NMDA and AMPA GluRc (NR2 and AMPA1 peptides), as well as the content of nitric oxides (NOx) ($\text{NO}_2^- + \text{NO}_3^-$) and 3-nitrotyrosine (NT). The concentrations of these compounds in blood serum/plasma were determined by enzyme immunoassays.

Results. In the first days after TBI, a significant proportion of children with mTBI showed an increase in the content of oxidative stress markers (NOx, NT) and a significant increase in the level of aAb to NMDA GluRc in the blood. In children with mdTBI, indicators of brain damage (S100b, GFAP, α II-spectrin, NOx, and NMDA GluRc degradation products — NR2 peptides) exceeded those in children with mTBI. On the contrary, the level of aAb to NMDA GluRc and the degradation products of AMPA GluRc — AMPA 1 peptides had maximum values in the group of mTBI in children with brain concussions.

Conclusion. It has been shown that in many children with mTBI (GCS = 14–15), most of the indicators are at the upper limit or exceed the upper limit of the normal values, which indicates a different degree of brain response to mild traumatic stress. In children with concussion, a high level of aAb to NMDA GluRc against the background of a low content of their degradation products, NR2 peptides, in the first days after TBI may indicate more pronounced compensatory mechanisms aimed at reducing NMDA GluRc hyperstimulation in mTBI. At the same time, a higher content of AMPA 1 peptides in children with concussions may be the initial signs of diffuse axonal damage.

Keywords: children; mild traumatic brain injury; brain concussion; markers of brain damage; glutamate receptors; active forms of nitrogen

For citation: Sorokina E.G., Reutov V.P., Semenova Zh.B., Karaseva O.V., Smirnov I.E. Typical pathological process and markers of brain damage in mild traumatic brain injury in children. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal imeni M.Ya. Studenikina (M.Ya. Studenikin Russian Pediatric Journal)*. 2026; 1(1): 8–17. (In Russian). doi: <https://doi.org/10.46563/2026-1-1-8-17>

For correspondence: Elena G. Sorokina, MD, PhD, leading researcher, Methodical department, National Medical Research Center for Children's Health, sorokelena@mail.ru

Contribution: Sorokina E.G., Reutov V.P., Semenova Zh.B. — concept, design and writing the text; Semenova Zh.B., Sorokina E.G., Karaseva O.V. — collection and processing of the material; Smirnov I.E. — editing the text. All co-authors — approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Information about the authors:

Sorokina E.G., <https://orcid.org/0000-0002-5046-0377>
Reutov V.P., <https://orcid.org/0000-0001-8433-7783>
Semenova Zh.B., <https://orcid.org/0000-0002-2018-050X>
Karaseva O.V., <https://orcid.org/0000-0001-9418-4418>
Smirnov I.E., <https://orcid.org/0000-0002-4679-0533>

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received: January 18, 2026
Accepted: February 10, 2026
Published: February 27, 2026

Введение

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) является основной причиной смертности и инвалидизации детей во всём мире [1]. В России отмечается неуклонное увеличение детского травматизма: ежегодно диагноз ЧМТ получают более 1 млн детей, из них более 100 тыс. госпитализируются, а около 5 тыс. остаются инвалидами [2, 3]. Среди всех случаев ЧМТ в России дети в возрасте от рождения до 17 лет занимают 24,6% [4]. В структуре смертности травма головы составляет 19,8%, при

этом в большинстве случаев ЧМТ связаны с бытовыми и дорожно-транспортными происшествиями [2–5]. Уменьшение длительности госпитализации детей с ЧМТ и их недостаточная реабилитация создают предпосылки для появления неврологических, психологических расстройств и социальной дезадаптации у детей [4, 6]. Это особенно актуально для лёгкой ЧМТ, на долю которой приходится около 90–95% всех случаев ЧМТ у детей [7]. Сотрясение головного мозга (СГМ) считается менее опасным повреждением в структуре ЛЧМТ, т. к. в большинстве случаев симптомы прохо-

дят через 2–3 нед. В настоящее время СГМ как лёгкая форма ЧМТ (ЛЧМТ) подвергается переоценке в связи с увеличением числа отдалённых последствий неврологического и психического характера у детей [6, 8, 9].

Для определения долгосрочного прогноза у больных с СГМ важно оценить структурно-функциональное состояние мозга в первые дни после ЧМТ. В то время как повреждения мозга при тяжёлой ЧМТ диагностируются с помощью клинических признаков и стандартных методов нейровизуализации, нарушения при СГМ обнаружить сложнее, т. к. преимущественно повреждаются не структуры мозга, а формируются временные нарушения межнейрональных связей [10]. Поскольку при СГМ не определяются видимые очаговые или диффузные изменения при компьютерной томографии (КТ) головного мозга, то назначение КТ проводится для исключения серьёзных травм, таких как кровоизлияния или переломы черепа. Именно при СГМ наибольшее значение в создании прогноза приобретает определение маркеров различных типов клеток и субклеточных компартментов центральной нервной системы [11].

Основываясь на ранее полученных нами данных о динамике отдельных нейромаркеров после тяжёлой ЧМТ у детей [12] и учитывая недостаточность подобных исследований при ЛЧМТ, представляется важным определение изменений широкого спектра показателей повреждения различных структурных элементов мозга сразу после ЛЧМТ у детей и сравнение их с данными больных, перенёсших СГМ и среднетяжёлую ЧМТ (СТЧМТ).

Цель работы: определить изменения маркеров повреждения мозга в крови детей, перенёсших ЛЧМТ, с акцентом на сотрясение мозга в сравнении с изменениями у больных с СТЧМТ.

Материалы и методы

Обследовано 136 детей в возрасте 3–16 лет, из них у 35 детей с СГМ (15 баллов по шкале комы Глазго (ШКГ)), 65 детей с ЛЧМТ (13–14 баллов по ШКГ) и 36 детей с СТЧМТ (9–12 баллов ШКГ) в первые 1–2 дня после ЧМТ проводили определение содержания в сыворотке/плазме крови биомаркеров повреждения мозга. При лёгкой неврологической симптоматике и отсутствии подозрения на гематому у детей с ЛЧМТ МРТ была сделана лишь при подозрении на ушиб головного мозга (кровоизлияния не были обнаружены). Основной симптоматикой у всех детей сразу после СГМ были головокружение, сонливость, тошнота, рвота, умеренная головная боль. Потери сознания у обследованных детей не отмечалось, лишь один ребёнок получил травму головы с кратковременной потерей сознания.

Все исследования в клинике выполнены в рамках реализации государственных программ и определялись исключительно клинической необходимостью. Все больные и их родители подписали добровольное информированное согласие на проведение исследова-

ний. Дизайн и методы исследования были одобрены локальным этическим комитетом.

Исследовали содержание таких известных маркеров повреждения мозга, как глиальный белок S100b, кислый фибриллярный белок (GFAP), α II-спектрин (SBDP145), а также аутоантитела (aAT) 2 типов к рецепторам глутамата (GluRc) — NMDA (NR2) и AMPA (GluR1) подтипов. Кроме того, было проведено количественное определение продуктов деградации этих рецепторов — пептидов, соответствующих N-концевым участкам GluRc (NR2- и AMPA 1-пептидов), а также содержание оксидов азота (NOx) ($\text{NO}_2^- + \text{NO}_3^-$) и 3-нитротирозина (NT). Кровь, взятая из вены в конце 1-го — начале 2-го дня после травмы, обрабатывалась сразу после взятия, после чего сыворотка или плазма хранились до исследования при -40°C . Концентрации указанных соединений в сыворотке/плазме крови определяли иммуноферментными методами с помощью диагностических наборов отечественных и зарубежных производителей (Герофарм, CanAg, R&G Systems, Nycalt Biotech, Calbiochem, Gold Dot). Показатели, выявленные у детей с СГМ, представлены в виде индивидуальных значений. Верхняя граница нормы представлена на графиках в виде горизонтальной линии и соответствует данным фирм-разработчиков реагентов или данным литературы [13–17]. Контрольная группа для определения NOx представлена собственными данными, полученными у детей при взятии крови после лёгких хирургических операций ($n = 10$). Статистический анализ полученных данных и построение графиков проводили с помощью пакета программ Prizm. Результаты представлены как среднее и ошибка среднего ($M \pm m$). Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Белок S100b является часто используемым маркером повреждений мозга при ЧМТ и входит в золотой стандарт диагностики ЧМТ на протяжении многих лет [18, 19]. У 57% детей с СГМ (20 из 35) содержание S100b в первые 1–2 дня после ЧМТ превышало верхние границы контрольных величин (90 нг/л). Диапазон значений в этой группе составил 63,5–214,2 нг/л сыворотки крови. Средний уровень S100b у этих больных соответствовал $113,5 \pm 6,2$ нг/л (рис. 1). Прямой корреляции между тяжестью начальных симптомов и уровнями S100b не обнаружено. Так, у ребёнка с минимальными жалобами после удара книгой по голове содержание белка было значительно повышено (187,1 нг/л). В то же время при более выраженных клинических симптомах (удар по голове в результате столкновения, многократная рвота, сонливость) содержание S100b не превышало верхней границы нормальных величин (85,2 нг/л) (см. рис. 1).

У детей с ЛЧМТ (ШКГ 13–14 баллов) содержание S100b в крови в 1-й день составило 250 ± 40 нг/л, что более чем в 2 раза превышало значения у детей с СГМ

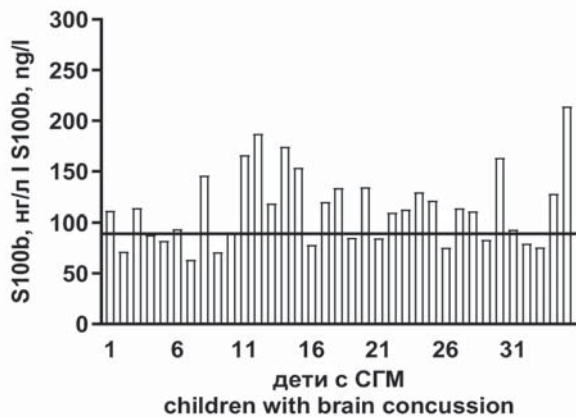


Рис. 1. Содержание белка S100b у детей с сотрясением головного мозга в 1–2-й дни после ЧМТ.

Fig. 1. S100b protein content in children with brain concussion on the 1st–2nd days after TBI.

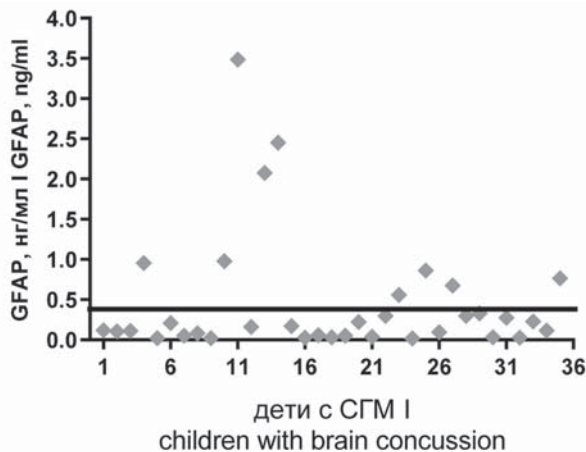
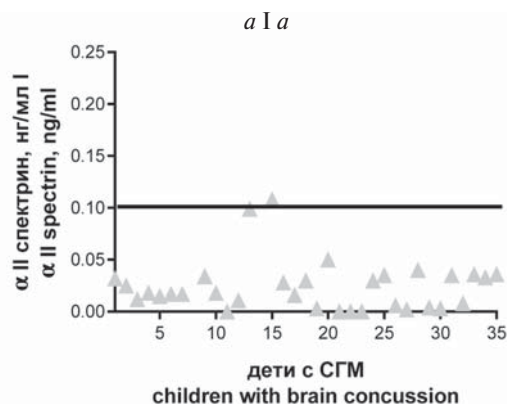


Рис. 2. Содержание GFAP у детей с СГМ в 1–2-й дни после ЧМТ.

Верхняя граница (горизонтальная линия) соответствует данным для детей с отсутствием повреждений мозга на КТ [13].

Fig 2. Glial protein GFAP in children with brain concussion on the 1st–2nd days after TBI. The upper boundary (horizontal line) corresponds to the data for children without brain damage on CT [13].



($p < 0,01$). У детей, перенёсших более тяжёлую ЧМТ (СТЧМТ, ШКГ 9–12 баллов), содержание S100b в первые 2 дня в 4–5 раз превышало значения при СГМ ($567,2 \pm 186,7$ нг/л; $p < 0,001$).

GFAP является доминирующим белком цитоскелета зрелых астроцитов и, как и S100b, выходит в кровь в острой фазе повреждений мозга. Аномальная экспрессия белков GFAP возникает при нейровоспалении, нейродегенерации, заболеваниях, вызывающих отёк мозга, ЧМТ, психических расстройствах [20]. GFAP связывается с многими функциональными молекулами и служит проводником для транспортировки белков в астроцитах. По сравнению с изменениями S100b GFAP считается более информативным нейромаркером и обнаруживается в основном при тяжёлых ЧМТ с наличием повреждений при КТ головного мозга [21]. Сравнение полученных нами данных проводили с данными исследования [13], авторы которого установили, что через 24 ч после травмы содержание GFAP у детей с ЛЧМТ при отсутствии повреждений мозга при КТ не превышало 0,4 нг/мл сыворотки крови. В нашем исследовании содержание GFAP у 75% обследованных соответствовало данным, полученным у детей с нормальной КТ, в то время как у 25% наших больных с СГМ (9 из 35) уровень GFAP соответствовал данным пациентов с повреждениями головного мозга, выявленными при КТ (**рис. 2**).

α II-Спектрин является основным компонентом цитоскелета корковых нейронов и обнаруживается в мозге преимущественно в пресинаптических окончаниях аксонов в виде продуктов распада (SBDP-145) вследствие активации Ca^{2+} -зависимых цистеиновых протеиназ [22]. Среднее содержание α II-спектрина (SBDP-145) в плазме крови у детей с СГМ не превышало верхней границы контрольных величин ($< 0,1$ нг/мл) [13] и составило $0,036 \pm 0,012$ нг/мл. При СТЧМТ содержание α II-спектрина превышало верхнюю границу нормы у 17% детей ($0,119 \pm 0,023$ нг/мл) и было в 3,3 раза выше, чем у больных СГМ ($p < 0,01$) (**рис. 3**).

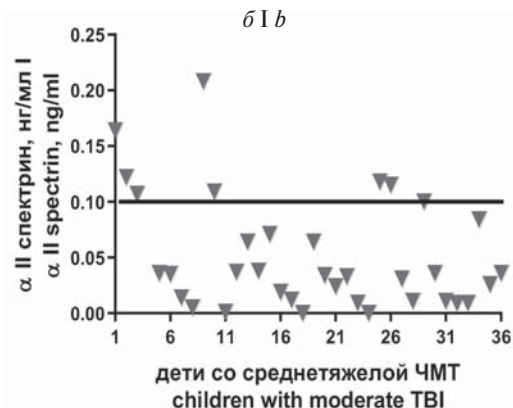


Рис. 3. Содержание α II-спектрина в сыворотке крови детей в 1–2-й дни после ЧМТ.

a — СГМ; *б* — СТЧМТ. Верхняя граница (горизонтальная линия) соответствует данным для детей с отсутствием повреждений мозга на КТ [14].

Fig. 3. The content of α II-spectrin in the blood serum in children at the 1st–2nd days after TBI.

a — brain concussions; *b* — moderate TBI. The upper boundary (horizontal line) corresponds to the data for control group of children [14].

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

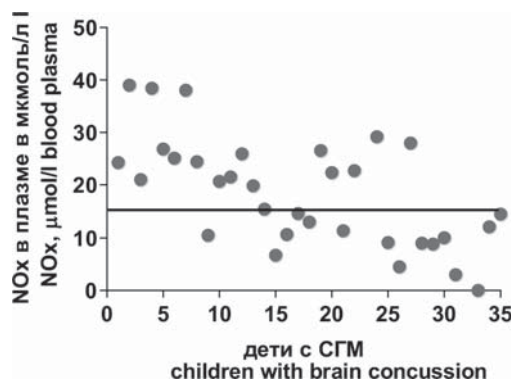


Рис. 4. Содержание NOx в плазме крови у детей с СГМ в 1–2-й дни после ЧМТ.

Fig. 4. The content of NOx in blood plasma in children with brain concussion in the 1st–2nd days after TBI.

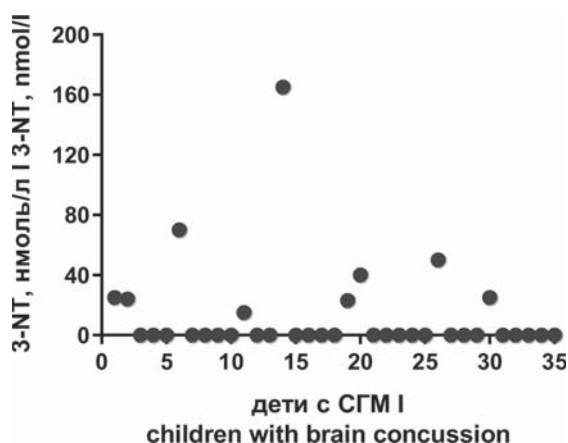


Рис. 5. Содержание 3-NT в плазме крови у детей с СГМ в 1–2-й дни после ЧМТ.

Fig. 5. The content of 3-nitrotyrosine in blood plasma in children with brain concussion in the 1st–2nd days after TBI.

Уровень суммарного содержания нитритов и нитратов (NOx) в плазме крови у 49% детей с СГМ оказался выше границ для контрольной группы детей (10 ± 5 мкмоль/л; $p < 0,05$) уже в первые дни после ЧМТ. Среднее содержание NOx у детей с СГМ составило $18,42 \pm 1,77$ мкмоль/л, при СТЧМТ — в 1,7 ра-

за больше ($31,59 \pm 7,17$ мкмоль/л; $p < 0,01$) (рис. 4). Наибольшее содержание NOx ($38,06$ мкмоль/л) было обнаружено у ребёнка с СГМ при падении с высоты с последовавшей однократной рвотой и дискинезией кишечника.

В норме 3-NT в плазме крови присутствует лишь в следовых количествах. При СГМ повышенный уровень 3-NT уже в 1-е сутки обнаруживали у 25% детей. Величина значений 3-NT колебалась от 0 до 160 нмоль/л (рис. 5). При СТЧМТ уровень 3-NT изменялся от 17 до 574 нмоль/л.

Практически у всех детей с СГМ (90%) в первые 1–2 дня после ЧМТ отмечали значительное превышение уровня аАТ к NMDA((NR2) GluRc ($11,60 \pm 1,24$ нг/мл сыворотки крови при верхней границе нормы 2,0 нг/мл; $p < 0,001$) [15]. При СТЧМТ в 1–2-й день повышение уровня данных аАТ наблюдали у меньшего числа детей, при этом среднее значение в этой группе было в 2,5 раза меньше, чем при СГМ, и составило $4,57 \pm 0,54$ нг/мл ($p < 0,001$) (рис. 6).

Содержание аАТ к AMPA (GluR1) в 1–2-й день после ЧМТ в группе детей с СГМ не превышало контрольных значений ($< 1,5$ нг/мл) и соответствовало $0,64 \pm 0,14$ нг/мл. Повышение содержания аАТ к AMPA (GluR1) наблюдали лишь у детей с тяжёлой ЧМТ (СТЧМТ) $2,88 \pm 0,62$ нг/мл ($p < 0,05$ по сравнению с контролем).

Определение продуктов деградации NMDA GluRc NR2-пептидов в плазме крови не выявило значимой разницы между СГМ и СТЧМТ, у большинства пациентов обеих групп содержание NR2-пептидов в 1-й день после ЧМТ не превышало контрольных величин (верхняя граница контрольных значений ($< 0,5$ нг/мл) [16]. В группе детей с СГМ среднее содержание NR2-пептидов составило $0,583 \pm 0,320$ нг/мл. В группе детей с СТЧМТ содержание NR2-пептидов составило $0,384 \pm 0,147$ нг/мл. Содержание AMPA1 пептидов в группе СГМ ($1,49 \pm 0,19$ нг/мл) в 3 раза превышало их значения в контрольной группе [17] ($< 0,4$ нг/мл; $p < 0,01$) и в 2 раза превышало таковое у детей с СТЧМТ ($0,72 \pm 0,24$ нг/мл; $p < 0,05$).

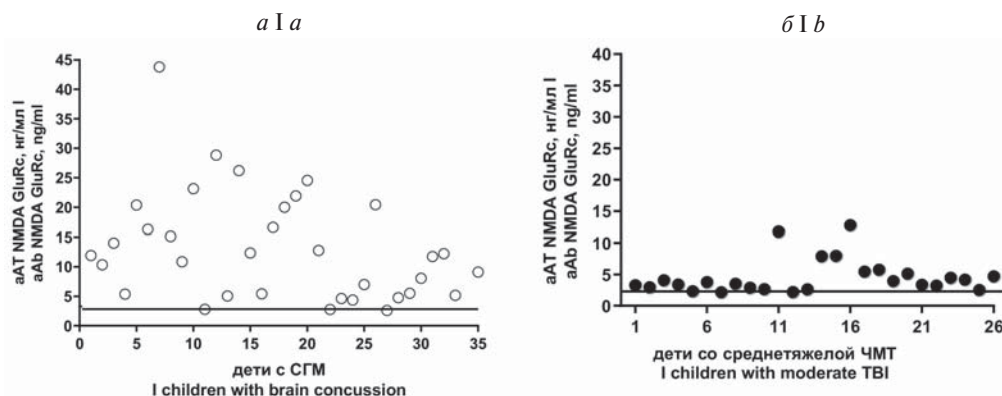


Рис. 6. Содержание аАТ к NR2-субъединице NMDA-рецепторов глутамата в сыворотке крови детей с СГМ (а) и СТЧМТ (б).

Fig. 6. The content of autoantibodies to the NR2 subunit of NMDA glutamate receptors in the blood serum in children with SGM (a) and moderate TBI (b).

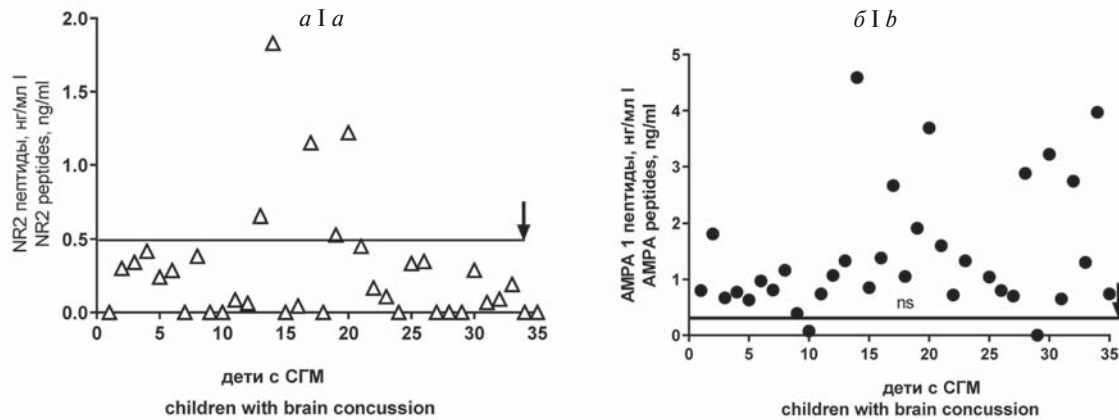


Рис. 7. Содержание продуктов деградации глутаматных рецепторов в плазме крови в 1–2-й день у детей с СГМ.

a — NR2-пептиды; *б* — AMPA1-пептиды.

Fig. 7. The content of degradation products of glutamate receptors in blood plasma on 1st–2nd day in children with brain concussion.

a — NR2 peptides; *b* — AMPA1 peptides.

Содержание NR2- и AMPA-пептидов в 1-й день после ЧМТ у детей с СГМ представлено на **рис. 7**.

Обсуждение

Определение прогностически значимых биомаркёров повреждения и регенерации нервной ткани является одной из актуальных задач современной нейробиологии. Анализ механизмов посттравматического повреждения мозга при ЧМТ различной тяжести продолжает оставаться актуальной задачей современной цереброваскулярной патологии [23, 24]. Особую значимость приобретает всестороннее исследование патогенеза ЛЧМТ и СГМ у детей, для которых важно как можно раньше оценить степень повреждения мозга и создать прогноз возможных осложнений. ЛЧМТ, когда-то считавшаяся доброкачественной формой патологии, теперь связывается с рядом аффективных симптомов, склонностью к суициду, а также с ухудшением или появлением ряда новых психических расстройств, включая посттравматическое стрессовое расстройство и тяжёлое депрессивное состояние больных. Определению значимости различных нейромаркёров глиии и нейронов в патогенезе ЧМТ посвящено несколько обзоров [11, 25–27].

Основываясь на наших предыдущих исследованиях динамики основных биомаркёров повреждения мозга после тяжёлой ЧМТ [28, 29], а также на современных представлениях о роли посттравматической гипоксии мозга в повреждении центральной нервной системы [30, 31], в данной работе мы проводили количественный анализ изменений широкого спектра нейромаркёров у детей с ЛЧМТ (СГМ) — S100b белка, GFAP, α II-спектрина, NO, NT, аАТ к GluRc и продуктов деградации N-концевой части GluRc — NR2 и AMPA (GluR1) пептидов в первые дни после травмы. Такой комплекс показателей позволяет оценить гипоксические нарушения и нейровоспаление [32].

Нами установлено, что уже в 1-й день после ЧМТ у 57% детей с СГМ наблюдается увеличение содержания белка S100b и у 25% — GFAP. Белок S100b, участ-

вующий в фосфорилировании других белков и в передаче сигналов в мозге, обеспечивает тем самым пластические процессы. Поэтому увеличение концентрации белка S100b в крови у части детей с СГМ может иметь не только отрицательное, но и позитивное значение, связанное с нейротрофической функцией этого белка [33]. Являясь более специфическим маркером глиальных клеток, GFAP в большей степени, чем S100b, отражает нейровоспаление в мозге. Сравнение с изменениями содержания GFAP в сыворотке крови детей через 24 ч после ЧМТ [13] показало, что 25% обследованных нами детей с СГМ имели повышение концентрации GFAP, соответствующее повреждениям, выявленным при КТ головного мозга. Содержание α II-спектрина лишь у 2 детей с СГМ оказалось на верхней границе нормы, в то время как у 17% детей с СТЧМТ концентрации этого белка увеличились. Отсутствие повышения содержания α II-спектрина в крови практически у всех детей с СГМ может указывать на отсутствие повреждений цитоскелета корковых нейронов при СГМ [22].

Наибольшие изменения выявлены нами среди маркеров, указывающих на гипоксию мозга детей с СГМ. Установлено также, что уже в 1-й день после ЧМТ у детей с СГМ имеются признаки нитрозативного стресса — повышение содержания NO/NO₂ у 49% детей и продукта модификации аминокислот и белков 3-нитротирозина у 25% больных. Наличие гипоксии у детей с СГМ подтверждается повышенным содержанием аАТ к NMDA (NR2) к рецепторам глутамата [15]. Причём у детей с СГМ уровень аАТ к NMDA GluRc был в 2,5 раза выше, чем у больных с СТЧМТ. У детей с различными исходами тяжёлой ЧМТ было показано, что более высокий уровень аАТ к NMDA (NR2) GluRc в 1-й день после ЧМТ определяет благоприятный исход травмы мозга [34]. Заслуживающим внимания и дальнейших исследований является обнаруженный нами факт отсутствия у 89% больных признаков повреждения этих рецепторов при СГМ — отсутствие повышения в крови пептидов N-концевой части

NMDA GluRc-NR2-пептидов. Эти данные позволили нам предположить, что значительное увеличение аАТ к NMDA (NR2) GluRc в 1-й день после СГМ может обеспечивать компенсаторное подавление активности NMDA (NR2) GluRc вследствие их блокады и предотвращения развития патологического каскада повреждений мозга, характерных для инсультов.

Развитие метода определения пептидов N-концевой части GluRc и локализации этих рецепторов в мозге показало, что NMDA-рецепторы локализованы преимущественно в нейронах, близко расположенных к капиллярам головного мозга. При этом AMPA-рецепторы локализуются преимущественно в аксональных структурах [35]. Анализ изменений содержания аАТ к AMPA GluRc и пептидов N-концевой части AMPA GluRc показал, что у детей с СГМ при отсутствии увеличения содержания аАТ к этому типу рецепторов наблюдается выраженное увеличение продуктов их деградации — AMPA-пептидов, что указывает на признаки аксонального повреждения. Полученные нами данные хорошо согласуются с исследованием, в котором выявлено повышение указанных выше пептидов у спортсменов с СГМ [17].

Определение динамики различных маркёров у детей при ЧМТ различной тяжести и последствий ЧМТ (собственные исследования), а также обобщение данных литературы подтвердили, что в патогенез посттравматического периода повреждения мозга при ЧМТ любой тяжести, включая сотрясения головного мозга, одновременно включаются два противоположно направленных процесса — дегенеративно-деструктивный и регенеративно-репаративный. Эти процессы являются следствием как повреждений, так и развития компенсаторно-приспособительных реакций растущего организма. Они подчиняются принципу цикличности и реализуются с постоянным или переменным преобладанием одного из них. Именно это обстоятельство во многом определяет наличие или отсутствие тех или иных клинических проявлений у больных детей, особенно в отдалённом периоде. Гипоксическое и ишемическое повреждение мозга, воспалительный процесс в ткани мозга, а также активация иммунных и аутоиммунных реакций являются наиболее значимыми факторами, сопровождающими посттравматические осложнения у детей при любой тяжести ЧМТ, включая ЛЧМТ [30, 36, 39]. Поскольку глутамат является самым распространённым нейромедиатором, то повышенное его выделение в мозге практически всегда значимо, начиная от СГМ и ЛЧМТ, кончая тяжёлыми ЧМТ. Именно поэтому мы считаем, что глутаматная нейротоксичность при гипоксическом повреждении мозга, развитие воспалительного процесса в ткани мозга и активация иммунных и аутоиммунных реакций, протекающих на повышенном фоне свободно радикальных соединений $\text{NO}/\text{O}_2^-/\text{NO}_2$, являются неотъемлемой частью типового патологического процесса, который формируется у больных при ЧМТ различной тяжести [40]. При этом типовой патологический процесс имеет циклический характер. Он так-

же включает регуляторные циклы оксида азота и супероксида, которые не позволяют свободнорадикальным соединениям выходить за физиологические пределы [42, 43]. Выявленное нами увеличение в крови содержания нитротирозина и белка GFAP у 25% детей с СГМ могут быть теми самыми признаками нейровоспаления, приводящими к отдалённым негативным последствиям. Образование диоксида азота (NO_2), OH-радикалов и пероксинитрита вследствие повышения концентрации NO также являются факторами повреждения ненасыщенных жирных кислот и белков, входящих в состав мембранных структур гематоэнцефалического барьера. Не остаются в стороне и другие физиологически активные и низкомолекулярные вещества, поскольку указанные выше свободнорадикальные соединения азота и кислорода являются весьма агрессивными субстанциями, способными окислять и повреждать практически все компоненты клеток и субклеточных структур.

В то же время NO при умеренном повышении во время гипоксии, как было установлено нами в экспериментах на животных, способен быстро повышать уровень аАТ к GluRc сразу после ЧМТ [41]. Именно эти исследования позволили нам связать раннее повышение NO и аАТ к NMDA GluRc с развитием защитного компенсаторно-приспособительного механизма при ЛЧМТ и при благоприятных исходах тяжёлой ЧМТ.

Заключение

Установлено, что уже в 1–2-й день после ЛЧМТ у части детей в крови повышается содержание нейромаркеров, имеющих отношение к гипоксии и инициации нейровоспалительного процесса (увеличение GFAP, NO, NT, пептидов — продуктов деградации глутаматных AMPA1-рецепторов). Одновременно с дегенеративными процессами формируются компенсаторные реакции, направленные на защиту клеток мозга (умеренное повышение S100b белка и увеличение аАТ к NMDA(NR2)-рецепторам глутамата). Соотношение этих двух процессов может определять отсутствие или наличие отдалённых последствий ЛЧМТ у детей.

Литература

1. Dewan M.C., Mummareddy N., Wellons J.C. 3rd, Bonfield C.M. Epidemiology of global pediatric traumatic brain injury: qualitative review. *World Neurosurg.* 2016; 91: 497–509.e1. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2016.03.045>
2. Росстат. Здравоохранение в России 2021. Статистический сборник. М.; 2021.
3. Орел В.В. Медико-социальные аспекты последствий черепно-мозговой травмы у детей. *Медицина и организация здравоохранения.* 2020; 5(2): 11–8. <https://elibrary.ru/njvvlr>
4. Шарова Е.А., Валиуллина С.А. Черепно-мозговая травма у детей в городе Москве. *Здоровье мегаполиса.* 2021; 2(2): 35–45. <https://doi.org/10.47619/2713-2617.zm.2021.v2i2;35-45> <https://elibrary.ru/nxwnwq>
5. Немкова С.А. Современные подходы к диагностике и лечению последствий черепно-мозговой травмы у детей и подростков. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2022; 122(6): 20–9. <https://doi.org/10.17116/jnevro202212206120> <https://elibrary.ru/tmwxvc>

6. Howlett J.R., Nelson L.D., Stein M.B. Mental health consequences of traumatic brain injury. *Biol. Psychiatry*. 2022; 91(5): 413–20. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2021.09.024>
7. Артарян А.А., Иова А.С., Гармашов Ю.А., Банин А.В. *Черепно-мозговая травма у детей. Клиническое руководство*. М.: Антидор; 2001. <https://elibrary.ru/ypsmkg>
8. Rotter J., Kamat D. Concussion in children. *Pediatr. Ann.* 2019; 48(4): 182–5. <https://doi.org/10.3928/19382359-20190326-01>
9. Dutta P., Baishya R. Pupillary dynamics, accommodation and vergence in concussion. *Clin. Exp. Optom.* 2024; 107(4): 385–94. <https://doi.org/10.1080/08164622.2024.2311692>
10. Choe M.C. The pathophysiology of concussion. *Curr. Pain Headache Rep.* 2016; 20(6): 42. <https://doi.org/10.1007/s11916-016-0573-9>
11. Zetterberg H., Blennow K. Fluid markers of traumatic brain injury. *Mol. Cell. Neurosci.* 2015; 66(Pt. B): 99–102. <https://doi.org/10.1016/j.mcn.2015.02.003>
12. Пинелис В.Г., Сорокина Е.Г., Семенова Ж.Б., Карасева О.В., Мещеряков С.В., Чернышева Т.А. и др. Биомаркеры повреждения мозга при черепно-мозговой травме у детей. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2015; 115(8): 66–72. <https://doi.org/10.17116/jnevro20151158166-72> <https://elibrary.ru/ukqwxd>
13. Puccio A.M., Yue J.K., Korley F.K., Okonkwo D.O., Diaz-Arrastia R., Yuh E.L., et al. Diagnostic utility of glial fibrillary acidic protein beyond 12 hours after traumatic brain injury: A TRACK-TBI Study. *J. Neurotrauma*. 2024; 41(11-12): 1353–63. <https://doi.org/10.1089/neu.2023.0186>
14. Metzger R.R., Sheng X., Niedzwecki C.M., Bennett K.S., Morita D.C., Zielinski B., et al. Temporal response profiles of serum ubiquitin C-terminal hydrolase-L1 and the 145-kDa alpha II-spectrin breakdown product after severe traumatic brain injury in children. *J. Neurosurg. Pediatr.* 2018; 22(4): 369–74. <https://doi.org/10.3171/2018.4.PEDS17593>
15. Dambinova S.A., Khounteev G.A., Izykenova G.A., Zavolokov I.G., Ilyukhina A.Y., Skoromets A.A. Blood test detecting autoantibodies to N-methyl-D-aspartate neuroreceptors for evaluation of patients with transient ischemic attack and stroke. *Clin. Chem.* 2003; 49(10): 1752–62. <https://doi.org/10.1373/49.10.1752>
16. Dambinova S.A., Bettermann K., Glynn T., Tews M., Olson D., Weissman J.D., et al. Correction: diagnostic potential of the NMDA receptor peptide assay for acute ischemic stroke. *PLoS One*. 2013; 8(3): 10.1371/annotation/6130c605-086b-46af-8f6f-6c76b8eb9c84. <https://doi.org/10.1371/annotation/6130c605-086b-46af-8f6f-6c76b8eb9c84>
17. Dambinova S.A., Shikuev A.V., Weissman J.D., Mullins J.D. AMPAR peptide values in blood of nonathletes and club sport athletes with concussions. *Mil. Med.* 2013; 178(3): 285–90. <https://doi.org/10.7205/MILMED-D-12-00368>
18. Berger R.P., Adelson P.D., Pierce M.C., Dulani T., Cassidy L.D., Kochanek P.M. Serum neuron-specific enolase, S100B, and myelin basic protein concentrations after inflicted and noninflicted traumatic brain injury in children. *J. Neurosurg.* 2005; 103(1 Suppl.): 61–8. <https://doi.org/10.3171/ped.2005.103.1.0061>
19. Park D.W., Park S.H., Hwang S.K. Serial measurement of S100B and NSE in pediatric traumatic brain injury. *Childs Nerv. Syst.* 2019; 35(2): 343–8. <https://doi.org/10.1007/s00381-018-3955-y>
20. Abdelhak A., Foschi M., Abu-Rumeileh S., Yue J.K., D'Anna L., Huss A., et al. Blood GFAP as an emerging biomarker in brain and spinal cord disorders. *Nat. Rev. Neurol.* 2022; 18(3): 158–72. <https://doi.org/10.1038/s41582-021-00616-3>
21. Metting Z., Wilczak N., Rodiger L.A., Schaaf J.M., van der Naalt J. GFAP and S100B in the acute phase of mild traumatic brain injury. *Neurology*. 2012; 78(18): 1428–33. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e318253d5c7>
22. Mondello S., Robicsek S.A., Gabrielli A., Brophy G.M., Papa L., Tepas J., et al. αII-spectrin breakdown products (SBDPs): diagnosis and outcome in severe traumatic brain injury patients. *J. Neurotrauma*. 2010; 27(7): 1203–13. <https://doi.org/10.1089/neu.2010.1278>
23. Stoica B.A., Faden A.I. Cell death mechanisms and modulation in traumatic brain injury. *Neurotherapeutics*. 2010; 7(1): 3–12. <https://doi.org/10.1016/j.nurt.2009.10.023>
24. Capizzi A., Woo J., Verduzco-Gutierrez M. Traumatic brain injury: an overview of epidemiology, pathophysiology, and medical management. *Med. Clin. North Am.* 2020; 104(2): 213–38. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2019.11.001>
25. Marzano L.A.S., Batista J.P.T., de Abreu Arruda M., de Freitas Cardoso M.G., de Barros J.L.V.M., Moreira J.M., et al. Traumatic brain injury biomarkers in pediatric patients: a systematic review. *Neurosurg. Rev.* 2022; 45(1): 167–97. <https://doi.org/10.1007/s10143-021-01588-0>
26. Mehta T., Fayyaz M., Giler G.E., Kaur H., Raikwar S.P., Kempuraj D., et al. Current trends in biomarkers for traumatic brain injury. *Open Access J. Neurol. Neurosurg.* 2020; 12(4): 86–94.
27. Visser K., Koggel M., Blaauw J., van der Horn H.J., Jacobs B., van der Naalt J. Blood-based biomarkers of inflammation in mild traumatic brain injury: A systematic review. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2022; 132: 154–68. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.11.036>
28. Meshcheryakov S.V., Semenova Z.B., Lukianov V.I., Sorokina E.G., Karaseva O.V. Prognosis of severe traumatic brain injury outcomes in children. *Acta Neurochir. Suppl.* 2018; 126: 11–6. https://doi.org/10.1007/978-3-319-65798-1_3
29. Sorokina E.G., Semenova Zh.B., Bazarnaya N.A., Meshcheryakov S.V., Reutov V.P., Goryunova A.V., et al. Autoantibodies to glutamate receptors and products of nitric oxide metabolism in serum in children in the acute phase of craniocerebral trauma. *Neurosci. Behav. Physiol.* 2009; 39(4): 329–34. <https://doi.org/10.1007/s11055-009-9147-1>
30. Hellewell S.C., Yan E.B., Agyapomaa D.A., Bye N., Morganti-Kossmann M.C. Post-traumatic hypoxia exacerbates brain tissue damage: analysis of axonal injury and glial responses. *J. Neurotrauma*. 2010; 27(11): 1997–2010. <https://doi.org/10.1089/neu.2009.1245>
31. Sharkey J.M., Quarrington R.D., Krieg J.L., Kaukas L., Turner R.J., Leonard A., et al. Evaluating the effect of post-traumatic hypoxia on the development of axonal injury following traumatic brain injury in sheep. *Brain Res.* 2023; 1817: 148475. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2023.148475>
32. Kuzmin E.A., Shamitko Z.V., Pivchenko G.A., Venediktov A.A., Ivanova M.Yu., Kuznetsov S.L. Biomarkers of neuroinflammation in the diagnosis of traumatic brain injury and neurodegenerative diseases: a literature review. *Sechenovskiy vestnik*. 2024; 15(1): 20–35. <https://doi.org/10.47093/2218-7332.2024.15.1.20-35>
33. van de Kerkhof N.W., Fekkes D., van der Heijden F.M., Verhoeven W.M. BDNF and S100B in psychotic disorders: evidence for an association with treatment responsiveness. *Acta Neuropsychiatr.* 2014; 26(4): 223–9. <https://doi.org/10.1017/neu.2013.59>
34. Sorokina E.G., Arsenieva E.N., Fisenko A.P., Pinelis V.G., Semenova Z.B., Karaseva O.V., et al. Brain biomarkers in children after mild and severe traumatic brain injury. *Acta Neurochirurgica, Supplement*. 2021; 131: 103–7. https://doi.org/10.1007/978-3-030-59436-7_22 <https://elibrary.ru/wuqtog>
35. Dambinova S.A., Hayes R.L., Wang K.W., eds. *Biomarkers for Traumatic Brain Injury*. Cambridge: Royal Society of Chemistry; 2012.
36. Ганнушкина И.В. *Иммунологические аспекты травмы и сосудистых поражений головного мозга*. М.: Медицина; 1974.
37. Пинелис В.Г., Сорокина Е.Г. Аутоиммунные механизмы модуляции активности глутаматных рецепторов у детей с эпилепсией и черепно-мозговой травмой. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2008; (12): 44–51. <https://elibrary.ru/mqexqx>
38. Реутов В.П., Пасикова Н.В., Сорокина Е.Г. Типовой патологический процесс при глутаматной нейротоксичности: роль активных форм азота и кислорода. *Биофизика*. 2024; 69(5): 1044–77. <https://doi.org/10.31857/S0006302924050122> <https://elibrary.ru/mjpxem>
39. Реутов В.П., Сорокина Е.Г. NO-синтазная и нитрит-редуктазная компонента цикла оксида азота. *Биохимия (Москва)*. 1998; 63(7): 874–84. <https://elibrary.ru/mpasuz>
40. Сорокина Е.Г., Реутов В.П., Семенова Ж.Б., Карасева О.В., Глоба О.В., Кузенкова Л.М. и др. Глутаминовая кислота, глутаматные рецепторы и оксид азота при гипоксических повреждениях головного мозга у детей. *Российский педиатрический журнал*. 2025; 28(3): 197–205. <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2025-28-3-197-205> <https://elibrary.ru/vephyd>

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

41. Реутов В.П., Сорокина Е.Г., Самосудова Н.В., Захарчук Н.В. Гемодинамика мозга: глутаматергическая система и цикл оксида азота в регуляции мозгового кровообращения. Новая концепция. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2017; (3): 38–46. <https://doi.org/10.17238/PmJ1609-1175.2017.3.37-45> <https://elibrary.ru/zhtxlj>
 42. Реутов В.П., Самосудова Н.В., Сорокина Е.Г. Модель глутаматной нейротоксичности и механизмы развития типового патологического процесса. *Биофизика*. 2019; 64(2): 316–36. <https://doi.org/10.1134/S0006350919020143> <https://elibrary.ru/yxweax>
 43. Lundberg J.O., Gladwin M.T., Ahluwalia A., Benjamin N., Bryan N.S., Butler A., et al. Nitrate and nitrite in biology, nutrition and therapeutics. *Nat. Chem. Biol.* 2009; 5(12): 865–9. <https://doi.org/10.1038/nchembio.260>
-
- References**
-
1. Dewan M.C., Mummareddy N., Wellons J.C. 3rd, Bonfield C.M. Epidemiology of global pediatric traumatic brain injury: qualitative review. *World Neurosurg.* 2016; 91: 497–509.e1. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2016.03.045>
 2. Rosstat. *Healthcare in Russia 2021. Statistical Bulletin. [Zdravookhraneniye v Rossii 2021]*. Moscow; 2021. (in Russian)
 3. Orel V.V. Medical social aspects of the consequences of cranio brain injury in children. *Meditsina i organizatsiya zdravookhraneniya*. 2020; 5(2): 11–8. <https://elibrary.ru/njvvlr> (in Russian)
 4. Sharova E.A., Valiullina S.A. Traumatic brain injury in children in Moscow. *Zdorov'e megapolisa*. 2021; 2(2): 35–45. <https://doi.org/10.47619/2713-2617.zm.2021.v2i2.35-45> <https://elibrary.ru/nxwnwq> (in Russian)
 5. Nemkova S.A. Modern approaches to the diagnostics and treatment of the consequences of traumatic brain injury in children and adolescents. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2022; 122(6): 20–9. <https://doi.org/10.17116/jnevro202212206120> <https://elibrary.ru/tmwxcv> (in Russian)
 6. Howlett J.R., Nelson L.D., Stein M.B. Mental health consequences of traumatic brain injury. *Biol. Psychiatry*. 2022; 91(5): 413–20. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2021.09.024>
 7. Artaryan A.A., Iova A.S., Garmashov Yu.A., Banin A.V. *Traumatic Brain Injury in Children: A Clinical Guide [Cherepno-mozgovaya travma u detey. Klinicheskoe rukovodstvo]*. Moscow: Antidor; 2001. <https://elibrary.ru/ypsmkg> (in Russian)
 8. Rotter J., Kamat D. Concussion in children. *Pediatr. Ann.* 2019; 48(4): 182–5. <https://doi.org/10.3928/19382359-20190326-01>
 9. Dutta P., Baishya R. Pupillary dynamics, accommodation and vergence in concussion. *Clin. Exp. Optom.* 2024; 107(4): 385–94. <https://doi.org/10.1080/08164622.2024.2311692>
 10. Choe M.C. The pathophysiology of concussion. *Curr. Pain Headache Rep.* 2016; 20(6): 42. <https://doi.org/10.1007/s11916-016-0573-9>
 11. Zetterberg H., Blennow K. Fluid markers of traumatic brain injury. *Mol. Cell. Neurosci.* 2015; 66(Pt. B): 99–102. <https://doi.org/10.1016/j.mcn.2015.02.003>
 12. Pinelis V.G., Sorokina E.G., Semenova J.B., Karaseva O.V., Meshcheryakov S.V., Chernisheva T.A., et al. Biomarkers in children with traumatic brain injury. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2015; 115(8): 66–72. <https://doi.org/10.17116/jnevro20151158166-72> <https://elibrary.ru/ukqwd> (in Russian)
 13. Puccio A.M., Yue J.K., Korley F.K., Okonkwo D.O., Diaz-Arrastia R., Yuh E.L., et al. Diagnostic utility of glial fibrillary acidic protein beyond 12 hours after traumatic brain injury: a TRACK-TBI Study. *J. Neurotrauma*. 2024; 41(11-12): 1353–63. <https://doi.org/10.1089/neu.2023.0186>
 14. Metzger R.R., Sheng X., Niedzwecki C.M., Bennett K.S., Morita D.C., Zielinski B., et al. Temporal response profiles of serum ubiquitin C-terminal hydrolase-L1 and the 145-kDa alpha II-spectrin breakdown product after severe traumatic brain injury in children. *J. Neurosurg. Pediatr.* 2018; 22(4): 369–74. <https://doi.org/10.3171/2018.4.PEDS17593>
 15. Dambinova S.A., Khounteev G.A., Izykenova G.A., Zavalokov I.G., Ilyukhina A.Y., Skoromets A.A. Blood test detecting autoantibodies to N-methyl-D-aspartate neuroreceptors for evaluation of patients with transient ischemic attack and stroke. *Clin. Chem.* 2003; 49(10): 1752–62. <https://doi.org/10.1373/49.10.1752>
 16. Dambinova S.A., Bettermann K., Glynn T., Tews M., Olson D., Weissman J.D., et al. Correction: diagnostic potential of the NMDA receptor peptide assay for acute ischemic stroke. *PLoS One*. 2013; 8(3): 10.1371/annotation/6130c605-086b-46af-8f6f-6c76b8eb9c84. <https://doi.org/10.1371/annotation/6130c605-086b-46af-8f6f-6c76b8eb9c84>
 17. Dambinova S.A., Shikuev A.V., Weissman J.D., Mullins J.D. AMPAR peptide values in blood of nonathletes and club sport athletes with concussions. *Mil. Med.* 2013; 178(3): 285–90. <https://doi.org/10.7205/MILMED-D-12-00368>
 18. Berger R.P., Adelson P.D., Pierce M.C., Dulani T., Cassidy L.D., Kochanek P.M. Serum neuron-specific enolase, S100B, and myelin basic protein concentrations after inflicted and noninflicted traumatic brain injury in children. *J. Neurosurg.* 2005; 103(1 Suppl.): 61–8. <https://doi.org/10.3171/ped.2005.103.1.0061>
 19. Park D.W., Park S.H., Hwang S.K. Serial measurement of S100B and NSE in pediatric traumatic brain injury. *Childs Nerv. Syst.* 2019; 35(2): 343–8. <https://doi.org/10.1007/s00381-018-3955-y>
 20. Abdelhak A., Foschi M., Abu-Rumeileh S., Yue J.K., D'Anna L., Huss A., et al. Blood GFAP as an emerging biomarker in brain and spinal cord disorders. *Nat. Rev. Neurol.* 2022; 18(3): 158–72. <https://doi.org/10.1038/s41582-021-00616-3>
 21. Metting Z., Wilczak N., Rodiger L.A., Schaaf J.M., van der Naalt J. GFAP and S100B in the acute phase of mild traumatic brain injury. *Neurology*. 2012; 78(18): 1428–33. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e318253d5c7>
 22. Mondello S., Robicsek S.A., Gabrielli A., Brophy G.M., Papa L., Tepas J., et al. α II-spectrin breakdown products (SBDPs): diagnosis and outcome in severe traumatic brain injury patients. *J. Neurotrauma*. 2010; 27(7): 1203–13. <https://doi.org/10.1089/neu.2010.1278>
 23. Stoica B.A., Faden A.I. Cell death mechanisms and modulation in traumatic brain injury. *Neurotherapeutics*. 2010; 7(1): 3–12. <https://doi.org/10.1016/j.nurt.2009.10.023>
 24. Capizzi A., Woo J., Verduzco-Gutierrez M. Traumatic brain injury: an overview of epidemiology, pathophysiology, and medical management. *Med. Clin. North Am.* 2020; 104(2): 213–38. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2019.11.001>
 25. Marzano L.A.S., Batista J.P.T., de Abreu Arruda M., de Freitas Cardoso M.G., de Barros J.L.V.M., Moreira J.M., et al. Traumatic brain injury biomarkers in pediatric patients: a systematic review. *Neurosurg. Rev.* 2022; 45(1): 167–97. <https://doi.org/10.1007/s10143-021-01588-0>
 26. Mehta T., Fayyaz M., Giler G.E., Kaur H., Raikwar S.P., Kempuraj D., et al. Current trends in biomarkers for traumatic brain injury. *Open Access J. Neurol. Neurosurg.* 2020; 12(4): 86–94.
 27. Visser K., Koggel M., Blaauw J., van der Horn H.J., Jacobs B., van der Naalt J. Blood-based biomarkers of inflammation in mild traumatic brain injury: A systematic review. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2022; 132: 154–68. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.11.036>
 28. Meshcheryakov S.V., Semenova Z.B., Lukianov V.I., Sorokina E.G., Karaseva O.V. Prognosis of severe traumatic brain injury outcomes in children. *Acta Neurochir. Suppl.* 2018; 126: 11–6. https://doi.org/10.1007/978-3-319-65798-1_3
 29. Sorokina E.G., Semenova Zh.B., Bazarnaya N.A., Meshcheryakov S.V., Reutov V.P., Goryunova A.V., et al. Autoantibodies to glutamate receptors and products of nitric oxide metabolism in serum in children in the acute phase of craniocerebral trauma. *Neurosci. Behav. Physiol.* 2009; 39(4): 329–34. <https://doi.org/10.1007/s11055-009-9147-1>
 30. Hellewell S.C., Yan E.B., Agyapomaa D.A., Bye N., Morganti-Kossmann M.C. Post-traumatic hypoxia exacerbates brain tissue damage: analysis of axonal injury and glial responses. *J. Neurotrauma*. 2010; 27(11): 1997–2010. <https://doi.org/10.1089/neu.2009.1245>
 31. Sharkey J.M., Quarrington R.D., Krieg J.L., Kaukas L., Turner R.J., Leonard A., et al. Evaluating the effect of post-traumatic hypoxia on the development of axonal injury following traumatic brain injury in sheep. *Brain Res.* 2023; 1817: 148475. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2023.148475>
 32. Kuzmin E.A., Shamitko Z.V., Pivachenko G.A., Venediktov A.A., Ivanova M.Yu., Kuznetsov S.L. Biomarkers of neuroinflammation in the diagnosis of traumatic brain injury and neurodegenerative diseases: a literature review. *Sechenovskiy vestnik*. 2024; 15(1): 20–35. <https://doi.org/10.47093/2218-7332.2024.15.1.20-35>

33. van de Kerkhof N.W., Fekkes D., van der Heijden F.M., Verhoeven W.M. BDNF and S100B in psychotic disorders: evidence for an association with treatment responsiveness. *Acta Neuropsychiatr.* 2014; 26(4): 223–9. <https://doi.org/10.1017/neu.2013.59>
34. Sorokina E.G., Arsenieva E.N., Fisenko A.P., Pinelis V.G., Semenova Z.B., Karaseva O.V., et al. Brain biomarkers in children after mild and severe traumatic brain injury. *Acta Neurochirurgica, Supplement.* 2021; 131: 103–7. https://doi.org/10.1007/978-3-030-59436-7_22 <https://elibrary.ru/wuqtog>
35. Dambinova S.A., Hayes R.L., Wang K.W., eds. *Biomarkers for Traumatic Brain Injury*. Cambridge: Royal Society of Chemistry; 2012.
36. Gannushkina I.V. *Immunological Aspects of Trauma and Vascular Lesions of the Brain [Immunologicheskie aspekty travmy i sosudistykh porazheniy golovnogo mozga]*. Moscow: Meditsina; 1974. (in Russian)
37. Pinelis V.G., Sorokina E.G. Autoimmune mechanisms of modulation of glutamate receptor activity in children with epilepsy and traumatic brain injury. *Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk.* 2008; (12): 44–51. <https://elibrary.ru/mqexqx> (in Russian)
38. Reutov V.P., Pasikova N.V., Sorokina E.G. Typical pathological process in glutamate neurotoxicity: the role of reactive nitrogen and oxygen species. *Biofizika.* 2024; 69(5): 1044–77. <https://doi.org/10.31857/S0006302924050122> <https://elibrary.ru/mjpexm> (in Russian)
39. Reutov V.P., Sorokina E.G. No-synthase and nitrite-reductase components of nitric oxide cycle. *Biochemistry (Moscow).* 1998; 63(7): 874–84. <https://elibrary.ru/lfdtdn> (in Russian)
40. Sorokina E.G., Reutov V.P., Semenova Zh.B., Karaseva O.V., Globa O.V., Kuzenkova L.M., et al. Glutamic acid, glutamate receptors, and nitric oxide in hypoxic brain damage. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal.* 2025; 28(3): 197–205. <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2025-28-3-197-205> <https://elibrary.ru/vephyd> (in Russian)
41. Reutov V.P., Sorokina E.G., Samosudova N.V., Zakharchuk N.V. Hemodynamics of the brain: glutamatergic system and the cycle of nitric oxide in the regulation of cerebral circulation. New concept. *Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal.* 2017; (3): 38–46. <https://doi.org/10.17238/PmJ1609-1175.2017.3.37-45> <https://elibrary.ru/zhtxjl> (in Russian)
42. Reutov V.P., Samosudova N.V., Sorokina E.G. A model of glutamate neurotoxicity and mechanisms of the development of the typical pathological process. *Biophysics.* 2019; 64(2): 316–36. <https://doi.org/10.1134/S0006350919020143> <https://elibrary.ru/kwkmue> (in Russian)
43. Lundberg J.O., Gladwin M.T., Ahluwalia A., Benjamin N., Bryan N.S., Butler A., et al. Nitrate and nitrite in biology, nutrition and therapeutics. *Nat. Chem. Biol.* 2009; 5(12): 865–9. <https://doi.org/10.1038/nchembio.260>

Сведения об авторах:

Реутов Валентин Палладиевич, доктор биол. наук, вед. науч. сотр. ФГБУН «Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН», valentinreutov@mail.ru; **Семёнова Жанна Борисовна**, доктор мед. наук, проф., рук. отд-я нейротравмы ГБУЗ «НИИ неотложной детской хирургии и травматологии — Клиника доктора Рошаля» ДЗМ, jseman@mail.ru; **Карасёва Ольга Витальевна**, доктор мед. наук, руководитель отдела сочетанной травмы, анестезиологии-реанимации ГБУЗ «НИИ неотложной детской хирургии и травматологии — Клиника доктора Рошаля» ДЗМ, karaseva.o@list.ru; **Смирнов Иван Евгеньевич**, доктор мед. наук, проф., нач. методического отдела ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, smirnov@nczd.ru

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2026

*Белоусова Т.В., Никулина А.Б., Лоскутова С.А., Поршенников И.А.***Особенности течения и контроля цитомегаловирусной инфекции у детей с ортотопической трансплантацией сегмента печени**

ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия

Резюме

Введение. Трансплантация печени является единственным методом оказания помощи при развитии фиброза/цирроза печени. Цитомегаловирус (ЦМВ) — наиболее часто встречающийся вирус, который влияет на исход трансплантации печени, может приводить как к потере трансплантата, так и к смерти реципиента. **Цель работы** — определить частоту, причины развития и варианты течения ЦМВ-инфекции (ЦМВИ) у детей с ортотопической трансплантацией сегмента печени (ТСП) в раннем и позднем послеоперационном периодах и эффективность комплекса профилактических и терапевтических мер контроля.

Материалы и методы. Проведён анализ частоты, причин и особенностей течения ЦМВИ у 43 детей после ТСП.

Результаты. Носительство ЦМВ в дооперационном периоде выявлено у 14 больных, репликация вируса в крови у них отсутствовала, и, соответственно, специальная терапевтическая подготовка к операции с использованием противовирусных препаратов не проводилась, 29 детей — потенциальных реципиентов печени — имели ЦМВИ до момента проведения операции и получали лекарственный препарат ганцикловир в лечебной дозе до получения 2 отрицательных результатов ПЦР крови (исследование выполнялось с интервалом в 10 дней) во время подготовки к оперативному вмешательству. В послеоперационном периоде в разные сроки ЦМВИ зарегистрирована у 39 детей: у 25 — в виде бессимптомной виремии, у 5 — в виде ЦМВ-синдрома, у 9 развивалась ЦМВ-болезнь.

Заключение. После ТСП у детей ЦМВИ может развиваться практически в 100% случаях, в раннем и позднем пост-трансплантационных периодах. ЦМВИ может быть контролируемой при применении гибких схем медикаментозной профилактики/терапии в сочетании с лабораторным мониторингом активности инфекционного процесса (метод ПЦР), при условии максимальной комплаентности больных к терапии, их динамическому наблюдению и тщательного контроля со стороны врачей-специалистов разного профиля.

Ключевые слова: дети; ортотопическая трансплантация сегмента печени; цитомегаловирусная инфекция; ганцикловир; валганцикловир; иммуносупрессия

Для цитирования: Белоусова Т.В., Никулина А.Б., Лоскутова С.А., Поршенников И.А. Особенности течения и контроля цитомегаловирусной инфекции у детей с ортотопической трансплантацией сегмента печени. *Российский педиатрический журнал имени М.Я. Студеникина*. 2026; 1(1): 18–23. (In Russian). doi: <https://doi.org/10.46563/2026-1-1-18-23>

Для корреспонденции: Белоусова Тамара Владимировна, доктор мед. наук, проф., зав. каф. педиатрии и неонатологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, belousovatv03@yandex.ru

Участие авторов: Белоусова Т.В., Никулина А.Б., Лоскутова С.А. — концепция и дизайн исследования, написание текста; Никулина А.Б. — сбор и обработка материала; Никулина А.Б., Лоскутова С.А. — статистическая обработка материала; Белоусова Т.В., Никулина А.Б., Лоскутова С.А., Поршенников И.А. — редактирование. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Финансирование. Исследование не имело финансовой поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 20.01.2026
Принята к печати 10.02.2026
Опубликована 27.02.2026

*Tamara V. Belousova, Anna B. Nikulina, Svetlana A. Loskutova, Ivan A. Porshennikov***Features of the course and control of cytomegalovirus infection in children with orthotopic liver segment transplantation**

Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russian Federation

Summary

Introduction. Liver transplantation is the only treatment option for liver fibrosis/cirrhosis. Cytomegalovirus (CMV) is the most common virus affecting liver transplant outcome and can lead to both graft loss and recipient death. **Objective.** To assess the incidence, causes, and course of CMV infection in children undergoing orthotopic liver transplantation in the early and late postoperative periods and the effectiveness of a combination of preventive and therapeutic measures for its control in a regional setting.

Materials and methods. An analysis of the incidence, causes, and course of CMV infection was conducted in 43 pediatric patients undergoing liver transplantation.

Results. Preoperative CMV carriage was detected in 14 patients. These patients had no viral replication in the blood and, therefore, no special therapeutic preparation with antiviral drugs was performed prior to surgery. Twenty-nine potential liver transplant recipients had CMV infection prior to surgery and received ganciclovir at a therapeutic dose until two negative blood PCR results were obtained (tests were performed 10 days apart) during preparation for surgery. Postoperatively, CMV infection was detected at various times in 39 children: asymptomatic viremia in 25, CMV syndrome in 5, and CMV disease in 9.

Conclusion. Following liver transplantation, CMV infection can develop in almost 100% of children, both early and late post-transplant. CMV infection can be controlled with flexible drug prophylaxis/therapy regimens combined with laboratory monitoring of infection activity (PCR), provided patients are maximally compliant with therapy, undergo dynamic monitoring, and are closely supervised by various medical specialists.

Keywords: *orthotopic liver segment transplantation in children; cytomegalovirus; ganciclovir; valganciclovir; immunosuppression*

For citation: Belousova T.V., Nikulina A.B., Loskutova S.A., Porshennikov I.A. Features of the course and control of cytomegalovirus infection in children with orthotopic liver segment transplantation. *Rossiyskiy Pediatricheskiy Zhurnal imeni M.Ya. Studenikina (M.Ya. Studenikin Russian Pediatric Journal)*. 2026; 1(1): 18–23. (In Russian). doi: <https://doi.org/10.46563/2026-1-1-18-23>

For correspondence: *Tamara V. Belousova*, MD, prof., Head of the Department of pediatrics and neonatology, Novosibirsk State Medical University, belousovatv@ngs.ru

Contributions: Belousova T.V., Nikulina A.B., Loskutova S.A. — concept and design of the study; Nikulina A.B. — collection and processing of data; Nikulina A.B., Loskutova S.A. — statistical processing of data; Nikulina A.B., Belousova T.V., Loskutova S.A. — writing the text; Belousova T.V., Nikulina A.B., Loskutova S.A., Porshennikov I.A. — editing the text. All co-authors — approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Information about the authors:

Belousova T.V., <https://orcid.org/0000-0002-4234-9353>

Nikulina A.B., <https://orcid.org/0000-0002-7199-2161>

Loskutova S.A., <https://orcid.org/0000-0003-2673-0880>

Porshennikov I.A., <https://orcid.org/0000-0002-6969-6865>

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received: January 20, 2026

Accepted: February 10, 2026

Published: February 27, 2026

Введение

В последние 20 лет в мировой практике трансплантация печени является единственным методом оказания помощи при развитии фиброза/цирроза печени. Среди инфекционных заболеваний, возникающих после трансплантации органов, особая роль принадлежит вирусным инфекциям, что связано в первую очередь с имеющейся у пациентов лекарственной иммуносупрессией [1, 2]. На долю цитомегаловирусной (ЦМВ) инфекции (ЦМВИ) приходится до 80% всех случаев вирусных инфекций, и, соответственно, ЦМВ является одним из наиболее часто встречающихся вирусов, который влияет на исход трансплантации печени и может приводить как к потере трансплантата, так и к смерти реципиента [2, 3]. ЦМВ способен вызывать инфекционный процесс в различных системах организма, что обусловлено тропностью вируса к эпителиальным клеткам слюнных желёз, желчных путей, эндотелия сосудов, фибробластам, клеткам центральной нервной системы, в частности астроцитам, нейронам, нейроглии, а также к различным иммунокомпетентным клеткам: моноцитам, лимфоцитам, дендритным клеткам [4]. Развитие ЦМВИ у пациентов после трансплантации солидных органов возможно, в том числе вследствие первичного их заражения через трансплантируемые органы [1, 5, 6]. В этой связи наиболее важными факторами риска развития ЦМВИ после трансплантации органов являются соотношение серологического статуса донора, реципиента и выраженность иммуносупрессии пациента [4, 7, 8]. Поэтому считается целесообразным проведение тестирования потенциальных доноров на маркеры ЦМВИ с целью отбора ЦМВ-серонегативных и снижения риска развития инфекции у реципиентов трансплантатов. Принято также считать, что для исключения риска гемотранс-

фузионной передачи вирусов в период «серологического окна» у донора целесообразно одновременное выполнение таких методов диагностики ЦМВИ, как полимеразная цепная реакция (ПЦР) и иммуноферментный анализ (ИФА) [2, 7].

Вместе с тем в России до настоящего времени отсутствуют общепринятые подходы к профилактике и лечению ЦМВИ у пациентов после трансплантации, и, соответственно, каждая медицинская организация выбирает собственную тактику по её профилактике и дальнейшему медицинскому сопровождению такой категории пациентов [1, 6]. Известно, что наименьшие показатели рецидивирования ЦМВИ достигаются в медицинских центрах, которые придерживаются 3 основных принципов: интенсивность профилактики должна быть тем выше, чем выше степень медикаментозной иммуносупрессии; профилактика должна быть начата до реактивации ЦМВ; для предотвращения возобновления инфекции профилактика должна продолжаться не менее 3 мес после завершения терапии активного эпизода ЦМВИ [1]. Наш центр придерживается именно такой тактики.

Цель работы — определить частоту, причины развития и варианты течения ЦМВИ у детей с ортотопической трансплантацией сегмента печени (ТСП) в раннем и позднем послеоперационных периодах и эффективность принятого комплекса профилактических и терапевтических мер контроля.

Материалы и методы

Проведён про- и ретроспективный анализ частоты, причин возникновения и особенностей течения ЦМВИ у 43 детей с ортотопической ТСП. Общий период катамнестического наблюдения составил 11 лет. Исследование одобрено независимым локальным эти-

ческим комитетом. Родители детей дали письменное добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

На момент проведения ТСП средний возраст детей до 1 года жизни составил 6,8 мес (3,9–11 мес), в старшей возрастной группе — 11,9 года (2–15 лет). Трансплантация от родственного донора выполнена 37 детям, кадаверная — 4 больным, одному из которых методом split-трансплантации, 2 детям выполнен комплекс — трансплантация «печень + почка». За указанный период времени в нашей клинике была проведена 1 ретрансплантация (через 2 мес от момента проведения первой операции) сегмента печени от родственного донора больному с билиарной атрезией. Поводом для первичного выполнения ТСП у всех детей стал фиброз/цирроз печени: в 21 случае — в исходе билиарной атрезии, в 3 — фетального ЦМВ-гепатита, в 4 — болезни Кароли, в 4 — криптогенного цирроза, в 2 — первично-склерозирующего холангита, в 2 — поликистозной болезни почек с врождённым фиброзом печени, по 1 случаю — вследствие альвеококкоза печени, острого фульминантного гепатита неуточнённой этиологии, синдрома Криглера–Найяра II типа, синдрома Криглера–Найяра I типа, гепатобластомы, прогрессирующего семейного внутрипечёночного холестаза II типа и аутоиммунного гепатита II типа. У 3 больных наступил летальный исход (2 случая — в течение 1 года после ТСП, 1 — через 1,5 года). Показатель летальности составил 6,9%, 5-летняя выживаемость пациентов 93,1%.

Характеризуя степень выраженности иммуносупрессии наших пациентов, необходимо отметить, что в послеоперационном периоде всем реципиентам сегмента печени была инициирована стандартная индукционная иммуносупрессия базиликсимабом и метилпреднизолоном, далее проводилась базисная иммуносупрессивная терапия в 1-й год после выполненной операции у 6 больных — 3-компонентной (такролимус + преднизолон + микофенолатамофетил), у 37 больных — 2-компонентной (такролимус + преднизолон); далее 36 пациентов были переведены на монотерапию такролимусом, а 7 — на 2-компонентную (такролимус + преднизолон) терапию. Целевая концентрация такролимуса в течение 6 мес после выполненной ТСП составляла 6–8 нг/мл, в более поздние сроки, под контролем показателей трансаминаз печени, снижали дозу иммуносупрессивных препаратов до уровня концентрации 5 нг/мл.

Во всех случаях до- и послеоперационного наблюдения, в том числе в раннем послеоперационном периоде (до 3 мес наблюдения) для идентификации наличия ЦМВ использовали метод ПЦР, а для характеристики иммунного ответа на ЦМВИ — метод ИФА с определением уровня антител класса IgG, их avidности и уровня IgM. Материалом для ПЦР служили сыворотка крови, моча, слюна.

В качестве контроля за ЦМВИ у больных с трансплантированными органами в нашей клинике принята

следующая схема обследования и лечения: при ранее выделенном (до момента проведения операции) геноме ЦМВ, начиная с 1-й недели и до 6 мес после операции, проводится ПЦР-исследование к ЦМВ в крови. Интервал между исследованиями в раннем послеоперационном периоде в 1-й месяц после ТСП не превышает 7 дней, далее — 1 раз в 2–4 нед в зависимости от наличия/отсутствия виремии (+ результата ПЦР на ЦМВ в крови) и далее 1 раз в 3 мес, а по отдельным показаниям, например, после введения ритуксимаба, — 1 раз в месяц в течение года. Наряду с этим в процедуру медицинского сопровождения уже трансплантированных пациентов с 1-х суток послеоперационного периода, вне зависимости от анамнестических данных о наличии/отсутствии ЦМВИ, в качестве инициального препарата для её профилактики назначается ганцикловир в дозе 5 мг/кг в сутки. Противовирусная терапия ганцикловиром в стандартной лечебной дозе 10 мг/кг в сутки назначается всем пациентам после ТСП при поступлении в стационар и наличии у них признаков инфекционного заболевания. На амбулаторном этапе в качестве препарата выбора использовали валганцикловир в дозе, рассчитанной по формуле A. Asberg¹, а в случае отсутствия эффекта от валганцикловира, — ганцикловир в лечебной дозе.

Рецидивом ЦМВИ у пациентов после ТСП в нашей клинике принято считать выявление ДНК ЦМВ в крови спустя месяц и более после завершения курса противовирусной терапии, а в качестве критерия диагностики ЦМВ-синдрома у пациентов с виремией — появление в гемограмме цитопении (лейкои/или нейтропении), когда наблюдается уменьшение числа лейкоцитов (и/или нейтрофилов) на 30% и более от исходного уровня.

После купирования симптомов активной ЦМВИ длительность курса профилактики рецидива определяли индивидуально в зависимости от частоты рецидивирования, степени тяжести ЦМВИ (бессимптомное течение или ЦМВ-болезнь). В случае выявления рецидива возобновляли терапию ганцикловиром/валганцикловиром в лечебной дозе с последующим переходом на профилактическую схему. Эффективным контролем за ЦМВИ считали при отрицательном результате ПЦР из 3 сред организма (сыворотка крови, моча, слюна), а также отрицательных данных ИФА на IgM к ЦМВ. Данной категории пациентов после завершения курса ганцикловира сразу проводили смену препарата на валганцикловир в профилактической дозе.

Длительность использования общей схемы (ганцикловир/валганцикловир) профилактики составляла не менее 200 дней после трансплантации органа.

Одним из важных компонентов терапии ЦМВИ у больных после ТСП является снижение дозы иммуносупрессивных препаратов (концентрация та-

¹Asberg A., Rollag H., Hartmann A. Valganciclovir for the prevention and treatment of CMV in solid organ transplant recipients. *Exp. Opin. Pharmacother.* 2010; (11): 1159–66.

кролимуса в сыворотке). Оно проводилось до нижней границы нормы в зависимости от срока после оперативного вмешательства, либо микофенолата мофетил отменяли.

Результаты

Носительство ЦМВ в дооперационном периоде было выявлено у 14 (32,5%) пациентов, репликация вируса в крови у них отсутствовала, т. е. геном вируса был обнаружен в слюне и/или моче, что не требовало специальной терапевтической подготовки к операции с использованием противовирусных препаратов, а 29 (67,5%) потенциальных реципиентов печени имели ЦМВИ до момента проведения операции и получали ганцикловир в лечебной дозе до получения 2 отрицательных результатов ПЦР крови (исследование выполняли с интервалом 10 дней) во время подготовки к оперативному вмешательству.

В послеоперационном периоде в разные сроки ЦМВИ зарегистрирована у 39 (90,7%) детей, при этом у 25 (64,1%) — в виде бессимптомной виремии, у 5 (12,8%) — в виде ЦМВ-синдрома, у 9 (23,1%) развивалась ЦМВ-болезнь (таблица).

Относительно времени развития и варианта течения ЦМВИ выявлены следующие особенности: в 1-й месяц после операции на фоне профилактической терапии ганцикловиром у 18 (46,2%) пациентов отмечалась бессимптомная виремия, у 5 (12,8%) диагностирован ЦМВ-синдром. При этом у 1 пациентки после ретрансплантации сегмента печени, обусловленной, вероятно, гуморальным отторжением, по поводу которого она получала сеансы плазмообмена и ритуксимаб, на фоне профилактической дозы ганцикловира развился ЦМВ-синдром в виде лихорадки с панцитопенией, спустя 14 дней от момента проведения ретрансплантации при назначении лечебной дозы ганцикловира была достигнута положительная динамика.

Особую группу составили пациенты с ЦМВ-болезнью. Так, у 2 (25%) из 8 реципиентов она проявилась в 1-й месяц после операции в виде гепатита, именно эти дети получали 3-компонентную иммуносупрессивную терапию. При повышении дозы ганцикловира до 10 мг/кг в сутки, спустя 14 дней от иници-

ации терапевтической схемы, у них констатировано исчезновение ДНК вируса в крови и купирование лейко-, тромбоцитопении и гиперферментемии. Спустя 1 мес после операции ещё у 6 (75%) пациентов выявлена ЦМВ-болезнь в виде ЦМВ-гепатита у 4 (50%) и ЦМВ-энтерита у 2 (25%). Основной причиной развития ЦМВ-болезни у этих пациентов стал отказ либо самостоятельная ранняя отмена противовирусного препарата, который был рекомендован для профилактики ЦМВИ.

Через 3 мес после ТСП на фоне терапии с использованием валганцикловира в профилактической дозе у 4 (10,3%) пациентов наблюдалась бессимптомная виремия (при наращивании дозы препарата до лечебной отмечено исчезновение ДНК ЦМВ в крови). Ещё у 1 пациента через 4 мес после ТСП при выявлении бессимптомной виремии документировано посттрансплантационное лимфопролиферативное заболевание — лимфома желудка, что было расценено как «непрямой» эффект ЦМВИ (другие вирусные инфекции, в том числе обусловленные вирусом Эпштейна—Барр, были исключены).

Через год после проведения ТСП на фоне монотерапии такролимусом у 2 детей отмечалась бессимптомная виремия, а у 1 ребёнка на фоне ЦМВ-синдрома имели место 2 эпизода клеточного отторжения трансплантата с интервалом 2 года с благоприятным исходом на фоне терапии, что было расценено как «трансплантат-специфический эффект». Этот пациент оба раза самостоятельно отменял приём валганцикловира, получая при этом 3-компонентную иммуносупрессивную терапию.

Пациентам с трансплантированными органами свойственно ещё одно серьёзное осложнение — цитопенический синдром (лейко-, нейтро-, тромбоцитопения), который может быть обусловлен не только ЦМВИ, но и побочными эффектами применяемых лекарственных препаратов, в том числе противовирусных. В наших наблюдениях цитопения, ассоциированная с ЦМВИ, зарегистрирована у 5 (12,8%) детей. Во всех указанных случаях лейкопения регистрировалась как в первые 200 дней программы профилактики, так и при рецидиве ЦМВИ. Во всех случаях наблюдения она была купирована после назначения валганци-

Сроки развития и варианты ЦМВИ у больных с ТСП в зависимости от срока послеоперационного периода
Timing of the development and variants of CMV infection in patients with a transplanted liver segment, depending on the duration of the postoperative period

ЦМВИ CMV infection	Ранний послеоперационный период, абс. (%) Early postoperative period, abs. (%)	Поздний послеоперационный период, абс. (%) Late postoperative period, abs. (%)	Всего Total
Бессимптомная ЦМВ-виремия Asymptomatic CMV viremia	18 (46,2)	7 (18)	25 (64,1)
ЦМВ-синдром CMV syndrome	5 (12,8)	0	5 (12,8)
ЦМВ-болезнь CMV disease	8 (20,5)	1 (2,5)	9 (23,1)
Всего / Total	31 (79,5)	8 (20,5)	39 (100)

кловира в лечебной дозе. Лишь в 1 случае цитопения была связана с приёмом микофенолата мофетила, что было подтверждено восстановлением нормального уровня клеток после снижения дозы указанного препарата. Вместе с тем за всё время наблюдения за пациентами не было зафиксировано ни одного случая хронического отторжения трансплантата, связанного с ЦМВИ.

Обсуждение

У больных с трансплантированными органами выделяют три основных эпидемиологических варианта развития ЦМВИ:

- 1) первичная инфекция, развивающаяся у ЦМВ-серонегативных пациентов, получивших трансплантат от серопозитивных доноров. В таких случаях частота её возникновения достигает 60%;
- 2) реактивация латентного эндогенного вируса, когда донор серонегативен по ЦМВ, а реципиент серопозитивен. В таких случаях частота ЦМВИ среди трансплантированных больных не превышает 10–15%;
- 3) суперинфекция, когда и донор, и реципиент серопозитивны, а ЦМВ имеет донорское происхождение. Такой вариант инфекции развивается в 25–30% случаев [4, 8].

В целом частота эпизодов ЦМВИ у пациентов детского возраста после ортотопической ТСП варьирует от 10 до 65%, что связано с различными схемами профилактики, проводимой иммуносупрессивной терапией, различными подходами к диагностике инфекции, а также сроками наблюдения после трансплантации печени [1, 7].

Степень выраженности клинических проявлений представлена от полностью бессимптомного течения до ЦМВ-болезни, и они могут проявляться как бессимптомная виремия; ЦМВ-синдром, который включает виремию и симптомы в виде повышения температуры тела, недомогания, изменений в гемограмме в виде лейкопении и/или тромбоцитопении; ЦМВ-болезнь — тяжёлое вирусное поражение органов и тканей.

В период медицинского сопровождения трансплантированных пациентов, когда противовирусная профилактика и контроль за ЦМВИ широко не использовались в клинической практике, частота ЦМВ-синдрома достигала 60%, а ЦМВ-болезни — 30% [1, 6]. В ряде исследований частота инфекционных осложнений у детей в течение 15 мес после трансплантации печени составила 52% [8]. В то же время в период, когда в клинической практике начали применять схемы контроля за ЦМВИ (профилактики и терапии), частота данной инфекции среди пациентов после трансплантации печени снизилась и находится в диапазоне 14,3–32%.

Среди факторов, определяющих эффективность контроля за ЦМВИ в раннем периоде после ТСП, выделяют такие, как сроки начала её развития, частоту рецидивов, манифестность клинической картины, в том числе в виде развития ЦМВ-болезни [1, 7].

Безусловно, в интерпретации отдельных лабораторных показателей возникали определённые трудности, которые могли отражать как активность ЦМВИ, так и влияние иммуносупрессивной терапии либо развитие осложнений, связанных с функцией самого трансплантата. В этой связи приводим характеристики, которые применяли в процессе проведения дифференциальной диагностики. Известно, что в 1-й месяц после ТСП увеличение значений ферментов аланин- и/или аспартатаминотрансферазы выше 2 норм по отношению к верхней границе референсных значений или нарастание активности аминотрансфераз на 2 нормы и более относительно исходного было обусловлено как ишемически-реперфузионным повреждением трансплантата, так и активацией или рецидивом ЦМВИ. В качестве дифференциально-диагностического критерия в таких случаях использовали эффект от терапии ганцикловиром, в частности, при отчётливой положительной динамике на фоне проводимой противовирусной терапии процесс определяли как ЦМВ-заболевание (гепатит).

Заключение

ЦМВИ выявлена у 90,7% больных детей после ТСП в виде 3 вариантов течения с частотой, зависящей от сроков послеоперационного периода. В раннем послеоперационном периоде все 3 варианта регистрировались в 3,9 раза чаще. Наиболее высок риск развития ЦМВИ в первые 3 мес после ТСП. В структуре ЦМВИ в раннем и позднем послеоперационных периодах первое место занимает бессимптомная ЦМВ-виремия, далее следуют ЦМВ-болезнь, которая развивается в раннем послеоперационном периоде в 8 раз чаще, и ЦМВ-синдром. К основным причинам рецидива ЦМВИ у пациентов после ТСП относится отсутствие профилактического приёма валганцикловира вне стационара, особенно у больных, получающих 3-компонентную иммуносупрессивную терапию и ритуксимаб. Развитие ЦМВ-болезни в раннем послеоперационном периоде и развитие «непрямого» и «трансплантат-специфического» эффекта ЦМВИ в позднем послеоперационном периоде связано с низкой комплаентностью больных (их родителей) к выполнению рекомендаций по приёму противовирусных препаратов. Применение гибкой схемы профилактики и контроля за ЦМВИ, как и своевременное выявление рецидива инфекции, позволяет эффективно управлять данным инфекционным процессом и опосредованными им осложнениями. Чрезвычайно важным в процессе контроля представляется также использование гибкой схемы иммуносупрессивной терапии. При выявлении положительного результата ДНК ЦМВ до трансплантации печени необходимо назначать противовирусную терапию ганцикловиром в лечебной дозе в течение 3 нед с последующей конверсией на валганцикловир в профилактической дозе после получения 2 последовательных отрицательных результатов ПЦР крови, а в послеоперационном периоде использовать схему профи-

лактики не менее 200 дней с учётом комплаентности пациентов к приёму противовирусных препаратов.

При возникновении цитопенического синдрома, гиперферментемии у пациентов с 3-компонентной иммуносупрессивной терапией необходимы контроль ДНК вируса и раннее назначение противовирусного препарата в профилактической дозе до получения результата обследования с последующей коррекцией при необходимости.

Таким образом, ЦМВИ у детей после ортотопической ТСП может быть контролируемой при применении гибких схем медикаментозной профилактики/терапии в сочетании с лабораторным мониторингом активности инфекционного процесса (ДНК ЦМВ) при условии максимальной комплаентности пациентов к терапии, их динамическому наблюдению и тщательного контроля со стороны врачей-специалистов разного профиля.

Литература

1. Общероссийская организация трансплантологов «Российское трансплантологическое общество». Трансплантация печени, наличие трансплантированной печени, отмирание и отторжение трансплантата печени (проект актуализированных национальных клинических рекомендаций по профилю «трансплантация»: Клинические рекомендации; 2020.
2. Кочкина С.С., Ситникова Е.П. Современные подходы к лечению генерализованной цитомегаловирусной инфекции у детей раннего возраста. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы.* 2017; (4): 21–5. <https://elibrary.ru/zfvvrz>
3. Ljungman P., Boek H.M., Hirsch H.H., Josephson F., Lundgren J., Nichols G., et al. Definitions of cytomegalovirus infection and disease in transplant patients for use in clinical trials. *Clin. Infect. Dis.* 2017; 64(1): 87–91. <https://doi.org/10.1093/cid/ciw668>
4. Meesing A., Abraham R.S., Razonable R.R. Clinical correlation of cytomegalovirus infection with CMV specific CD8+ T cell immune competence score and lymphocyte subsets in solid organ transplant recipients. *Transplantation.* 2018; 103(4): 832–8. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000002396>
5. Шахгильдян В.И. Валганцикловир в лечении и профилактике цитомегаловирусной инфекции. *Эпидемиология и инфекционные болезни.* 2018; (3): 57–70. <https://doi.org/10.18565/epidem.2018.3.57-70> <https://elibrary.ru/xziqcd>
6. Ефремов Д.О., Герасимова О.А., Козлов К.В., Габдрахманов И.А., Жданов К.В. Цитомегаловирусная инфекция после ортотопической трансплантации печени (клинический случай). *Журнал инфектологии.* 2019; 11(4): 148–52. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2019-11-4-148-152> <https://elibrary.ru/syheul>
7. Gardiner B.J., Nierenberg N.E., Chow J.K., Ruthazer R., Kent D.M., Snyderman D.R. Absolute lymphocyte count: a predictor of recurrent cytomegalovirus disease in solid organ transplant recipients. *Clin. Infect. Dis.* 2018; 67(9): 1395–402. <https://doi.org/10.1093/cid/ciy295>
8. Meesing A., Razonable R.R. Pharmacologic and immunologic management of cytomegalovirus infection after solid organ and hematopoietic stem cell transplantation. *Expert. Rev. Clin. Pharmacol.* 2018; 11(8): 773–88. <https://doi.org/10.1080/17512433.2018.1501557>

References

1. All-Russian Organization of Transplantologists «Russian Transplant Society». *Liver transplantation, the presence of a transplanted liver, death and rejection of a liver transplant (draft updated national clinical guidelines on the “transplantation” profile: Clinical Guidelines;* 2020. [*Transplantatsiya pecheni, nalichie transplantirovannoy pecheni, otmiranie i otkorzenie transplantata pecheni (proekt aktualizirovannykh natsionalnykh klinicheskikh rekomendatsiy po profilu «transplantatsiya», Klinicheskie rekomendatsii, 2020].* (in Russian)
2. Kochkina S.S., Sitnikova E.P. Current approaches to treating generalized cytomegalovirus infection in infants. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni.* 2017; (4): 21–5. <https://elibrary.ru/zfvvrz> (in Russian)
3. Ljungman P., Boek H.M., Hirsch H.H., Josephson F., Lundgren J., Nichols G., et al. Definitions of cytomegalovirus infection and disease in transplant patients for use in clinical trials. *Clin. Infect. Dis.* 2017; 64(1): 87–91. <https://doi.org/10.1093/cid/ciw668>
4. Meesing A., Abraham R.S., Razonable R.R. Clinical correlation of cytomegalovirus infection with CMV specific CD8+ T cell immune competence score and lymphocyte subsets in solid organ transplant recipients. *Transplantation.* 2018; 103(4): 832–8. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000002396>
5. Shakhgildyan V.I. Valganciclovir in the treatment and prevention of cytomegalovirus infection. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni.* 2018; (3): 57–70. <https://doi.org/10.18565/epidem.2018.3.57-70> <https://elibrary.ru/xziqcd> (in Russian)
6. Efremov D.O., Gerasimova O.A., Kozlov K.V., Gabdrakhmanov I.A., Zhdanov K.V. Cytomegalovirus infection in patients after orthotopic liver transplantation (clinical report). *Zhurnal infekologii.* 2019; 11(4): 148–52. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2019-11-4-148-152> <https://elibrary.ru/syheul> (in Russian)
7. Gardiner B.J., Nierenberg N.E., Chow J.K., Ruthazer R., Kent D.M., Snyderman D.R. Absolute lymphocyte count: a predictor of recurrent cytomegalovirus disease in solid organ transplant recipients. *Clin. Infect. Dis.* 2018; 67(9): 1395–402. <https://doi.org/10.1093/cid/ciy295>
8. Meesing A., Razonable R.R. Pharmacologic and immunologic management of cytomegalovirus infection after solid organ and hematopoietic stem cell transplantation. *Expert. Rev. Clin. Pharmacol.* 2018; 11(8): 773–88. <https://doi.org/10.1080/17512433.2018.1501557>

Сведения об авторах:

Белюсова Тамара Владимировна, зав. кафедрой педиатрии и неонатологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, руководитель клиники педиатрии ГБУЗ НО «Государственная новосибирская областная клиническая больница», д.м.н., профессор, belousovatv03@yandex; **Никулина Анна Байназаровна**, ассистент каф. педиатрии и неонатологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, врач педиатр отделения старшего возраста ГБУЗ НО «Государственная новосибирская областная клиническая больница», lyatyaska@mail.ru; **Лоскутова Светлана Александровна**, доктор мед. наук, проф. каф. педиатрии и неонатологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, педиатр отделения детской онкогематологии ГБУЗ НСО «Государственная областная клиническая больница», kafokb@yandex.ru; **Пориенников Иван Анатольевич**, канд. мед. наук, доцент каф. госпитальной хирургии и детской хирургии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, руководитель центра трансплантации и хирургии печени, зав. отд-м трансплантации органов ГБУЗ НСО «Государственная областная клиническая больница», porshennikov@mail.ru

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2026

Сибирская Е.В.^{1,2,3}, Тихонова Т.С.^{1,2}, Гурская А.С.⁴, Екимовская Е.В.⁴, Баязитов Р.Р.⁴, Смолик Л.Ю.¹,
Богачева А.А.¹, Ахвердян Р.А.¹

Тактика неонатального хирургического лечения перекрутов придатков матки у новорождённых

¹ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет), Москва, Россия;

² Российская детская клиническая больница — филиал ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет), Москва, Россия;

³ ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва, Россия;

⁴ ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, Москва, Россия

Резюме

Введение. Антенатальный перекрут придатков матки является сложной задачей для диагностики в современной перинатологии. Обусловлено это тем, что данное состояние является редким, а патогномичные эхографические критерии для него отсутствуют, как и клинические протоколы.

Материалы и методы. Описаны редкие случаи антенатальных перекрутов придатков матки у новорождённых девочек. Ключевыми моментами в диагностике этих форм патологии явились данные пренатального ультразвукового исследования, позволившие диагностировать объёмные образования. В дальнейшем диагноз был подтверждён интраоперационно и после патогистологического анализа. Обеим пациенткам было проведено хирургическое лечение лапароскопическим доступом с гистологической верификацией некроза ткани яичников.

Результаты. Исходом в обоих случаях явилось сохранение жизни девочек, однако вовлечённые в перекрут придатки матки оказались нежизнеспособными в результате наступившего некроза тканей.

Заключение. Представленные клинические случаи определяют необходимость дальнейшего накопления опыта, сбора и систематизации полученных данных для формирования консенсусного подхода к диагностике и лечению этих форм антенатальной патологии, что улучшит отдалённые результаты лечения, возможности для сохранения фертильности у пациенток с перспективой реализации репродуктивной функции.

Ключевые слова: клинический случай; перекрут придатков; киста яичника плода; пренатальная ультразвуковая диагностика

Для цитирования: Сибирская Е.В., Тихонова Т.С., Гурская А.С., Екимовская Е.В., Баязитов Р.Р., Смолик Л.Ю., Богачева А.А., Ахвердян Р.А. Тактика неонатального хирургического лечения перекрутов придатков матки у новорождённых. *Российский педиатрический журнал имени М.Я. Студеникина*. 2026; 1(1): 24–31. (In Russian). doi: <https://doi.org/10.46563/2026-1-1-24-31>

Для корреспонденции: Тихонова Татьяна Сергеевна, аспирант каф. акушерства и гинекологии им. Г.М. Савельевой педиатрического факультета Института материнства и детства ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет), t012025@mail.ru

Участие авторов: Сибирская Е.В., Гурская А.С. — концепция и дизайн исследования; Тихонова Т.С., Екимовская Е.В., Баязитов Р.Р. — анализ данных, разработка тактики лечения, валидация; Смолик Л.Ю., Богачева А.А., Ахвердян Р.А. — написание текста; Сибирская Е.В., Гурская А.С. — редактирование. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Финансирование. Исследование не имело финансовой поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 15.01.2026
Принята к печати 10.02.2026
Опубликована 27.02.2026

Elena V. Sibirskaia^{1,2,3}, Tatiana S. Tikhonova^{1,2}, Alexandra S. Gurskaya⁴, Ekaterina V. Ekimovskaya⁴, Rimir R. Baiazitov⁴,
Liubov Yu. Smolik¹, Alina A. Bogacheva¹, Roman A. Akhverdian¹

Tactics of neonatal surgical treatment of uterine appendage torsion in newborns

¹ Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University), Moscow, Russian Federation;

² Federal Russian Children's Clinical Hospital — branch of the Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University), Moscow, Russian Federation;

³ Russian University of Medicine, Moscow, Russian Federation;

⁴ National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russian Federation

Summary

Introduction. Antenatal torsion of the uterine adnexa remains a challenging diagnostic entity in contemporary perinatal medicine. This is due to the rarity of the condition, the absence of pathognomonic sonographic criteria, and the lack of unified clinical management protocols.

Materials and methods. The presented clinical cases describe rare instances of antenatal torsion of the uterine adnexa in newborns. The key diagnostic findings were obtained through prenatal ultrasound examination, which revealed adnexal mass lesions. The diagnosis was subsequently confirmed intraoperatively and by pathological examination. Both patients underwent laparoscopic surgical treatment with histological verification of ovarian tissue necrosis.

Results. In both cases, patient survival was achieved; however, the adnexal structures involved in the torsion were nonviable due to the development of tissue necrosis.

Conclusion. The presented clinical cases demonstrate the need for further accumulation of experience, systematic data collection, and analysis to establish a consensus-based approach to the diagnosis and management of this condition. Such efforts will not only improve long-term outcomes but also enhance the potential for fertility preservation in affected patients, which is a critical aspect of their future health and reproductive potential. Long-term follow-up and data analysis may form the basis for developing more accurate and effective treatment strategies for antenatal torsion.

Keywords: *case report; adnexal torsion; fetal ovarian cyst; prenatal ultrasonography*

For citation: Sibirskaya E.V., Tikhonova T.S., Gurskaya A.S., Ekimovskaya E.V., Baiazitov R.R., Smolik L.Yu., Bogacheva A.A., Akhverdian R.A. Tactics of neonatal surgical treatment of uterine appendage torsion in newborns. *Rossiyskiy Pediatricheskii Zhurnal imeni M. Ya. Studenikina (M. Ya. Studenikin Russian Pediatric Journal)*. 2026; 1(1): 24–31. (In Russian). doi: <https://doi.org/10.46563/2026-1-1-24-31>

For correspondence: *Tatiana S. Tikhonova*, postgraduate student, Department of obstetrics and gynecology named after G.M. Savelieva, Faculty of Pediatrics, Institute of motherhood and childhood, Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University), t012025@mail.ru

Contribution: Sibirskaya E.V., Gurskaya A.S. — research concept and design; Tikhonova T.S., Ekimovskaya E.V., Baiazitov R.R. — data analysis, development of treatment tactics, validation; Smolik L.Yu., Bogacheva A.A., Akhverdian R.A. — writing the text; Sibirskaya E.V., Gurskaya A.S. — editing the text. All co-authors — approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Information about the authors:

Sibirskaya E.V., <https://orcid.org/0000-0002-4540-6341>
Tikhonova T.S., <https://orcid.org/0000-0003-3120-4033>
Gurskaya A.S., <https://orcid.org/0000-0001-8663-2698>
Ekimovskaya E.V., <https://orcid.org/0000-0001-5098-2266>
Baiazitov R.R., <https://orcid.org/0000-0002-2809-1894>
Smolik L.Y., <https://orcid.org/0009-0007-7228-2077>
Bogacheva A.A., <https://orcid.org/0009-0004-4057-9739>
Akhverdian R.A., <https://orcid.org/0009-0005-4913-9059>

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received: January 15, 2026

Accepted: February 10, 2026

Published: February 27, 2026

Введение

Аntenатальный перекрут придатков матки (ПМ) у плода представляет собой редкую форму патологии, которая диагностируется преимущественно в III триместре гестации [1–3]. Несмотря на широкое применение пренатальной визуализации при ультразвуковом исследовании (УЗИ), значимые эхографические маркеры перекрута ПМ не установлены [4, 5], а вопросы лечебной тактики при выявлении кистозных образований придатков у плода остаются дискуссионными [6–8]. В литературе доминируют описания единичных наблюдений [9–11], в то время как систематизированные данные о факторах риска, клинических особенностях и исходах лечения практически отсутствуют [12, 13].

Представлены клинические случаи двустороннего и одностороннего антенатального перекрута ПМ у новорождённых. Описание данных наблюдений целесообразно, поскольку нет систематизированного подхода к лечению антенатальных перекрутов ПМ [14, 15]. Мы полагаем, что детальный анализ диагностических и лечебных мероприятий при этих формах патологии может способствовать заполнению существующих пробелов.

Практическая значимость работы заключается в представлении структурированной информации для неонатальных хирургов, акушеров-гинекологов и специалистов УЗ-диагностики, что может способствовать раннему выявлению патологии плода, оптимизиро-

вать лечебную тактику и в перспективе способствовать сохранению репродуктивного потенциала пациенток.

Описание клинического случая 1

Пациентка Н. на 16-е сутки жизни госпитализирована с предварительным диагнозом: кистозные образования яичников по данным УЗИ.

Из анамнеза: беременность матери 1-я, самопроизвольная, протекала на фоне бактериурии в I триместре, железодефицитной анемии легкой степени во II и III триместрах, по данным УЗИ плода в III триместре диагностирована киста правого яичника. Ребёнок рождён от 1-х своевременных оперативных родов путём операции кесарева сечения в плановом порядке в связи с отягощённым акушерско-гинекологическим анамнезом. Масса тела при рождении 3590 г, длина тела 54 см, оценка по шкале Апгар 8/9 баллов.

Обследование. По данным УЗИ органов брюшной полости (ОБП), выполненного в 1-е сутки жизни, справа от мочевого пузыря визуализируется овальное образование 30 × 23 × 25 мм с многочисленными анэхогенными округлыми включениями максимальным диаметром до 3,5 мм при цветовом доплеровском картировании без кровотока. Пациентка консультирована гинекологом, выставлен предварительный диагноз: образование малого таза, для дообследования рекомендовано УЗИ и МРТ органов малого таза (ОМТ). На 8-е сутки жизни выполнено УЗИ ОМТ: в проекции левого яичника определяется аваскулярное кистозное

образование неправильной овальной формы размером $36 \times 23 \times 28$ мм с утолщённой стенкой, наличием осадка, неоднородной эхо-структурой за счёт множественных жидкостных включений по всей тека-ткани от 2,5 до 6 мм; структура правого яичника неоднородная за счёт множественных жидкостных кистозных включений по всей тека-ткани от 2,5 до 6 мм. На следующий день по данным МРТ ОМТ с внутривенным контрастным усилением: в проекции правого яичника

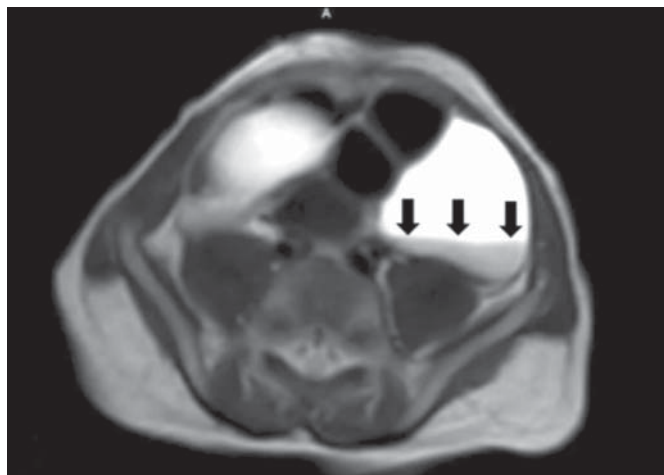


Рис. 1. Клинический случай 1. МРТ, T2-ВИ.

В аксиальной плоскости левого яичника — гиперинтенсивный сигнал по задней стенке толщиной до 4,5 мм. Визуализируются образования с повышенным, характерным для жидкости МР-сигналом овоидной формы с чёткими ровными контурами.

Fig. 1. Case report 1. Axial T2WI MRI.

In the axial plane of the left ovary, a hyperintense signal is observed along the posterior wall, up to 4.5 mm thick. Ovo-shaped lesions with clear, smooth contours are visualized, with an elevated MR signal characteristic of fluid.



Рис. 2. Клинический случай 1. Интраоперационная картина. Придатки с обеих сторон представлены объёмными образованиями с признаками перекрута ПМ и некроза.

Fig. 2. Case report 1. Intraoperative image.

Bilateral adnexa are represented by masses with signs of torsion of uterine adnexa and necrosis.

определяется образование гиперинтенсивного сигнала в T1-ВИ, T2-ВИ, T1-FS овоидной формы с чёткими контурами размерами $26 \times 23 \times 14$ мм: в проекции левого яичника определяется образование гиперинтенсивного сигнала в T2-ВИ с наличием изоинтенсивной зоны (осадка) по задней стенке толщиной до 4,5 мм (**рис. 1**), неоднородного гиперинтенсивного сигнала в T1-ВИ, T1-FS, неправильной формы с округлыми чёткими контурами размерами $27 \times 26 \times 26$ мм. Патологического накопления контрастного средства не зарегистрировано. Нельзя исключить геморрагические кисты яичников.

Status genitalis: наружные половые органы развиты правильно, по женскому типу. Большие половые губы не полностью прикрывают малые. Клитор не гипертрофирован. Кожный покров и слизистая в области наружных половых органов физиологической окраски, не изменены. Гимен кольцевидный. Выделений из половых путей нет. Стадия полового развития по Tanner 1 (B1 Pb1 Me abs).

В динамике по данным УЗИ ОБП на 16-е сутки жизни отмечалось незначительное увеличение размеров объёмных образований брюшной полости, справа до $32 \times 25 \times 20$ мм, слева до $41 \times 27 \times 25$ мм.

Дифференциальный диагноз был проведён между кистами яичников, энтерокистами, образованиями мочевыделительной системы. Инструментальные методы диагностики УЗИ и МРТ позволили уточнить диагноз до операции и подтвердить его интраоперационно.

Лечение. Показанием к операции явилось наличие объёмных образований брюшной полости (2 образования), доступ лапароскопический. При ревизии ОМТ установлено, что правые и левые придатки представлены образованиями около 2,5 и 4,0 см в диаметре соответственно, тёмно-коричневого цвета с признаками грубого нарушения кровоснабжения (некроза), ткань яичников не определяется, визуализируются тонкие перекрученные «тяжи» к углам правой и левой маточных труб (**рис. 2**). Интраоперационно диагностирован двусторонний антенатальный перекрут ПМ.

ПМ с обеих сторон удалены. Операционный материал отправлен на патоморфологическое диагностическое исследование (**рис. 3**).

Патоморфологическое исследование: в 1 флаконе 2 полостных образования: первое диаметром 3 см и второе 2 см с фрагментами маточных труб, поверхность их грязно-серо-коричневая, в просвете большое количество серой крошащейся массы. Образование 1: корковое вещество представлено тонким слоем наружной теки с единичными примордиальными фолликулами. Внутренняя тека и содержимое полости представлена некротическими массами с крупными участками петрификации. Маточная труба в состоянии некроза с диффузными кальцинатами. Образование 2: корковое вещество представлено тонким слоем наружной теки с единичными примордиальными фолликулами. В наружной теке и у ворот яичника многочисленные



Рис. 3. Клинический случай 1. Макроскопический вид удалённых ПМ размерами до 2,5 и 4 см в диаметре.

Fig. 3. Case report 1. Gross specimen of the removed adnexa measuring approximately 2.5 and 4 cm in diameter.

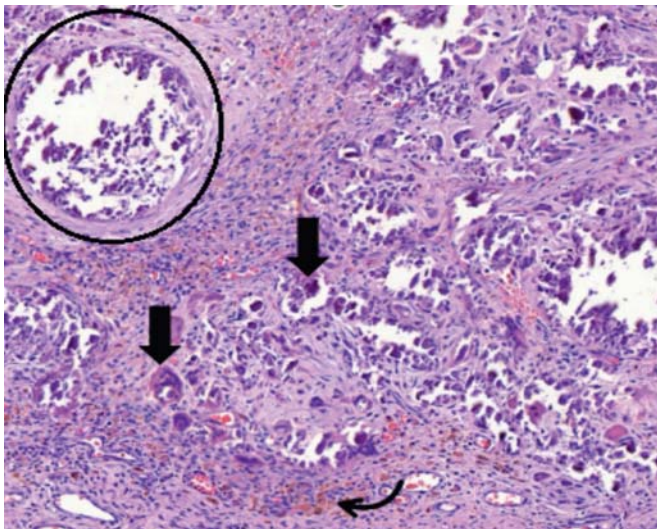


Рис. 5. Клинический случай 1. Гистологический препарат, окраска гематоксилином и эозином.

Наружная тека у ворот яичника представлена сидерофагами (округлая стрелка), гигантскими многоядерными клетками (толстая стрелка), кальцинами (овал).

Fig. 5. Case report 1. Histological specimen, stained with hematoxylin and eosin.

The external theca at the ovarian hilum is represented by siderophages (rounded arrow), multinucleated giant cells (thick arrow), and calcifications (oval).

кальцинаты с гигантскими многоядерными клетками. Отмечаются очаговые кровоизлияния, визуализируется коричневый пигмент и полости, заполненные эозинофильной массой (рис. 4–6).

Заключение: неопределённые кисты яичников с некрозом, очаговыми кровоизлияниями и петрификацией.

Динамика и исходы. Послеоперационный период протекал удовлетворительно. Клинический результат

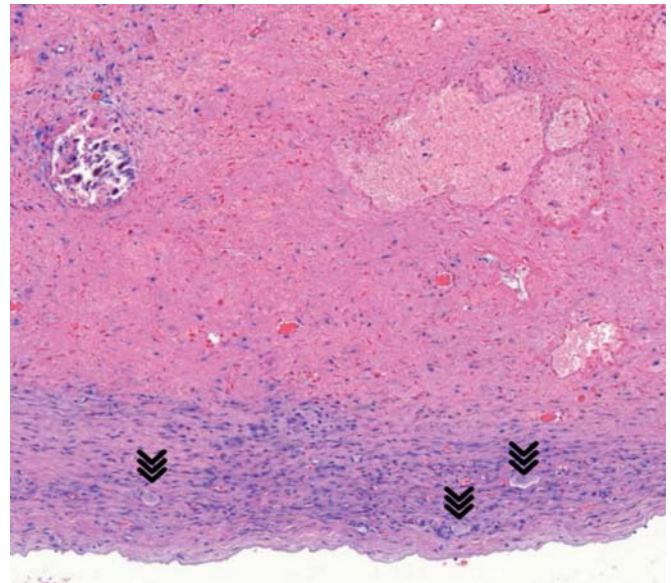


Рис. 4. Клинический случай 1. Гистологический препарат, окраска гематоксилином и эозином.

Корковое вещество яичника представлено единичными примордиальными фолликулами (стрелки).

Fig. 4. Case report 1. Histological section (hematoxylin and eosin stain).

The ovarian cortex contains single primordial follicles (arrows).

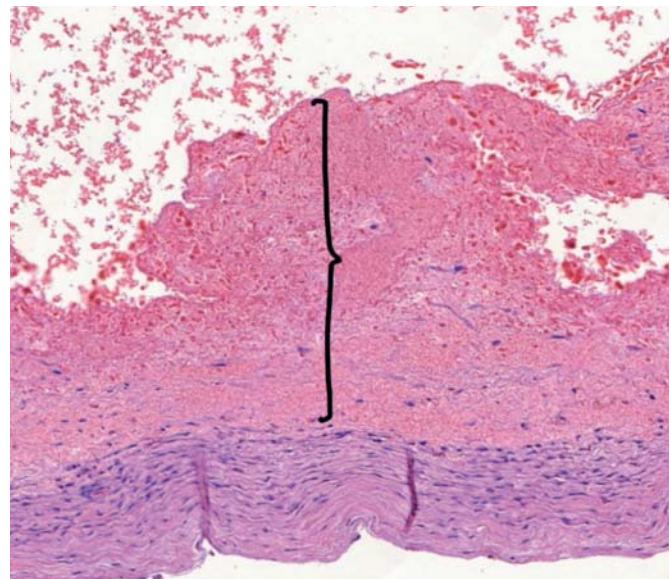


Рис. 6. Клинический случай 1. Гистологический препарат, окраска гематоксилином и эозином.

Некроз стенки яичника (фигурная скобка) достигает 2/3 от её толщины.

Fig. 6. Case report 1. Histological specimen (hematoxylin and eosin stain).

Ovarian wall necrosis (brace) extends to 2/3 of its thickness.

лечения достигнут в полном объёме, ребёнок выписан домой на 5-е послеоперационные сутки.

Прогноз. Рекомендовано наблюдение педиатра, детского хирурга, гинеколога, детского эндокринолога по месту жительства, контроль УЗИ ОМТ через 1 мес после оперативного лечения. Под контролем

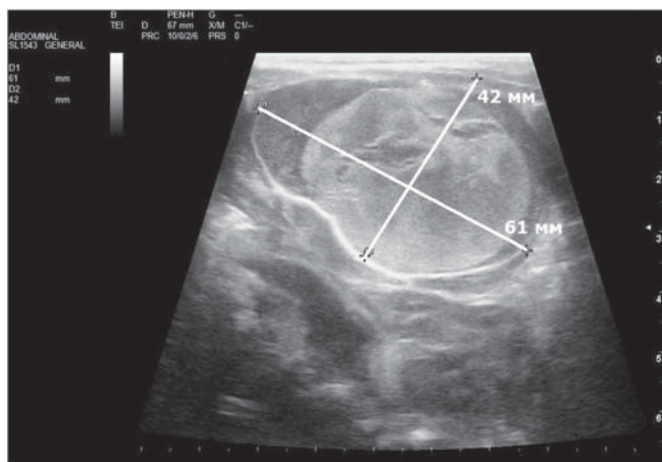


Рис. 7. Клинический случай 2. УЗ-картина, продольная плоскость сканирования. Область правых отделов брюшной полости.

Fig. 7. Case report 2. Ultrasound image, longitudinal plane of scanning. Right part area of the abdominal cavity.

детского эндокринолога в плане своевременное начало заместительной гормональной терапии в возрасте 10–11 лет с целью индукции пубертата. Также показана консультация матери и ребёнка репродуктологом с определением возможного донора яйцеклетки, оптимальных сроков забора материала для реализации репродуктивной функции пациенткой в последующем.

Описание клинического случая 2

Пациентка К., 19 сут жизни, с пренатально диагностированным врождённым пороком развития плода по данным УЗИ в 35–36 нед беременности (киста яичника? энтерокиста?).

Из анамнеза: беременность матери первая, самопроизвольная, многоплодная, протекала на фоне бактериального вагиноза и нетоксического диффузного зоба щитовидной железы в I триместре, железодефицитной анемии средней степени, отёков беременных и обострения гестационного пиелонефрита в III триместре, в связи с чем в 35–36 нед беременности проводились стационарное лечение и антибактериальная терапия. В сроки 35–36 нед у плода диагностирован врождённый порок развития по данным УЗИ — объёмное образование брюшной полости. Ребёнок рождён от 1-х преждевременных оперативных родов в 36 нед 6 дней путём операции кесарева сечения в экстренном порядке в связи с тазовым предлежанием 1-го плода и самопроизвольно начавшейся родовой деятельностью; 1-й ребёнок из дихориальной, диамниотической двойни. Околоплодные воды меконияльные. Масса тела при рождении 2840 г, длина тела 49 см, оценка по шкале Апгар 7/8 баллов. Состояние ребёнка после родов средней степени тяжести за счёт недоношенности. Перенесла в раннем неонатальном периоде внутриутробную инфекцию без чёткого очага локализации, находилась на стационарном лечении в областной детской клинической больнице по месту жительства.

Обследование. По данным УЗИ после рождения в правых отделах брюшной полости визуализируется кистозное образование $59 \times 40 \times 41$ мм (киста яичника? энтерокиста?). При осмотре в нижних отделах брюшной полости справа пальпаторно определяется округлое образование до 6 см в диаметре, мягкоэластической консистенции, подвижное, безболезненное, симптомы раздражения брюшины отрицательные.

Пациентка консультирована гинекологом, выставлен предварительный клинический диагноз: киста правого яичника, для дообследования рекомендовано проведение УЗИ ОБП.

Status genitalis: наружные половые органы развиты правильно, по женскому типу. Большие половые губы не полностью прикрывают малые. Клитор не гипертрофирован. Кожный покров и слизистая в области наружных половых органов физиологической окраски, не изменены. Гимен бахромчатый, слегка эстрогенизирован (половой криз), на 6 часах условного циферблата — вырост девственной плевы длиной до 5 мм (полип гимена). Выделений из половых путей нет. Отмечается нагрубание молочных желез (половой криз). Стадия полового развития по Tanner 2 (B2 Pb1 Me abs). На 19-е сутки жизни при контрольном УЗИ ОБП межпеченью в правых отделах брюшной полости визуализируется кистозное образование размером около $61 \times 42 \times 45$ мм, аваскулярное при цветовом доплеровском картировании, с неоднородным гиперэхогенным содержимым в просвете, в правой подвздошной области определяется незначительное количество свободной жидкости, петли кишки не расширены, перистальтика регистрируется (рис. 7).

Дифференциальный диагноз был проведён между кистой яичника, энтерокистой, образованием мочевыделительной системы. Проведённое УЗИ ОБП позволило уточнить диагноз до операции и подтвердить его интраоперационно.

Лечение. Показанием к операции явилось наличие объёмного образования брюшной полости больших размеров (более 4 см в диаметре), доступ лапароскопический. При ревизии ОМТ установлено, что правые ПМ представлены образованием около 6 см в диаметре, тёмно-коричневого цвета с признаками некроза, ткань яичника не определяется, визуализируется тонкий перекрученный тяж к углу правой маточной трубы (**рис. 8**). Интраоперационно диагностирован антенатальный перекрут ПМ справа.

ПМ справа удалены. Операционный материал отправлен на патоморфологическое диагностическое исследование (**рис. 9**).

Патоморфологическое исследование: во флаконе одно полостное образование размером $6 \times 4 \times 4,5$ см с фрагментом маточной трубы, поверхность серовато-коричневого цвета. Наружная стенка образования представлена тонким слоем наружной теки с единичными примордиальными фолликулами. Внутренняя тека и содержимое полости представлены некротическими массами с участками петрификации. Маточная труба в состоянии некроза с диффузными кальцинатами.

Заключение: неопределённые кисты яичников с некрозом, очаговой петрификацией.

Динамика и исходы. Послеоперационный период протекал удовлетворительно. Клинический результат лечения достигнут в полном объёме, ребёнок выписан домой на 5-е послеоперационные сутки.

Прогноз. Рекомендовано наблюдение педиатра, детского хирурга, гинеколога, детского эндокринолога по месту жительства, контроль УЗИ ОМТ через 1 мес после оперативного лечения. Ввиду имеющихся явлений полового криза (нагрубание молочных желёз, лёгкая эстрогенизация наружных половых органов) и полипа гимена необходимо динамическое наблюдение гинекологом по месту жительства, в плановом порядке показано проведение овариопексии контралатерального яичника для сохранения репродуктивной функции и нивелирования риска перекрута левых ПМ.

Обсуждение

Аntenатальный перекрут ПМ — редкое, но потенциально угрожающее репродуктивному здоровью состояние, которое чаще диагностируется в III триместре беременности [1]. Несмотря на широкое распространение пренатальной УЗ-диагностики, достоверных эхографических признаков перекрута ПМ не выявлено, а вопросы лечебной тактики при выявлении кистозных образований ПМ плода остаются дискуссионными. Грамотная прегравидарная подготовка матерей и УЗИ в динамике новорожденным с выявленными кистозными образованиями необходимы для своевременной диагностики антенатального перекрута придатков матки. Постановка беременной на учёт в рекомендованный срок и регулярные консультации с врачом акушером-гинекологом позволяют маршрутизировать новорождённого с кистами яичника в специализированный хирургический стационар и выполнить оперативное лечение по показаниям в наиболее короткие сроки. Таким образом можно избежать осложнений ввиду перекрута ПМ с некрозом. При длительно существующем перекруте ПМ с некрозом высок риск осложнений, таких как тромбозы [11, 15], инфекционно-воспалительный процесс, частичная (при одностороннем перекруте ПМ с некрозом) или полная (при двустороннем вовлечении) утрата репродуктивной функции [16, 17]. Следует отметить, что особенно мало сведений о двусторонних формах перекрута ПМ, которые протекают с атипичной клинической картиной и требуют индивидуальной тактики хирургического лечения [14].

Заключение

Указанные формы антенатальной патологии требуют особого внимания и комплексного подхода, поскольку отсутствие своевременного вмешательства может привести к серьёзным осложнениям, включая потерю репродуктивной функции. Несмотря на редкость выявления, необходима высокая настороженность со стороны специалистов УЗ-диагностики, чтобы

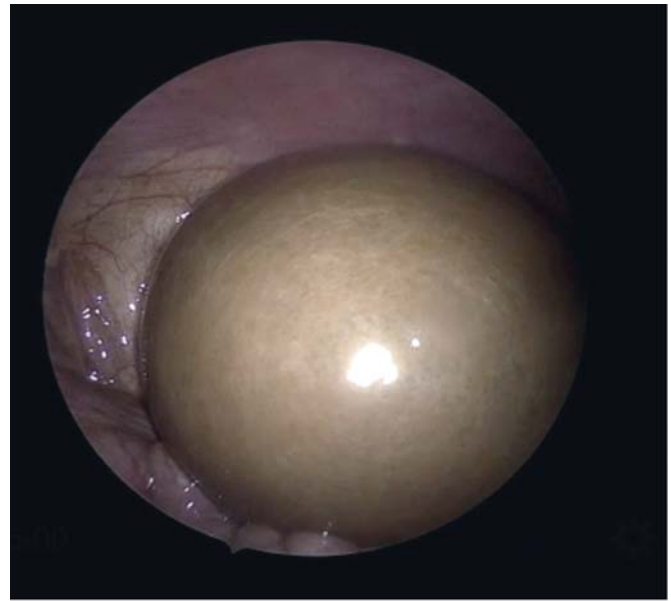


Рис. 8. Клинический случай 2. Интраоперационная картина. В области правых придатков определяется объёмное образование с признаками некроза.

Fig. 8. Case report 2. Intraoperative image.

A mass with signs of necrosis is identified in the right adnexal region.

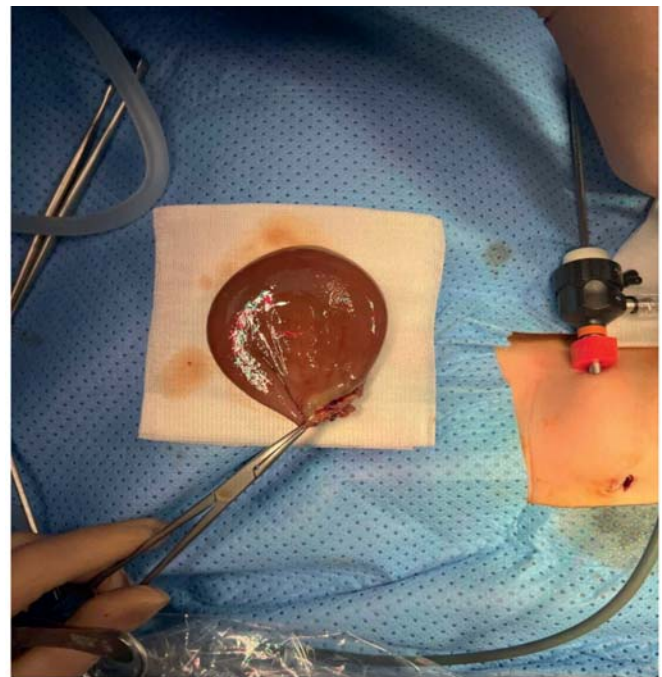


Рис. 9. Клинический случай 2. Макроскопический вид удалённых правых ПМ.

Fig. 9. Case report 2. Gross specimen of the removed right uterine adnexa.

своевременно выявить эти формы патологии. Это обеспечивает возможность для пренатального консультирования специалистами мультидисциплинарной команды: детским хирургом, акушером-гинекологом и гинекологом детского и юношеского возраста, что крайне важно для планирования родоразрешения в условиях

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

акушерского стационара 3-го уровня и последующей маршрутизации пациенток. Своевременное выявление предрасполагающих факторов при пренатальном УЗИ и настороженность специалистов позволяют заподозрить осложнённые формы кистозных образований и своевременно выполнить оперативное лечение. Выбор лапароскопического доступа при кистах яичника и их перекруте у новорождённых является золотым стандартом хирургического лечения. Полученные данные могут служить основой для разработки чётких алгоритмов ведения новорождённых с данной патологией, что позволит оптимизировать их лечение и сохранить репродуктивное здоровье пациенток.

Благодарность. Авторы выражают признательность за подготовку клинических данных пациентов и интраоперационных фотографий детским хирургам И.В. Карнута и Ф.С. Пилюня.

Литература

1. Kirkinen P., Jouppila P. Perinatal aspects of pregnancy complicated by fetal ovarian cyst. *J. Perinat. Med.* 1985; 13(5): 245–51. <https://doi.org/10.1515/jpme.1985.13.5.245>
2. Cass D.L. Fetal abdominal tumors and cysts. *Transl. Pediatr.* 2021; 10(5): 1530–41. <https://doi.org/10.21037/tp-20-440>
3. Heling K.S., Chaoui R., Kirchmair F., Stadie S., Bollmann R. Fetal ovarian cysts: prenatal diagnosis, management and postnatal outcome. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2002; 20(1): 47–50. <https://doi.org/10.1046/j.1469-0705.2002.00725.x>
4. Тихоненко И.В. Ультразвуковые признаки пренатально диагностированных кист яичников: что важно для прогноза. *РМЖ. Мать и дитя.* 2022; 5(4): 287–91. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2022-5-4-287-291> <https://elibrary.ru/ydfexq>
5. Буланов М.Н., Чекалова М.А., Мазуркевич М.В., Ветшева Н.Н. Дифференциальная ультразвуковая диагностика доброкачественных и злокачественных опухолей яичников: диагностические модели, алгоритмы, стратификационные системы, консенсусы (1990–2023). *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* 2023; (2): 34–61. <https://doi.org/10.24835/1607-0771-2023-2-34-61> <https://elibrary.ru/iyuvsh>
6. Тайц А.Н., Иванов Д.О., Рухляда Н.Н., Малышева А.А. Опыт диагностики и лечения грудных детей с опухолевыми образованиями яичников. В кн.: Симаходский А.С., Новикова В.П., Ипполитова М.Ф., ред. *Современные проблемы подростковой медицины и репродуктивного здоровья молодежи. Кротинские чтения: сборник трудов 2-й Всероссийской научно-практической конференции.* СПб.; 2018: 59–66. <https://elibrary.ru/ynkypr>
7. Akin M.A., Akin L., Özbek S., Tireli G., Kavuncuoğlu S., Sander S., et al. Fetal-neonatal ovarian cysts-their monitoring and management: retrospective evaluation of 20 cases and review of the literature. *J. Clin. Res. Pediatr. Endocrinol.* 2010; 2(1): 28–33. <https://doi.org/10.4274/jcrpe.v2i1.28>
8. Малышева Д.А., Сухоцкая А.А., Баиров В.Г., Каганцов И.М., Кохреидзе Н.А., Зазерская И.Е. и др. Хирургические аспекты лечения неонатальных овариальных кист у девочек. *Детская хирургия.* 2021; 25(4): 278–83. <https://doi.org/10.18821/1560-9510-2021-25-4-278-283> <https://elibrary.ru/uvecwf>
9. Сибирская Е.В., Караченцова И.В., Минажетдинова А.Р., Чернышева М.Ю., Хайруллина А.А. Пренатальная и постнатальная диагностика внутриутробного перекрута кисты яичника. *Вопросы современной педиатрии.* 2023; 22(3): 241–5. <https://doi.org/10.15690/vsp.v22i3.2578> <https://elibrary.ru/gkompl>
10. Tsakiri S.P., Turk C.A., Lally K.P., Garg K., Morris B. Atypical Meigs' syndrome in a neonate with ovarian torsion associated with an ovarian dermoid cyst. *Pediatr. Surg. Int.* 2005; 21(5): 407–9. <https://doi.org/10.1007/s00383-005-1368-y>

11. Денисенко М.В., Моксякова Е.Г., Толстов К.Н., Маслов А.Л., Донин И.М., Волков С.Н. и др. Антенатальный перекрут и некроз правых придатков матки у новорожденной. *Репродуктивное здоровье детей и подростков.* 2023; 19(3): 86–92. <https://elibrary.ru/cscoeja>
12. Huchon C., Fauconnier A. Adnexal torsion: a literature review. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2010; 150(1): 8–12. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2010.02.006>
13. Сибирская Е.В., Караченцова И.В., Закирова Н.И., Сысоева А.А., Чернышева М.Ю., Нурматова А.Ф. и др. Новые данные о тактике, диагностике и лечении пациенток с антенатальным перекрутом придатков матки (обзор литературы). *Журнал репродуктивного здоровья и уро-нефрологических исследований.* 2024; 5(4): 22–7. <https://doi.org/10.5281/zenodo.14729042>
14. Машинец Н.В., Демидов В.Н. Двусторонние осложненные кисты яичников у плода. *Пренатальная диагностика.* 2019; 18(1): 60–3. <https://doi.org/10.21516/2413-1458-2019-18-1-60-63> <https://elibrary.ru/mixjst>
15. Toker Kurtmen B., Divarci E., Ergun O., Ozok G., Celik A. The role of surgery in antenatal ovarian torsion: retrospective evaluation of 28 cases and review of the literature. *J. Pediatr. Adolesc. Gynecol.* 2022; 35(1): 18–22. <https://doi.org/10.1016/j.jparg.2021.08.007>
16. Солдатов О.М., Купцова С.В., Лабзина М.В., Лукьянова К.К., Романова А.А., Маркин А.С. Киста правого яичника с внутриутробным кровоизлиянием. *Репродуктивное здоровье детей и подростков.* 2024; 20(1): 91–6. <https://doi.org/10.33029/1816-2134-2024-20-1-91-96> <https://elibrary.ru/mxbdvu>
17. Мокрушина О.Г., Чундокова М.А., Шумихин В.С., Левитская М.В., Ерохина Н.О., Нагорная Ю.В. и др. Лапароскопическая овариоцистэктомия у новорождённых. *Акушерство и гинекология.* 2022; (9): 129–34. <https://doi.org/10.18565/aig.2022.9.129-134> <https://elibrary.ru/cacrdi>

References

1. Kirkinen P., Jouppila P. Perinatal aspects of pregnancy complicated by fetal ovarian cyst. *J. Perinat. Med.* 1985; 13(5): 245–51. <https://doi.org/10.1515/jpme.1985.13.5.245>
2. Cass D.L. Fetal abdominal tumors and cysts. *Transl. Pediatr.* 2021; 10(5): 1530–41. <https://doi.org/10.21037/tp-20-440>
3. Heling K.S., Chaoui R., Kirchmair F., Stadie S., Bollmann R. Fetal ovarian cysts: prenatal diagnosis, management and postnatal outcome. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2002; 20(1): 47–50. <https://doi.org/10.1046/j.1469-0705.2002.00725.x>
4. Tikhonenko I.V. Ultrasound features of prenatally diagnosed ovarian cysts: what is important for the prognosis. *RMZH. Mat' i ditya.* 2022; 5(4): 287–91. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2022-5-4-287-291> <https://elibrary.ru/ydfexq> (in Russian)
5. Bulanov M.N., Chekalova M.A., Mazurkevich M.V., Vetsheva N.N. Differential ultrasound diagnosis of benign and malignant ovarian tumors: diagnostic models, algorithms, stratification systems, consensus (1990–2023). *Ul'trazvukovaya i funktsional'naya diagnostika.* 2023; (2): 34–61. <https://doi.org/10.24835/1607-0771-2023-2-34-61> <https://elibrary.ru/iyuvsh> (in Russian)
6. Tait A.N., Ivanov D.O., Rukhlyada N.N., Malysheva A.A. Experience in diagnosis and treatment of infants with ovarian tumors. In: Simakhodskiy A.S., Novikov V.P., Ippolitova M.F., eds. *Contemporary Issues in Adolescent Medicine and Reproductive Health. Krotinsky Readings: Proceedings of the 2nd All-Russian Scientific and Practical Conference [Sovremennyye problemy podrostkovoy meditsiny i reproduktivnogo zdorov'ya molodezhi. Krotinskyye chteniya: sbornik trudov 2 Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii].* St. Petersburg; 2018: 59–66. <https://elibrary.ru/ynkypr> (in Russian)
7. Akin M.A., Akin L., Özbek S., Tireli G., Kavuncuoğlu S., Sander S., et al. Fetal-neonatal ovarian cysts-their monitoring and management: retrospective evaluation of 20 cases and review of the literature. *J. Clin. Res. Pediatr. Endocrinol.* 2010; 2(1): 28–33. <https://doi.org/10.4274/jcrpe.v2i1.28>
8. Malysheva D.A., Sukhotskaya A.A., Bairov V.G., Kagantsov I.M., Kokhreizde N.A., Zazerskaya I.E., et al. Surgical aspects of the treatment of neonatal ovarian cysts in girls. *Detskaya khirurgiya.* 2021; 25(4): 278–83. <https://doi.org/10.18821/1560-9510-2021-25-4-278-283> <https://elibrary.ru/uvecwf> (in Russian)

9. Sibirskaya E.V., Karachentsova I.V., Minazhetdinova A.R., Chernysheva M.Yu., Khairullina A.A. Prenatal and postnatal diagnosis of intrauterine ovarian torsion. *Voprosy sovremennoy pediatrii*. 2023; 22(3): 241–5. <https://doi.org/10.15690/vsp.v22i3.2578> <https://elibrary.ru/gkompl> (in Russian)
10. Tsakiri S.P., Turk C.A., Lally K.P., Garg K., Morris B. Atypical Meigs' syndrome in a neonate with ovarian torsion associated with an ovarian dermoid cyst. *Pediatr. Surg. Int.* 2005; 21(5): 407–9. <https://doi.org/10.1007/s00383-005-1368-y>
11. Denisenko M.V., Moksyakova E.G., Tolstov K.N., Maslov A.L., Donin I.M., Volkov S.N., et al. Antenatal torsion and necrosis of the right appendages of the uterus in a newborn girl. *Reproduktivnoe zdorov'e detey i podrostkov*. 2023; 19(3): 86–92. <https://elibrary.ru/csoeja> (in Russian)
12. Huchon C., Fauconnier A. Adnexal torsion: a literature review. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2010; 150(1): 8–12. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2010.02.006>
13. Sibirskaya E.V., Karachentsova I.V., Zakirova N.I., Sysoeva A.A., Chernysheva M.Yu., Nurmatova A.F., et al. New data on the tactics, diagnosis and treatment of antenatal adnexal torsion. *Zhurnal reproduktivnogo zdorov'ya i uro-nefrologicheskikh issledovaniy*. 2024; 5(4): 22–7. <https://doi.org/10.5281/zenodo.14729042> (in Russian)
14. Mashinets N.V., Demidov V.N. Bilateral complicated ovarian cysts of the fetus. *Prenatal'naya diagnostika*. 2019; 18(1): 60–3. <https://doi.org/10.21516/2413-1458-2019-18-1-60-63> <https://elibrary.ru/mixjst> (in Russian)
15. Toker Kurtmen B., Divarci E., Ergun O., Ozok G., Celik A. The role of surgery in antenatal ovarian torsion: retrospective evaluation of 28 cases and review of the literature. *J. Pediatr. Adolesc. Gynecol.* 2022; 35(1): 18–22. <https://doi.org/10.1016/j.jpaa.2021.08.007>
16. Soldatov O.M., Kupcova S.V., Labzina M.V., Lukyanova K.K., Romanova A.A., Markin A.S. Cyst of the right ovary with intrauterine hemorrhage. *Reproduktivnoe zdorov'e detey i podrostkov*. 2024; 20(1): 91–6. <https://doi.org/10.33029/1816-2134-2024-20-1-91-96> <https://elibrary.ru/mxbdvn> (in Russian)
17. Mokrushina O.G., Chundokova M.A., Shumikhin V.S., Levitskaya M.V., Erokhina N.O., Nagornaya Yu.V., et al. Laparoscopic ovarian cystectomy in newborns. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2022; (9): 129–34. <https://doi.org/10.18565/aig.2022.9.129-134> <https://elibrary.ru/cacrdi> (in Russian)

Сведения об авторах:

Сибирская Елена Викторовна, доктор мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии им. Г.М. Савельевой педиатрического факультета института материнства и детства ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет), elsibirskaya@yandex.com; **Гурская Александра Сергеевна**, канд. мед. наук, зав. хирургическим отд-м новорождённых и детей грудного возраста ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, gurskaya.as@nczd.ru; **Екимовская Екатерина Викторовна**, канд. мед. наук, врач-детский хирург хирургического отд-я новорождённых и детей грудного возраста ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, ekimovskaia.ev@nczd.ru; **Баязитов Рамир Радикович**, канд. мед. наук, врач-детский хирург хирургического отд-я новорождённых и детей грудного возраста ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, bayazitov.rr@nczd.ru; **Смолик Любовь Юрьевна**, студентка ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет), l-smolik@mail.ru; **Богачева Алина Алексеевна**, студентка ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет), bogacheva_1304@mail.ru; **Ахвердян Роман Араевич**, студент ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет), roma.axverdyan@mail.ru

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2026

Файзиев О.Я., Юсупов А.С., Акрамова Х.А., Файзиев Я.Н., Абзалова М.Я.

Торакоскопическое лечение эмпиемы плевры у детей: значимость биомаркеров в прогнозировании исходов

Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, Республика Узбекистан

Резюме

Введение. Эмпиема плевры (ЭП) у детей является сложной формой патологии. Несмотря на клинические успехи, остаются актуальными задачи индивидуальной оценки тяжести течения и прогнозирования исходов у детей с ЭП. В этой связи особое значение приобретают биомаркеры, отражающие интенсивность системного воспаления и динамику реконвалесценции у детей. Количественный анализ изменений содержания этих биологически активных соединений позволяет выявлять больных с высоким риском осложнений, прогнозировать динамику восстановления и оптимизировать тактику лечения. **Цель:** определить клиническую эффективность торакоскопического лечения ЭП у детей и значимость биомаркеров в прогнозировании клинических исходов.

Материалы и методы. Обследовано 126 детей в возрасте от 1 до 17 лет с диагнозом острой ЭП, которые проходили стационарное лечение. Больные были распределены на две группы: основную составили 65 (51,6%) детей, которым на раннем этапе выполнялось видеоторакоскопическое вмешательство, в группу сравнения был включён 61 (48,4%) больной, получавший лечение ЭП без торакоскопии. У всех больных определяли концентрации биомаркеров в крови: до операции, через 24 ч после вмешательства и на 3-и сутки после операции. Количественный анализ катехоламинов (адреналин, норадреналин) выполняли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Содержание кортизола, цитокинов, лактата, С-реактивного белка и прокальцитонина определяли иммунохимическими методами. Все полученные данные обработаны статистически.

Результаты. У детей с ЭП содержание кортизола, адреналина и норадреналина в крови было существенно увеличено по сравнению с уровнями у больных группы сравнения. Уровень прокальцитонина у больных основной группы был увеличен более чем в 3,5 раза, что указывает на течение тяжёлой бактериальной инфекции. Концентрации цитокинов (интерлейкинов-6, -10 и фактора некроза опухоли- α) в крови детей с ЭП также были значительно увеличены, что отражает течение активного воспалительного процесса. У больных основной группы после выполнения ранней видеоторакоскопии выявлено меньшее повышение уровней биомаркеров воспаления в крови, что свидетельствует об эффективном восстановлении после операции. Мониторинг изменений этих биомаркеров при комплексной терапии ЭП у детей позволил оптимизировать лечение и улучшить клинические исходы ЭП.

Заключение. Определена необходимость раннего применения видеоторакоскопического вмешательства и использования биомаркеров как значимых критериев оптимизации лечения детей с ЭП.

Ключевые слова: дети; эмпиема плевры; катехоламины; прокальцитонин; интерлейкины; торакоскопические вмешательства; эффективность лечения

Для цитирования: Файзиев О.Я., Юсупов А.С., Акрамова Х.А., Файзиев Я.Н., Абзалова М.Я. Торакоскопическое лечение эмпиемы плевры у детей: значимость биомаркеров в прогнозировании исходов. *Российский педиатрический журнал имени М.Я. Студеникина*. 2026; 1(1): 32–37. (In Russian). doi: <https://doi.org/10.46563/2026-1-1-32-37>

Для корреспонденции: Файзиев Отабек Якубджанович, доцент каф. детской хирургии, урологии, детской урологии, анестезиологии и реаниматологии, детской анестезиологии и реаниматологии Ташкентского государственного медицинского университета, fayziev.otabek@mail.ru

Участие авторов: Файзиев О.Я. — концепция и дизайн исследования; Юсупов А.С., Акрамова Х.А., Файзиев Я.Н. — сбор и обработка материала; Абзалова М.Я. — статистическая обработка материала; Файзиев О.Я. — написание текста; Юсупов А.С. — редактирование. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Финансирование. Исследование не имело финансовой поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 16.01.2026
Принята к печати 10.02.2026
Опубликована 27.02.2026

Otabek Ya. Fayziev, Anvar S. Yusupov, Hursanoy A. Akramova, Yakubdjan N. Fayziev, Munisa Ya. Abzalova

Thoracoscopic treatment of pleural empyema in children: the importance of biomarkers in predicting outcomes

Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan

Summary

Introduction. Pleural empyema in children is a complex form of pathology. Despite the clinical successes, the tasks of individually assessing the severity of the course and predicting outcomes in children with pleural empyema remain relevant. In this regard, biomarkers reflecting the intensity of systemic inflammation and the course of convalescence in children are of particular importance. Quantitative analysis of changes in the content of these biologically active compounds makes it possible to identify patients with a high risk of complications, predict recovery course and optimize treatment tactics. **Aim:** to determine both the clinical efficacy of thoracoscopic treatment of pleural empyema in children and the importance of biomarkers in predicting clinical outcomes.

Materials and methods. There were examined 126 children aged 1 to 17 years with a diagnosis of acute pleural empyema who underwent inpatient treatment. The patients were divided into two groups: the main group consisted of 65 children (51.6%) who underwent video thoracoscopic intervention at an early stage, the comparison group included 61 patients (48.4%) who received treatment for pleural empyema without early thoracoscopy. The concentrations of biomarkers in the blood were determined in all patients: before surgery, 24 hours after the intervention, and on the 3rd day after surgery. Quantitative analysis of catecholamines (epinephrine, norepinephrine) was performed by high performance liquid chromatography (HPLC). The levels of cortisol, cytokines, lactate, C-reactive protein, and procalcitonin were determined by immunochemical methods. All the received data has been processed statistically.

Results. In children with pleural empyema, the blood levels of cortisol, adrenaline, and norepinephrine were significantly increased compared with the levels in the comparison group. The level of procalcitonin in the patients of the main group was increased by more than 3.5 times, which indicates the course of a severe bacterial infection. The blood concentrations of cytokines: interleukins-6, -10 and tumor necrosis factor in children with pleural empyema were also significantly increased, reflecting the course of the active inflammatory process. In patients of the main group, after performing an early video thoracoscopy, the detected lower increase in blood levels of inflammatory biomarkers indicates to effective recovery. Monitoring of changes in these biomarkers made it possible to optimize treatment and improve the prognosis of the disease.

Conclusion. The necessity of early thoracoscopic intervention and the use of biomarkers as significant criteria for optimizing the treatment of children with pleural empyema has been determined.

Keywords: children; pleural empyema; catecholamines; procalcitonin; interleukins; thoracoscopic interventions; treatment efficacy

For citation: Faiziev O.Ya., Yusupov A.S., Akramova Kh.A., Faiziev Ya.N., Abzalova M.Y. Thoracoscopic treatment of pleural empyema in children: the importance of biomarkers in predicting outcomes. *Rossiyskiy Pediatricheskiy Zhurnal imeni M.Ya. Studenikina (M.Ya. Studenikin Russian Pediatric Journal)*. 2026; 1(1): 32–37. (In Russian). doi: <https://doi.org/10.46563/2026-1-1-32-37>

Correspondence: Otabek Ya. Faiziev, PhD, associate prof., Department of pediatric surgery, urology, pediatric urology, anesthesiology and resuscitation, pediatric anesthesiology and resuscitation, Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan faiziev.otabek@mail.ru

Contributions: Faiziev O.Ya. — concept and study design; Yusupov A.S., Akramova Kh.A., Faiziev Ya.N. — data collection and processing; Abzalova M.Y. — statistical analysis; Faiziev O.Ya. — writing the text; Yusupov A.S. — editing the text. All co-authors — approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Information about the authors:

Fayziyev O.Ya. <https://orcid.org/0000-0003-0847-3585>

Yusupov A.S. <https://orcid.org/0000-0002-6387-574X>

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received: January 16, 2026

Accepted: February 10, 2026

Published: February 27, 2026

Введение

Эмпиема плевры (ЭП) у детей является тяжёлым осложнением деструктивной пневмонии, которое длительно протекает, может приводить к госпитализации и выраженным нарушениям функционального состояния респираторной системы [1–3]. В 90% случаев ЭП у детей возникает как осложнение бактериальной пневмонии. Типичные возбудители заболевания в педиатрической практике: *Haemophilus influenzae* типа B, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* [4–7]. Развитию гнойно-деструктивных осложнений способствуют снижение иммунитета, позднее начало или неправильный подбор антибиотикотерапии, инфицирование высоковирулентными штаммами бактерий. Развитие ЭП начинается с воспалительной реакции и повышения проницаемости капилляров, что способствует выходу жидкой части крови в плевральную полость. В экссудате присутствуют бактерии, которые активно размножаются и вызывают соответствующее повышение уровня лейкоцитов. Когда количество лейкоцитов достигает критической массы, экссудат становится густым и мутным, приобретает жёлтый или зеленоватый оттенок. Резорбция экссудата через плевру невозможна, поэтому при накоплении большого объёма жидкости происходит прорыв гноя в брон-

хиальное дерево или наружу через грудную стенку [8]. Гнойно-деструктивный процесс сопровождается снижением фибринолитической активности. Это способствует переходу экссудативной формы воспаления в пролиферативную.

Выделяют 3 стадии болезни:

- экссудативная как начальный период ЭП у детей, который характеризуется скоплением инфицированного экссудата в полости плевры;
- фибринозно-гнойная рассматривается как развёрнутая стадия болезни, которая проявляется большими скоплениями гноя и формированием фибриновых волокон в полости плевры, при этом образуются рыхлые сращения между листками плевры и формируются карманы с гнойным содержимым;
- стадия организации является фазой болезни, для которой характерны прочные плевральные спайки и рубцы, затруднения при расправлении лёгкого во время вдоха. На этой стадии также присутствуют скопления гноя, отграниченные соединительнотканной капсулой [9, 10].

Несмотря на достижения, лечение осложнённых форм ЭП у детей по-прежнему вызывает трудности, особенно в определении эффективности лечения, оптимального времени и метода вмешательства [10, 11].

Видеоассистированная торакоскопическая хирургия (ВТХ) стала одним из часто используемых методов хирургического лечения ЭП благодаря своей минимально инвазивной природе и благоприятным результатам. ВТХ является безопасным и эффективным хирургическим методом при детской ЭП, не поддающейся медикаментозному лечению [12–14]. Раннее вмешательство связано с благоприятным выздоровлением, минимальными осложнениями и хорошими отдалёнными результатами. ВТХ следует рассматривать как основной хирургический подход при ЭП II и III стадий у детей [15–17]. Торакоскопическая хирургия зарекомендовала себя как минимально инвазивный и высокоэффективный метод раннего лечения ЭП у детей [17, 18]. По сравнению с традиционной открытой торакотомией, видеоторакоскопическое вмешательство имеет ряд преимуществ, включая снижение послеоперационной боли, сокращение сроков пребывания в больнице, более быстрое восстановление и меньшую общую заболеваемость [12, 15, 19]. Тем не менее клинические исходы после торакоскопических операций различаются у разных больных, что определяет необходимость поиска надёжных показателей для принятия решений о лечении и оптимизации ухода [20].

В последние годы особое внимание привлекают биологически активные соединения, которые непосредственно отражают уровень воспалительной реакции, окислительного стресса и способность растущего организма к восстановлению [21]. Определение изменений уровней биомаркеров может служить важным инструментом для прогнозирования тяжести заболевания и эффективности проводимого лечения [22]. Анализ динамики содержания этих биомаркеров в сочетании с клиническими и рентгеновскими данными может предоставить ценные сведения для стратификации рисков и индивидуального планирования лечения больных [23].

Определение эффективности торакоскопических вмешательств в сочетании с анализом изменений содержания биомаркеров в крови детей с ЭП является чрезвычайно актуальным. Такие исследования способны улучшить принятие клинических решений, повысить эффективность лечения, снизить риск осложнений и способствовать разработке протоколов лечения осложнённых форм ЭП у детей на основе принципов доказательной медицины.

Цель: определить клиническую эффективность торакоскопического лечения ЭП у детей и значимость биомаркеров в прогнозировании исходов.

Материалы и методы

Обследовано 126 детей в возрасте от 1 года до 17 лет с диагнозом острой ЭП, которые проходили стационарное лечение. Больные были распределены на две группы: основную составили 65 (51,6%) детей, которым на раннем этапе лечения выполняли хирургическое видеоторакоскопическое вмешательство, в группу сравнения был включён 61 (48,4%) больной, получавший консервативное лечение ЭП без торакоскопии с применением по показаниям дренирования плевральной полости.

Критерии включения: подтверждённый диагноз острой ЭП, возраст 1–17 лет, согласие родителей или законных представителей на участие в исследовании.

Критерии исключения: тяжёлые сопутствующие заболевания (сердечно-сосудистые, эндокринные, онкологические), иммуносупрессивная терапия, отказ родителей/опекунов от участия в исследовании.

Все больные, их родители и опекуны подписали добровольное информированное согласие на проведение исследований. Дизайн и методы исследования были одобрены локальным этическим комитетом.

Основные этапы лечения 65 детей основной группы с ЭП включали предоперационную антибиотикотерапию и проведение видеоскопически-ассистированных торакоскопических операций, которые выполнялись с помощью эндоскопической системы Karl Storz. Визуальную оценку объёма гнойного содержимого, характера плевральных плёнок и степени фибринозного поражения плевры проводили с помощью видеокамеры. Выполняли аспирацию гнойного экссудата и промывание плевральной полости стерильным антибактериальным раствором, аккуратное иссечение спаек или удаление плотных плёнок, препятствующих расширению лёгкого. В конце операции проводилась установка одного или нескольких дренажей для эвакуации жидкости и контроля за восстановлением плевральной полости [18]. У 61 больного группы сравнения проводили консервативное лечение антибиотиками, дыхательную гимнастику, физиотерапевтические процедуры, наблюдение в стационаре до стабилизации состояния, при необходимости — дренирование и промывание плевральной полости.

У всех больных определяли концентрации биомаркеров в крови: забор крови до операции проводили с целью определения их исходного уровня, через 24 ч после вмешательства — для оценки реакции организма на хирургическое лечение, на 3-и сутки после операции — для анализа динамики восстановления и адаптации больных. Содержание кортизола определяли иммуноферментным методом (ELISA) с помощью наборов DRG Instruments GmbH. Концентрации катехоламинов (адреналин, норадреналин) измеряли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии, анализ выполняли на системе Azura HPLC-DAD (Knauer), оснащённой детектором DAD. Уровни цитокинов — интерлейкинов (ИЛ)-6, -10 и фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) — определяли методом ELISA с использованием коммерческих наборов BioVendor для сыворотки крови человека. Анализ выполняли на автоматическом ридере Thermo Scientific Multiskan FC при оптической плотности 450 нм. Содержание лактата определяли на биохимическом анализаторе BS-200 (Mindray) методом ферментативного анализа. Измерение содержания С-реактивного белка (СРБ) проводили с помощью иммунотестирования, а прокальцитонина — методом ELISA и лабораторного оснащения Thermo Fisher Scientific.

Статистический анализ включал оценку нормальности распределения данных, сравнение групп с помощью t-теста или U-теста Манна–Уитни, анализ динамики показателей с использованием ANOVA для повторных измерений. Статистическая обработка проводилась с помощью программы IBM SPSS Statistics v. 26.0 (IBM Corp.). Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

У больных основной группы с ЭП до выполнения торакоскопии выявлялись умеренно повышенные уровни воспалительных биомаркеров: кортизола, катехоламинов (адреналин, норадреналин), цитокинов (ИЛ-6, ФНО- α), лактата, СРБ и прокальцитонина. Эти показатели отражали системную активацию функциональных систем растущего организма в ответ на инфекционный процесс (табл. 1). Клинически у всех больных отмечались субфебрильная или фебрильная температура тела, признаки интоксикации и ограничения дыхательной функции в поражённой зоне. В ранний послеоперационный период (через 24 ч после торакоскопии) наблюдалось умеренное повышение концентраций кортизола и катехоламинов, что соответствовало острой реакции на хирургическую травму. Отмечалось также увеличение уровней провоспалительных цитокинов в крови (ИЛ-6, ФНО- α), что указывало на сбалансированную воспалительную реакцию. Концентрации противовоспалительного ИЛ-10 были умеренно повышены, свидетельствуя о включении компенсаторных адаптационных механизмов. Содержание лактата, СРБ и прокальцитонина оставалось повышенным, отражая продолжающийся системный и локальный воспалительный процесс (табл. 1).

К 3-м суткам после операции наблюдалась тенденция к нормализации всех исследуемых показателей. Уровни кортизола и катехоламинов снижались до значений, близких к исходным, что свидетельствовало о восстановлении активности стресс-реализующих систем. Уровни про- и противовоспалительных цитокинов возвращались к сбалансированным значениям, отражая восстановление иммунного гомеостаза. Содержание лактата, СРБ и прокальцитонина значительно снижалось, указывая на разрешение воспалительной реакции (см. табл. 1). Клинически у больных основной группы определялось полное восстановление дыхательной функции и купирование признаков интоксикации [24].

У детей группы сравнения, получавших традиционное лечение без раннего торакоскопического вмешательства, динамика биомаркеров воспаления носила иной характер, характеризуясь более выраженной и длительной активацией стресс-реализующих систем и замедленной нормализацией физиологических показателей. Изменения между временными точками также были значимыми, однако степень восстановления была менее выраженной по сравнению с больными основной группы (табл. 2).

Представленные данные демонстрируют более выраженное и длительное повышение стресс-реализующих и провоспалительных биомаркеров, а также замедленную нормализацию гомеостаза при консервативном лечении ЭП у детей группы сравнения.

Обсуждение

Проведённый анализ биомаркеров у больных ЭП позволил выявить определённые различия в характере физиологического ответа организма на хирургическое

Таблица 1 / Table 1

Динамика содержания биомаркеров в крови 65 больных ЭП до и после выполнения торакоскопической операции, $M \pm m$
Dynamics of biomarker content in the blood of 65 patients with pleural empyema before and after thoracoscopic surgery, $M \pm m$

Показатель Indicator	До операции (исходно) Before surgery (outcome)	24 ч после операции 24 hours after surgery	3-и сутки после операции 3 days after surgery
Кортизол, нмоль/л Cortisol, nmol/L	845,3 $\pm$ 125,6	540,7 $\pm$ 78,4	325,4 $\pm$ 45,2
Адреналин, пг/мл Adrenaline, pg/ml	180 $\pm$ 25,0	220 $\pm$ 30*	160 $\pm$ 20
Норадреналин, пг/мл Norepinephrine, pg/ml	320 $\pm$ 40	370 $\pm$ 45	280 $\pm$ 35
ИЛ-6, пг/мл IL-6, pg/ml	45 $\pm$ 80	75 $\pm$ 10*	30 $\pm$ 5
ИЛ-10, пг/мл IL-10, pg/ml	12,3 $\pm$ 3,3	18 $\pm$ 4*	15 $\pm$ 3*
ФНО- α , пг/мл TNF- α , pg/ml	25,5 $\pm$ 5,1	35 $\pm$ 6	20 $\pm$ 4
Лактат, ммоль/л Lactate, mmol/L	2,1 $\pm$ 0,5	3,8 $\pm$ 0,6*	2,2 $\pm$ 0,4
СРБ, мг/л C-reactive protein, mg/l	15 $\pm$ 4	38 $\pm$ 6	20 $\pm$ 5
Прокальцитонин, нг/мл Procalcitonin, ng/ml	0,15 $\pm$ 0,05	0,35 $\pm$ 0,08	0,12 $\pm$ 0,04*

Примечание. Здесь и в табл. 2: * $p < 0,05$.

Note. Here and in the Table 2: * $p < 0.05$.

вмешательство и течение послеоперационного периода [25]. Прежде всего обращает на себя внимание динамика кортизола как основного гормонального медиатора стресс-реализующих систем. У детей основной группы, которым выполнялось раннее торакоскопическое вмешательство, отмечалось быстрое снижение уровней кортизола в сравнении с контрольной группой. К 1-м суткам после операции уровень кортизола у больных основной группы достиг физиологических значений, тогда как у больных группы сравнения сохранялся повышенным.

Эти данные свидетельствуют о быстром снижении активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы при применении ранней торакоскопии и указывают на меньшую стрессорную нагрузку на растущий организм [26]. Сходная тенденция наблюдалась и в отношении катехоламинов — адреналина и норадреналина. Несмотря на ожидаемое повышение уровней этих медиаторов через 8 ч после операции, у больных основной группы нормализация показателей происходила быстрее. У больных, леченных консервативно, сохранялось длительное симпатико-адреналовое напряжение, что указывает на продолжающуюся активацию стресс-реализующих механизмов и является косвенным свидетельством более тяжёлого течения. Значимые различия между больными были обнаружены и по динамике воспалительных цитокинов. Уровень ИЛ-6, являющийся ранним маркером системной воспалительной реакции, достигал максимума через 8 ч у больных ЭП в обеих группах. Однако у больных, пролеченных с использованием ВТХ, его последующее снижение происходило значительно быстрее, что свидетельствует об эффективной регуляции воспалительного ответа. Аналогичная картина наблюдалась для провоспалительного ФНО-α, повышение которого ассоциируется с выраженным повреждением тканей и риском развития системной воспалительной реакции. На фоне ранней торакоско-

пии снижение уровней ФНО-α было быстрым и значительным [27].

Особое значение имеет динамика противовоспалительного цитокина ИЛ-10 как важного компонента стресс-реализующих систем организма больных. У больных основной группы наблюдалось выраженное раннее повышение ИЛ-10 после операции, что можно расценивать как активацию механизмов иммунной регуляции и защиты от чрезмерного воспалительного ответа. У больных контрольной группы подобная динамика была менее выраженной, что указывает на возможный дисбаланс между провоспалительными и противовоспалительными медиаторами на фоне традиционного лечения.

Изменения содержания лактата в крови больных ЭП также показали определённые различия. Выявлена ранняя нормализация уровней лактата у больных ЭП после ВТХ, что свидетельствует о меньшей выраженности тканевой гипоксии и эффективной коррекции нарушений. У больных контрольной группы сохранялось стойкое повышение уровня лактата, что отражает продолжающееся напряжение и замедленное восстановление микроциркуляции.

Дополнительное подтверждение различий в степени воспалительного ответа дают данные о СРБ и прокальцитонине. Эти маркёры являются негормональными индикаторами системного воспаления и риска инфекционных осложнений. У больных основной группы снижение их уровня происходило быстрее, в то время как у детей контрольной группы сохранялись повышенные значения, свидетельствующие о продолжительном и выраженном воспалительном ответе.

Таким образом, раннее торакоскопическое вмешательство способствует благоприятному течению послеоперационного периода, ускоряет нормализацию показателей стресс-реализующих систем растущего организма, уменьшает выраженность воспалительного ответа и улучшает метаболическую адаптацию [12].

Таблица 2 / Table 2

Динамика содержания биомаркеров в крови больных ЭП контрольной группы ($n = 61$) до и после проведения консервативной терапии, $M \pm m$

Dynamics of biomarker content in the blood of patients with pleural empyema before and after conservative therapy in children of the control group ($n = 61$) at various stages of follow-up, $M \pm m$

Показатель Indicator	До операции (исходно) Before surgery (outcome)	24 ч после операции 24 hours after surgery	3-и сутки после операции 3 day after surgery
Кортизол, нмоль/л Cortisol, nmol/L	832,7 ± 118,4	790,5 ± 102,6*	710,2 ± 95,7
Адреналин, пг/мл Adrenaline, pg/ml	175 ± 22	250 ± 32	230 ± 28
Норадреналин, пг/мл Norepinephrine, pg/ml	310 ± 38	400 ± 50	380 ± 45*
ИЛ-6, пг/мл IL-6, pg/ml	46 ± 7	80 ± 12	65 ± 9
ИЛ-10, пг/мл IL-10, pg/ml	13 ± 3	20 ± 5*	18 ± 4
ФНО-α, пг/мл TNF-α, pg/ml	24 ± 5	38 ± 7	32 ± 6
Лактат, ммоль/л Lactate, mmol/L	2,0 ± 0,4	4,0 ± 0,7	3,5 ± 0,6*
СРБ, мг/л C-reactive protein, mg/l	14 ± 3,3	42 ± 7	35 ± 6
Прокальцитонин, нг/мл Procalcitonin, ng/ml	0,16 ± 0,05	0,138 ± 0,09*	0,30 ± 0,08

Заключение

Полученные данные указывают на патофизиологическую обоснованность раннего лечения ЭП у детей с использованием ВТХ и позволяют рассматривать торакоскопию как эффективный компонент её комплексного лечения, способствующий улучшению исходов у детей.

Литература/References

1. Brims F.J., Lansley S.M., Waterer G.W., Lee Y.C. Empyema thoracis: new insights into an old disease. *Eur. Respir. Rev.* 2010; 19(117): 220–8. <https://doi.org/10.1183/09059180.00005610>
2. Pillai D., Song X., Pastor W., Ottolini M., Powell D., Wiedermann B.L., et al. Implementation and impact of a consensus diagnostic and management algorithm for complicated pneumonia in children. *J. Investig. Med.* 2011; 59(8): 1221–7. <https://doi.org/10.2130/JIM.0b013e318231db4d>
3. de Benedictis F.M., Kerem E., Chang A.B., Colin A.A., Zar H.J., Bush A. Complicated pneumonia in children. *Lancet.* 2020; 396(10253): 786–98. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31550-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31550-6)
4. Sharma P.K., Vinayak N., Aggarwal G.K., Srivastava R.D., Aggarwal P.K., Kushwaha A.S. Severe necrotizing pneumonia in children: a challenge to intensive care specialist. *J. Trop. Pediatr.* 2020; 66(6): 637–44. <https://doi.org/10.1093/tropej/fmaa027>
5. de Benedictis F.M., Carloni I., Osimani P., Cobellis G., Martino A., Lanza C., et al. Prospective evaluation of lung function in children with parapneumonic empyema. *Pediatr. Pulmonol.* 2019; 54(4): 421–7. <https://doi.org/10.1002/ppul.24204>
6. Kelly M.M., Collier R.J., Kohler J.E., Zhao Q., Sklansky D.J., Shadman K.A., et al. Trends in hospital treatment of empyema in children in the United States. *J. Pediatr.* 2018; 202: 245–51.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.07.004>
7. Sakran W., Ababseh Zel D., Miron D., Koren A. Thoracic empyema in children: clinical presentation, microbiology analysis and therapeutic options. *J. Infect. Chemother.* 2014; 20(4): 262–5. <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2013.12.006>
8. Bhatnagar M., Chew W.M., Goh K.J., Rahman N.M. Management of parapneumonic effusion and empyema. *Clin. Chest. Med.* 2025; 46(2): 241–9. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2025.02.003>
9. Kuru M., Altinok T. Empyema in children. *Turk. Gogus. Kalp. Damar. Cerrahisi. Derg.* 2024; 32(Suppl. 1): 29–36. <https://doi.org/10.5606/tgkdc.dergisi.2024.25759>
10. Arrieta A.C., Osborne S., Grant L.R., Gessner B.D., Blaschke A.J., Hulten K.G., et al. Parapneumonic empyema complicating community-acquired pneumonia: etiology in the era of pneumococcal vaccination and role of molecular diagnosis. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2025; 44(7): 622–9. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000004833>
11. Pearce C., Crapnell A., Bedawi E.O., Rahman N.M., Corcoran J.P. Pleural infection: diagnosis, management, and future directions. *J. Clin. Med.* 2025; 14(5): 1685. <https://doi.org/10.3390/jcm14051685>
12. Kohli A., Bhende V.V., Chaudhary A., Patel V.B., Krishnakumar M., Roy S. Early thoracotomy and decortication in pleural empyema. *Cureus.* 2025; 17(10): e93879. <https://doi.org/10.7759/cureus.93879>
13. Barglik R., Grabowski A., Korlacki W., Pasierbek M., Modrzyk A. Pleural empyema in children – benefits of primary thoracoscopic treatment. *Wideochir. Inne Tech. Maloinwazyjne.* 2021; 16(1): 264–72. <https://doi.org/10.5114/wiitm.2020.97443>
14. Fernandez Elviro C., Longcroft-Harris B., Allin E., Leache L., Woo K., Bone J.N., et al. Conservative and surgical modalities in the management of pediatric parapneumonic effusion and empyema: A living systematic review and network meta-analysis. *Chest.* 2023; 164(5): 1125–38. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2023.06.010>
15. Tudu H.C., Parekh V., Mohanty S., Poduval S., Manne H.V., Mohanty S., et al. Role of video-assisted thoracoscopic surgery

- in acute empyema in children: a retrospective analysis. *Cureus.* 2025; 17(12): e99778. <https://doi.org/10.7759/cureus.99778>
16. Do Manh H., Nguyen Thanh Q., Nguyen Thanh L., Nguyen Van L. Single trocar thoracoscopic surgery for pleural empyema in children. *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A.* 2023; 33(7): 707–12. <https://doi.org/10.1089/lap.2019.0637>
 17. Di Mitri M., Thomas E., Capano E., Bisanti C., D'Antonio S., Libri M., et al. The role of the early video-assisted thoracoscopic surgery in children with pleural empyema. *Pediatr. Surg. Int.* 2024; 40(1): 134. <https://doi.org/10.1007/s00383-024-05715-y>
 18. Omid M., Rafieezadeh A., Talebi Anaraki K., Kaviany H., Memarzadeh M., Reisi M., et al. Comparing the efficacy of video assisted thoracoscopic surgery (VATS) vs intrapleural fibrinolytic therapy in children with pleural empyema. *Pediatr. Surg. Int.* 2025; 41(1): 111. <https://doi.org/10.1007/s00383-025-06006-w>
 19. Gentile L., Boscarelli A., Giangreco M., Guida E., Scarpa M.G., Olenik D., et al. Management of pleural effusion and empyema in a third-level pediatric surgical center. *Minerva Pediatr. (Torino).* 2023. <https://doi.org/10.23736/S2724-5276.23.07420-7>
 20. Aziz A., Healey J.M., Qureshi F., Kane T.D., Kurland G., Green M., et al. Comparative analysis of chest tube thoracostomy and video-assisted thoracoscopic surgery in empyema and parapneumonic effusion associated with pneumonia in children. *Surg. Infect. (Larchmt).* 2008; 9(3): 317–23. <https://doi.org/10.1089/sur.2007.025>
 21. Carroll A., McGuire E., Coen P., Grant P., Palanivel S. The role of molecular diagnostics in pleural empyema: insights from a 4-year analysis of microbial trends and antimicrobial use. *J. Med. Microbiol.* 2025; 74(11): 002098. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.002098>
 22. Ionescu M.D., Balgradeanu M., Filip C., Taras R., Capitanescu G.M., Berghia F., et al. The role of lung ultrasonography in predicting the clinical outcome of complicated community-acquired pneumonia in hospitalized children. *Med. Ultrason.* 2022; 24(1): 19–26. <https://doi.org/10.11152/mu-3124>
 23. Kim M.H., Choi J.H. An update on Sepsis biomarkers. *Infect. Chemother.* 2020; 52(1): 1–18. <https://doi.org/10.3947/ic.2020.52.1.1>
 24. Senturk M.C., Gokdemir Y., Ergenekon A.P., Altas Z.M., Berghia F., Yegit C.Y., et al. Pulmonary function in children post-empyema: spirometry versus lung clearance index. *ERJ Open Res.* 2025; 11(4): 00855–2024. <https://doi.org/10.1183/23120541.00855-2024>
 25. Dawadi A., Dhungana A., Shrestha D.K., Thapa K.R., Verma A., Shrestha P. Role of medical interventions in complicated parapneumonic pleural effusion and empyema. *J. Nepal Health Res. Counc.* 2025; 23(2): 404–10. <https://doi.org/10.33314/jnhrc.v23i02.4926>
 26. Rao M.P., Khanappanavar K., Fattapur S.R., Khasnis R., Ratageri V.H. Video-Assisted Thoracoscopy Surgery (VATS) in pediatric empyema. *Indian J. Pediatr.* 2026; 93(2): 203. <https://doi.org/10.1007/s12098-025-05925-9>
 27. Ratta A., Nascimben F., Angotti R., Todesco C., Carlini V., Fusi G., et al. Pleural drainage vs video-assisted thoracoscopic debridement in children affected by pleural empyema. *Pediatr. Surg. Int.* 2023; 39(1): 287. <https://doi.org/10.1007/s00383-023-05566-z>

Сведения об авторах:

Юсупов Анвар Сабирович, доктор мед. наук, проф. каф. детской хирургии, урологии, детской урологии, анестезиологии и реаниматологии, детской анестезиологии и реаниматологии Ташкентского государственного медицинского университета, anvar_mdk@mail.ru; **Акрамова Хурсаной Абдумаликовна**, доктор мед. наук, доцент каф. госпитальной педиатрии и народной медицины Ташкентского государственного медицинского университета, hursanoyakramova@gmail.com; **Файзиев Якунджан Нишанович**, канд. мед. наук, доцент каф. топографической анатомии и общей хирургии Ташкентского государственного медицинского университета, fayziyevyqub@gmail.com; **Абзалова Муниса Якунджановна**, канд. мед. наук, доцент каф. медицинской радиологии Ташкентского государственного медицинского университета, munisa7911@mail.ru

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2026

*Строзенко Л.А., Пономарёв В.С., Лобанов Ю.Ф., Скударнов Е.В., Санина О.О.***Качество жизни детей с геморрагическим синдромом с учётом уровня гомоцистеина в плазме крови**

ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Барнаул, Россия

Резюме

Введение. Качество жизни (КЖ) является интегральной характеристикой жизнедеятельности, которая охватывает социальное, физическое и психологическое функционирование больных. КЖ определяют как индивидуальное соотношение человеком своего положения в жизни (культура, ценности, планы и цели данного индивида, возможности и степень неустойчивости). **Цель:** определить изменения параметров КЖ детей с геморрагическим синдромом (ГС) с учётом уровня гомоцистеина в плазме крови.

Материалы и методы. Обследовано 97 детей в возрасте 13–17 лет, из них основную группу составили 30 подростков с клиническими проявлениями ГС. Группу контроля составили 67 детей без признаков кровоточивости. Дети обеих групп были сопоставимы по полу и возрасту. КЖ оценивали при помощи валидной рандомизированной анкеты-опросника Pediatric Quality of Life Questionnaire 4.0 для детей-подростков. Оценивали следующие параметры функционирования: физическое, эмоциональное, социальное, школьное и психосоциальное здоровье. На основании полученных данных рассчитывали общий балл. Все полученные данные обработаны статистически.

Результаты. Самые высокие показатели КЖ были получены у детей контрольной группы по шкалам социального и физического функционирования. Показатели КЖ детей с наличием ГС на фоне гипергомоцистеинемии имели более низкие баллы по шкалам физического функционирования (96,25 балла), школьного функционирования (84,16 балла), психосоциального здоровья (84,40 балла) и общего балла (86,70 балла), чем детей с проявлением ГС, у которых уровень гомоцистеина в плазме крови был в пределах нормы. Максимальной разницы баллов при сравнении детей двух групп была по шкале социального функционирования (13,3 балла), далее психосоциального здоровья (12,0 баллов) и эмоционального функционирования (11,8 балла).

Заключение. КЖ детей значимо выше при отсутствии проявлений ГС по всем исследуемым параметрам КЖ. Для профилактики гипергомоцистеинемии и повышения КЖ детей с проявлениями кровоточивости целесообразна рациональная фолатно-витаминная коррекция.

Ключевые слова: дети; качество жизни; геморрагический синдром; гомоцистеин

Для цитирования: Строзенко Л.А., Пономарёв В.С., Лобанов Ю.Ф., Скударнов Е.В., Санина О.О. Качество жизни детей с геморрагическим синдромом с учётом уровня гомоцистеина в плазме крови. *Российский педиатрический журнал имени М.Я. Студеникина*. 2026; 1(1): 38–44. (In Russian). doi: <https://doi.org/10.46563/2026-1-1-38-44>

Для корреспонденции: *Строзенко Людмила Анатольевна*, доктор мед. наук, директор Института педиатрии, проф. каф. пропедевтики детских болезней ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, strozen@mail.ru

Участие авторов: Строзенко Л.А., Лобанов Ю.Ф. — концепция и дизайн исследования; Пономарёв В.С., Санина О.О. — сбор и обработка материала; Пономарёв В.С., Строзенко Л.А. — статистическая обработка материала, написание текста; Лобанов Ю.Ф., Скударнов Е.В. — редактирование. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Финансирование. Исследование не имело финансовой поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 23.01.2026
Принята к печати 10.02.2026
Опубликована 27.02.2026

Lyudmila A. Strozenko, Viktor S. Ponomarev, Yyriy Ph. Lobanov, Evgeniy V. Skudarnov, Olga O. Sanina

Quality of life in children with hemorrhagic syndrome, taking into account the level of homocysteine in blood plasma

Altai State Medical University, Barnaul, 656038, Russian Federation

Summary

Introduction. The quality of life is an integral characteristic of the vital activity, which covers in patients the social, physical, and psychological functioning. The quality of life is defined as a person's individual relationship to their position in life (culture, values, plans and goals in this person, opportunities and degree of disorder). **Aim:** to determine changes in the parameters of the quality of life of children with hemorrhagic syndrome, taking into account the level of homocysteine in blood plasma.

Materials and methods. There were examined ninety seven children aged of 13–17 years. The main group consisted of 30 adolescents with clinical manifestations of hemorrhagic syndrome. The control group consisted of 67 children without signs of bleeding. The children of both groups were comparable in gender and age. The quality of life was assessed using a valid randomized questionnaire, the Pediatric Quality of Life Questionnaire PedsQL4.0 for adolescents. There were assessed following parameters of functioning: physical, emotional, social, school and psychosocial health. Based on the data obtained, the total score was calculated. All the data received has been processed statistically.

Results. The highest indicators of the quality of life were obtained in children of the control group on the scales of social and physical functioning. The indicators of quality of life in children with hemorrhagic syndrome on the background of hyperhomocysteinemia had lower scores on the scales of physical functioning (96.25 points), school functioning (84.16 points), psychosocial health (84.40 points) and overall score (86.70 points) when compared with children with hemorrhagic syndrome, whose plasma homocysteine levels was within the normal range. The maximum difference in scores when comparing children of both groups was found on the scale of social functioning (13.3 points), followed by psychosocial health (12.0 points) and emotional functioning (11.8 points).

Conclusion. According to all studied parameters the quality of life in children without hemorrhagic manifestations is significantly higher. To prevent hyperhomocysteinemia and increase QOL in children with bleeding symptoms, rational folate-vitamin correction is advisable.

Keywords: children; quality of life; hemorrhagic syndrome; homocysteine

For citation: Strozenko L.A., Ponomarev V.S., Lobanov Yu.Ph., Skudarnov E.V., Sanina O.O. Quality of life of children with hemorrhagic syndrome. *Rossiyskiy Pediatricheskii Zhurnal imeni M.Ya. Studenikina (M.Ya. Studenikin Russian Pediatric Journal)*. 2026; 1(1): 38–44. (In Russian). doi: <https://doi.org/10.46563/2026-1-1-38-44>

For correspondence: Lyudmila A. Strozenko, MD, PhD, DSci, prof., Department of propaedeutics of childhood diseases, director, Institute of Pediatrics, Altai State Medical University, Barnaul, Russian Federation, strozen@mail.ru

Contribution: Strozenko L.A., Lobanov Yu.F. — concept and design of the study; Ponomarev V.S., Sanina O.O. — collection and processing of the material; Ponomarev V.S., Strozenko L.A. — statistical processing of the material; Ponomarev V.S., Strozenko L.A. — writing the text; Lobanov Yu.F., Skudarnov E.V. — editing the text. All co-authors — approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Information about the authors:

Strozenko L.A., <https://orcid.org/0000-0002-8586-1330>

Ponomarev V.S., <https://orcid.org/0000-0002-7794-8129>

Lobanov Yu.Ph., <https://orcid.org/0000-0001-6284-1604>

Skudarnov E.V., <https://orcid.org/0000-0003-3727-5481>

Sanina O.O., <https://orcid.org/0009-0008-0370-371X>

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received: January 23, 2026

Accepted: February 10, 2026

Published: February 27, 2026

Введение

Качество жизни (КЖ) — это интегральная характеристика, которая определяет социальное, физическое и психологическое функционирование больного [1–3]. Активное изучение основных проблем КЖ началось в 1960-х гг. в Европе и США. Фундаментальные направления исследований КЖ были сформулированы философами того времени Г. Зиммелем, М. Вебером, Э. Дюркгеймом. Они изучали составные части КЖ людей [4]. Термин «качество жизни» как отдельная структура сначала обосновался в политической сфере и затем постепенно приобрёл научную направленность. В самом общем понимании КЖ — социологическая категория, выражающая качество удовлетворения материальных и культурных потребностей людей [5]. В 1947 г. в статье «Клиническая оценка химиотерапии

при раке» проф. D.A. Karnovsky впервые ввёл термин «качество жизни», который затем основательно закрепился в медицинской сфере. Первыми пациентами, у которых производили оценку КЖ в медицине, были больные с онкологическими заболеваниями. Тогда были сделаны первые шаги в становлении новой научной отрасли о КЖ в целом [6, 7]. В течение последних 10 лет прослеживается тенденция к росту нарушений здоровья и увеличение численности людей с хроническими заболеваниями. Уровень смертности детей в возрасте 5–14 лет остаётся достаточно высоким. Эти факты способствуют возникновению новых неблагоприятных медико-социальных последствий для каждого ребёнка и государства в целом [8–10].

Благодаря проведению регулярных медицинских, профилактических осмотров детей можно сделать вывод о состоянии их здоровья на индивидуальном, груп-

повом и популяционном уровнях, что является самым доступным и достаточно информативным методом оценки состояния здоровья. Следует заметить, что при этом оценка состояния здоровья детей выполняется, не принимая во внимание их социальное и духовное благополучие. Новым критерием данной оценки по праву может стать показатель КЖ [11, 12]. Результаты исследований по определению уровня КЖ обращают на себя большое внимание, а в некоторых случаях выступают основным показателем эффективности лечения различных форм патологии. Анализ критериев КЖ может выступать одним из основных показателей при изучении заключительных результатов лечения [13]. При определении КЖ врачам и специалистам других областей приходится сталкиваться с трудностями. Это связано с тем, что на сегодняшний день существует небольшое число методик анализа КЖ, и дети, особенно младшая возрастная группа, иначе воспринимают состояние здоровья, чем взрослые [14–16].

КЖ охватывает определённый спектр различных форм: психологическое, физическое и социальное благополучие. Количественная оценка этих составляющих имеет важное значение для медицины, поскольку влияние различных форм патологии снижает их показатели, что влияет на исходы заболеваний и выбор методов лечения [17, 18]. В соответствии с рекомендациями по надлежащей клинической практике данные показателей здоровья и КЖ должны быть включены в качестве дополнительных критериев в проекты клинических испытаний лечения больных [19]. После проведения анализа параметров КЖ можно получить важную дополнительную информацию о состоянии здоровья детей при использовании новых методов диагностики и лечения, которая может быть скрыта при применении других методов. Стоит отметить, что при проведении оценки шкал КЖ удаётся уточнить симптомы, о которых знает только сам больной. Ещё одним важным дополнением этого метода является определение не только эффективности, но и безопасности проводимой терапии [20, 21].

Анализ изменений параметров КЖ у детей с проявлением геморрагического синдрома (ГС) является значимой и актуальной задачей.

Цель: оценить параметры КЖ детей с ГС с учётом уровня гомоцистеина (ГЦ) в плазме крови.

Материалы и методы

Обследовано 97 детей в возрасте 13–17 лет, из них основную группу составили 30 подростков с клиническими проявлениями ГС. Группу контроля составили 67 детей без признаков кровоточивости. Дети обеих групп были сопоставимы по полу и возрасту. У подростков с клиническими проявлениями ГС наблюдались носовые кровотечения, петехии, экхимозы, кровотечения из дёсен, кровоизлияния в склеру глаз, обильные и длительные кровотечения у девочек пубертатного возраста, макро- и микрогематурия. Все больные подписали добровольное информирован-

ное согласие на участие в исследовании. Концепция и дизайн исследования были одобрены независимым локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет».

Критерии включения: отсутствие отягощённого наследственного тромботического анамнеза у родственников 1-й и 2-й линий родства, отсутствие приёма лекарственных препаратов, влияющих на систему гемостаза, а также отсутствие онкологических или врождённых заболеваний. КЖ оценивали при помощи валидной рандомизированной анкеты-опросника Pediatric Quality of Life Questionnaire 4.0 (PEDsQL) для детей-подростков [23]. Оценивали следующие виды функционирования: физическое (ФФ), эмоциональное (ЭФ), социальное (СФ), школьное (ШФ) и психосоциальное здоровье (ПСЗ). На основании полученных данных рассчитывали общий балл (ОБ). После проведения анкетирования было произведено перекодирование данных анкетного опроса по шкале от 0 до 100 баллов. Чем выше был итоговый балл, тем лучше показатели КЖ.

Количественное определение изменений содержания ГЦ в плазме крови проводили с помощью метода хемилюминесцентного иммуноанализа на микрочастицах с использованием системы Alinity I (Abbott). Нормальными концентрациями ГЦ в крови принимались значения до 7 мкмоль/л.

Анализ концентраций фолиевой кислоты в крови выполняли на иммунохимическом анализаторе Architect i 2000 (Abbott). За нормальные показатели витамина В₉ принимали значения 3,1–20,5 нг/мл [22].

Статистическую обработку всех полученных данных проводили с помощью пакетов программ Statistica 10.0 и MedCalc. Тестом Шапиро–Уилка проверяли гипотезу о нормальности распределения эмпирических данных. Значение $p > 0,05$ указывало на то, что набор данных распределён нормально, значение $p < 0,05$ указывало на то, что набор данных подлежит ненормальному распределению признака. U-тест Манна–Уитни был использован для определения наличия значительной разницы между двумя независимыми, ненормально распределёнными группами данных. Для построения идеальной модели взаимосвязи уровня ГЦ и общего балла КЖ был проведён ROC-анализ.

Результаты

Самые высокие показатели КЖ были получены у детей без проявлений кровоточивости по шкалам СФ и ФФ (таблица). Минимальные значения были зафиксированы по шкалам ЭФ и ШФ. Различие между максимальными и минимальными значениями составило 15 баллов, что было существенно меньше при сравнении с показателем СФ ($p < 0,05$).

КЖ детей контрольной группы было значительно выше, чем детей исследуемой группы по всем показателям ($p < 0,05$). Максимальная разница баллов при сравнении была выявлена по шкале СФ (13,3 балла), далее психосоциального здоровья (12,0 баллов) и ЭФ

Показатели КЖ у обследованных детей, $M \pm \sigma$ (95% ДИ)
Indicators of the quality of life in children in the study groups, $M \pm \sigma$ (95% CI)

Контингент Contingent	n	ФФ PF	ЭФ EF	СФ CF	ШФ SF	ПСЗ PSH	ОБ Total
Основная группа Main group	30	78,2 ± 16,2 (71,8–84,7)	65,7 ± 19,4 (58,3–73,1)	75,7 ± 24,7 (66,3–85,1)	65,5 ± 17,3 (58,8–72,2)	68,2 ± 19,5 (60,9–75,6)	70,1 ± 17,7 (63,4–76,9)
Контрольная группа Control group	67	85,4 ± 11,9 (82,4–88,3)	77,5 ± 18,5 (72,9–81,9)	89,0 ± 12,3 (86,0–92,0)	74,0 ± 14,9 (70,4–77,6)	80,2 ± 12,2 (77,2–83,1)	81,5 ± 11,4 (78,7–84,3)
p		0,049	0,004	0,016	0,021	0,003	0,004

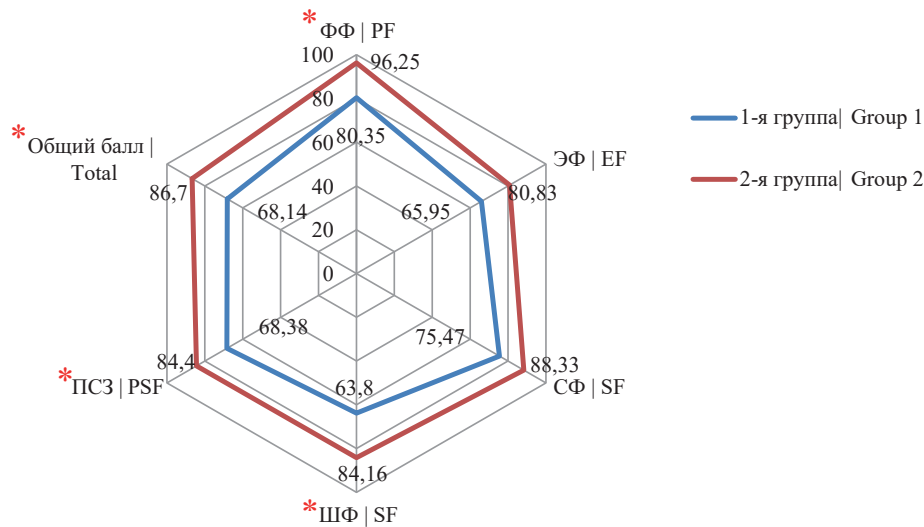


Рис. 1. Параметры КЖ у детей с проявлениями ГС с различным уровнем ГЦ в плазме крови.

* $p < 0,05$.

Fig. 1. Parameters the quality of life in children with hemorrhagic syndrome with different levels of homocysteine in blood plasma.

* $p < 0,05$.

(11,8 балла). Эти данные свидетельствуют о том, что КЖ детей значимо выше при отсутствии геморрагических проявлений по всем исследуемым параметрам КЖ.

Нарушения в работе фолатного цикла приводят к повышению концентраций ГЦ в плазме крови, что обуславливает его выраженное нейротоксическое действие и повреждение эндотелия сосудов [23, 24].

Нами установлено, что у детей с ГС средние показатели ГЦ в сыворотке крови были равны 10,62 мкмоль/л. Все дети были распределены на 2 группы: 1-я группа — 18 больных с повышенным уровнем ГЦ (более 7 мкмоль/л) в крови, 2-я группа — 12 детей с уровнем ГЦ до 7 мкмоль/л в крови. Сравнение показателей КЖ детей при различных уровнях ГЦ в плазме крови показано на рис. 1.

Анализ параметров КЖ детей с проявлениями кровоточивости показал, что у больных гипергомоцистеинемией значительно снижены уровни ФФ (96,25 против 80,35 балла; $p = 0,005$), ШФ (84,16 против 63,8 балла; $p = 0,010$), психосоциального здоровья (84,40 против 68,38 балла; $p = 0,026$) и общего балла (86,70 против 68,14 балла; $p = 0,012$), чем у детей с уровнем ГЦ в плазме крови в пределах возрастной нормы. Повышение уровня ГЦ в крови детей обусловлено

чаще всего недостаточным количеством фолиевой кислоты в растущем организме [25]. Нами был определен исходный уровень витамина B_9 . В плазме крови детей 1-й группы до лечения средняя концентрация фолатов составила 2,51 нг/мл, 2-й группы — 3,75 нг/мл ($p = 0,011$). В 1-й группе детей низкий уровень фолиевой кислоты был выявлен у 27 (88,9%) больных, во 2-й — у 17 (25%); $p = 0,001$.

Детям с гипергомоцистеинемией был назначен курс фолиевой кислоты в дозировке 1 мг 1 раз в сутки общей продолжительностью 2 мес [26]. После проведенного лечения отмечалось значимое снижение содержания ГЦ до 6,43 мкмоль/л ($p < 0,001$).

На примере конкретной модели нам удалось продемонстрировать диагностическую и практическую значимость взаимосвязи уровней общего балла КЖ и концентраций ГЦ в плазме крови обследованных детей (рис. 2).

Оптимальной точкой на ROC-кривой является показатель чувствительности, равный 86,67, и показатель специфичности, равный 100,00. Площадь под кривой составила 0,979, что указывает на достаточно хорошее качество модели. Это позволяет точно выбрать сочетание чувствительности и специфичности и определить точку отсечения $\leq 86,1$. Таким образом, можно за-

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

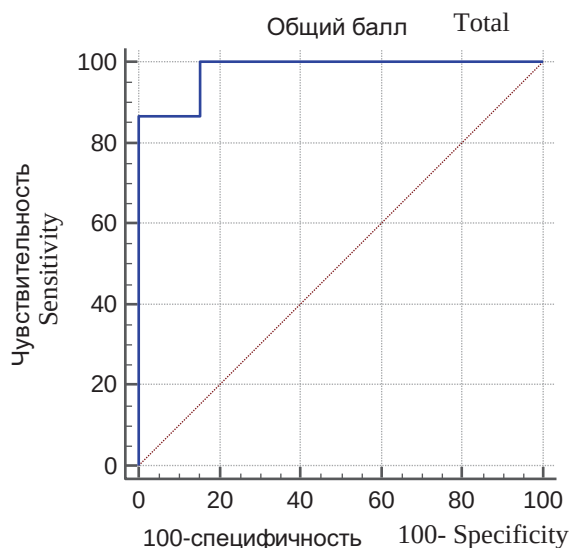


Рис. 2. Анализ ROC-кривой взаимосвязи общего балла и гипергомоцистеинемии у обследованных детей.

Fig. 2. Analysis of the ROC curve of the relationship between the total score and hyperhomocysteinemia in examined children.

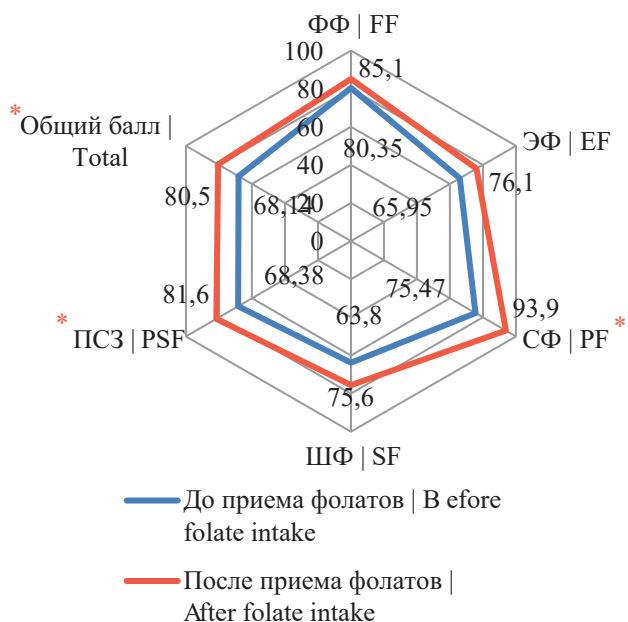


Рис. 3. Уровень КЖ детей до и после приёма фолиевой кислоты.

* $p < 0,05$.

Fig. 3. Quality of life children before and after taking folic acid.

* $p < 0,05$.

ключить, что при снижении уровня общего балла КЖ менее 86,1 у детей с ГС может отмечаться повышение уровня ГЦ в плазме крови ($p > 0,001$).

После коррекции уровня ГЦ было проведено повторное анкетирование детей для определения параметров КЖ (рис. 3). После приёма фолиевой кислоты у детей существенно улучшились показатели СФ ($p = 0,027$), ПСЗ ($p = 0,025$) и общего балла ($p = 0,023$). По шкалам ШФ и ЭФ отмечено увели-

чение количества баллов, но значимых различий не было.

Обсуждение

Повышение уровня ГЦ в плазме крови больных детей оказывает повреждающее действие на эндотелий сосудов. В свою очередь состояние эндотелия и структура сосудов зависят от стромальной составляющей, которая определяется генетически детерминированными нарушениями структуры коллагена, особенно при синдроме недифференцированной дисплазии соединительной ткани в сочетании с геморрагическими проявлениями [27]. Ранее установлено, что применение добавок витаминов B_6 , B_9 , B_{12} в терапевтических и профилактических дозах в течение 3 мес у больных с сосудистыми формами патологии и геморрагическими проявлениями способствует уменьшению частоты обострений патологических состояний, снижению уровней ГЦ в плазме крови и улучшению КЖ детей и их родителей [28]. Лечение ГС может уменьшить риск осложнений, таких как анемия, заболевания суставов, внутренних кровоизлияний. Всё это улучшает КЖ детей и их родителей, снижая тревожность и стресс, связанный с состоянием больного [29].

Установлено влияние мутаций генов фолатного метаболизма, влияющих на механизмы системы гемостаза. У лиц, гомозиготных по данной мутации, нарушается распределение фолатов в эритроцитах, что сопровождается повышением уровней ГЦ в крови. В то же время изменения последовательности ДНК, которые могут быть следствием мутации в гене *MTHFR*, влияют на функции белков, регулирующих баланс между протромботическим и антитромботическим факторами в свёртывающем каскаде. С учётом сложных взаимодействий, необходимых для модуляции тромботических и антитромботических процессов, для функционального контроля свёртывания также имеет значение генетический полиморфизм *MTHFR*, способный видоизменять структуру белков ключевых рецепторов, ферментов и кофакторов. Нарушение взаимодействия между антитромботическим комплексом (АТIII — протеин S — протеин C) и факторами свёртывания приводит к нерегулируемому каскаду свёртывания и избыточному тромбообразованию с последующей активацией фибринолиза. Это может стать одной из причин развития кровотечений и значительно снижать КЖ у девочек-подростков [30].

Заключение

Показатели КЖ у детей с ГС на фоне гипергомоцистеинемии имеют самые низкие баллы по шкалам ФФ, ШФ ($p = 0,010$), психосоциального здоровья ($p = 0,026$) и общего балла ($p = 0,012$), чем у детей с проявлением ГС, у которых уровень ГЦ в плазме крови был в пределах нормы. При этом приём фолиевой кислоты существенно уменьшает уровень ГЦ в плазме крови детей, что способствует увеличению уровней КЖ по шкалам СФ ($p = 0,027$), психосоциального здоровья ($p = 0,025$)

и общего балла ($p = 0,023$). В связи с этим для профилактики гипергомоцистеинемии и повышения КЖ детей с проявлениями кровоточивости целесообразна рациональная фолатно-витаминная коррекция.

Литература

1. Еремян З.А., Шелкова О.Ю. История становления и развития концепции качества жизни в медицине. *Психология. Психофизиология*. 2022; 15(1): 37–49. <https://elibrary.ru/vjrpqxsx>
2. Литягина Е.В. *Психологические аспекты качества жизни*. Самара; 2023. <https://elibrary.ru/digvyyx>
3. Плетнёв Д.А. Качество жизни: содержание и измерения. *Вестник Челябинского государственного университета*. 2024; (6): 23–32. <https://doi.org/10.47475/1994-2796-2024-488-6-23-32> <https://elibrary.ru/ymqpyw>
4. Smith R., Jones A. Quality of life: historical perspectives and future directions. *J. Qual. Life Res.* 2022; 31(4): 789–802. <https://doi.org/10.1007/s11205-005-2877-8>
5. Inkeles A. Industrialization, modernization and the quality of life. In: *Ecology, World Resources and the Quality of Social Life*. New York: Routledge; 2022: 51–79.
6. Потёмина Т.Е., Кузнецова С.В., Перешейн А.В., Самойлова О.Ю., Янушанец О.И. Качество жизни в здравоохранении: критерии, цели, перспективы. *Российский остеопатический журнал*. 2018; (3-4): 98–106. <https://elibrary.ru/ysgakt>
7. Медведева К.Ю., Петрова Н.Н., Золотых В.Г., Соболевская П.А., Чурилов Л.П., Яблонский П.К. и др. Качество жизни пациентов пластического хирурга. *Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина*. 2023; 18(3): 274–92. <https://elibrary.ru/cujmte>
8. Милушкина О.Ю., Дубровина Е.А., Григорьева З.А., Козырева Ф.У., Пивоваров Ю.П. Влияние современной образовательной среды на нервно-психическое здоровье детей школьного возраста. *Российский вестник гигиены*. 2023; 4(1): 47–56. <https://doi.org/10.24075/rbh.2023.085> <https://elibrary.ru/endveq>
9. Whiting S., Buoncristiano M., Gelius P., Abu-Omar K., Pattison M., Hyska J., et al. Physical activity, screen time, and sleep duration of children aged 6–9 years in 25 countries: an analysis within the WHO European Childhood Obesity Surveillance Initiative (COSI) 2015–2017. *Obes. Facts*. 2021; 14(1): 32–44. <https://doi.org/10.1159/000511263>
10. Соколова В.В., Зайцева М.В. Оценка заболеваемости детского населения Ростовской области болезнями нервной системы. *Медицина: теория и практика*. 2019; 4(2): 11–7. <https://elibrary.ru/knulkj>
11. Игнатова О.А., Меньшикова Л.И., Ирха Л.А., Мордовский Э.А. Оценка качества жизни населения арктических территорий Архангельской области. *Вестник Уральской медицинской академической науки*. 2019; 16(2): 309–14. <https://elibrary.ru/wdbnmjw>
12. Никитина Т.П., Ионова Т.И. Актуальные аспекты исследования качества жизни в педиатрии. *Педиатрический вестник Южного Урала*. 2022; 1(1): 4–18. <https://doi.org/10.34710/Chel.2022.94.65.002> <https://elibrary.ru/ehlxe>
13. Лебедева А.А., Леонтьев Д.А. Современные подходы к изучению качества жизни: от объективных контекстов к субъективным. *Социальная психология и общество*. 2022; 13(4): 142–62. <https://doi.org/10.17759/sps.2022130409> <https://elibrary.ru/tplslo>
14. Bloemeke J., Witt S., Bullinger M., Dingemann J., Dellenmark-Blom M., Quitmann J. Health-related quality of life assessment in children and their families: aspects of importance to the pediatric surgeon. *Eur. J. Pediatr. Surg.* 2020; 30(3): 232–8. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1710390>
15. Sansom-Daly U.M., Wakefield C.E., Patterson P., Cohn R.J., Rosenberg A.R., Wiener L., et al. End-of-life communication needs for adolescents and young adults with cancer: recommendations for research and practice. *J. Adolesc. Young Adult Oncol.* 2020; 9(2): 157–65. <https://doi.org/10.1089/jayao.2019.0084>
16. Рзянкина М.Ф., Костромина С.А., Васильева Ж.Б. Школьная медицина: итоги и перспективы развития научного направления. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2020; 3(1): 124–30. <https://elibrary.ru/kazerw>
17. Gautam S., Jain A., Chaudhary J., Gautam M., Gaur M., Grover S. Concept of mental health and mental well-being, its determinants and coping strategies. *Indian J. Psychiatry*. 2024; 66(Suppl. 2): S231–44. https://doi.org/10.4103/indianjpsychiatry.indianjpsychiatry.707_23
18. Строзенко Л.А., Пономарев В.С., Лобанов Ю.Ф., Дорохов Н.А., Скударнов Е.В., Санина О.О. Изменения качества жизни подростков, обучающихся в общеобразовательных учреждениях закрытого типа. *Российский педиатрический журнал*. 2023; 26(5): 347–52. <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2023-26-5-347-352> <https://elibrary.ru/oelakq>
19. Омеляновский В.В., Сура М.В., Деркач Е.В., Авксентьева М.В. Клинические рекомендации: от разработки к внедрению. *Медицинские технологии. Оценка и выбор*. 2020; (4): 45–51. <https://doi.org/10.17116/medtech20204204145> <https://elibrary.ru/xvqaxz>
20. Жуковская Е.В., Нисиченко О.А., Минудин И.Р., Кречетова А.Ю., Милосердова Ю.С., Алексеева С.И. и др. Качество жизни пациентов детского возраста после завершения противоопухолевой терапии злокачественных новообразований почек. *Российский журнал детской гематологии и онкологии*. 2025; 12(2): 73–81. <https://doi.org/10.21682/2311-1267-2025-12-2-73-81> <https://elibrary.ru/tdiifk>
21. Фуголь Д.С., Строзенко Л.А., Лобанов Ю.Ф., Воронин И.И., Поженко В.В. Особенности качества жизни у детей с пищевой аллергией. *Российский педиатрический журнал*. 2021; 24(4): 236–42. <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2021-24-4-236-242> <https://elibrary.ru/pcken1>
22. Строзенко Л.А., Пономарев В.С., Санина О.О., Лобанов Ю.Ф. Роль генетических полиморфизмов генов фолатного метаболизма в реализации миграции у детей. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2025; 125(1): 47–52. <https://doi.org/10.17116/jnevro202512501147>
23. Vidmar Golja M., Trontelj J., Geršak K., Mlinarič-Raščan I., Šmid A. Simultaneous quantification of intracellular concentrations of clinically important metabolites of folate-homocysteine cycle by LC-MS/MS. *Anal. Biochem.* 2020; 605: 113830. <https://doi.org/10.1016/j.ab.2020.113830>
24. Karolczak K., Watala C. Melatonin as a reducer of neuro- and vasculotoxic oxidative stress induced by homocysteine. *Antioxidants (Basel)*. 2021; 10(8): 1178. <https://doi.org/10.3390/antiox10081178>
25. Kaye A.D., Jeha G.M., Pham A.D., Fuller M.C., Lerner Z.I., Sibley G.T., et al. Folic acid supplementation in patients with elevated homocysteine levels. *Adv. Ther.* 2020; 37(10): 4149–64. <https://doi.org/10.1007/s12325-020-01474-z>
26. Кузник Б.И., Стуров В.Г., Левшин Н.Ю. *Геморрагические и тромботические заболевания и синдромы у детей и подростков: патогенез, клиника, диагностика, терапия и профилактика*. Новосибирск: Наука; 2018. <https://elibrary.ru/uouwiu>
27. Ровда Ю.И., Дорохов Н.А., Скударнов Е.В., Строзенко Л.А., Малюга О.М., Зенченко О.А. и др. Изменение уровня гомоцистеина крови на фоне дисплазии соединительной ткани у детей. *Бюллетень медицинской науки*. 2022; (4): 5–12. <https://doi.org/10.31684/25418475-2022-4-5> <https://elibrary.ru/nzkeiv>
28. Kovalchuk T., Boyarchuk O., Balatska N. The effects of vitamin B and D supplementations on autonomic functions and quality of life in children after vasovagal syncope. *Front. Pediatr.* 2025; 13: 1553428. <https://doi.org/10.3389/fped.2025.1553428>
29. Абдуллаева Р.А., Бабаяров К.Р. Геморрагический синдром у детей раннего возраста. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*. 2024; 5(1): 327–30.
30. Шогирадзе Л.Д., Ковалева В.В., Ковалева В.В. Роль гомоцистеина в патогенезе аномальных маточных кровотечений у девочек-подростков. *Эффективная фармакотерапия*. 2022; 18(34): 32–7. <https://elibrary.ru/wleyao>

References

1. Yeremyan Z.A., Shelkova O.Yu. The concept of quality of life in medicine. *Psikhologiya. Psikhofiziologiya*. 2022; 15(1): 37–49. <https://elibrary.ru/vjrpqxsx> (in Russian)
2. Lityagina E.V. *Psychological aspects of quality of life [Psikhologicheskie aspekty kachestva zhizni]*. Samara; 2023. <https://elibrary.ru/digvyyx> (in Russian)
3. Pletnev D.A. Quality of life: essence and measurements. *Vestnik Chelyabinskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2024; (6): 23–32.

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

- <https://doi.org/10.47475/1994-2796-2024-488-6-23-32> <https://elibrary.ru/ymqpyw> (in Russian)
4. Smith R., Jones A. Quality of life: historical perspectives and future directions. *J. Qual. Life Res.* 2022; 31(4): 789–802. <https://doi.org/10.1007/s11205-005-2877-8>
5. Inkeles A. Industrialization, modernization and the quality of life. In: *Ecology, World Resources and the Quality of Social Life*. New York: Routledge; 2022: 51–79.
6. Potemina T.E., Kuznetsova S.V., Pereshein A.V., Samoilova O.J., Yanushanets O.I. Quality of life in healthcare services: criteria, goals, prospects. *Rossiyskiy osteopatcheskij zhurnal*. 2018; (3-4): 98–106. <https://elibrary.ru/ysgakt> (in Russian)
7. Medvedeva K.Y., Petrova N.N., Zolotykh V.G., Sobolevskaya P.A., Churilov L.P., Yablonsky P.K., et al. Quality of life of plastic surgeon's patients. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Meditsina*. 2023; 18(3): 274–92. <https://elibrary.ru/cujmte> (in Russian)
8. Milushkina O.Yu., Dubrovina E.A., Grigoreva Z.A., Kozyreva F.U., Pivovarov Yu.P. Influence of modern educational environment on the neuro-mental health of school-age children. *Rossiyskiy vestnik gigieny*. 2023; 4(1): 47–56. <https://doi.org/10.24075/rbh.2023.085> <https://elibrary.ru/endveq> (in Russian)
9. Whiting S., Buoncristiano M., Gelius P., Abu-Omar K., Pattison M., Hyska J., et al. Physical activity, screen time, and sleep duration of children aged 6–9 years in 25 countries: an analysis within the WHO European Childhood Obesity Surveillance Initiative (COSI) 2015–2017. *Obes. Facts*. 2021; 14(1): 32–44. <https://doi.org/10.1159/000511263>
10. Sokolova V.V., Zaitseva M.V. Evaluation of the morbidity of diseases of the nervous system of the children's population of the Rostov region. *Meditsina: teoriya i praktika*. 2019; 4(2): 11–7. <https://elibrary.ru/knulkj> (in Russian)
11. Ignatova O.A., Men'shikova L.I., Irha L.A., Mordovsky E.A. Assessment of the quality of life of the population of arctic territories of the Arkhangelsk region. *Vestnik Ural'skoy meditsinskoy akademicheskoy nauki*. 2019; 16(2): 309–14. <https://elibrary.ru/wdbmjw> (in Russian)
12. Nikitina T.P., Ionova T.I. Modern issues of quality of life research in pediatrics. *Pediatricheskij vestnik Yuzhnogo Urala*. 2022; 1(1): 4–18. <https://doi.org/10.34710/Chel.2022.94.65.002> <https://elibrary.ru/ehlxxe> (in Russian)
13. Lebedeva A.A., Leontiev D.A. Contemporary approaches to the quality of life: from objective contexts to subjective ones. *Sotsial'naya psikhologiya i obshchestvo*. 2022; 13(4): 142–62. <https://doi.org/10.17759/sps.2022130409> <https://elibrary.ru/tplslo> (in Russian)
14. Bloemeke J., Witt S., Bullinger M., Dingemann J., Dellenmark-Blom M., Quitmann J. Health-related quality of life assessment in children and their families: aspects of importance to the pediatric surgeon. *Eur. J. Pediatr. Surg.* 2020; 30(3): 232–8. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1710390>
15. Sansom-Daly U.M., Wakefield C.E., Patterson P., Cohn R.J., Rosenberg A.R., Wiener L., et al. End-of-life communication needs for adolescents and young adults with cancer: recommendations for research and practice. *J. Adolesc. Young Adult Oncol.* 2020; 9(2): 157–65. <https://doi.org/10.1089/jayao.2019.0084>
16. Rzyankina M.F., Kostromina S.A., Vasilieva Zh.B. School medicine: results and perspectives of further scientific research. *Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal*. 2020; 3(1): 124–30. <https://elibrary.ru/kazerw> (in Russian)
17. Gautam S., Jain A., Chaudhary J., Gautam M., Gaur M., Grover S. Concept of mental health and mental well-being, its determinants and coping strategies. *Indian J. Psychiatry*. 2024; 66(2): 231–44. https://doi.org/10.4103/indianjpsychiatry.indianjpsychiatry_707_23
18. Strozenko L.A., Ponomarev V.S., Lobanov Yu.F., Dorokhov N.A., Skudarnov E.V., Sanina O.O. Changes in the quality of life in teenagers studying in closed general educational institutions. *Rossiyskiy pediatricheskij zhurnal*. 2023; 26(5): 347–52. <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2023-26-5-347-352> <https://elibrary.ru/oelakq> (in Russian)
19. Omelyanovskiy V.V., Sura M.V., Derkach E.V., Avxentyeva M.V. Clinical guidelines: from development to implementation. *Meditsinskie tekhnologii. Otsenka i vybor*. 2020; (4): 45–51. <https://doi.org/10.17116/medtech20204204145> <https://elibrary.ru/xvqaxz> (in Russian)
20. Zhukovskaya E.V., Nisichenko O.A., Minulin I.R., Krechetova A.Yu., Miloserdova Yu.S., Alekseeva S.I., et al. Quality of life of pediatric patients after completion of antitumor therapy for malignant renal tumors. *Rossiyskiy zhurnal detskoy gematologii i onkologii*. 2025; 12(2): 73–81. <https://doi.org/10.21682/2311-1267-2025-12-2-73-81> <https://elibrary.ru/tdiifk> (in Russian)
21. Fugol D.S., Strozenko L.A., Lobanov Yu.F., Voronin I.I., Pozhenko V.V. Features of the quality of life in children with food allergy. *Rossiyskiy pediatricheskij zhurnal*. 2021; 24(4): 236–42. <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2021-24-4-236-242> <https://elibrary.ru/pckeni> (in Russian)
22. Strozenko L.A., Ponomarev V.S., Sanina O.O., Lobanov Yu.F. The role of genetic polymorphisms of folate metabolism genes in the development of migraine in children. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2025; 125(1): 47–52. <https://doi.org/10.17116/jnevro202512501147> (in Russian)
23. Vidmar Golja M., Trontelj J., Geršak K., Mlinarič-Raščan I., Šmid A. Simultaneous quantification of intracellular concentrations of clinically important metabolites of folate-homocysteine cycle by LC-MS/MS. *Anal. Biochem.* 2020; 605: 113830. <https://doi.org/10.1016/j.ab.2020.113830>
24. Karolczak K., Watala C. Melatonin as a reducer of neuro- and vasculotoxic oxidative stress induced by homocysteine. *Antioxidants (Basel)*. 2021; 10(8): 1178. <https://doi.org/10.3390/antiox10081178>
25. Kaye A.D., Jeha G.M., Pham A.D., Fuller M.C., Lerner Z.I., Sibley G.T., et al. Folic acid supplementation in patients with elevated homocysteine levels. *Adv. Ther.* 2020; 37(10): 4149–64. <https://doi.org/10.1007/s12325-020-01474-z>
26. Kuznik B.I., Sturov V.G., Levshin N.Yu. *Hemorrhagic and Thrombotic Diseases and Syndromes in Children and Adolescents: Pathogenesis, Clinic, Diagnostics, Therapy, and Prevention [Gemorragicheskie i tromboticheskie zabolovaniya i sindromy u detey i podrostkov: patogenez, klinika, diagnostika, terapiya i profilaktika]*. Novosibirsk: Nauka; 2018. <https://elibrary.ru/uouwiu> (in Russian)
27. Rovda Yu.I., Dorokhov N.A., Skudarnov E.V., Strozenko L.A., Malyuga O.M., Zenchenko O.A., et al. Changes in the level of blood homocysteine on the background of connective tissue dysplasia in children. *Byulleten' meditsinskoy nauki*. 2022; (4): 5–12. <https://doi.org/10.31684/25418475-2022-4-5> <https://elibrary.ru/nzkeiv> (in Russian)
28. Kovalchuk T., Boyarchuk O., Balatska N. The effects of vitamin B and D supplementations on autonomic functions and quality of life in children after vasovagal syncope. *Front. Pediatr.* 2025; 13: 1553428. <https://doi.org/10.3389/fped.2025.1553428>
29. Abdullaeva R.A., Babayarov K.R. Hemorrhagic syndrome in young children. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*. 2024; 5(1): 327–30. (in Russian)
30. Shogiradze L.D., Kovaleva V.V., Kovaleva V.V. The role of homocysteine in the pathogenesis of abnormal uterine bleeding in adolescent girls. *Ehffektivnaya farmakoterapiya*. 2022; 18(34): 32–7. <https://elibrary.ru/wleyao> (in Russian)

Сведения об авторах:

Пономарев Виктор Сергеевич, ассистент каф. факультетской педиатрии ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, ronomarev282094@gmail.com; **Лобанов Юрий Федорович**, доктор мед. наук, проф., зав. каф. пропедевтики детских болезней ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, ped2@agmu.ru; **Скударнов Евгений Васильевич**, доктор мед. наук, проф. каф. факультетской педиатрии ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, sev310@mail.ru; **Санина Ольга Олеговна**, аспирант каф. пропедевтики детских болезней ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, olgperc@yandex.ru

Научные обзоры

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2026

Соколова В.Н.¹, Малявина У.С.¹, Симонова О.И.^{1,2,3}, Кондратчиков Д.С.¹

Нарушения слуха у детей с мукообструктивными болезнями лёгких

¹ ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, Москва, Россия;

² ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

³ ГБУЗ города Москвы «Морозовская детская городская клиническая больница» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Резюме

Введение. Муковисцидоз (МВ) и первичная цилиарная дискинезия — наследственные заболевания, сопровождающиеся нарушением мукоцилиарного клиренса и хроническим поражением респираторного тракта. **Цель:** представить современные сведения о патогенезе тугоухости при мукообструктивных болезнях лёгких и определить риски ототоксичности аминогликозидов при модулирующей таргетной терапии МВ у детей. Проведён анализ данных, представленных в международных базах данных (Scopus, Web of Science, PubMed) и российских научных библиотеках (eLIBRARY.RU, КиберЛенинка). Установлены различия в характере тугоухости при МВ и первичной цилиарной дискинезии у детей. Для цилиарной дискинезии характерна кондуктивная потеря слуха, в то время как при МВ сохраняется риск сенсоневральной тугоухости, обусловленной ототоксичностью аминогликозидов на фоне таргетной терапии. Персонализация лечения и профилактики этих форм патологии у детей способствуют уменьшению рисков, что определяет необходимость разработки специализированных алгоритмов наблюдения. Установлена необходимость дифференцированного подхода к мониторингу слуховой функции у больных с мукообструктивными болезнями лёгких.

Ключевые слова: обзор; дети; муковисцидоз; первичная цилиарная дискинезия; тугоухость: сенсоневральная кондуктивная; дисфункция слуховой трубы; мукоцилиарный клиренс; хронический средний отит; ототоксичность; аминогликозиды

Для цитирования: Соколова В.Н., Малявина У.С., Симонова О.И., Кондратчиков Д.С. Нарушения слуха у детей с мукообструктивными болезнями лёгких. *Российский педиатрический журнал имени М.Я. Студеникина*. 2026; 1(1): 45–52. (In Russian). doi: <https://doi.org/10.46563/2026-1-1-45-52>

Для корреспонденции: Соколова Вера Николаевна, канд. мед. наук, ст. науч. сотр. лаб. научных основ оториноларингологии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, sokolova-doki@mail.ru

Участие авторов: Соколова В.Н. — концепция и дизайн исследования; Соколова В.Н., Малявина У.С., Симонова О.И. — сбор и обработка материала; Соколова В.Н., Малявина У.С. — написание текста; Симонова О.И., Кондратчиков Д.С. — редактирование. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Финансирование. Исследование не имело финансовой поддержки.

Конфликт интересов. Авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов.

Поступила 23.01.2026
Принята к печати 10.02.2026
Опубликована 27.02.2026

Vera N. Sokolova¹, Ulyana S. Malyavina¹, Olga I. Simonova^{1,2,3}, Dmitriy S. Kondratchikov¹

Hearing disorders in children with muco-obstructive lung diseases

¹ National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russian Federation;

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation;

³ Morozov Children's Municipal Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation

Summary

Introduction. Cystic fibrosis (CF) primary ciliary dyskinesia are hereditary diseases characterized by impaired mucociliary clearance and chronic respiratory tract involvement. **Aim.** To present current literature data on the pathogenesis of hearing loss in muco-obstructive lung diseases and detect risks of aminoglycoside ototoxicity under the modulating therapy for CF in children. There was performed an analysis of scientific literature data from international databases (Scopus, Web of Science, PubMed) and Russian scientific libraries (eLIBRARY.RU, CyberLeninka). Differences in the nature of hearing loss in CF and primary ciliary dyskinesia were established. For the primary ciliary dyskinesia there is characteristic hearing loss, whereas in CF the risk of sensorineural hearing loss persists due to the ototoxicity of aminoglycosides caused by targeted therapy. Personalized treatment and prevention of these forms of pathology in children help reduce risks, necessitating the development of specialized monitoring algorithms. The need for a differentiated approach to monitoring auditory function in patients with muco-obstructive lung diseases has been established.

Keywords: review; children; cystic fibrosis; primary ciliary dyskinesia; hearing loss: sensorineural hearing loss, conductive hearing loss; Eustachian tube dysfunction; mucociliary clearance; chronic otitis media; ototoxicity; aminoglycosides

For citation: Sokolova V.N., Malyavina U.S., Simonova O.I., Kondratchikov D.S. Hearing disorders in children with muco-obstructive lung diseases. *Rossiyskiy Pediatricheskiy Zhurnal imeni M.Ya. Studenikina (M.Ya. Studenikin Russian Pediatric Journal)*. 2026; 1(1): 45–52. (In Russian). doi: <https://doi.org/10.46563/2026-1-1-45-52>

For correspondence: Vera N. Sokolova, MD, PhD, senior researcher, Laboratory of scientific foundations of otorhinolaryngology, National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russian Federation, sokolova-doki@mail.ru

Contributions: Sokolova V.N. — concept and design of the study; Sokolova V.N., Malyavina U.S., Simonova O.I. — material collection and processing; Sokolova V.N., Malyavina U.S. — writing the text; Simonova O.I., Kondratchikov D.S. — editing the text. All authors approved the final version of the manuscript and are responsible for the integrity of all parts of the article.

Information about the authors:

Sokolova V.N., <https://orcid.org/0009-0003-0618-1500>

Malyavina U.S., <https://orcid.org/0000-0002-8968-1935>

Simonova O.I., <https://orcid.org/0000-0002-2367-9920>

Kondratchikov D.S., <https://orcid.org/0000-0002-1629-3157>

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received: January 23, 2026

Accepted: February 10, 2026

Published: February 27, 2026

Введение

Мукообструктивные болезни лёгких — муковисцидоз (МВ) и первичная цилиарная дискинезия (ПЦД) — генетические полиорганные заболевания, проявляющиеся преимущественно бронхолёгочной патологией [1–3]. Указанные формы патологии связаны с нарушением мукоцилиарного клиренса (МЦК), но имеют разные механизмы и клинические проявления [4, 5]. МЦК — это важный защитный механизм дыхательной системы, который обеспечивает очищение дыхательных путей от инородных частиц и микроорганизмов [6]. Этот процесс осуществляется благодаря согласованной работе двух основных компонентов: секрета, который вырабатывается бокаловидными клетками и подслизистыми железами, и содружественного движения ресничек, микроскопических волосковидных структур на поверхности реснитчатых клеток эпителия дыхательных путей [7]. Вдыхаемые частицы (поллютанты, аллергены, микроорганизмы, патогены) попадают в дыхательные пути и задерживаются в слое слизи. Реснички совершают согласованные волнообразные движения, продвигая слизь, пока слизь с захва-

ченными частицами не достигнет носоглотки, где она либо откашливается, либо проглатывается [8].

МВ вызывается мутациями в гене *CFTR* (Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator) — трансмембранном регуляторе синтеза белка, регулирующего транспорт ионов хлора через клеточные мембраны. Нарушения синтеза белка приводят к дисбалансу ионов хлора и натрия и обезвоживанию слизистого слоя, что способствует накоплению густой слизи. В результате выделяемый секрет становится чрезмерно густым и вязким. При этом страдают лёгкие, желудочно-кишечный тракт, печень, поджелудочная железа, мочеполовая система [9, 10].

ПЦД — редкое наследственное заболевание из группы цилиопатий, в основе которого лежит дефект ультраструктуры ресничек эпителия респираторного тракта и аналогичных им структур (жгутики сперматозоидов, ворсины фаллопиевых труб, эпендимы желудочков и др.), приводящих к нарушению их двигательной функции [11]. Характеризуется поражением всех отделов респираторного тракта с формированием хронического воспалительного процесса, нарушением фертильности (бесплодие, преимущественно муж-

ское, эктопические беременности у женщин). Около половины больных ПЦД имеют полное или неполное обратное расположение внутренних органов с различными вариантами гетеротаксии (синдром Картагенера). Это аутосомно-рецессивное заболевание, связанное с мутациями более чем в 40 генах [12, 13].

Цель обзора: представить современные сведения о патогенезе тугоухости при мукообструктивных болезнях лёгких, определить различия нарушений слуха при МВ и ПЦД, установить риски ототоксичности аминогликозидов при модулирующей таргетной терапии МВ у детей. Такие сведения необходимы для того, чтобы выявить значимость гипотезы о том, что тугоухость у этих больных — не редкое осложнение, а сочетанная форма патологии, требующая особого внимания.

Возможные причины снижения слуха как при МВ, так и при ПЦД связаны с различными механизмами. Во-первых, нарушения мукоцилиарного транспорта и хронический воспалительный процесс приводят к кондуктивной тугоухости при распространении воспаления тубарным путем [8, 14, 15]. Во-вторых, у детей с бронхолёгочной патологией сохраняется необходимость использования аминогликозидов, являющихся кохлеотоксичными препаратами [16–19]. Определённое значение имеют также особенности течения и осложнения мукообструктивных болезней лёгких и наличие сопутствующих генетических нарушений [20].

Проведены анализ данных и систематизация научных публикаций, представленных в международных базах данных (Scopus, Web of Science, PubMed) и российских научных библиотеках (eLIBRARY.RU, КиберЛенинка).

Патофизиология нарушений слуха при МВ и ПЦД

Эпителий, выстилающий слизистую оболочку среднего уха, является видоизменённым эпителием воздухоносных путей, проникающим в барабанную полость через слуховую трубу. Слизистая оболочка слуховой трубы покрыта мерцательным эпителием, включающим реснитчатые, бокаловидные, вставочные и базальные клетки [14]. Отношение мерцательных клеток к бокаловидным в перепончато-хрящевом отделе слуховой трубы — 5:1. В костном отделе слуховой трубы слизистая оболочка значительно тоньше и по своему строению приближается к слизистой оболочке барабанной полости. Она также выстлана мерцательным эпителием и содержит бокаловидные клетки. Количество желёз в собственной пластинке по сравнению с хрящевым отделом несколько снижено. Эпителий барабанной полости вблизи устья слуховой трубы цилиндрический мерцательный, содержит небольшое количество бокаловидных клеток. По мере удаления от устья слуховой трубы эпителий становится однослойным кубическим, а в ретротимпанных отделах — однослойным плоским с редкими ресничками. В составе слизистой оболочки в области промотория много секретирующих и несекретирующих цилиндрических клеток, мало реснитчатых и совсем

мало бокаловидных клеток. Толщина слизистой оболочки и выраженность лимфоидной инфильтрации также постепенно убывают в направлении эпитимпанума, что объясняет уменьшение продукции секреторных иммуноглобулинов различных классов от устья слуховой трубы к антруму [14, 15].

Стойкая кондуктивная тугоухость на фоне дисфункции слуховой трубы связана с хроническим риносинуситом и нарушением МЦК у пациентов с мукообструктивными заболеваниями [21, 22]. Нарушения проходимости слуховой трубы приводят к снижению давления в барабанной полости, что запускает каскад патологических изменений: нарастает отёк слизистой оболочки, усиливается транссудация, усугубляющая нарушения микроциркуляции. Со временем развивается метаплазия эпителия — защитный плоский эпителий барабанной полости среднего уха замещается секреторным цилиндрическим, с обильными бокаловидными клетками, активно вырабатывающими слизь. По мере накопления экссудата и прогрессирующего снижения аэрации среднего уха формируется порочный круг, поддерживающий хронизацию процесса [23, 24].

Ведущие патогены

При МВ и ПЦД у детей нарушения функционирования системы мукоцилиарного транспорта способствуют созданию идеальной среды для колонизации дыхательных путей патогенной микробиотой, что вызывает прогрессирующее течение патологии лёгких, а в случае поражения верхних дыхательных путей приводит к рецидивирующим и хроническим средним отитам [14, 15]. Бактериальный фон при этих заболеваниях также имеет характерные особенности. При МВ инфекции чаще вызываются специфическими патогенами. *Staphylococcus aureus* (часто метициллин-резистентный — MRSA) — одна из первых колонизирующих бактерий, особенно у детей, *Pseudomonas aeruginosa* — грамотрицательная подвижная бактерия палочковидной формы — является ключевым патогеном при МВ, формирует биоплёнки и устойчивые штаммы, хроническая колонизация которыми ассоциирована с ухудшением функции именно лёгких. Верхние дыхательные пути, в особенности носоглотка и околоносовые пазухи, выступают первичным резервуаром и критической зоной адаптации для *P. aeruginosa*, откуда она впоследствии распространяется в нижние дыхательные пути. У предрасположенных пациентов с МВ *P. aeruginosa* сначала колонизирует верхние дыхательные пути, где в условиях нарушенного МЦК происходит её ключевая адаптация: прикрепление к эпителию, формирование защитной биоплёнки и переход в мукоидный фенотип [25]. После закрепления в этом «плацдарме» бактерия преимущественно через микроаспирацию инфицированной слизи мигрирует в бронхи и лёгкие, иницируя хроническую инфекцию. Именно поэтому раннее выявление и эрадикация *P. aeruginosa* из верхних дыхательных путей является ключевым зве-

ном профилактики тяжёлых поражений лёгких [26]. Обнаруживаются также *Burkholderia cepacia complex* — опасные мультирезистентные бактерии, способные вызывать тяжёлые пневмонии и, реже, *Haemophilus influenzae*. Таким образом, при МВ основной бактериальный фон связан с колонизацией нижних дыхательных путей. Среднее ухо чаще поражается другими патогенами, которые являются ведущими бактериальными возбудителями у больных ПЦД, такими как *Streptococcus pneumoniae* и *Moraxella catarrhalis*. Последняя, как и *H. influenzae*, является частым возбудителем хронических инфекций при ПЦД и высевается также при хронических средних отитах. *P. aeruginosa* часто выявляется при прогрессировании болезни, но реже, чем при МВ, *S. aureus* (включая *MRSA*) встречается, но не так часто, как при МВ [26].

Нарушения слуха при МВ и ПЦД

Аудиологическое обследование достаточно большой группы детей с МВ показало сравнимую (или даже меньшую) с общей популяцией распространённость кондуктивной тугоухости (2,4%) [27]. Таким образом, можно говорить о нормальном функционировании полостей среднего уха при МВ у детей, вопреки ожиданиям, связанным с выраженным поражением верхних дыхательных путей на фоне данного заболевания [28].

Обратная ситуация наблюдается у детей с ПЦД. Практически у всех пациентов с ПЦД в детском и подростковом возрасте наблюдаются хронические экссудативные отиты и связанная с ними кондуктивная тугоухость различной степени тяжести [29, 30]. При ПЦД развивается типичный симптомокомплекс, включающий рецидивирующие инфекции верхних (риниты, синуситы) и нижних (бронхиты, пневмонии) дыхательных путей, а также поражения ЛОР-органов (средние отиты). Эти особенности дебюта и течения заболевания требуют от педиатров, отоларингологов и сурдологов повышенной настороженности.

У больных ПЦД уже в раннем детском возрасте развиваются рецидивирующие или хронические двусторонние экссудативные средние отиты, приводящие к стойкому снижению слуха [31]. Хотя тимпаностомия (шунтирование) обеспечивает быстрое удаление экссудата и восстановление слуха, что критически важно для профилактики задержки речевого и когнитивного развития детей, у данной категории пациентов она сопряжена с высоким риском осложнений: реактивным образованием грануляций и полипов вокруг шунта, стойкой перфорацией после его удаления и трудно поддающейся лечению персистирующей отореи, которая может субъективно переноситься тяжелее, чем исходная тугоухость [32]. Долгосрочные наблюдения за 34 больными ПЦД в течение 9,5 лет не выявили ни одного случая формирования приобретённой холестеатомы на фоне хронического экссудативного среднего отита у данной группы пациентов. Это связано с патогенезом ПЦД: постоянное наличие вязкого экссудата механически препятствует ретракции карманов

барабанной перепонки — ключевому этапу в развитии холестеатомы [32]. Данные факты свидетельствуют в пользу дифференцированного подхода, смещающего акцент с рутинного шунтирования на стратегию активного мониторинга и аудиологического контроля, при котором решение об операции должно основываться на степени кондуктивной тугоухости, а не только на наличии экссудата. При этом, несмотря на высокую частоту хирургических вмешательств в анамнезе (до 60% у детей в старших группах), они часто не дают ожидаемого выраженного и долгосрочного эффекта, что подчёркивает приоритет консервативного ведения. Терапия экссудативного среднего отита при ПЦД носит комплексный характер и направлена на улучшение МЦК [14, 15]. Она включает регулярный туалет полости носа, применение топических глюкокортикостероидов при аллергическом компоненте, курсовой приём пероральных муколитиков (амброксол, карбоцистеин), а при обострениях синусита — антибактериальную терапию, предпочтительно парентеральную или пероральную в высоких дозах с учётом чувствительности патогенной микробиоты к антибиотикам [26].

Ототоксичность аминогликозидов

Пациентам с МВ и ПЦД при выявлении в мокроте *P. aeruginosa* и *MRSA* рекомендованы комбинации аминогликозидов с цефалоспорином 3–4-го поколения в максимальных возрастных дозах препаратов. Аминогликозиды в таблетированных и внутривенных формах могут накапливаться в высоких концентрациях в эндолимфе и перилимфе внутреннего уха, период полувыведения при введении нескольких доз — до 30 дней. Ототоксичность может проявляться кохлеотоксическим (преимущественно шумом в ушах и сенсоневральной тугоухостью, которую пациенты детского возраста могут и не осознавать) и вестибулотоксическим (головокружение, тошнота, рвота, нистагм, атаксия) действием [18, 19, 33]. Неомицин является наиболее кохлео- и вестибулотоксичным препаратом, затем в порядке убывания токсичности располагаются гентамицин, канамицин, тобрамицин, амикацин, нетилмицин [33, 34].

Аминогликозиды преодолевают гематолабиринтный барьер в сосудистой полоске улитки внутреннего уха и проникают в эндолимфу. Далее они поступают в волосковые клетки двумя основными путями: рецепторно-опосредованный фагоцитоз и каналы механоэлектрической трансдукции. Попадая внутрь клетки, аминогликозиды блокируют потенциалзависимые калиевые каналы, нарушая реполяризацию и вызывая стойкую деполяризацию мембраны, что способствует гибели волосковых клеток; связываются с множеством цитоплазматических белков, некоторые из которых, возможно, дезактивируют молекулу аминогликозида и разрушают митохондрии, схожие по структуре с бактериальными органеллами, вызывая выход проапоптозных факторов и окислительных ферментов в цитоплазму, запускающих окислительный стресс и апоптоз [33].

Хотя митохондриальные рибосомы и похожи на бактериальные, аминогликозиды редко повреждают клетки человека при обычном применении. Это связано с двойной мембраной митохондрий, которая действует как барьер и мешает лекарствам проникать внутрь органеллы. Аминогликозидные антибиотики провоцируют быстрое и необратимое развитие тугоухости при наличии достаточно редкой мутации с заменой *1555A* на *G* и *1494C* на *T* в митохондриальной ДНК, при этом формируется преимущественно двусторонняя тугоухость III–IV степени, даже при однократном применении аминогликозидов [35].

Согласно данным ряда масштабных метаанализов не выявлено значимых корреляций между частотой развития тугоухости и применением высоких доз аминогликозидов (гентамицин, тобрамицин, амикацин) в общей популяции [36, 37]. Тем не менее группы риска, педиатрические и геронтологические пациенты при исходно нарушенной функции слуха требуют особого мониторинга в связи с потенциальной ототоксичностью [38]. Также воздействие громкого звука за 2 мес до введения аминогликозидов усиливает ототоксичность по сравнению с таковой при введении аминогликозидов без предварительного шума [39].

Мутации *CFTR*, приводящие к потере функции белка при МВ, могут уменьшать ототоксичность аминогликозидов из-за нарушения их транспорта в клетки улитки [40–42]. При этом нужно учитывать, что таргетная терапия (модуляторы *CFTR*) может восстанавливать этот транспорт, потенциально повышая риск ототоксичности [43]. В нашем Центре сурдологом наблюдался больной МВ 14 лет (гомозигота *F508del* со среднетяжёлым течением МВ) на фоне таргетной терапии с августа 2022 г. по март 2023 г. Ему был применён амикацин в 2023 г. в терапевтической дозе парентерально. При контрольных исследованиях слуха, в том числе при высокочастотной тональной пороговой аудиометрии, не было выявлено повышения порогов слуха или снижения порогов дискомфорта. Тем не менее больные МВ, получающие таргетную терапию, при необходимости применения антибиотиков аминогликозидного ряда должны находиться под наблюдением сурдолога. При выявлении ранних слуховых расстройств необходимо прекратить курс антибиотикотерапии, что позволит предупредить развитие снижения слуха. Ингаляционные формы аминогликозидов демонстрируют более благоприятный профиль безопасности в отношении ототоксичности благодаря минимальной системной абсорбции [44].

При необходимости назначения аминогликозидов парентерально, вне зависимости от таргетной терапии, пациентам с МВ и ПЦД важно обращать внимание на появление субъективных симптомов, таких как шум в ушах или головокружение, которые могут быть ранними признаками ототоксического действия. При возникновении подобных проявлений показаны отмена аминогликозидов и проведение тональной пороговой аудиометрии. Рекомендуется избегать сочетанного

применения с другими ототоксичными препаратами, петлевыми диуретиками. У больных с отягощённым семейным анамнезом по тугоухости после приёма гентамицина необходимо генетическое тестирование для выявления мутаций (например, *A1555* на *G*) [45]. Защита от ототоксичности аминогликозидов была показана для широкого спектра антиоксидантов (например, N-ацетилцистеина, D-метионина, липоевой кислоты, кофермента Q10, витамина E) [36, 37, 46]. Салицилаты считаются антиоксидантными препаратами, способными связывать свободные радикалы кислорода. Обнаружено, что применение аспирина при терапии аминогликозидами снижает степень потери наружных волосковых клеток [47].

Слухопротезирование у больных МВ в старшем возрасте является важным направлением реабилитации, направленным на коррекцию стойкой сенсоневральной тугоухости при её развитии [48]. Снижение слуха начинается с высоких частот, постепенно прогрессируя. Тактика основана на аудиологическом контроле и при формах тугоухости, затрудняющих коммуникацию, вызывающих сложности в обучении в больших аудиториях и при общении в шумных ситуациях, показано протезирование цифровыми слуховыми аппаратами, обеспечивающими эффективную компенсацию высокочастотной потери и улучшение разборчивости речи в шуме. Ключевыми особенностями являются необходимость учёта общего соматического статуса больного, возможного наличия сопутствующей патологии среднего уха, а также тесное взаимодействие сурдолога с пульмонологом для определения баланса между аудиологическими рисками и жизненной необходимостью антибактериальной терапии.

Заключение

Нарушения слуха при МВ и ПЦД носят разнообразный характер. Для ПЦД характерна стойкая кондуктивная тугоухость, связанная с хроническим средним отитом и дисфункцией слуховой трубы, требующая настороженности врачей первичного звена в отношении этого полиорганного заболевания и проведения длительной периодической консервативной терапии, в то время как при МВ потенциально сохраняется риск развития сенсоневральной тугоухости, обусловленной ототоксичностью аминогликозидов на фоне таргетной терапии. Профилактические стратегии (вакцинация от гемофильной инфекции, антиоксидантная терапия при приёме аминогликозидов) и индивидуальный подбор схем лечения могут уменьшить риск слуховых нарушений у больных МВ и ПЦД.

Литература

1. Lucas J.S., Carroll M. Primary ciliary dyskinesia and cystic fibrosis: different diseases require different treatment. *Chest*. 2014; 145(4): 674–6. <https://doi.org/10.1378/chest.13-2590>
2. Cockx M., Gouw M., Van Damme J., Struyf S. Chemoattractants and cytokines in primary ciliary dyskinesia and cystic fibrosis: key players in chronic respiratory diseases. *Cell. Mol. Immunol.* 2018; 15(4): 312–23. <https://doi.org/10.1038/cmi.2017.118>

3. Pereira R., Barbosa T., Cardoso A.L., Sá R., Sousa M. Cystic fibrosis and primary ciliary dyskinesia: Similarities and differences. *Respir. Med.* 2023; 209: 107169. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2023.107169>
4. Kinghorn B., Rosenfeld M., Sullivan E., Onchiri F.M., Brown M.D., Szczesniak R., et al. Comparison of longitudinal outcomes in children with primary ciliary dyskinesia and cystic fibrosis. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2024; 21(12): 1723–32. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.202311-1008OC>
5. Kartal Y., Bozdemir Özel C., Çakmak A., Sonbahar Ulu H., İnal İnce D., Ademhan Tural D., et al. The relationship between lung function, exercise capacity, oxidant and antioxidant response in primary ciliary dyskinesia and cystic fibrosis. *Turk. J. Pediatr.* 2024; 66(3): 309–322. <https://doi.org/10.24953/turkjpdiatr.2024.4581>
6. Whitsett J.A. Airway epithelial differentiation and mucociliary clearance. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2018; 15(Suppl. 3): 143–8. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201802-128AW>
7. Hill D.B., Button B., Rubinstein M., Boucher R.C. Physiology and pathophysiology of human airway mucus. *Physiol. Rev.* 2022; 102(4): 1757–836. <https://doi.org/10.1152/physrev.00004.2021>
8. Захарова Г.П., Янов Ю.К., Шабалин В.В. *Мукоцилиарная система верхних дыхательных путей*. СПб.: Диалог; 2010. <https://elibrary.ru/vtqwdn>
9. Капранов Н.И., Каширская Н.Ю. Муковисцидоз. В кн.: Розинова Н.Н., Мизерницкий Ю.Л., ред. *Хронические заболевания легких у детей. Глава 6*. М.: Практика; 2011: 94–107.
10. Kinghorn B., McNamara S., Genatossio A., Sullivan E., Siegel M., Bauer I., et al. Comparison of multiple breath washout and spirometry in children with primary ciliary dyskinesia and cystic fibrosis and healthy controls. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2020; 17(9): 1085–93. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201905-375OC>
11. Lobo J., Zariwala M.A., Noone P.G. Primary ciliary dyskinesia. *Semin. Respir. Crit. Care Med.* 2015; 36(2): 169–79. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1546748>
12. Кондратьева Е.И., Авдеев С.Н., Киян Т.А., Мизерницкий Ю.Л. Классификация первичной цилиарной дискинезии. *Пульмонология*. 2023; 33(6): 731–8. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2023-33-6-731-738>
13. Takeuchi K., Abo M., Date H., Gotoh S., Kamijo A., Kaneko T., et al. Practical guide for the diagnosis and management of primary ciliary dyskinesia. *Auris Nasus Larynx*. 2024; 51(3): 553–68. <https://doi.org/10.1016/j.anl.2024.02.001>
14. Hackenberg S., Renson A., Rösler S.M., Baumann I., Topcuoglu M.Y., Hebestreit H. Pädiatrische rhinologie. *Laryngorhinootologie*. 2024; 103(S 01): 188–213. <https://doi.org/10.1055/a-2178-2957>
15. Пальчун В.Т., Гуров А.В., Михалева Л.М., Гордиенко М.В. Современные подходы к оценке значимости хронического воспаления в слизистой оболочке среднего уха. *Вестник оториноларингологии*. 2018; 83(1): 75–80. <https://doi.org/10.17116/otorino201883175-80>
16. Selimoglu E. Aminoglycoside-induced ototoxicity. *Curr. Pharm. Des.* 2007; 13(1): 119–26. <https://doi.org/10.2174/138161207779313731>
17. Lanvers-Kaminsky C., Ciarimboli G. Pharmacogenetics of drug-induced ototoxicity caused by aminoglycosides and cisplatin. *Pharmacogenomics*. 2017; 18(18): 1683–95. <https://doi.org/10.2217/pgs-2017-0125>
18. Steyger P.S. Mechanisms of ototoxicity and otoprotection. *Otolaryngol. Clin. North Am.* 2021; 54(6): 1101–15. <https://doi.org/10.1016/j.otc.2021.08.007>
19. Gaafar D., Baxter N., Cranswick N., Christodoulou J., Gwee A. Pharmacogenetics of aminoglycoside-related ototoxicity: a systematic review. *J. Antimicrob. Chemother.* 2024; 79(7): 1508–28. <https://doi.org/10.1093/jac/dkac106>
20. Akbari N., Lamooki F.M., Amin M.R., Disnad S.E., Yousefinejad V., Goharnia N. An update on ototoxicity: from a genetic perspective. *J. Toxicol. Sci.* 2025; 50(6): 245–61. <https://doi.org/10.2131/jts.50.245>
21. Saibene A., Urbanelli A., Coudré C., Nitro L., Vroegop A., Lejeune B., et al. Otolaryngological manifestations of cystic fibrosis in children: A systematic review. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2025; 189: 112238. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2025.112238>
22. Yilmaz Yegit C., Ergenekon P., Yanaz M., Ozturk Akar N., Toktas Yavuz F., Molla Kafi H., et al. The association between aminoglycoside exposure and ototoxicity in children with cystic fibrosis. *Respiration*. 2025; 104(1): 48–57. <https://doi.org/10.1159/000541447>
23. Jørgensen F., Petruson B., Hansson H.A. Extensive variations in nasal mucosa in infants with and without recurrent acute otitis media. A scanning electron-microscopic study. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 1989; 115(5): 571–80. <https://doi.org/10.1001/archotol.1989.01860290029010>
24. Liu X., Cong N., Cheng X., Ma R., Wang J., Huang Y.B., et al. The role of the notch signal pathway in mucosal cell metaplasia in mouse acute otitis media. *Sci. Rep.* 2017; 7(1): 4588. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-04639-z>
25. Mainz J.G., Koitschev A. Pathogenesis and management of nasal polyposis in cystic fibrosis. *Curr. Allergy Asthma Rep.* 2009; 9(3): 223–30.
26. Wijers C.D., Chmiel J.F., Gaston B.M. Bacterial infections in patients with primary ciliary dyskinesia: Comparison with cystic fibrosis. *Chron. Respir. Dis.* 2017; 14(4): 392–406. <https://doi.org/10.1177/1479972317694621>
27. Поляков Д.П., Дайхес Н.А., Базанова М.В., Мельяновская Ю.Л. Оценка риска патологии слуха при муковисцидозе у детей. *Вестник оториноларингологии*. 2024; 89(3): 29–35. <https://doi.org/10.17116/otorino20248903129>
28. Ишанова Ю.С., Зоненко О.Г., Дьяконова И.Н., Шумилов П.В., Рахманова И.В. Объективный контроль слуховой функции у детей, больных муковисцидозом, не предъявляющих жалоб на снижение слуха. *Вестник восстановительной медицины*. 2018; (3): 97–100. <https://elibrary.ru/utxlgl>
29. Ghedia R., Ahmed J., Navaratnam A. Hearing loss in children with primary ciliary dyskinesia. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2018; 104: 161–5. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2017.11.005>
30. Andersen T.N., Alanin M.C., von Buchwald C., Nielsen L.H. A longitudinal evaluation of hearing and ventilation tube insertion in patients with primary ciliary dyskinesia. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2016; 89: 164–8. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2016.08.011>
31. Wolter N.E., Dell S.D., James A.L., Campisi P. Middle ear ventilation in children with primary ciliary dyskinesia. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2012; 76(11): 1565–8. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2012.07.011>
32. Ghedia R., Ahmed J., Navaratnam A., Harcourt J. No evidence of cholesteatoma in untreated otitis media with effusion in children with primary ciliary dyskinesia. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2018; 105: 176–80. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2017.12.015>
33. Rivetti S., Romano A., Mastrangelo S., Attinà G., Maurizi P., Ruggiero A. Aminoglycosides-related ototoxicity: mechanisms, risk factors, and prevention in pediatric patients. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2023; 16(10): 1353. <https://doi.org/10.3390/ph16101353>
34. Шубникова Е.В., Вельи Н.Ю. Отоотоксичность аминогликозидов: современные представления. *Антибиотики и химиотерапия*. 2022; 67(11-12): 79–90. <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2022-67-11-12-79-90> <https://elibrary.ru/fvhsrq>
35. Bravo O., Ballana E., Estivill X. Cochlear alterations in deaf and unaffected subjects carrying the deafness-associated A1555G mutation in the mitochondrial 12S rRNA gene. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2006; 344(2): 511–6. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2006.03.143>
36. Ouyang L., Ma L., Feng Y. Protective effects of MET channels on aminoglycosides- and cisplatin-induced ototoxicity. *Int. J. Med. Sci.* 2025; 22(3): 732–44. <https://doi.org/10.7150/ijms.103270>
37. Gaffney P.J., Shetty K.R., Yuksel S., Kaul V.F. Antioxidant therapies in the treatment of aminoglycoside-induced ototoxicity: a meta-analysis. *Laryngoscope*. 2025; 135(4): 1278–86. <https://doi.org/10.1002/lary.31902>
38. Ege T., Tao L., North B.J. The role of molecular and cellular aging pathways on age-related hearing loss. *Int. J. Mol. Sci.* 2024; 25(17): 9705. <https://doi.org/10.3390/ijms25179705>
39. Abreu-Silva R.S., Rincon D., Horimoto A.R., Sguillar A.P., Ricardo L.A., Kimura L., et al. The search of a genetic basis for noise-induced hearing loss (NIHL). *Ann. Hum. Biol.* 2011; 38(2): 210–8. <https://doi.org/10.3109/03014460.2010.513774>
40. Huth M.E., Ricci A.J., Cheng E.C. Aminoglycoside antibiotics and the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR): implications for ototoxicity. *J. Biol. Chem.* 2011; 286(5): 3699–707. <https://doi.org/10.1074/jbc.M110.183673>
41. Al-Malky G., Dawson D.D., Sirimanna S.J. Aminoglycoside-induced cochlear toxicity in cystic fibrosis: the role of CFTR

- mutations and the mitochondrial 12S rRNA gene. *J. Cyst. Fibros.* 2015; 14(4): 448–54. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2014.10.003>
42. Thomas J.P., Siracusa C., Kessel A. CFTR modulators and ototoxicity: a pharmacovigilance study. *J. Cyst. Fibros.* 2019; 18(6): 868–71. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2019.05.008>
 43. Nussstein H., Urbantat R.M., Fentker K., Loewe A., Duerr J., Haji M., et al. Changes in sputum viscoelastic properties and airway inflammation in primary ciliary dyskinesia are comparable to cystic fibrosis on Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor therapy. *Eur. Respir. J.* 2025; 67(2): 2500616. <https://doi.org/10.1183/13993003.00616-2025>
 44. Cederroth C.R., Dyhrfeld-Johnsen J., Canlon B. Pharmacological approaches to hearing loss. *Pharmacol. Rev.* 2024; 76(6): 1063–88. <https://doi.org/10.1124/pharmrev.124.001195>
 45. Giersch A.B.S., Morton C.C. Newborn screening for deafness/hard of hearing in the genomic era. *Clin. Chem.* 2025; 71(1): 54–60. <https://doi.org/10.1093/clinchem/hvae193>
 46. Kros C.J., Steyger P.S. Aminoglycoside- and cisplatin-induced ototoxicity: mechanisms and otoprotective strategies. *Cold Spring Harb. Perspect. Med.* 2019; 9(11): a033548. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a033548>
 47. Fogliano C., Motta C.M., Avallone B. Salicylate attenuates gentamicin-induced ototoxicity and facilitates the recovery in the basilar papilla of the lizard *Podarcis siculus*. *Neurotoxicology.* 2022; 93: 301–10. <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2022.10.013>
 48. McGovern M.M., Cox B.C. Hearing restoration through hair cell regeneration: A review of recent advancements and current limitations. *Hear Res.* 2025; 461: 109256. <https://doi.org/10.1016/j.heares.2025.109256>
- ### References
1. Lucas J.S., Carroll M. Primary ciliary dyskinesia and cystic fibrosis: different diseases require different treatment. *Chest.* 2014; 145(4): 674–6. <https://doi.org/10.1378/chest.13-2590>
 2. Cockx M., Gouwy M., Van Damme J., Struyf S. Chemoattractants and cytokines in primary ciliary dyskinesia and cystic fibrosis: key players in chronic respiratory diseases. *Cell. Mol. Immunol.* 2018; 15(4): 312–23. <https://doi.org/10.1038/cmi.2017.118>
 3. Pereira R., Barbosa T., Cardoso A.L., Sá R., Sousa M. Cystic fibrosis and primary ciliary dyskinesia: Similarities and differences. *Respir. Med.* 2023; 209: 107169. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2023.107169>
 4. Kinghorn B., Rosenfeld M., Sullivan E., Onchiri F.M., Brown M.D., Szczesniak R., et al. Comparison of longitudinal outcomes in children with primary ciliary dyskinesia and cystic fibrosis. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2024; 21(12): 1723–32. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.202311-1008OC>
 5. Kartal Y., Bozdemir ÖZ C., Çakmak A., Sonbahar Ulu H., İnal İnce D., Ademhan Tural D., et al. The relationship between lung function, exercise capacity, oxidant and antioxidant response in primary ciliary dyskinesia and cystic fibrosis. *Turk. J. Pediatr.* 2024; 66(3): 309–22. <https://doi.org/10.24953/turkjpediatr.2024.4581>
 6. Whitsett J.A. Airway epithelial differentiation and mucociliary clearance. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2018; 15(Suppl. 3): 143–8. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201802-128AW>
 7. Hill D.B., Button B., Rubinstein M., Boucher R.C. Physiology and pathophysiology of human airway mucus. *Physiol. Rev.* 2022; 102(4): 1757–836. <https://doi.org/10.1152/physrev.00004.2021>
 8. Zakharova G.P., Yanov Yu.K., Shabalin V.V. *The Mucociliary System of the Upper Respiratory Tract [Mukotsiliarnaya sistema verkhnikh dykhatel'nykh putei]*. St. Petersburg: Dialog; 2010. <https://elibrary.ru/vtqwdn> (in Russian)
 9. Kapranov N.I., Kashirskaya N.Yu. Cystic fibrosis. In: Rozinova N.N., Mizernitsky Yu.L., eds. *Chronic Lung Diseases in Children. Chapter 6 [Khronicheskije zabolevaniya legkikh u detey. Glava 6]*. Moscow: Praktika; 2011: 94–107. (in Russian)
 10. Kinghorn B., McNamara S., Genatossio A., Sullivan E., Siegel M., Bauer I., et al. Comparison of multiple breath washout and spirometry in children with primary ciliary dyskinesia and cystic fibrosis and healthy controls. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2020; 17(9): 1085–93. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201905-375OC>
 11. Lobo J., Zariwala M.A., Noone P.G. Primary ciliary dyskinesia. *Semin. Respir. Crit. Care Med.* 2015; 36(2): 169–79. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1546748>
 12. Kondratieva E.I., Avdeev S.N., Kiyan T.A., Mizernitsky Yu.L. Classification of primary ciliary dyskinesia. *Pul'monologiya.* 2023; 33(6): 731–8. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2023-33-6-731-738> (in Russian)
 13. Takeuchi K., Abo M., Date H., Gotoh S., Kamijo A., Kaneko T., et al. Practical guide for the diagnosis and management of primary ciliary dyskinesia. *Auris Nasus Larynx.* 2024; 51(3): 553–68. <https://doi.org/10.1016/j.anl.2024.02.001>
 14. Hackenberg S., Renson A., Röseler S.M., Baumann I., Topcuoglu M.Y., Hebestreit H. Pädiatrische rhinologie. *Laryngorhinootologie.* 2024; 103(S 01): 188–213. <https://doi.org/10.1055/a-2178-2957>
 15. Palchun V.T., Gurov A.V., Mikhaleva L.M., Gordienko M.V. Modern approaches to assessing the significance of chronic inflammation in the mucous membrane of the middle ear. *Vestnik otorinolaringologii.* 2018; 83(1): 75–80. <https://doi.org/10.17116/otorino201883175-80> (in Russian)
 16. Selimoglu E. Aminoglycoside-induced ototoxicity. *Curr. Pharm. Des.* 2007; 13(1): 119–26. <https://doi.org/10.2174/13816120779313731>
 17. Lanvers-Kaminsky C., Ciarimboli G. Pharmacogenetics of drug-induced ototoxicity caused by aminoglycosides and cisplatin. *Pharmacogenomics.* 2017; 18(18): 1683–95. <https://doi.org/10.2217/pgs-2017-0125>
 18. Steyger P.S. Mechanisms of ototoxicity and otoprotection. *Otolaryngol. Clin. North Am.* 2021; 54(6): 1101–15. <https://doi.org/10.1016/j.otc.2021.08.007>
 19. Gaafar D., Baxter N., Cranswick N., Christodoulou J., Gwee A. Pharmacogenetics of aminoglycoside-related ototoxicity: a systematic review. *J. Antimicrob. Chemother.* 2024; 79(7): 1508–28. <https://doi.org/10.1093/jac/dkac106>
 20. Akbari N., Lamooki F.M., Amin M.R., Disnad S.E., Yousefinejad V., Goharnia N. An update on ototoxicity: from a genetic perspective. *J. Toxicol. Sci.* 2025; 50(6): 245–61. <https://doi.org/10.2131/jts.50.245>
 21. Saibene A., Urbanelli A., Coudré C., Nitro L., Vroegop A., Lejeune B., et al. Otolaryngological manifestations of cystic fibrosis in children: A systematic review. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2025; 189: 112238. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2025.112238>
 22. Yilmaz Yegit C., Ergenekon P., Yanaz M., Ozturk Akar N., Toktas Yavuz F., Molla Kafi H., et al. The association between aminoglycoside exposure and ototoxicity in children with cystic fibrosis. *Respiration.* 2025; 104(1): 48–57. <https://doi.org/10.1159/000541447>
 23. Jørgensen F., Petruson B., Hansson H.A. Extensive variations in nasal mucosa in infants with and without recurrent acute otitis media. A scanning electron-microscopic study. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 1989; 115(5): 571–80. <https://doi.org/10.1001/archotol.1989.01860290029010>
 24. Liu X., Cong N., Cheng X., Ma R., Wang J., Huang Y.B., et al. The role of the notch signal pathway in mucosal cell metaplasia in mouse acute otitis media. *Sci. Rep.* 2017; 7(1): 4588. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-04639-z>
 25. Mainz J.G., Koitschev A. Pathogenesis and management of nasal polyposis in cystic fibrosis. *Curr. Allergy Asthma Rep.* 2009; 9(3): 223–30.
 26. Wijers C.D., Chmiel J.F., Gaston B.M. Bacterial infections in patients with primary ciliary dyskinesia: Comparison with cystic fibrosis. *Chron. Respir. Dis.* 2017; 14(4): 392–406. <https://doi.org/10.1177/1479972317694621>
 27. Polyakov D.P., Daikhes N.A., Bazanova M.V., Melyanovskaya Yu.L. Assessment of the risk of hearing pathology in children with cystic fibrosis. *Vestnik otorinolaringologii.* 2024; 89(3): 29–35. <https://doi.org/10.17116/otorino20248903129> (in Russian)
 28. Ishanova Yu.S., Zonenko O.G., Dyakonova I.N., Shumilov P.V., Rakhmanova I.V. Objective control of hearing ability of children with cystic fibrosis who have not complained of hearing loss. *Vestnik vosstanovitel'noy meditsiny.* 2018; (3): 97–100. <https://elibrary.ru/utxlgl> (in Russian)
 29. Ghedia R., Ahmed J., Navaratnam A. Hearing loss in children with primary ciliary dyskinesia. *Int. J. Pediatric Otorhinolaryngology.* 2018; 104: 161–5. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2017.11.005>
 30. Andersen T.N., Alanin M.C., von Buchwald C., Nielsen L.H. A longitudinal evaluation of hearing and ventilation tube insertion in patients with primary ciliary dyskinesia. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2016; 89: 164–8. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2016.08.011>

31. Wolter N.E., Dell S.D., James A.L., Campisi P. Middle Ear Ventilation in Children with Primary Ciliary Dyskinesia. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2012; 76(11): 1565–8. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2012.07.011>
32. Ghedia R., Ahmed J., Navaratnam A., Harcourt J. No evidence of cholesteatoma in untreated otitis media with effusion in children with primary ciliary dyskinesia. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2018; 105: 176–80. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2017.12.015>
33. Rivetti S., Romano A., Mastrangelo S., Attinà G., Maurizi P., Ruggiero A. Aminoglycosides-related ototoxicity: mechanisms, risk factors, and prevention in pediatric patients. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2023; 16(10): 1353. <https://doi.org/10.3390/ph16101353>
34. Shubnikova E.V., Velts N.Yu. Ototoxicity of aminoglycosides: modern concepts. *Antibiotiki i khimioterapiya*. 2022; 67(11-12): 79–90. <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2022-67-11-12-79-90> <https://elibrary.ru/fvhsrq> (in Russian)
35. Bravo O., Ballana E., Estivill X. Cochlear alterations in deaf and unaffected subjects carrying the deafness-associated A1555G mutation in the mitochondrial 12S rRNA gene. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2006; 344(2): 511–6. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2006.03.143>
36. Ouyang L., Ma L., Feng Y. Protective effects of MET channels on aminoglycosides- and cisplatin-induced ototoxicity. *Int. J. Med. Sci.* 2025; 22(3): 732–44. <https://doi.org/10.7150/ijms.103270>
37. Gaffney P.J., Shetty K.R., Yuksel S., Kaul V.F. Antioxidant therapies in the treatment of aminoglycoside-induced ototoxicity: a meta-analysis. *Laryngoscope*. 2025; 135(4): 1278–86. <https://doi.org/10.1002/lary.31902>
38. Ege T., Tao L., North B.J. The role of molecular and cellular aging pathways on age-related hearing loss. *Int. J. Mol. Sci.* 2024; 25(17): 9705. <https://doi.org/10.3390/ijms25179705>
39. Abreu-Silva R.S., Rincon D., Horimoto A.R., Sguillar A.P., Ricardo L.A., Kimura L., et al. The search of a genetic basis for noise-induced hearing loss (NIHL). *Ann. Hum. Biol.* 2011; 38(2): 210–8. <https://doi.org/10.3109/03014460.2010.513774>
40. Huth M.E., Ricci A.J., Cheng E.C. Aminoglycoside antibiotics and the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR): implications for ototoxicity. *J. Biol. Chem.* 2011; 286(5): 3699–707. <https://doi.org/10.1074/jbc.M110.183673>
41. Al-Malky G., Dawson D.D., Sirimanna S.J. Aminoglycoside-induced cochlear toxicity in cystic fibrosis: the role of CFTR mutations and the mitochondrial 12S rRNA gene. *J. Cyst. Fibros.* 2015; 14(4): 448–54. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2014.10.003>
42. Thomas J.P., Siracusa C., Kessel A. CFTR modulators and ototoxicity: a pharmacovigilance study. *J. Cyst. Fibros.* 2019; 18(6): 868–71. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2019.05.008>
43. Nussstein H., Urbantat R.M., Fentker K., Loewe A., Duerr J., Haji M., et al. Changes in sputum viscoelastic properties and airway inflammation in primary ciliary dyskinesia are comparable to cystic fibrosis on Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor therapy. *Eur. Respir. J.* 2025; 67(2): 2500616. <https://doi.org/10.1183/13993003.00616-2025>
44. Cederroth C.R., Dyhrfeld-Johnsen J., Canlon B. Pharmacological approaches to hearing loss. *Pharmacol. Rev.* 2024; 76(6): 1063–88. <https://doi.org/10.1124/pharmrev.124.001195>
45. Giersch A.B.S., Morton C.C. Newborn screening for deafness/hard of hearing in the genomic era. *Clin. Chem.* 2025; 71(1): 54–60. <https://doi.org/10.1093/clinchem/hvae193>
46. Kros C.J., Steyger P.S. Aminoglycoside- and cisplatin-induced ototoxicity: mechanisms and otoprotective strategies. *Cold Spring Harb. Perspect. Med.* 2019; 9(11): a033548. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a033548>
47. Fogliano C., Motta C.M., Avallone B. Salicylate attenuates gentamicin-induced ototoxicity and facilitates the recovery in the basilar papilla of the lizard *Podarcis siculus*. *Neurotoxicology*. 2022; 93: 301–10. <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2022.10.013>
48. McGovern M.M., Cox B.C. Hearing restoration through hair cell regeneration: A review of recent advancements and current limitations. *Hear Res.* 2025; 461: 109256. <https://doi.org/10.1016/j.heares.2025.109256>

Сведения об авторах:

Малявина Ульяна Станиславовна, доктор мед. наук, врач-оториноларинголог, зав. лаб. научных основ оториноларингологии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, pouse@inbox.ru; **Симонова Ольга Игоревна**, доктор мед. наук, зав. пульмонологическим отд-м, проф. каф. педиатрии и общественного здоровья ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России; проф. каф. педиатрии и детской ревматологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет); руководитель кабинета муковисцидоза Морозовской детской городской клинической больницы № 1 ДЗМ, oisimonova@mail.ru; **Кондратчиков Дмитрий Сергеевич**, канд. мед. наук, зав. оториноларингологическим отд-м ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, kondratchikov@gmail.com

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2026

Сибирская Е.В.^{1,2,4}, Шарков С.М.^{3,4}, Карапетян А.А.⁴, Чатикиан И.А.⁴

Современные подходы к диагностике и лечению синдрома поликистозных яичников у девочек-подростков

¹ ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва, Россия;

² Российская детская клиническая больница — филиал ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет), Москва, Россия;

³ ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

⁴ ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет), Москва, Россия

Резюме

Введение. Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) — значимое эндокринное нарушение, особенно затруднительное для диагностики у девочек-подростков, когда его клиническая картина камуфлируется под физиологические особенности пубертатного периода. Ключевыми клиническими проявлениями СПКЯ у подростков являются нарушения менструального цикла, гиперандрогенные симптомы и метаболические изменения, которые в совокупности создают высокий риск неблагоприятных репродуктивных и соматических последствий. **Цель обзора:** представить современные данные о формировании СПКЯ, его патогенезе, диагностике и лечении у девочек-подростков. Поиск литературы проводили в базах данных PubMed, eLIBRARY.RU, Google Scholar, Embase. Отсутствие универсальных диагностических критериев СПКЯ приводит к его гипер- или гиподиагностике. Диагностический процесс у девочек-подростков требует особой осторожности и динамического подхода. Значимыми диагностическими критериями являются стойкие нарушения менструального цикла в сочетании с клиническими и лабораторными признаками гиперандрогении. Лечение СПКЯ у девочек-подростков должно быть комплексным и включать модификацию образа жизни, медикаментозные и при необходимости альтернативные подходы. Использование комбинированных оральных контрацептивов, метформина и антиандрогенных препаратов проводится с учётом индивидуальных особенностей больных и под строгим контролем безопасности. Важное значение имеют образовательные и психоэмоциональные программы, направленные на повышение приверженности лечению и снижение негативного влияния заболевания на качество жизни. Своевременное выявление и лечение СПКЯ у подростков играет значимую роль в профилактике серьёзных репродуктивных и метаболических осложнений в последующей жизни, что делает создание оптимальных подходов к ранней диагностике и терапии СПКЯ первоочередной и важной задачей.

Ключевые слова: обзор; дети; синдром поликистозных яичников; эндокринные нарушения; репродуктивное здоровье; пубертатный период

Для цитирования: Сибирская Е.В., Шарков С.М., Карапетян А.А., Чатикиан И.А. Современные подходы к диагностике и лечению синдрома поликистозных яичников у девочек-подростков. *Российский педиатрический журнал имени М.Я. Студеникина*. 2026; 1(1): 53–60. (In Russian). doi: <https://doi.org/10.46563/2026-1-1-53-60>

Для корреспонденции: Сибирская Елена Викторовна, доктор мед. наук, проф. каф. акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России; зав. гинекологическим отд.-м ОСП РДКБ ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет); доктор мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии им. акад. Г.М. Савельевой педиатрического факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет), elsibirskaya@yandex.ru

Участие авторов: Сибирская Е.В. — концепция и дизайн; Карапетян А.А., Чатикиан И.А. — сбор и обработка информации; Сибирская Е.В., Карапетян А.А., Чатикиан И.А. — написание текста; Шарков С.М. — редактирование. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Финансирование. Исследование не имело финансовой поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 20.01.2026
Принята к печати 10.02.2026
Опубликована 27.02.2026

Elena V. Sibirskaya^{1,2,4}, Sergey M. Sharkov^{3,4}, Ani A. Karapetyan⁴, Iveta A. Chatikyan⁴

Modern approaches to the diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome in adolescent girls

¹ Russian University of Medicine, Moscow, Russian Federation;

² Russian Children's Clinical Hospital — a branch of the Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University), Moscow, Russian Federation;

³ Morozov Children's Municipal Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation;

⁴ Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University), Moscow, Russian Federation

Summary

Introduction. Polycystic ovarian syndrome (PCOS) is a significant endocrine disorder that is especially difficult to diagnose in adolescent girls when its clinical picture is disguised as the physiological features of puberty. The key clinical manifestations of PCOS in adolescents are menstrual disorders, hyperandrogenic symptoms, and metabolic changes, which together create

НАУЧНЫЙ ОБЗОР

a high risk of adverse reproductive and somatic consequences in the future. The aim of the review is to present up-to-date data on the formation of PCOS, its pathogenesis, diagnosis, and treatment in adolescent girls. The literature was searched in the databases PubMed, eLibrary, Google Scholar, Embase. The lack of universal diagnostic criteria for PCOS leads to its overdiagnosis or underdiagnosis. The diagnostic process in adolescent girls requires special care and a dynamic approach. Significant diagnostic criteria are persistent menstrual irregularities in combination with clinical and laboratory signs of hyperandrogenism. Treatment of PCOS in adolescent girls should be comprehensive and include lifestyle modification, medication, and, if necessary, alternative approaches. The use of combined oral contraceptives, metformin and antiandrogenic drugs is carried out taking into account the individual characteristics of patients and under strict safety control. Educational and psycho-emotional programs aimed at increasing adherence to treatment and reducing the adverse impact of the disease on the quality of life are important. Timely detection and treatment of PCOS in adolescents plays an important role in the prevention of serious reproductive and metabolic complications in later life, which makes the creation of optimal approaches to early diagnosis and therapy of PCOS a priority and important task.

Keywords: review; children; polycystic ovary syndrome; endocrine disorders; reproductive health; puberty

For citation: Sibirskaya E.V., Sharkov S.M., Karapetyan A.A., Chatikyan I.A. Modern approaches to the diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome in adolescent girls. *Rossiyskiy Pediatricheskiy Zhurnal imeni M.Ya. Studenikina (M.Ya. Studenikin Russian Pediatric Journal)*. 2026; 1(1): 53–60. (In Russian). doi: <https://doi.org/10.46563/2026-1-1-53-60>

For correspondence: Elena V. Sibirskaya, MD, PhD, DSci, prof., Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Medicine, Russian University of Medicine; Head, Gynecological department, Russian Children's Clinical Hospital — a branch of the Pirogov Russian National Research Medical University; prof., Department of obstetrics and gynecology named after Academician G.M. Savelyeva, Pediatric Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University), elsibirskaya@yandex.ru

Contribution: Sibirskaya E.V. — concept and design; Karapetyan A.A., Chatikyan I.A. — information collection and processing; Sibirskaya E.V., Karapetyan A.A., Chatikyan I.A. — writing the text; Sharkov S.M. — editing the text. All co-authors — approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Information about the authors:

Sibirskaya E.V., <https://orcid.org/0000-0002-4540-6341>

Sharkov S.M., <https://orcid.org/0000-0001-8579-2227>

Karapetyan A.A., <https://orcid.org/0009-0006-6361-4933>

Chatikyan I.A., <https://orcid.org/0009-0009-8744-634X>

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received: January 20, 2026

Accepted: February 10, 2026

Published: February 27, 2026

Введение

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) является одним из распространённых эндокринных нарушений репродуктивной системы у девочек. Особую актуальность эта форма патологии приобретает у подростков, когда клинические проявления СПКЯ зачастую маскируются под физиологические особенности пубертатного периода, что затрудняет своевременную диагностику [1–3]. Распространённость СПКЯ среди девочек-подростков варьирует в зависимости от используемых диагностических критериев и региона проживания, что определяет значимость унификации подходов к диагностике [4, 5]. Отсутствие универсальных критериев СПКЯ у подростков нередко приводит к гипер- или гиподиагностике данного синдрома [6]. Несвоевременная диагностика также может приводить к прогрессированию нарушений менструального цикла, метаболическим осложнениям и формированию бесплодия в репродуктивном возрасте [7]. В связи с этим поиск оптимальных подходов к ранней диагностике и эффективной терапии СПКЯ у подростков является приоритетным направлением педиатрии [8].

Патогенез

Современные представления о патогенезе СПКЯ у девочек-подростков формировались на протяжении последних десятилетий и сегодня рассматриваются

в рамках многофакторного системного расстройства, включающего нейроэндокринные, метаболические и воспалительные реакции [9–11]. Особенности пубертатного периода создают уникальные условия для проявления патогенетических механизмов СПКЯ, поскольку нормальные физиологические процессы полового созревания нередко маскируют или потенцируют ключевые звенья формирования гиперандрогении и дисфункции овариально-гипоталамо-гипофизарной оси [12, 13].

Ведущее значение в патогенезе СПКЯ занимают нарушения нейроэндокринной регуляции, связанные с повышением частоты и амплитуды генерации импульсов гонадотропин-рилизинг-гормона, что приводит к дисбалансу секреции гонадотропинов и повышению соотношения лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов. Этот процесс сопровождается усилением стероидогенеза тека-клеток и развитием гиперандрогенного состояния [14, 15]. Дополнительную роль играет повышенная чувствительность яичников к лютеинизирующему гормону и локальные паракринные сигналы, препятствующие нормальной атрезии малых антральных фолликулов и поддерживающие характерный ультразвуковой фенотип СПКЯ [16]. На этом фоне границы между нормой и патологией у подростков особенно размыты, поскольку пубертатная перестройка растущего организма сопровождается

колебаниями гормональных параметров и нестабильностью менструального цикла [17].

Основным источником гиперандрогении у девочек-подростков чаще всего являются яичники, где отмечается повышенная активность ферментов стероидогенеза, однако у части больных значимый вклад вносит надпочечниковая продукция андрогенов, что требует лабораторной дифференциации [18]. Клиническая манифестация гиперандрогении (акне, гирсутизм, себорея) во многом пересекается с физиологическими особенностями подросткового возраста, однако при их персистировании в сочетании с олиго- или аменореей вероятность формирования СПКЯ значительно возрастает [19, 20].

Ключевым патогенетическим звеном СПКЯ является инсулинорезистентность, которая, усиливая стероидогенез и снижая синтез глобулина, связывающего половые стероиды, способствует увеличению концентрации свободного тестостерона и поддерживает гиперандрогенное состояние [20, 21]. У подростков выраженность инсулинорезистентности усугубляется избыточной массой тела, низкой физической активностью и алиментарными факторами, что формирует неблагоприятный метаболический фон [22–24]. Взаимодействие гиперинсулинемии и гиперандрогении создаёт порочный круг, при котором оба фактора взаимно усиливают патологические изменения в яичниках, нарушая овуляцию и препятствуя нормальному течению фолликулогенеза [25–27].

Существенное значение имеет хроническое субклиническое воспаление и дисбаланс адипокинов, которые через влияние на инсулиновые сигнальные пути и стероидогенез формируют дополнительное патогенетическое звено [28, 29]. Воспалительные медиаторы и оксидативный стресс нарушают качество ооцитов и способствуют развитию овulatorной дисфункции, что особенно критично в период становления репродуктивной системы [30, 31]. На этом фоне значимость немедикаментозных стратегий, направленных на снижение воспаления, возрастает в рамках патогенетически обоснованного подхода к лечению подростков [28, 32, 33].

Морфологические изменения яичников при СПКЯ включают увеличение числа малых антральных фолликулов, утолщение стромы и повышение стероидогенной активности. Однако у девочек-подростков эти признаки следует интерпретировать с осторожностью, т. к. сходные характеристики могут встречаться и у здоровых девочек в пубертатный период. Это делает невозможным использование ультразвуковой картины в качестве единственного критерия диагностики и требует сопоставления с клиническими и биохимическими данными [34, 35]. Не менее важным аспектом является генетическая предрасположенность, проявляющаяся в виде полигенного наследования и возможных эпигенетических модификаций, индуцируемых факторами внешней среды [36–38]. У подростков такая уязвимость проявляется на фоне нейроэндокринной пластичности, что объясняет

клиническую неоднородность СПКЯ в этой возрастной группе [39]. Дополнительное влияние оказывают факторы образа жизни, включая избыточное питание, гиподинамию и нарушения сна, усиливающие инсулинорезистентность и воспалительный фон [32, 40, 41]. Именно поэтому ранняя модификация образа жизни рассматривается как ключевой элемент профилактики и терапии [42, 43]. Особую значимость у подростков имеет так называемое пубертатное перекрытие, когда физиологические изменения, включая временные нарушения менструального цикла и гиперандрогенные проявления, затрудняют разграничение нормы и патологии [44]. Критическое значение имеет длительность и сочетание признаков: устойчивые менструальные нарушения в комплексе с клинико-биохимическими проявлениями гиперандрогении и метаболическими сдвигами существенно увеличивают вероятность диагноза СПКЯ [45]. В этой связи международные рекомендации подчёркивают необходимость осторожности, чтобы избежать как гипер-, так и гиподиагностики синдрома в ювенильной популяции [6, 46].

Несмотря на значительный прогресс в изучении факторов патогенеза СПКЯ, многие вопросы остаются нерешёнными. В последние годы активно обсуждается использование искусственного интеллекта и методов машинного обучения для интеграции клинических, лабораторных и визуализационных данных у девочек-подростков [47, 48].

Диагностика

Диагностика СПКЯ у девочек-подростков является сложной задачей современной эндокринной гинекологии. Это обусловлено физиологической спецификой пубертатного периода, в котором многие признаки, характерные для СПКЯ, могут встречаться и у здоровых девушек. К ним относятся нерегулярные менструальные циклы в первые годы после менархе, транзиторная гиперандрогения, наличие акне и себореи, а также поликистозная морфология яичников при ультразвуковом исследовании [44, 48]. Поэтому использование диагностических критериев, разработанных для взрослых женщин, в ювенильной популяции сопряжено с риском гипердиагностики и неоправданного назначения терапии [46]. Значимыми признаками СПКЯ у девочек-подростков считаются персистирующие нарушения менструального цикла, сохраняющиеся более 2 лет после менархе, и клинико-биохимические проявления гиперандрогении [32, 34, 39]. Систематический анализ, проведённый А.С. Neven и соавт., показал, что распространённость СПКЯ у девочек-подростков существенно варьирует в зависимости от применяемых критериев, а их точность прямо связана с продолжительностью наблюдения за больными [4]. Это подчёркивает необходимость динамического подхода, при котором диагноз не ставится одномоментно, а формируется в процессе клинического и лабораторного мониторинга. Гормональные и биохимические маркеры занимают центральное место в диагностике СПКЯ

у подростков [25, 26, 45]. Информативным считается количественный анализ содержания в крови общего и свободного тестостерона, андростендиона, андрогена — дегидроэпиандростерон-сульфата, а также глобулина, связывающего половые стероиды [49, 50]. Однако у подростков показатели андрогенов подвержены значительным колебаниям, что требует многократного подтверждения результатов [51].

Перспективным направлением считается внедрение инновационных технологий, включая использование биосенсоров и панелей биомаркеров, позволяющих повысить точность и воспроизводимость ранней диагностики [19]. Визуализационные методы также играют важную роль, однако их интерпретация у девочек-подростков остаётся сложной. Ультразвуковая картина яичников у девочек-подростков в пубертатном возрасте нередко демонстрирует поликистозоподобные изменения, которые не всегда коррелируют с клиническими проявлениями заболевания [48]. Более того, морфологические признаки, такие как увеличенное количество антральных фолликулов и утолщение стромы, могут отражать нормальные процессы созревания фолликулярного аппарата в первые годы после менархе. В этой связи рекомендуется избегать использования морфологических критериев при постановке диагноза СПКЯ у девочек-подростков [4].

Методы визуализации продолжают совершенствоваться: применение трёхмерного УЗИ и МРТ в исследовательских протоколах рассматривается как перспективное направление, позволяющее уточнять структуру яичников и оценивать их функциональное состояние [52]. Современные подходы к диагностике СПКЯ у девочек-подростков активно включают цифровые технологии. В последние годы применяются методы искусственного интеллекта и машинного обучения, позволяющие интегрировать клинические, лабораторные и визуализационные данные для точной диагностики и стратификации риска [53, 54]. Такие системы обладают значимым потенциалом для повышения диагностической точности, сокращения сроков постановки диагноза и уменьшения влияния субъективного фактора [55]. Очевидно, что ключевыми вызовами в диагностике СПКЯ у девочек-подростков являются разграничение нормы и патологии в пубертатном периоде, отсутствие универсальных возрастных критериев, ограниченная информативность ультразвуковой картины и высокая вариабельность биохимических показателей. Решение этих задач связано с внедрением динамического наблюдения, развитием инновационных технологий и использованием комплексного мультидисциплинарного подхода, что соответствует современным международным рекомендациям [56].

Клиническая картина

Клинические проявления СПКЯ у девочек-подростков отличаются значительной вариабельностью и зависят как от особенностей пубертатного периода, так и от степени выраженности патологии. Характер-

ными признаками являются нарушения менструального цикла, гиперандрогенные проявления и метаболические изменения, которые в совокупности формируют типичный фенотип СПКЯ [41]. Менструальные нарушения занимают центральное место в клинической манифестации заболевания. У девочек-подростков в первые годы после менархе нерегулярные циклы могут рассматриваться как вариант нормы, однако их персистенция более 2 лет является важным диагностическим критерием СПКЯ [39]. Чаще всего отмечается олигоменорея, характеризующаяся удлинением менструальных циклов более 45 дней, реже наблюдается аменорея. Подобные нарушения отражают хроническую ановуляцию, которая формируется на фоне дисрегуляции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы и сопровождается морфологическими изменениями в фолликулярном аппарате [43]. Гиперандрогенные проявления у подростков включают акне, себорею, гирсутизм и алопецию, которые нередко служат первой причиной обращения к врачу [44]. Следует учитывать, что акне и жирность кожи распространены среди здоровых девушек в пубертатном периоде, однако их выраженность и стойкость во времени позволяют дифференцировать физиологические проявления от патологических. Объективным признаком считается гирсутизм, оценка которого проводится по модифицированной шкале Ферримана–Голлвея с учётом расовой принадлежности [44]. Биохимическая гиперандрогения, подтверждаемая повышенными уровнями тестостерона, андростендиона и дегидроэпиандростерон-сульфата в крови, нередко коррелирует с клиническими признаками, однако у части пациенток выявляются диссоциации между лабораторными и внешними проявлениями [32]. Метаболические нарушения являются неотъемлемой частью клинической картины СПКЯ у значительной части подростков. К ним относятся избыточная масса тела, ожирение, инсулинорезистентность и дислипидемия, которые формируют дополнительный риск развития метаболического синдрома и сердечно-сосудистых заболеваний [27]. Ожирение выявляется у 40–60% пациенток с СПКЯ, причём именно в ювенильном возрасте формируется устойчивая связь между гиперандрогенией, инсулинорезистентностью и нарушением репродуктивной функции [30]. Подростки с избыточной массой тела чаще демонстрируют более выраженные нарушения менструального цикла и тяжёлые клинические проявления гиперандрогении [22]. Наряду с соматическими проявлениями всё большее внимание уделяется психоэмоциональным аспектам СПКЯ у подростков. Девочки с данным синдромом чаще страдают снижением самооценки, тревожными и депрессивными расстройствами, что связано как с внешними проявлениями заболевания (гирсутизм, акне, ожирение), так и эндокринными факторами, в том числе гиперандрогенией и инсулинорезистентностью [29]. Эти психосоциальные проблемы оказывают негативное влияние на качество жизни и требуют обязательного учёта при

формировании индивидуальной стратегии ведения таких больных.

Лечение

Современная тактика лечения СПКЯ у девочек-подростков строится на принципах этапности, мультидисциплинарности и возрастной адаптации вмешательств с учётом клинико-метаболического фенотипа больных. Цели лечения включают нормализацию менструального цикла, контроль гиперандрогенных проявлений, коррекцию инсулинорезистентности и профилактику отдалённых репродуктивных и кардиометаболических осложнений; при этом особое значение имеет минимизация ятрогенных рисков и формирование комплаенса через образовательные и поведенческие стратегии [57, 58]. Базовой отправной точкой является немедикаментозная коррекция образа жизни: рациональное питание с ограничением избыточной калорийности, структурированная физическая активность и гигиена сна способны снижать выраженность инсулинорезистентности и тем самым оказывать опосредованное влияние на гиперандрогенное состояние и нарушение овуляции; данные подходы рассматриваются как фундаментальные, в том числе в составе комбинированных программ ведения [57]. С учётом высокой психоэмоциональной нагрузки, характерной для подросткового возраста, рекомендуется включение психообразовательных компонентов и при необходимости психологической поддержки, что положительно сказывается на приверженности терапии и качестве жизни [58].

Медикаментозная терапия подбирается индивидуально на основании ведущих клинико-биохимических проявлений СПКЯ. Комбинированные эстроген-гестагенные препараты применяются для регуляции менструального цикла и уменьшения клинических признаков гиперандрогении; их эффективность в отношении акне и себореи, а также стабилизации цикла подтверждена у подростков при условии строгого соблюдения возрастных ограничений, оценки факторов риска и индивидуализации выбора гестагенного компонента [59]. Выбор и длительность назначения определяются динамикой клинических проявлений и переносимостью; необходимы мониторинг побочных эффектов и профилактика тромботических рисков согласно общепринятым принципам подростковой контрацепции и эндокринной гинекологии [60]. Метформин занимает важное место в стратегии ведения больных девочек с признаками инсулинорезистентности и нарушениями углеводного обмена, особенно при избыточной массе тела; отмечается его потенциал в улучшении метаболических параметров и нормализации менструального цикла, что делает целесообразным рассмотрение данного препарата в составе комбинированной терапии у соответствующих фенотипов [61]. Выбор дозирования метформина и оценка эффективности требуют последовательного наблюдения и контроля переносимости с акцентом на гастроинтестинальные эффекты, характерные для начальных этапов терапии [60, 61].

Антиандрогенные средства могут быть полезны при персистирующем гирсутизме и выраженных кожных проявлениях, однако их применение у подростков следует рассматривать как дополнение к базовой терапии с обязательным обеспечением надёжной контрацепции во избежание тератогенных рисков; решение о назначении принимается после оценки соотношения польза/риск и с учётом длительности терапии [62]. У значимой доли девочек-подростков выявляются коморбидные эндокринные и нутритивные факторы, требующие целенаправленной коррекции. Параллельно внимание уделяется коррекции дислипидемии и других компонентов метаболического риска с использованием немедикаментозных и, при наличии показаний, медикаментозных стратегий, интегрированных в общий план ведения [57]. В последние годы обсуждается возможность использования ряда веществ с метаболическими и антиоксидантными эффектами как дополнение к стандартной терапии; вместе с тем подчёркивается неоднородность доказательной базы, необходимость стандартизации доз и длительности приёма, а также осторожность при интерпретации результатов в подростковых когортах [62].

Персонализация ведения, основанная на учёте фенотипа (доминирование гиперандрогенных, метаболических или менструальных нарушений), коморбидностей и поведенческих факторов, рассматривается как перспективное направление, позволяющее повысить эффективность и безопасность терапии СПКЯ у девочек-подростков [51, 60]. На рубеже клинической практики и исследований находится интеграция цифровых инструментов: методы искусственного интеллекта и машинного обучения потенциально способны поддерживать клиническое принятие решений за счёт интеграции разнородных клинико-лабораторных и визуализационных данных, однако для широкого внедрения необходимы валидация алгоритмов именно на подростковых выборках и оценка клинической применимости [55]. Наконец, мониторинг эффективности терапии должен включать динамическую оценку менструальной функции, клинических признаков гиперандрогении и метаболических показателей с учётом пубертатной вариабельности, что снижает риск гипер- и гиподиагностики и позволяет своевременно модифицировать терапевтическую стратегию [62]. В целом современная модель ведения СПКЯ у девочек-подростков базируется на комбинировании модификации образа жизни с фармакотерапией, адресующей ведущие патогенетические звенья и клинические проявления, при обязательной возрастной адаптации и мультидисциплинарном сопровождении. Такой подход отражает переход к интегративной и персонализированной помощи, ориентированной на долгосрочные репродуктивные и метаболические исходы [54, 63].

Инновационные подходы к диагностике и лечению

Традиционные методы ведения, основанные на коррекции образа жизни и применении комбинированных

гормональных средств или метформина, сохраняют ключевое значение, однако их возможности в полной мере не решают задачу высокой клинико-метаболической гетерогенности болезни и сложности её ранней диагностики [60, 62]. В этой связи акцент смещается в сторону поиска новых технологий, способных обеспечить персонализированный и точный подход.

Перспективным направлением являются разработки в области биомедицинских технологий, в частности создание биомаркеров и инновационных диагностических сенсоров [19, 25, 37]. Современные исследования демонстрируют возможности использования молекулярных и метаболических маркеров для раннего выявления СПКЯ и стратификации риска развития осложнений, что особенно важно у девочек. Активно исследуются также панельные подходы, включающие определение гормональных, воспалительных и метаболических показателей, которые могут формировать основу для мультипараметрической диагностики [45, 47].

Значительную роль в развитии новых диагностических технологий играет искусственный интеллект. Методы машинного обучения позволяют интегрировать клинические данные, лабораторные показатели и результаты визуализации для построения алгоритмов ранней диагностики и прогнозирования течения СПКЯ [48, 49]. Такие системы способны не только повысить точность постановки диагноза, но и способствовать выработке индивидуализированных терапевтических стратегий. Однако для внедрения этих подходов в клиническую практику требуется их валидация на больших когортах подростков и адаптация к специфике ювенильного возраста.

Помимо цифровых технологий, активно обсуждается использование альтернативных терапевтических стратегий. Научный интерес вызывают нутрицевтики и растительные препараты с антиандрогенными и метаболически модулирующими свойствами. Несмотря на это, доказательная база остаётся ограниченной, и применение таких подходов у девочек-подростков возможно лишь как дополнение к стандартным методам лечения и под строгим клиническим контролем [60]. Перспективы развития терапии также связаны с генетическими и эпигенетическими исследованиями, которые позволяют выявлять новые мишени для фармакологического воздействия, а также разрабатывать персонализированные стратегии ведения с учётом индивидуального профиля больных СПКЯ [57, 58]. В этом контексте особое значение приобретает мультидисциплинарный формат взаимодействия специалистов, который позволяет учитывать не только соматические, но и психоэмоциональные аспекты СПКЯ, которые особенно актуальны у подростков [62].

Не менее важным направлением развития является профилактика. Раннее выявление факторов риска и своевременная диагностика СПКЯ у девочек-подростков позволяют предотвратить тяжёлые репродуктивные и метаболические осложнения. В этой связи внедрение образовательных программ, направленных

на повышение информированности девочек и их родителей о признаках заболевания и значении раннего обращения к врачу, является одним из ключевых шагов к снижению бремени СПКЯ [63].

Таким образом, современные перспективы ведения СПКЯ у подростков связаны с интеграцией инновационных биомедицинских технологий, развитием искусственного интеллекта, использованием новых терапевтических подходов и формированием мультидисциплинарных моделей помощи [64]. Эти направления создают основу для персонализированной медицины, ориентированной на долгосрочное сохранение репродуктивного здоровья и профилактику метаболических осложнений [65].

Заключение

СПКЯ у девочек-подростков сочетает в себе репродуктивные, эндокринные и метаболические нарушения, которые формируются на фоне нарушений пубертатного периода и нередко маскируются под нормальные процессы полового созревания. Это существенно осложняет диагностику СПКЯ. В то же время растёт внимание к психоэмоциональным аспектам заболевания, влияющим на качество жизни больных. Диагностический процесс у девочек-подростков требует особой осторожности и динамического подхода. Значимыми диагностическими критериями являются стойкие нарушения менструального цикла в сочетании с клиническими и лабораторными признаками гиперандрогении. Биохимические маркеры и новые технологии, включая панели биомаркеров и биосенсоры, открывают перспективы для точной и ранней диагностики. Лечение СПКЯ у подростков — комплексное, включает модификацию образа жизни, медикаментозные и при необходимости альтернативные подходы. Использование комбинированных оральных контрацептивов, метформина и антиандрогенных препаратов проводится с учётом индивидуальных особенностей больных и под строгим контролем безопасности. Важное значение имеют образовательные и психоэмоциональные программы, направленные на повышение приверженности лечению и снижение негативного влияния заболевания на качество жизни больных. Перспективы ведения СПКЯ у девочек-подростков связаны с внедрением инновационных диагностических и терапевтических технологий, включая использование искусственного интеллекта, методов машинного обучения и персонализированных биомаркеров. Очевидно, что современные стратегии ведения СПКЯ у девочек-подростков должны иметь комплексный, персонализированный и динамический характер, учитывающий специфику пубертатного возраста.

Литература/References

1. Witchel S.F., Azziz R., Oberfield S.E. History of polycystic ovary syndrome, premature adrenarche, and hyperandrogenism in pediatric endocrinology. *Horm. Res. Paediatr.* 2022; 95(6): 557–67. <https://doi.org/10.1159/000526722>

2. Saleh F.L., Starkman H., Furness A., Pfeifer S.M., Kives S. Polycystic ovary syndrome in adolescents. *Obstet. Gynecol. Clin. North Am.* 2024; 51(4): 679–93. <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2024.08.005>
3. Azziz R., Carmina E., Chen Z., Dunaif A., Laven J.S., Legro R.S., et al. Polycystic ovary syndrome. *Nat. Rev. Dis. Primers.* 2016; 2: 16057. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.57>
4. Neven A.C.H., Forslund M., Ranashinha S., Mousa A., Tay C.T., Peña A., et al. Prevalence and accurate diagnosis of polycystic ovary syndrome in adolescents across world regions: a systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Endocrinol.* 2024; 191(4): S15–27. <https://doi.org/10.1093/ajeendo/lvae125>
5. Amiri M., Hatoum S., Buyalos R.P., Sheidaei A., Azziz R. The influence of study quality, age, and geographic factors on PCOS prevalence—a systematic review and meta-analysis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2025; 110(7): 2082–103. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgae917>
6. Peña A.S., Witchel S.F., Boivin J., Burgert T.S., Ee C., Hoeger K.M., et al. International evidence-based recommendations for polycystic ovary syndrome in adolescents. *BMC Med.* 2025; 23(1): 151. <https://doi.org/10.1186/s12916-025-03901-w>
7. Tfayli H., Arslanian S., Witchel S.F. Polycystic ovary syndrome: origins and implications: PCOS in adolescents: ontogeny of neuroendocrine and metabolic disturbances. *Reproduction.* 2025; 170(6): e250115. <https://doi.org/10.1530/REP-25-0115>
8. Zhang Y., Yang K., Fan T., Zheng D., Liu H. Diagnosis and Treatment of Adolescent Polycystic Ovary Syndrome: A Review. *Int. J. Womens Health.* 2025; 17: 459–74. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S506498>
9. Capozzi A., Vignali M., Scambia G., Lello S. Pathophysiology and diagnostic criteria of PCOS. *Minerva Obstet. Gynecol.* 2025; 77(5): 361–72. <https://doi.org/10.23736/S2724-606X.24.05612-4>
10. Karkera S., Agard E., Sankova L. The clinical manifestations of polycystic ovary syndrome (PCOS) and the treatment options. *Eur. J. Biol. Med. Sci. Res.* 2023; 11(1): 57–91. <https://doi.org/10.37745/ejbmsr.2013/vol11n15791>
11. Peña A.S., Witchel S.F. Update on diagnosis of polycystic ovary syndrome during adolescence. *Fertil. Steril.* 2025; 124(5 Pt. 2): 956–61. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2025.09.006>
12. Concepción-Zavaleta M.J., Fuentes-Mendoza J.M., Zavaleta-Gutiérrez F.E., Arias-Cantor B.Y., Figueredo-Rueda M.V., Coronado-Arroyo J.C., et al. Adolescent hyperandrogenism: diagnostic challenges and therapeutic approaches. *World J. Pediatr.* 2025; 21(10): 973–90. <https://doi.org/10.1007/s12519-025-00972-w>
13. Capozzi A., Vignali M., Scambia G., Lello S. Pathophysiology and diagnostic criteria of PCOS. *Minerva Obstet. Gynecol.* 2025; 77(5): 361–72. <https://doi.org/10.23736/S2724-606X.24.05612-4>
14. Butt M.A., Tabassum S., Hardy R.S., Kiyani M.M. Mechanistic insight into nanomedicine for polycystic ovary syndrome. *Mol. Biol. Rep.* 2025; 52(1): 618. <https://doi.org/10.1007/s11033-025-10709-7>
15. Chaudhary H., Patel J., Jain N.K., Panchal S., Nanavati P., Singh M., et al. Impact of CYP19A1 genetic variations on polycystic ovary syndrome: findings from a case-control study. *F.S. Sci.* 2025; 6(3): 364–73. <https://doi.org/10.1016/j.xfss.2025.03.005>
16. Di Michele S., Fulghesu A.M., Pittui E., Cordella M., Sicilia G., Mandurino G., et al. Ultrasound assessment in polycystic ovary syndrome diagnosis: from origins to future perspectives—a comprehensive review. *Biomedicines.* 2025; 13(2): 453. <https://doi.org/10.3390/biomedicines13020453>
17. Uçar M., Ata A., Barutcuoğlu B., Ak G., Habib S., Panldar Z., et al. Assessment of hormone measurement methods in girls with premature adrenarche, polycystic ovary syndrome, and non-classical congenital adrenal hyperplasia. *Turk. J. Pediatr.* 2025; 67(5): 692–9. <https://doi.org/10.24953/turkjpediatr.2025.5939>
18. Zhong Y., Ding J., Xia F. DNA methylation and its impact on ovarian steroidogenesis in women with polycystic ovary syndrome: insights from human and animal models. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2025; 312(2): 363–74. <https://doi.org/10.1007/s00404-025-08048-w>
19. Nandi A., Singh K., Sharma K. Advancement in early diagnosis of polycystic ovary syndrome: biomarker-driven innovative diagnostic sensor. *Microchimica Acta.* 2025; 192(5): 1–23. <https://doi.org/10.1007/s00604-025-07187-w>
20. Szkodziak P., Szkodziak F., Trzeciak K., Woźniak S., Mlynarczyk M., Paszkowski T. Insulin resistance in polycystic ovary syndrome phenotypes and the vicious cycle model in its etiology. *Sci. Rep.* 2025; 15(1): 42649. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-26718-2>
21. Prosperi S., Chiarelli F. Insulin resistance, metabolic syndrome and polycystic ovaries: an intriguing conundrum. *Front. Endocrinol. (Lausanne).* 2025; 16: 1669716. <https://doi.org/10.3389/fendo.2025.1669716>
22. Armanini D., Boscaro M., Bordin L., Sabbadin C. Controversies in the pathogenesis, diagnosis and treatment of PCOS: focus on insulin resistance, inflammation, and hyperandrogenism. *Int. J. Mol. Sci.* 2022; 23(8): 4110. <https://doi.org/10.3390/ijms23084110>
23. Rizzi A., Polimeno T., Leo M.L., Moriconi A., Policriti M., Tartaglione L., et al. Different glucose variability in women with polycystic ovary syndrome with and without insulin resistance: a pilot study. *Endocr. Pract.* 2025; 31(11): 1407–13. <https://doi.org/10.1016/j.eprac.2025.06.020>
24. Nowak-Ciołek M., Stachowiak J.J., Krok K., Sokal J., Malczyk Z., Skrzyńska K., et al. Adolescent PCOS and long-term metabolic risk: insights from triglycerides to high-density lipoprotein cholesterol ratio and high-density lipoprotein cholesterol profiles. *Front. Endocrinol. (Lausanne).* 2025; 16: 1579217. <https://doi.org/10.3389/fendo.2025.1579217>
25. Swauger S.E., Crimmins N.A. Identification and treatment of polycystic ovary syndrome in adolescents: A primer for the lipidologist. *J. Clin. Lipidol.* 2025; 19(4S): 37–42. <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2025.04.184>
26. Zhu R., Yu X., Li Y. Identification and validation of biomarkers associated with glycolysis in polycystic ovarian syndrome. *Sci. Rep.* 2025; 15(1): 27199. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-11591-w>
27. Reich L.A., St Fleur R.G., Gjelsvik A., Field A.E., Ziobrowski H.N. Prospective associations of adolescent obesity phenotypes with self-reported polycystic ovary syndrome diagnosis in young adulthood. *Hum. Reprod.* 2025; 40(3): 545–52. <https://doi.org/10.1093/humrep/deae294>
28. Calcaterra V., Verduci E., Cena H., Magenes V.C., Todisco C.F., Tenuta E., et al. Polycystic ovary syndrome in insulin-resistant adolescents with obesity: the role of nutrition therapy and food supplements as a strategy to protect fertility. *Nutrients.* 2021; 13(6): 1848. <https://doi.org/10.3390/nu13061848>
29. Cehic M., Milenkovic T., Todorovic S., Mitrovic K., Zaric S.P., Cvetkovic D., et al. Beyond PCOS: an unusual presentation of type A insulin resistance syndrome. *J. Pediatr. Adolesc. Gynecol.* 2026; 39(1): 131–4. <https://doi.org/10.1016/j.jpaa.2025.09.013>
30. Dutta S., Sengupta P., Rao S., Elgarawany G.E., Samrot A.V., Rosas I.M., et al. Targeting Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) pathophysiology with flavonoids: from adipokine-cytokine crosstalk to insulin resistance and reproductive dysfunctions. *Pharmaceuticals (Basel).* 2025; 18(10): 1575. <https://doi.org/10.3390/ph18101575>
31. Sharma U., Sahu A., Thakur N., Choudhary R.K., Shekhar H., Haque S., et al. Journey through the gut-inflammation axis in polycystic ovary syndrome: the microbiota's role in shaping inflammatory pathways. *Mol. Cell Biochem.* 2025. <https://doi.org/10.1007/s11010-025-05409-6>
32. Morshedzadeh N., Behrouz V., Ahmadi A.R. Cross-sectional study of the relationship between dietary inflammatory index and inflammatory hormonal and metabolic profiles in polycystic ovary syndrome. *Sci. Rep.* 2025; 15(1): 40211. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-24046-z>
33. Kara L., Cicek D., Sarikaya E., Gok E., Berber U., Siraz U.G., et al. Adolescent PCOS and metabolic health: An analysis of fat, muscle, and hormones. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2025; 314: 114648. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2025.114648>
34. Javed M., Suramya, Ahmad S., Raisuddin S. Chemically-induced histopathological progression in the polycystic ovary syndrome (PCOS) — a review. *Toxicol. Res.* 2025; 41(5): 437–53. <https://doi.org/10.1007/s43188-025-00296-x>
35. Qi J., Zhu Z., Cao Y., Li B., Li J., Hu S., et al. Deficiency of LPCAT3 compromises endometrial stromal cell decidualization in polycystic ovary syndrome. *FASEB J.* 2025; 39(12): e70687. <https://doi.org/10.1096/fj.202402967R>
36. Louwers Y.V., Visser J.A., Dunaif A., Laven J.S.E. Polycystic ovary syndrome: origins and implications: Genetics of polycystic ovary syndrome (PCOS). *Reproduction.* 2025; 170(5): e250126. <https://doi.org/10.1530/REP-25-0126>

37. Zhang C., Li Y., Wang Y., Hu S., Liu Y., Liang X., et al. Genetic associations of metabolic factors and therapeutic drug targets with polycystic ovary syndrome. *J. Adv. Res.* 2025; 75: 581–90. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2024.10.038>
38. Sankaranarayanan L., Brewer K.J., Morrow S., Johnson G.D., Barrera A., Venukuttan R., et al. Gene regulatory activity associated with polycystic ovary syndrome revealed DENND1A-dependent testosterone production. *Nat. Commun.* 2025; 16(1): 7697. <https://doi.org/10.1038/s41467-025-62884-7>
39. Brookhart C.D., Naroji S. Abnormal uterine bleeding, polycystic ovary syndrome, and heavy menstrual bleeding in adolescents. *Pediatr. Ann.* 2025; 54(9): e302–7. <https://doi.org/10.3928/19382359-20250707-02>
40. Zheng Z., Ma Y., Shi Y., Xu Y. Associations between kisspeptin hormone level and its genetic polymorphisms with polycystic ovary syndrome. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2026; 172(1): 383–95. <https://doi.org/10.1002/ijgo.70411>
41. Kaur M., Singh S., Beri A., Kaur A. Exploring genotype-phenotype correlation of FSHR polymorphisms in polycystic ovary syndrome. *BMC Endocr. Disord.* 2025; 25(1): 239. <https://doi.org/10.1186/s12902-025-01979-0>
42. Mohammed S., Sundaram V., Cockburn B.N., Motilal S., Ottey S., Azziz R. The association of polycystic ovary syndrome-like clinical features and socioeconomic status on health-related quality of life. *Womens Health Rep. (New Rochelle)*. 2025; 6(1): 493–503. <https://doi.org/10.1089/whr.2025.0008>
43. Ozga M., Jurewicz J. Environmental exposure to selected non-persistent endocrine disrupting chemicals and polycystic ovary syndrome: a systematic review. *Int. J. Occup. Med. Environ. Health.* 2025; 38(2): 98–121. <https://doi.org/10.13075/ijomeh.1896.02551>
44. Saltanat S., Ahmad N., Sayyed S., Ahmad W., Sayyed Z.R., Shahabuddin F. Analysis of hirsutism as a symptom of Ihtibās al-Tamth (Amenorrhea) and its relation to polycystic ovary syndrome. *Altern. Ther. Health Med.* 2025; 31(5): 78–89.
45. Wang M., Zhang S., He J., Zhang T., Zhu H., Sun R., et al. Biochemical classification diagnosis of polycystic ovary syndrome based on serum steroid hormones. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 2025; 245: 106626. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2024.106626>
46. Vuong L.N., Ho V.N.A., Le A.H., Nguyen N.T., Pham T.D., Nguyen M.H.N., et al. Hormone-free vs. follicle-stimulating hormone-primed infertility treatment of women with polycystic ovary syndrome using biphasic in vitro maturation: a randomized controlled trial. *Fertil. Steril.* 2025; 123(2): 253–61. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2024.09.010>
47. Reka S., Praba T.S., Prasanna M., Reddy V.N.N., Amirtharajan R. Automated high precision PCOS detection through a segment anything model on super resolution ultrasound ovary images. *Sci. Rep.* 2025; 15(1): 16832. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-01744-2>
48. Moro F., Giudice M.T., Cincia M., Zace D., Baldassari G., Vagni M., et al. Application of artificial intelligence to ultrasound imaging for benign gynecological disorders: systematic review. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2025; 65(3): 295–302. <https://doi.org/10.1002/uog.29171>
49. Chen J.Y., Chen W.J., Zhu Z.Y., Xu S., Huang L.L., Tan W.Q., et al. Screening of serum biomarkers in patients with PCOS through lipid omics and ensemble machine learning. *PLoS One.* 2025; 20(1): e0313494. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0313494>
50. Bilici M.E., Şıklar Z., Çetinkaya S., Özsu E., Aycan Z., Berberoğlu M. Adrenal hypoandrogenism in adolescents with premature ovarian insufficiency. *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* 2025; 38(3): 262–70. <https://doi.org/10.1515/jpem-2024-0415>
51. Damoulaki E., Sioutis D., Sarli V., Trakakis E., Mastorakos G., Katoulis A., et al. Polycystic ovary syndrome-associated acne: the interplay of hyperandrogenism, insulin resistance, and therapeutic strategies. *Cureus.* 2025; 17(11): e98103. <https://doi.org/10.7759/cureus.98103>
52. Agirsoy M., Oehlschlaeger M.A. A machine learning approach for non-invasive PCOS diagnosis from ultrasound and clinical features. *Sci. Rep.* 2025; 15(1): 33638. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-10453-9>
53. Tong C., Wu Y., Zhuang Z., Yu Y. A diagnostic model for polycystic ovary syndrome based on machine learning. *Sci. Rep.* 2025; 15(1): 9821. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-92630-4>
54. Wang J., Chen R., Long H., He J., Tang M., Su M., et al. Artificial intelligence in polycystic ovarian syndrome management: past, present, and future. *Radiol. Med.* 2025; 130(9): 1409–41. <https://doi.org/10.1007/s11547-025-02032-9>
55. Panjwani B., Yadav J., Mohan V., Agarwal N., Agarwal S. Optimized machine learning for the early detection of polycystic ovary syndrome in women. *Sensors (Basel)*. 2025; 25(4): 1166. <https://doi.org/10.3390/s25041166>
56. Chen W., Miao J., Chen J., Chen J. Development of machine learning models for diagnostic biomarker identification and immune cell infiltration analysis in PCOS. *J. Ovarian Res.* 2025; 18(1): 1. <https://doi.org/10.1186/s13048-024-01583-1>
57. Wu T., Liu Y., Kong F., Hu J., Liu Y., Yang J., et al. Improvement of endocrine and metabolic conditions in patients with polycystic ovary syndrome through acupuncture and its combined therapies: a systematic review and meta-analysis. *Ann. Med.* 2025; 57(1): 2477295. <https://doi.org/10.1080/07853890.2025.2477295>
58. Xu H., Mao L., Huang W., Huang Q., Li L., Liu Y. Gene association study between polycystic ovary syndrome and metabolic syndrome: a transcriptomic analysis and machine learning approach. *J. Ovarian Res.* 2025; 18(1): 220. <https://doi.org/10.1186/s13048-025-01787-z>
59. Moore A.M. Neuroendocrine mechanisms responsible for elevated gonadotrophin-releasing hormone and luteinising hormone pulses in polycystic ovary syndrome. *J. Neuroendocrinol.* 2025; 37(8): e70028. <https://doi.org/10.1111/jne.70028>
60. Zhang Y., Chen Z.J., Zhao H. Polycystic ovary syndrome: A metabolic disorder with therapeutic opportunities. *Cell Metab.* 2025; 37(10): 1932–49. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2025.08.002>
61. Saadati S., Mason T., Godini R., Vanky E., Teede H., Mousa A. Metformin use in women with polycystic ovary syndrome (PCOS): Opportunities, benefits, and clinical challenges. *Diabetes Obes. Metab.* 2025; 3(Suppl. 3): 31–47. <https://doi.org/10.1111/dom.16422>
62. Arshad A., Armeni E., Broughton S., Ali A., Blendis E., Gleeson H., et al. Polycystic ovary syndrome: pragmatic management across levels of care. *Gynecol. Endocrinol.* 2025; 41(1): 2574874. <https://doi.org/10.1080/09513590.2025.2574874>
63. Gautam R., Maan P., Jyoti A., Kumar A., Malhotra N., Arora T. The role of lifestyle interventions in PCOS management: a systematic review. *Nutrients.* 2025; 17(2): 310. <https://doi.org/10.3390/nu17020310>
64. Lakshmi Narayanan P., Sugumar S., Rushendran R., Vellapandian C. Next-generation approaches in targeting polycystic ovarian syndrome: innovative strategies. *Curr. Med. Chem.* 2025; 33(1): 57–75. <https://doi.org/10.2174/0109298673368951250404170052>
65. Pulluparambil S.J., Subrahmanya Bhat. Exploring the feature prioritization and data sampling of PCOS diagnosis via densely connected attention based squeeze deep learning detection model. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 2025; 258: 106933. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2025.106933>

Сведения об авторах:

Шарков Михаил Сергеевич, доктор мед. наук, проф., руководитель городского Центра репродуктивного здоровья детей и подростков ГБУЗ «Морозовская ДГКБ» ДЗМ; проф. каф. детской хирургии ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет), sharkdoc@mail.ru; **Карапетян Ани Арменовна**, студентка 5-го курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет); **Чатикян Ивета Акоповна**, студентка 5-го курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет).

Клинический случай

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2026

*Рында А.Ю., Папуша Л.И., Ворожцов И.Н., Грачев Н.С., Лопатин А.В., Карачунский А.И.,
Санакоева А.В., Тараканова А.В., Терещенко Г.В.*

Острая клиническая манифестация саркомы Юинга, распространяющейся из второго шейного позвонка

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва, Россия

Резюме

Актуальность. Саркома Юинга — высокометастатическая форма саркомы, вторая по распространённости первичная злокачественная опухоль костей, поражающая преимущественно подростков. Крайняя редкость этого заболевания в шейном отделе позвоночника может привести к задержке диагностики до тех пор, пока опухоль не достигнет запущенной стадии и не начнёт сдавливать спинной мозг. Начальные симптомы могут включать боль в шее и радикулопатию. Эти симптомы могут быстро прогрессировать, сопровождаясь слабостью конечностей и дисфункцией мочевого пузыря или кишечника, развиваясь в течение нескольких дней после начала заболевания. Высокая степень клинической настороженности имеет решающее значение для ранней диагностики и лечения. **Цель работы:** представить клиническое описание случая острой клинической манифестации саркомы Юинга, распространяющейся из позвонка C2.

Материалы и методы. Мы описываем случай у 3-летней девочки без наличия хронических заболеваний или травм в анамнезе. Клинические проявления начались за 6 мес до развёрнутой картины болезни с незначительной прогрессирующей периодической боли в шейном отделе позвоночника, которую сначала расценивали как состояние, обусловленное кривошеей. Через 3 мес при постоянно сохраняющейся симптоматике больной было выполнено рентгеновское обследование шейного отдела позвоночника, на котором на тот момент не описывали патологических изменений. Спустя 6 мес от начала заболевания произошло резкое нарастание симптоматики в течение нескольких дней до выраженного болевого синдрома, тетрапареза и тазовых нарушений. При МРТ было выявлено поражение 2-го шейного позвонка, затрагивающее как тело позвонка, так и заднюю дугу с инфильтрацией переднего эпидурального пространства, отверстий нервных корешков на уровне 2–3-го шейных позвонков в прилегающие паравертебральные мышцы, а также инвазия опухоли в правую позвоночную артерию с охватом её со всех сторон. При мультиспиральной компьютерной томографии грудной полости было выявлено множественное метастатическое поражение лёгких (всего около 25 метастазов).

Результаты. Больной было выполнено экстренное оперативное вмешательство в объёме ламинэктомии от C2 до C4 позвонка с частичной резекцией экстрадурального мягкотканного компонента опухоли. В послеоперационном периоде отмечен практически полный регресс неврологического дефицита — до 4,5 в ногах и 4,5 балла в руках и регресс тазовых нарушений. Больная была переведена в отделение детской онкологии ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева», где инициировано проведение мультимодальной химиотерапии и лучевой терапии.

Заключение. Первичные саркомы Юинга, поражающие C2 позвонок, встречаются крайне редко. Данная локализация представляет диагностические трудности из-за нетипичной клинической картины, рентгенологической и гистопатологической схожести с другими опухолями. Данный случай определяет высокую значимость междисциплинарного подхода для точной диагностики и оптимального лечения. Точное и своевременное распознавание этих редких форм может способствовать ранней диагностике и улучшению прогноза для больных.

Ключевые слова: дети; саркома Юинга; второй шейный позвонок; компрессия спинного мозга; клиническая манифестация; тактика лечения

Для цитирования: Рында А.Ю., Папуша Л.И., Ворожцов И.Н., Грачев Н.С., Лопатин А.В., Карачунский А.И., Санакоева А.В., Тараканова А.В., Терещенко Г.В. Острая клиническая манифестация саркомы Юинга, распространяющейся из второго шейного позвонка. *Российский педиатрический журнал имени М.Я. Студеникина*. 2026; 1(1): 61–70. (In Russian). doi: <https://doi.org/10.46563/2026-1-1-61-70>

Для корреспонденции: Рында Артемий Юрьевич, канд. мед. наук, нейрохирург отд-я детской онкологии, хирургии головы и шеи и нейрохирургии ФГБУ «НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачёва» Минздрава России, artemii.rynda@mail.ru

Участие авторов: Рында А.Ю., Ворожцов И.Н., Грачев Н.С., Санакоева А.В., Тараканова А.В. — концепция и дизайн исследования; Рында А.Ю., Папуша Л.И., Ворожцов И.Н., Санакоева А.В., Тараканова А.В., Терещенко Г.В. — сбор и обработка материала, статистическая обработка; Рында А.Ю., Карачунский А.И., Санакоева А.В., Тараканова А.В., Терещенко Г.В. — написание текста; Рында А.Ю., Папуша Л.И., Грачев Н.С., Лопатин А.В., Карачунский А.И. — научное редактирование. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Финансирование. Исследование не имело финансовой поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 19.01.2026
Принята к печати 10.02.2026
Опубликована 27.02.2026

Artemii Yu. Rynda, Lyudmila I. Papusha, Igor N. Vorozhtsov, Nikolay S. Grachev, Andrey V. Lopatin, Alexandr I. Karachunsky, Agunda V. Sanakoeva, Alexandra V. Tarakanova, Galina V. Tereshchenko

Acute clinical manifestation of Ewing sarcoma spreading from the second cervical vertebra

Dmitry Rogachev National Medical Research Center for Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow, Russian Federation

Summary

Objective. Ewing sarcoma is a highly metastatic form of sarcoma, the second most common primary malignant bone tumor, primarily affecting adolescents. Its extreme rarity in the cervical spine may lead to a delay in diagnosis until the tumor reaches an advanced stage and compresses the spinal cord. Initial symptoms may include neck pain and radiculopathy. These symptoms may progress rapidly, accompanied by limb weakness and bladder or bowel dysfunction, developing within days over the disease onset. A high degree of clinical suspicion is crucial for early diagnosis and treatment. **The aim:** To present a clinical description of a case of acute clinical manifestation of Ewing's sarcoma extending from the second cervical vertebra. **Materials and methods.** We describe a case of a 3-year-old girl without history of chronic illness or trauma. Clinical manifestations of symptoms began 6 months before the full-blown clinical picture, with mild, progressive, intermittent pain in the cervical spine, initially attributed to torticollis. Three months later, with persistent symptoms, the patient underwent a cervical spine X-ray, which at that time revealed no significant pathological changes. Approximately 6 months after onset, symptoms sharply worsened over several days, leading to severe pain, tetraparesis, and pelvic dysfunction. MRI revealed a lesion of the second cervical vertebra, affecting both the vertebral body and the posterior arch, with infiltration of the anterior epidural space, nerve root openings at the level of the second and third cervical vertebrae, and adjacent paravertebral muscles. Tumor invasion of the right vertebral artery encompassed it from all sides. A chest CT scan revealed multiple metastatic lesions in the lungs (approximately 25 metastases in total).

Results. The patient underwent emergency surgery, including a laminectomy from the 2nd to 4th cervical vertebrae with partial resection of the extradural soft tissue component of the tumor. Postoperatively, almost complete regression of neurological deficits was noted, with a score of 4.5 in the legs and 4.5 in the arms, as well as regression of pelvic abnormalities. The patient was transferred to the Pediatric Oncology Department of the Dmitry Rogachev National Medical Research Center for Pediatric Hematology, Oncology, and Immunology, where multimodal chemotherapy and radiation therapy were initiated.

Conclusion. Primary Ewing sarcomas affecting the C2 vertebra are extremely rare. This location presents diagnostic challenges due to its atypical clinical presentation and radiographic and histopathological similarities to other tumors. This case highlights the importance of a multidisciplinary approach for accurate diagnosis and optimal treatment. More accurate recognition of these rare forms can facilitate early diagnosis and improve patient prognosis.

Keywords: Ewing sarcoma; second cervical vertebra; spinal cord compression; treatment tactics; clinical manifestation; children

For citation: Rynda A.Yu., Papusha L.I., Vorozhtsov I.N., Grachev N.S., Lopatin A.V., Karachunsky A.I., Sanakoeva A.V., Tarakanova A.V., Tereshchenko G.V. Acute clinical manifestation of Ewing sarcoma spreading from the second cervical vertebra. *Rossiyskiy Pediatricheskiy Zhurnal imeni M.Ya. Studenikina (M.Ya. Studenikin Russian Pediatric Journal)*. 2026; 1(1): 61–70. (In Russian). doi: <https://doi.org/10.46563/2026-1-1-61-70>

For correspondence: Artemii Yu. Rynda, MD, PhD, neurosurgeon in the Department of Pediatric Oncology, Head and Neck Surgery, and Neurosurgery at the Dmitry Rogachev National Medical Research Center for Pediatric Hematology, Oncology, and Immunology of the Russian Ministry of Health, artemii.rynda@mail.ru

Contribution: Rynda A.Yu., Vorozhtsov I.N., Grachev N.S., Sanakoeva A.V., Tarakanova A.V. — study concept and design; Rynda A.Yu., Papusha L.I., Vorozhtsov I.N., Sanakoeva A.V., Tarakanova A.V., Tereshchenko G.V. — data collection and processing, statistical processing; Rynda A.Yu., Karachunsky A.I., Sanakoeva A.V., Tarakanova A.V., Tereshchenko G.V. — writing the text; Rynda A.Yu., Papusha L.I., Grachev N.S., Lopatin A.V., Karachunsky A.I. — scientific editing. All co-authors approved the final version of the article and are responsible for the integrity of all parts of the article.

Information about the authors:

Rynda A.Yu., <https://orcid.org/0000-0002-3331-4175>
Papusha L.I., <https://orcid.org/0000-0001-7750-5216>
Vorozhtsov I.N., <https://orcid.org/0000-0002-3932-6257>
Grachev N.S., <https://orcid.org/0000-0002-4451-3233>
Lopatin A.V., <https://orcid.org/0000-0001-7600-6191>
Karachunsky A.I., <https://orcid.org/0000-0002-9300-198X>
Sanakoeva A.V., <https://orcid.org/0000-0001-5893-0508>
Tarakanova A.V., <https://orcid.org/0000-0002-9496-3136>
Tereshchenko G.V., <https://orcid.org/0000-0001-7317-7104>

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received: January 19, 2026
Accepted: February 10, 2026
Published: February 27, 2026

Саркома Юинга (СЮ) — высокозлокачественная мелкокруглоклеточная опухоль, занимающая 2-е место по частоте злокачественных опухолей костей у детей после остеосаркомы [1–4]. На её долю приходится около 4% злокачественных опухолей у детей, пик за-

болеваемости приходится на 2-е десятилетие жизни. Наиболее часто СЮ поражает длинные трубчатые кости и таз. Исторически она ассоциировалась с высокой смертностью, несмотря на попытки лечения [1, 3, 5–7]. Поражения позвоночника встречаются редко

и обычно наблюдаются в контексте метастатического поражения. Первичная СЮ позвоночника встречается редко, составляя 3,5–14,9% первичных сарком костей. Среди спинальных локализаций часто поражаются поясничный и грудной отделы, тогда как поражения шейного отдела позвоночника встречаются исключительно редко, ещё реже поражается позвонок C2. Поражение атлантаксиального соединения составляет приблизительно 3,2% всех СЮ позвоночной локализации [6–17]. У больных с позвоночной локализацией опухоли часто наблюдаются неспецифические начальные симптомы, что может задержать постановку диагноза. На поздних стадиях компрессия спинного мозга может привести к серьёзным неврологическим нарушениям, включая быстро прогрессирующую парализацию. СЮ в шейном отделе позвоночника не имеет чётких ранних симптомов, поэтому диагностика и стратегия лечения на раннем этапе затруднительна, особенно у детей младшего возраста [1, 4, 8, 11–22]. В нашем клиническом случае представлен именно такой вариант развития событий, но с крайне редкой локализацией в позвонке C2.

Описание клинического случая

Девочка А., 3 года, без хронических заболеваний или травм в анамнезе. Больная проживала в отдалённом от города районе в одной из областей России. Первые симптомы начались за 6 мес до развёрнутой клинической картины с незначительной прогрессирующей периодической боли в шейном отделе позвоночника, которую сначала расценивали как состояние,

обусловленное кривошеей. Учитывая, что пациентке на тот момент было 2 года, достоверная оценка жалоб ребёнка была затруднительна. Больная периодически осматривалась педиатром и неврологом по месту жительства, проходила курс остеопатии. За 3 мес до проведения магнитно-резонансной томографии (МРТ) больной было выполнено рентгеновское исследование шейного отдела позвоночника в связи с сохраняющимися болями в области шеи, на котором на момент обследования не описано патологических изменений. Имеющийся болевой синдром иногда купировался самостоятельно, в других случаях прибегали к нестероидным противовоспалительным препаратам. Со временем ребёнок становился более капризным, отмечалось частое беспокойство в ночное время.

За 7 дней до проведения МРТ у больной стала появляться нарастающая слабость в ногах, она ограничивала себя в передвижении, отмечался выраженный болевой синдром в области шеи. В течение последующих суток появились тазовые нарушения в виде длительной задержки мочи. Ещё через сутки было выявлено нарастание тазовых нарушений в виде недержания стула. Больная была госпитализирована в областную детскую клиническую больницу. Учитывая жалобы, на первом этапе диагностики начали исключать возможные нейроинфекции. При этом у больной в последующие сутки прогрессивно нарастала неврологическая симптоматика, появились слабость в руках и нижний парализ. В связи с резким нарастанием клинической симптоматики и подозрением на компрессию спинного мозга было принято решение о выполнении МРТ

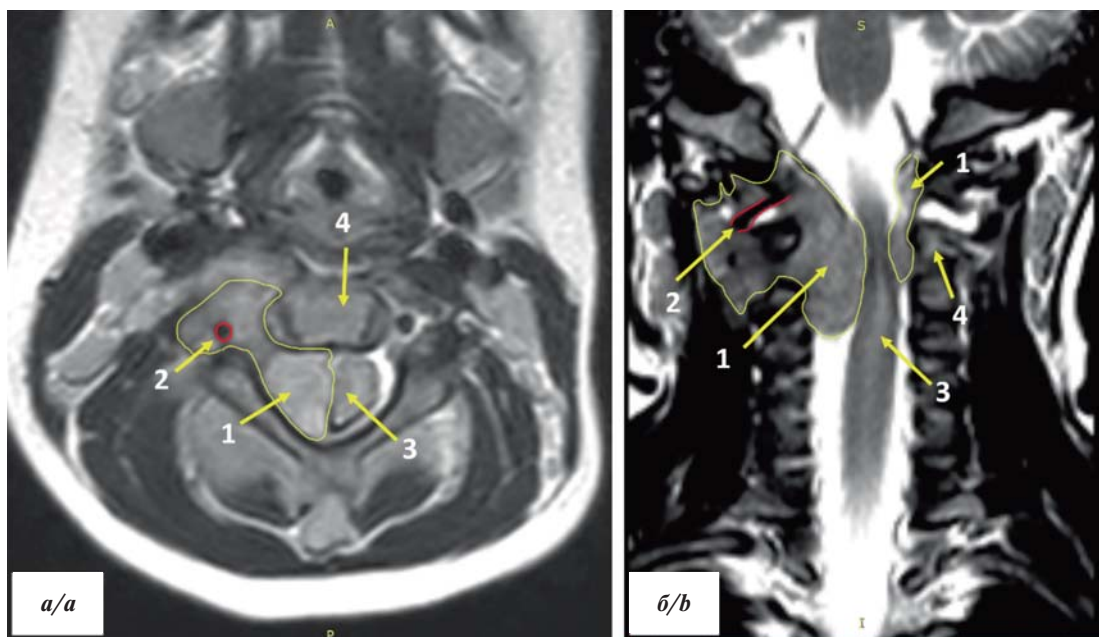


Рис. 1. МРТ шейного отдела позвоночника пациентки А.

a — аксиальные изображения (T2 TRA режим); *б* — коронарные изображения (T2 TSE режим). 1 — опухоль; 2 — правая позвоночная артерия; 3 — спинной мозг; 4 — позвонок C2. Граница распространения опухоли обведена жёлтым, позвоночная артерия — красным.

Fig. 1. MRI of the cervical spine of the patient A.

a — axial images (T2 TRA mode); *b* — coronal images (T2 TSE mode). 1 — tumor; 2 — right vertebral artery; 3 — spinal cord; 4 — second cervical vertebra. The tumor border is outlined in yellow, the vertebral artery is in red.

позвоночника и головного мозга в качестве первой линии визуализации.

При МРТ было выявлено поражение второго шейного позвонка, затрагивающее как тело позвонка, так и заднюю дугу. Это поражение проявлялось в виде промежуточного сигнала на T1- и T2-взвешенных изображениях и интенсивным контрастированием после введения контраста (**рис. 1**). Опухоль имела большой эндоканальный, экстрадуральный и экстрамедуллярный мягкотканый компонент, простирающийся от C1 до C4, интратканальный мягкотканый компонент, который был хорошо очерчен, имел овальную форму, диффузное усиление сигнала с широким дуральным прикреплением и оказывающий компрессионное воздействие на спинной мозг циркулярно со всех сторон, вызывая местами полный стеноз позвоночного канала, что проявлялось в виде аномального сигнала, указывающего на компрессионную миелопатию. Кроме того, опухоль инфильтрировала в переднее эпидуральное пространство и отверстия нервных корешков на уровне C2–C3, инвазировала в правую позвоночную артерию, охватывая её со всех сторон, а также распространялась в прилегающие паравerteбральные мышцы. В соседних позвонках (C1 и C3) наблюдались изменение МР-сигнала и частичная деструкция костной ткани.

Задержка в диагностике может быть объяснена нетипичными первоначальными симптомами, которые не были сразу распознаны как признаки серьёзной патологии. Эта задержка, возможно, усугубилась недооценкой со стороны семьи и ложной уверенностью, основанной на изначально ничем не примечательной стандартной рентгенограмме.

По экстренным показаниям больная была консультирована нейрохирургами и онкологами ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева», была рекомендована экстренная госпитализация в стационар для проведения хирургического лечения, лучевой и химиотерапии.

Больная поступила в ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» в тяжёлом состоянии, определяющемся значительным неврологическим дефицитом. В связи с выраженным болевым синдромом в шейном отделе позвоночника (9–10 баллов по визуально-аналоговой шкале) больная находилась на постоянной инфузионной терапии наркотическими анальгетиками.

При клиническом осмотре пациентка находилась в сознании, оценка по шкале комы Глазго составила 15 баллов, однако девочка не могла ни стоять, ни сидеть. У больной отмечались выраженная боль и гиперестезия в области шеи при смене положения как по передней, так и по задней поверхности шеи. Состояние больной было тяжёлым по неврологическому статусу. При неврологическом осмотре: девочка плаксива, раздражительна, обоняние не нарушено, зрачки равные, средней величины, фотореакция сохранена. Корнеальные и надбровные рефлексы сохранены. Косоглазия не было. Выявлен горизонтальный мелкокоразмашистый нистагм. Движения глазных яблок в полном

объёме. Лицо симметричное. Парезов и параличей нет. Чувствительность в области лица не нарушена. Болей в области лица нет. Речь не нарушена. Слух снижен. Глотание, фонация и артикуляция не нарушены. Язык по средней линии. Атрофии грудино-ключично-сосцевидной, трапециевидной и мышц мягкого нёба не отмечалось. У больной отмечался тетрапарез до 1 балла в руках и ногах. Гипостезия кожи тела до уровня ключиц. Сухожильные рефлексы были угнетены больше в верхних конечностях. Координаторные пробы оценить было невозможно ввиду неврологического дефицита. Менингеальной симптоматики не было. Патологических стопных знаков не было. Выявлены тазовые нарушения, которые проявлялись недержанием дефекации и задержкой мочеиспускания.

При поступлении больной также была выполнена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) органов грудной и брюшной полости, по данным которой было выявлено множественное метастатическое поражение лёгких (всего около 25 метастазов), максимальным размером до 26 мм (**рис. 2**). Клинически они себя никак не проявляли ни при сборе жалоб у родителей ребёнка, ни при объективном осмотре самой больной.

Учитывая выраженность компрессии спинного мозга больной, в экстренном порядке была выполнена декомпрессионная операция, заключающаяся в ламинэктомии от C2 до C4 с частичной резекцией экстрадурального мягкотканного компонента. Полная резекция опухоли была признана невозможной из-за максимально высокой хирургической стадии заболевания (**рис. 3, а**), которая определялась инвазированием опухолью правой позвоночной артерии и корешков спинномозговых нервов на уровне C1–C3 с двух сторон, отдалённым паравerteбральным распространением опухоли и высоким риском нарастания неврологического дефицита в связи с анатомо-топографическими особенностями расположения сосудисто-нервных образований на этом уровне (см. **рис. 3, б, в**). Интраоперационно опухоль была плотноэластической консистенции, местами костной плотности, коричнево-розовая, умеренно кровоснабжаемая, плотно инвазирующая окружающие ткани и трудноотделяемая от них.

В послеоперационном периоде у больной отмечен практически полный регресс неврологического дефицита — до 4,5 балла в ногах и 4,5 балла в руках, регресс тазовых нарушений. Оставалась боль в шейном отделе позвоночника, но гораздо меньшей интенсивности (2–3 балла по визуально-аналоговой шкале).

Больная была переведена в отделение детской онкологии ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева», где инициировано проведение мультимодальной химиотерапии и лучевой терапии.

Гистологический анализ. Опухоль серо-коричневого цвета, эластично-упругой консистенции с участками костной плотности. Фрагменты костной, соединительной и жировой ткани с мелкокруглоклеточной инфильтрацией. Элементы с гиперхромными ядрами без

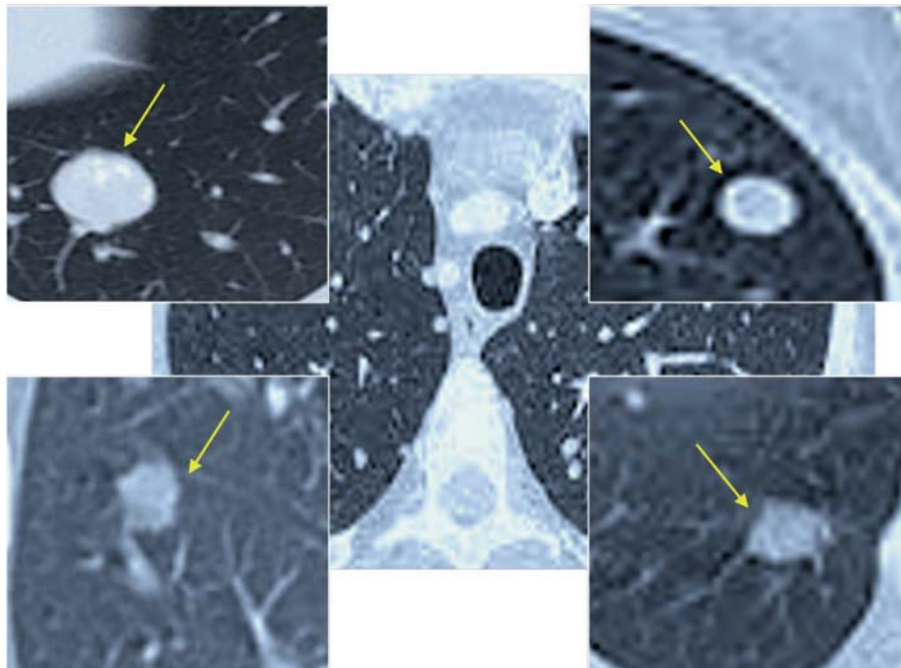


Рис. 2. МСКТ лёгких пациентки А.

Стрелками отмечены метастатические очаги в лёгких.

Fig. 2. Multislice computed tomography of the patient's A. lungs.
Arrows indicate metastatic lesions in the lungs.

ядрышек. Проведено иммуногистохимическое исследование тканей опухоли с CD99, NKX2.2, Synaptophysin, Chromogranin A, Myogenin, MyoD1, Desmin, CD3, PAX-5, TdT. Клетки инфильтрата экспрессируют CD99, NKX2.2. Морфологическая картина СЮ (рис. 4).

Обсуждение

СЮ была впервые описана как диффузная эндотелиома кости Джеймсом Юингом в 1921 г. Хотя изначально считалось, что эта опухоль имеет примитивное мезенхимальное происхождение, недавние молекулярные, биологические и иммуногистохимические исследования показали, что на самом деле её происхождение нейральное [1–3, 10, 17].

Позвоночная локализация опухоли не всегда легко диагностируется, т. к. пациенты часто предъявляют неспецифические начальные симптомы, такие как боль в спине, мышечная боль или диффузная парестезия, что может задержать диагностику. Только при появлении серьёзных неврологических дефицитов, включая сенсорные и двигательные нарушения, а также неврологически вызванную дисфункцию мочевого пузыря или кишечника, подозревают патологию позвоночника [4, 7, 8]. Эта задержка часто происходит в течение нескольких недель после появления начальных симптомов. При этом более 2/3 больных предъявляют неврологические жалобы на момент постановки диагноза. Эта неспецифическая симптоматика приводит к средней диагностической задержке длительностью до 8–12 нед. Некоторые авторы сообщают о средней диагностической задержке 5 мес, поскольку началь-

ные симптомы часто приписываются незначительной травме или другим заболеваниям [4–11].

При этом редкость локализации СЮ в шейном отделе позвоночника может привести к задержке диагностики до тех пор, пока опухоль не достигнет поздней стадии и не сдавит спинной мозг. Начальными симптомами могут быть боль в шее и радикулопатия (боль, иррадирующая в руку или ногу). Эти симптомы могут быстро прогрессировать, сопровождаясь слабостью в конечностях, дисфункцией мочевого пузыря или кишечника, развивающейся в течение нескольких дней после начала заболевания. Высокая степень клинической настороженности имеет решающее значение для ранней диагностики СЮ [3–8].

В нашем случае диагноз был поставлен с опозданием примерно 6 мес, вероятно, из-за нетипичной первоначальной клинической картины болезни и отсутствия характерных признаков на стандартных рентгенограммах, выполненных изначально.

Опухоль часто поражает задние отделы позвоночника, в 70% случаев распространяясь на тела позвонков. В 30% случаев первоначально поражается тело позвонка, а затем распространяется на задние отделы позвоночника. Часто наблюдается обширный мягкотканый компонент, распространяющийся в спинномозговой канал и паравертебральные мышцы. Межпозвоночные отверстия способствуют распространению опухоли в эпидуральное и паравертебральное пространства. Эта инвазия опухоли может привести к поражению артерий, разрыву дурального мешка, сдавлению спинного мозга и инфильтрации нервных корешков [3–10, 17].

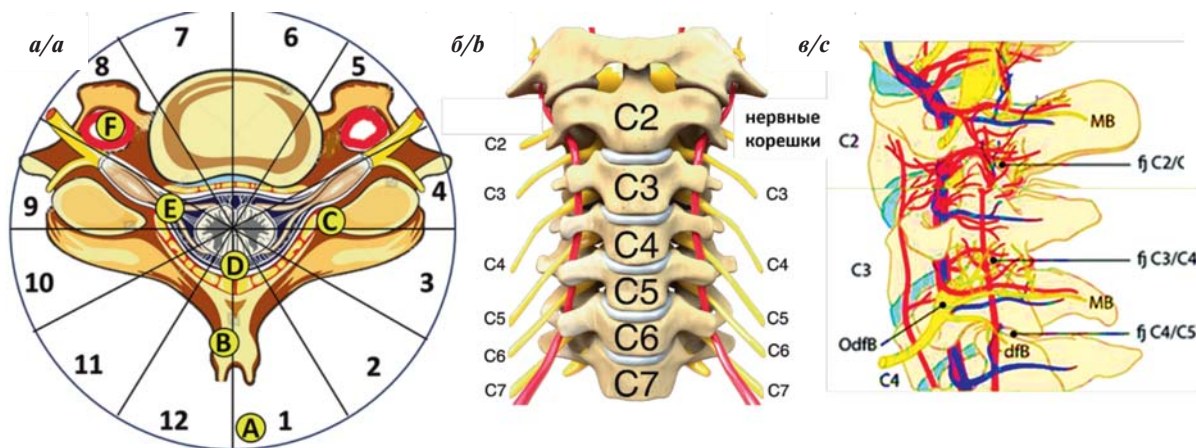


Рис. 3. Система хирургического стадирования опухоли шейного позвонка WBB (Weinstein, Boriani, Biagnini). Хирургическое стадирование опухоли C2 позвонка и анатомо-топографические особенности строения верхне-шейного отдела позвоночника.

a — схема хирургического стадирования опухолей C2 позвонка; поперечный размер опухоли позвонка описывается с учётом 12 зон (пронумерованных от 1 до 12 по часовой стрелке) и 5 concentрических слоёв (A–F) — от паравертебральных экстраоссальных отделов до поражения твёрдой мозговой оболочки. Продольный размер опухоли определяется в соответствии с вовлечёнными уровнями. А — экстраоссальное; В — интраоссальное поверхностное; С — интраоссальное; D — экстраоссальное экстрадуральное; E — экстраоссальное интрадуральное; F — в отверстие позвоночной артерии.

1 — зона остистого отростка слева; 2 — зона дуги позвонка слева; 3 — зона поперечного отростка слева; 4 — зона суставной поверхности и канала нервного корешка слева; 5 — зона позвоночной артерии и ножки позвонка слева; 6 — зона тела позвонка слева; 7 — зона тела позвонка справа; 8 — зона позвоночной артерии и ножки позвонка справа; 9 — зона суставной поверхности и канала нервного корешка справа; 10 — зона поперечного отростка справа; 11 — зона дуги позвонка справа; 12 — зона остистого отростка справа;

b — анатомо-топографическое взаимоотношение нервных корешков и позвоночной артерии в шейном отделе позвоночника;

c — анатомо-топографическое взаимоотношение сосудисто-нервных сплетений на уровне тел C2–C4.

Fig. 3. The WBB (Weinstein, Boriani, Biagnini) surgical staging system for cervical vertebral tumors. Surgical staging of C2 vertebral tumors and anatomical and topographic features of the upper cervical spine.

a — scheme of surgical staging of C2 vertebral tumors; The transverse size of the vertebral tumor is described taking into account 12 zones (numbered from 1 to 12 clockwise) and five concentric layers (A–F from the paravertebral extraosseous regions to the lesion of the dura mater). The longitudinal size of the tumor is determined according to the involved levels. A — extraosseous; B — intraosseous superficial; C — intraosseous; D — extraosseous extradural; E — extraosseous intradural; F — into the foramen of the vertebral artery;

1 — zone of the spinous process on the left; 2 — zone of the vertebral arch on the left; 3 — transverse process zone on the left; 4 — articular surface zone and nerve root canal on the left; 5 — vertebral artery and pedicle zone on the left; 6 — vertebral body zone on the left; 7 — vertebral body zone on the right; 8 — vertebral artery and pedicle zone on the right; 9 — articular surface zone and nerve root canal on the right; 10 — transverse process zone on the right; 11 — vertebral arch zone on the right; 12 — spinous process zone on the right;

b — anatomical and topographic relationship of the nerve roots and vertebral artery in the cervical spine;

c — anatomical and topographic relationship of the vascular-nerve plexuses at the level of C2 — C4 of the cervical vertebral bodies.

Рентгенография часто является первым методом визуализации, проводимым при боли в шее или верхних конечностях. Однако её эффективность ограничена, особенно у детей. Хотя рентгенография может выявить поражения костей у взрослых, она не очень информативна при СЮ [3, 5–9]. МРТ является предпочтительным методом визуализации при подозрении на поражение позвоночника с неврологическими симптомами. МРТ помогает точно определить распространение опухоли в позвоночном канале, возможное распространение на окружающие мягкие ткани и её связь с близлежащими кровеносными сосудами. На МРТ опухоль демонстрирует низкую или среднюю интенсивность сигнала на T1-взвешенных изображениях и среднюю или высокую интенсивность сигнала на T2-взвешенных изображениях. Внутриканальный мягкотканый компонент опухоли позвоночника, как правило, хорошо очерчен, имеет овальную форму, диффузное усиление сигнала и широкое дуральное прикрепление. В соседних позвонках наблюдается деструкция костной ткани, иногда сопровождающаяся

коллапсом позвоночника [2, 4, 11, 16, 18]. Эти характеристики соответствуют нашему клиническому случаю, в котором наблюдалась преобладающая интрадуральная экстремедулярная масса овальной формы с широким дуральным прикреплением. Вся эта визуальная информация имеет решающее значение для определения наиболее подходящей стратегии лечения. Для подтверждения диагноза, как минимум, необходимо провести прицельную биопсию опухоли.

Сцинтиграфия костей является ключевым этапом стадирования для исключения других очагов опухоли и последующего наблюдения после лечения. Более чем в 10% случаев наблюдаются множественные метастазы. Наиболее часто поражаются лёгкие, кости и костный мозг. Частота метастазов в лёгкие составляет 80%, за ними следуют метастазы в кости (40%), тогда как метастазы в лимфатические узлы встречаются редко. Метастатические поражения костей часто напоминают первичное поражение. В нашем случае было выявлено множественное метастазирование опухоли в лёгкие [1, 2, 9, 16, 17].

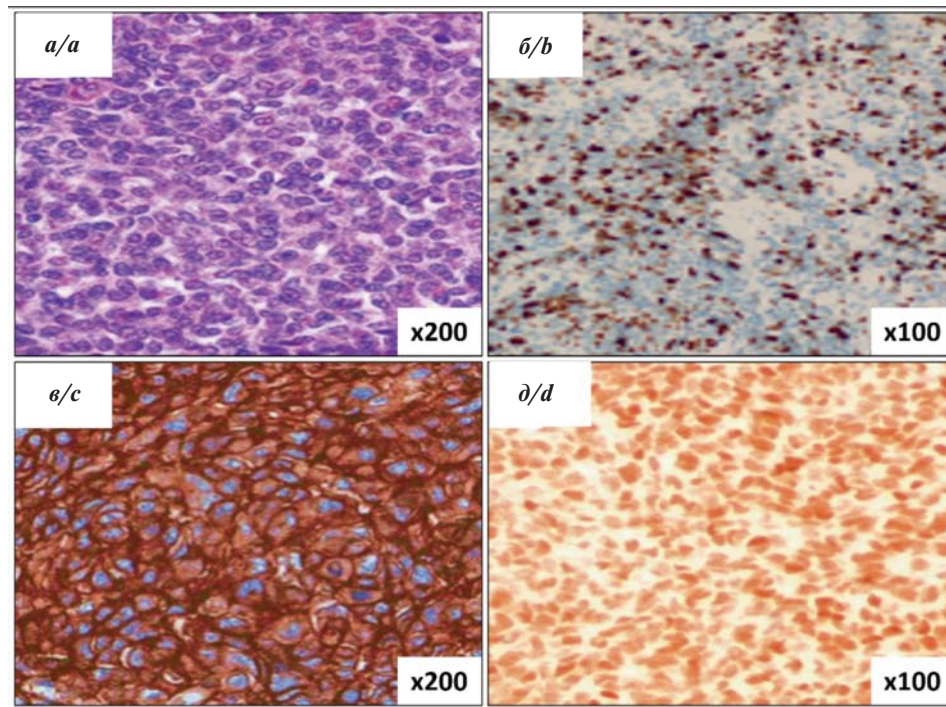


Рис. 4. Морфологическая картина опухоли.

a — окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$; *б* — Ki-67 (индекс 23), $\times 100$; *в* — иммуногистохимическое исследование с CD99, $\times 200$; *д* — иммуногистохимическое исследование с NKX2.2, $\times 100$.

Fig. 4. Morphological picture of the tumor.

a — hematoxylin and eosin staining ($\times 200$); *b* — Ki-67 (index 23) ($\times 100$); *c* — immunohistochemical study with CD99 ($\times 200$); *d* — immunohistochemical study with NKX2.2 ($\times 100$).

Дифференциальная диагностика СЮ с локализацией в шейном отделе позвоночника следует проводить с гигантоклеточной опухолью, аневризматической костной кистой, гистиоцитозом из клеток Лангерганса, гемангиомой позвоночника, хордмой, злокачественной лимфомой, метастатической эмбриональной рабдомиосаркомой, нейробластомой и инфекционными поражениями. Основными методами диагностики СЮ являются морфологический анализ и иммуногистохимия опухоли. Клетки СЮ обычно положительны к белку CD99 примерно в 90% случаев, представляя собой диффузное мембранозное окрашивание. Его отрицательность предполагает альтернативный диагноз. Однако положительность CD99 не является специфичной, т. к. она может наблюдаться и в других небольших круглых синеклеточных опухолях, в частности лимфобластных лимфомах. Иммуноокрашивание антителом к NKX2.2 обеспечивает дополнительную диагностическую ценность. Этот маркер имеет высокую чувствительность (100%) для диагностики СЮ, хотя его специфичность умеренная (84%). Диффузное и сильное интенсивное окрашивание на NKX2.2 часто помогает дифференцировать СЮ от её цитоморфологических имитаторов. Комбинация CD99 и NKX2.2 улучшает специфичность (98%) для выявления СЮ, хотя чувствительность этих маркеров вместе ниже (80%) по сравнению с использованием этих маркеров по отдельности. Также могут быть положительными такие маркеры, как S100 и CD57 [1–3, 10, 14, 16].

На молекулярном уровне эти опухоли характеризуются наличием специфических транслокаций, которые служат истинными генетическими маркерами. Были выявлены две преобладающие транслокации: транслокация EWS-FLI1 t(11;22) (q24;q12), впервые описанная и обнаруженная в 88% случаев, и вариант транслокации EWS-ERG t(21;22)(q22;q12), наблюдаемый в меньшем проценте случаев. Хотя транслокация EWS-FLI1 t(11;22)(q24;q12) присутствует примерно в 88% случаев и является сильным генетическим маркером СЮ, её отсутствие не исключает диагноз. В нашем случае данные МСКТ и МРТ наряду с гистологическим и иммуногистохимическим профилем, позволили установить диагноз без молекулярного анализа [1, 2, 16, 17].

Варианты лечения. Подход к лечению СЮ позвоночника зависит от наличия или отсутствия неврологического дефицита и общего состояния больного. При наличии неврологических нарушений может потребоваться быстрое хирургическое вмешательство, например, ламинэктомия, для устранения компрессии спинного мозга и улучшения неврологических функций. Однако ламинэктомия может дестабилизировать позвоночник и увеличить риск коллапса позвонка. Это представляет серьёзную проблему у детей, поскольку традиционные методы стабилизации позвоночника, особенно шейного отдела, часто не подходят для их растущего организма [1, 2, 16, 17].

Хирургическое лечение СЮ с локализацией опухоли в шейном отделе позвоночника должно быть индивидуальным и учитывать возраст, локализацию и размер опухоли, её распространённость, неврологический дефицит, варианты реконструкции и опыт хирурга. Хирургическое вмешательство направлено в первую очередь на уменьшение объёма опухоли, декомпрессию спинного мозга и гистологическую идентификацию опухоли. Однако при спинальных формах полная резекция часто невозможна из-за высоких функциональных рисков, особенно при инвазии опухоли в позвоночную артерию или корешки спинномозговых нервов. Так, иссечение единым блоком в области затылочно-шейного перехода представляет собой чрезвычайно сложную техническую задачу [1, 3, 5, 9, 10, 16, 17]. А. Khatavi и соавт. использовали после полной резекции индивидуально напечатанное на 3D-принтере самостабилизирующееся искусственное тело позвонка для лечения первичной СЮ, поразившей позвонок C2, у 12-летнего мальчика [12]. Однако данные о долгосрочной эффективности таких имплантатов ограничены, и в нашем случае это не было полезным вариантом, поскольку процедура была экстренной, а опухоль окружала и инвазировала правую позвоночную артерию, которую мы не хотели удалять.

A.N. Aggarwal и соавт. сообщили о случае у 11-летней девочки с миелопатией и поражением позвонка C2 [3]. Больной была выполнена передняя декомпрессия, а затем окципитоцервикальный спондилодез из-за значительного поражения опухолью тканей. Пациентка изначально получала эмпирическую противотуберкулёзную терапию, которая была соответствующим образом изменена на химиотерапию после того, как результаты биопсии выявили СЮ.

Хирургическое вмешательство само по себе не может полностью избавить от опухоли, резекция в пределах приемлемых границ ассоциируется с лучшим местным контролем и общей выживаемостью, хотя этот подход редко применим при шейной локализации опухоли. Как и первичная операция, химиотерапия играет решающую роль в сохранении неврологических функций, и играет жизненно важную роль в достижении долгосрочного контроля и снижения вероятности метастазирования. Обычно используемая схема химиотерапии включает винкристин, дактиномицин, циклофосфамид и доксорубицин. Неоадьювантная химиотерапия может использоваться для уменьшения размера крупных и неоперабельных опухолей, устранения микрометастазов и быстрого устранения эпидуральной компрессии [10, 14, 20–25]. D. Giakoumettis и соавт. сообщили о случае СЮ, исходящей из C2 позвонка, у 3,5-летней девочки без неврологических нарушений, и она была успешно вылечена только с применением химиотерапии [4].

Таргетные терапии при СЮ в первую очередь фокусируются на онкогенных белках слияния, таких как EWSR1/FLI1, которые взаимодействуют с факторами связывания хроматина, такими как BAF, для активации

ции экспрессии генов и индукции фенотипических изменений в опухолевых клетках. Эти белки слияния также связываются с комплексом ремоделирования хроматина SWI/SNF, что приводит к транскрипционной дерегуляции, затрагивающей такие пути, как сигнальный путь IGF-1 и эпигенетическое перепрограммирование, которые помогают поддерживать пластичность мезенхимальных стволовых клеток. Ингибирование этих белков слияния представляет собой многообещающий метод лечения. Доклинические исследования выявили эффективность ингибиторов малых молекул (например, YK-4-279) и стратегий на основе siRNA. Изучаются также другие молекулярные мишени, участвующие в клеточной адгезии, миграции и инвазии, такие как киназы ROCK1/2, E-кадгерин и MMP9. Сочетание таргетных терапий может помочь преодолеть механизмы резистентности и повысить эффективность лечения, одновременно снижая его токсичность [1, 16, 17, 21–24].

Аксиальное расположение СЮ является плохим прогностическим фактором, но комбинированное применение химиотерапии и лучевой терапии улучшило общий прогноз и выживаемость за последние два десятилетия. Размер опухоли на момент постановки диагноза остаётся важным прогностическим фактором, причём более крупные опухоли ассоциируются с худшим прогнозом. Однако терапевтические достижения уменьшили влияние этого фактора на общую выживаемость. Так, пятилетняя выживаемость при СЮ при адекватном лечении составляет около 60% [1].

Представленный нами случай примечателен не только шейным расположением опухоли, но и нетипичным, вводящим в заблуждение первоначальным проявлением, что привело к поздней диагностике. Этот клинический случай определяет значимость поддержания высокой степени настороженности у детей с хронической аксиальной болью, даже при наличии изначально обнадеживающих результатов визуализации. По сравнению с другими опубликованными случаями, в частности, описанным K. Shaker и соавт., наш случай демонстрирует ряд сходств, в частности, редкое расположение в области шейного отдела позвоночника и начальное проявление в виде компрессии спинного мозга, требующей срочной ламинэктомии [6]. Однако наблюдаются и важные различия, особенно в отношении возраста пациента, задержки диагностики и прогрессирования заболевания. В нашем случае метастазы в лёгких в момент постановки диагноза указывают на более позднюю стадию заболевания, тогда как в опубликованном случае вторичных поражений не наблюдалось.

Ранняя диагностика и своевременное лечение имеют решающее значение для сохранения или восстановления неврологических функций. Агрессивный мультимодальный подход к лечению, включающий хирургическое вмешательство, лучевую и химиотерапию, может улучшить прогноз у таких пациентов [1, 2, 10, 14, 16, 17, 26].

Заключение

Первичные с СЮ, поражающие С2 позвонки, встречаются крайне редко. Это исключительная локализация для данной опухоли, представляющая диагностические трудности из-за нетипичной клинической картины, рентгенологической и гистопатологической схожести с другими опухолями. Данный случай подчёркивает высокую значимость междисциплинарного подхода для точной диагностики и оптимального лечения. Более точное распознавание этих редких форм может способствовать ранней диагностике и улучшению прогноза для больных. Оптимальное лечение обычно включает в себя адекватное рентгеновское исследование (МСКТ), биопсию очага поражения для иммуногистопатологического подтверждения диагноза, декомпрессию при наличии показаний и послеоперационную мультимодальную химиотерапию.

Литература

1. Zöllner S.K., Amatruda J.F., Bauer S., Collaud S., de Álava E., DuBois S.G., et al. Ewing sarcoma-diagnosis, treatment, clinical challenges and future perspectives. *J. Clin. Med.* 2021; 10(8): 1685. <https://doi.org/10.3390/jcm10081685>
2. Strauss S.J., Berlanga P., McCabe M.G. Emerging therapies in Ewing sarcoma. *Curr. Opin. Oncol.* 2024; 36(4): 297–304. <https://doi.org/10.1097/CCO.0000000000001048>
3. Gulati D., Aggarwal A.N., Kumar S., Chaturvedi S. Primary Ewing's sarcoma of the second cervical vertebra: A rare entity. *J. Pediatr. Orthop. B.* 2011; 20(6): 408–12. <https://doi.org/10.1097/bpb.0b013e328345d78a>
4. Giakoumettis D., Paraskeva K., Nikas I., Georgoulis G., Sfakianos G., Themistocleous M.S. Primary Ewing sarcoma of the axis-C2: A case report and the review of the literature. *Neurol. Neurochir. Pol.* 2018; 52(4): 534–42. <https://doi.org/10.1016/j.pjnns.2018.02.005>
5. Elaitari K., Jabour S., Boujida N., Allali N., Chat L., Kababri M.E.L., et al. Primary Ewing's sarcoma of the cervical vertebra: A case report. *Radiol. Case Reports.* 2025; 20(10): 5116–21. <https://doi.org/10.1016/j.radcr.2025.06.055>
6. Shaker K., Alomar K., Wahoob M., Altabaa K., Omran M., Marwa G. A rare case of Ewing's sarcoma primary of the cervical spine in a 1-year-old child: A case report and literature review. *Int. J. Surg. Case Rep.* 2024; 122: 110020. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2024.110020>
7. Cherraqi A., Lemrabet A., Dokal I.D., Lrhorfi N., Belghiti H., Allali N., et al. Primary Ewing's sarcoma of the spine: about a case. *Glob. Pediatr. Health.* 2022; 9: 2333794X221123874. <https://doi.org/10.1177/2333794X221123874>
8. Ansari M.N., Gupta A., Jain D.K., Rana D. The Ewing's sarcoma of cervical spine-a rare occurrence. *Spinal Cord Ser. Cases.* 2022; 8(1): 68. <https://doi.org/10.1038/s41394-022-00534-6>
9. Sohrabi C., Mathew G., Maria N., Kerwan A., Franchi T., Agha R.A. The SCARE 2023 guideline: updating consensus Surgical CAsE REport (SCARE) guidelines. *Int. J. Surg.* 2023; 109(5): 1136–40. <https://doi.org/10.1097/JS9.0000000000000373>
10. Mousavi S., Keykhosravi E., Rezaee H., Dehghanian P., Ebrahimzadeh F., Tavallayiet A. Giant primary epidural extraskelatal Ewing sarcoma in cervical spine of an infant: case report and review of the literature. *Iran J. Child. Neurol.* 2024; 18(4): 127–34. <https://doi.org/10.22037/ijcn.v18i4.29422>
11. Чечев Е.И., Грачев Н.С., Лопатин А.В., Ворожцов И.Н., Бабаскина Н.В., Марков Н.М. Остеосаркома и саркома Юинга костей челюстно-лицевой области у детей. *Стоматология: теория и практика.* 2024; 2(1): 5–8. <https://elibrary.ru/wowtpf>
12. Khatavi A., Dhillon C.S., Chhasatia N. Primary Ewing's sarcoma of the C2 vertebra with progressive quadripareisis: Report of a rare case and review of the literature. *Surg. Neurol. Int.* 2020; 11: 340. https://doi.org/10.25259/SNI_497_2020
13. Рында А.Ю., Олюшин В.Е., Ростовцев Д.М., Куканов К.К., Скляр С.С., Забродская Ю.М. Пациенты с длительной вы-

- живаемостью при злокачественных глиомах после фотодинамической терапии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2024; 124(6): 54–61. <https://doi.org/10.17116/jnevro202412406154> <https://elibrary.ru/nqihhs>
14. Patel D.S., Desai R.T., Pandya A.J., Kothari N.R., Patel R., Chorawala M.R. Harnessing the immune responses: a new frontier in Ewing sarcoma treatment. *Med. Oncol.* 2025; 42(8): 291. <https://doi.org/10.1007/s12032-025-02848-5>
 15. Rynda A.Y., Rostovtsev D.M., Zabrodskaya Y.M., Olyushin V.E. Immunotherapy with autologous dendritic cells in the complex treatment of malignant gliomas — results. *J. Neurooncol.* 2024; 166(2): 309–19. <https://doi.org/10.1007/s11060-023-04559-1>
 16. Mata Fernández C., Sebío A., Orcajo Rincón J., Martín Broto J., Martín Benlloch A., Marcilla Plaza D., et al. Clinical practice guidelines for the treatment of Ewing sarcoma (Spanish Sarcoma Research Group-GEIS). *Clin. Transl. Oncol.* 2025; 27(3): 824–36. <https://doi.org/10.1007/s12094-024-03602-5>
 17. Bhattacharjee S., Venkata S.R., Uppin M.S. Skull and Spinal Ewing's sarcoma in children: an institutional study. *J. Pediatr. Neurosci.* 2018; 13(4): 392–97. https://doi.org/10.4103/JPN.JPN_109_18
 18. Clemente E.J.I., Navarro O.M., Navallas M., Ladera E., Torner F., Sunol M., et al. Multiparametric MRI evaluation of bone sarcomas in children. *Insights Imaging.* 2022; 13(1): 33. <https://doi.org/10.1186/s13244-022-01177-9>
 19. Rynda A.Yu., Rostovtsev D.M., Olyushin V.E., Zabrodskaya Yu.M. Therapeutic pathomorphosis in malignant glioma tissues after photodynamic therapy with chlorin e6 (reports of two clinical cases). *Biomed. Photon.* 2020; 9(2): 45–54. <https://doi.org/10.24931/2413-9432-2020-9-2-45-54>
 20. Brennan B., Kirton L., Marec-Bérard P., Gaspar N., Laurence V., Martín-Broto J., et al. Comparison of two chemotherapy regimens in patients with newly diagnosed Ewing sarcoma (EE2012): an open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet.* 2022; 400(10362): 1513–21. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01790-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01790-1)
 21. Duffaud F., Blay J.Y., Le Cesne A., Chevreau C., Boudou-Rouquette P., Kalbacher E., et al. Regorafenib in patients with advanced Ewing sarcoma: results of a non-comparative, randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre Phase II study. *Br. J. Cancer.* 2023; 129(12): 1940–48. <https://doi.org/10.1038/s41416-023-02413-9>
 22. Italiano A., Mir O., Mathoulin-Pelissier S., Penel N., Piperno-Neumann S., Bompas E., et al. Cabozantinib in patients with advanced Ewing sarcoma or osteosarcoma (CABONE): a multicentre, single-arm, phase 2 trial. *Lancet Oncol.* 2020; 21(3): 446–55. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(19\)30825-3](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(19)30825-3)
 23. Тихонова М.В., Быданов О.И., Слинин А.С., Большаков Н.А., Мельхер И., Ремизов А.В. и др. Саркома Юинга у детей: мультидисциплинарный подход в диагностике и лечении. *Педиатрия.* 2018; 97(4): 37–50. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2018-97-4-37-50> <https://elibrary.ru/xtuurv>
 24. Санакоева А.В., Самарин А.Е., Коноплева Е.И., Тараканова А.В., Сидоров И.В., Другой А.Е. и др. Хирургическое лечение внутримозговых метастазов саркомы Юинга у детей. Описание клинического случая и обзор литературы. *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко.* 2025; 89(2): 92–6. <https://doi.org/10.17116/neiro20258902192> <https://elibrary.ru/oyqipa>
 25. Zhao D.Y., Zhang W.L., Cui Y., Ma C.B., Ni S.H., Zhang Z.Y. Primary Ewing's sarcoma of the vertebral body: A case report. *Medicine.* 2019; 98(24): 15905. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000015905>
 26. Качанов Д.Ю., Абдуллаев Р.Т., Крючко Н.В., Шаманская Т.В., Инюшкина Е.В., Добренков К.В. и др. Вторые злокачественные опухоли у детей и подростков Московской области. *Онкогематология.* 2009; 4(3): 34–40. <https://elibrary.ru/mnibvy>

References

1. Zöllner S.K., Amatruda J.F., Bauer S., Collaud S., de Álava E., DuBois S.G., et al. Ewing sarcoma-diagnosis, treatment, clinical challenges and future perspectives. *J. Clin. Med.* 2021; 10(8): 1685. <https://doi.org/10.3390/jcm10081685>
2. Strauss S.J., Berlanga P., McCabe M.G. Emerging therapies in Ewing sarcoma. *Curr. Opin. Oncol.* 2024; 36(4): 297–304. <https://doi.org/10.1097/CCO.0000000000001048>

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

3. Gulati D., Aggarwal A.N., Kumar S., Chaturvedi S. Primary Ewing's sarcoma of the second cervical vertebra: A rare entity. *J. Pediatr. Orthop. B.* 2011; 20(6): 408–12. <https://doi.org/10.1097/bpb.0b013e328345d78a>
4. Giakoumettis D., Paraskeva K., Nikas I., Georgoulis G., Sfakianos G., Themistocleous M.S. Primary Ewing sarcoma of the axis-C2: A case report and the review of the literature. *Neurol. Neurochir. Pol.* 2018; 52(4): 534–42. <https://doi.org/10.1016/j.pjnns.2018.02.005>
5. Elaitari K., Jabour S., Boujida N., Allali N., Chat L., Kababri M.E.L., et al. Primary Ewing's sarcoma of the cervical vertebra: A case report. *Radiol. Case Reports.* 2025; 20(10): 5116–21. <https://doi.org/10.1016/j.radcr.2025.06.055>
6. Shaker K., Alomar K., Wahoob M., Altaba K., Omran M., Marwa G. A rare case of Ewing's sarcoma primary of the cervical spine in a 1-year-old child: A case report and literature review. *Int. J. Surg. Case Rep.* 2024; 122: 110020. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2024.110020>
7. Cherraqi A., Lemrabet A., Dokal I.D., Lrhorfi N., Belghiti H., Allali N., et al. Primary Ewing's sarcoma of the spine: about a case. *Glob. Pediatr. Health.* 2022; 9: 2333794X221123874. <https://doi.org/10.1177/2333794X221123874>
8. Ansari M.N., Gupta A., Jain D.K., Rana D. The Ewing's sarcoma of cervical spine-a rare occurrence. *Spinal Cord Ser. Cases.* 2022; 8(1): 68. <https://doi.org/10.1038/s41394-022-00534-6>
9. Sohrabi C., Mathew G., Maria N., Kerwan A., Franchi T., Agha R.A. The SCARE 2023 guideline: updating consensus Surgical Case Report (SCARE) guidelines. *Int. J. Surg.* 2023; 109(5): 1136–40. <https://doi.org/10.1097/JS9.0000000000000373>
10. Mousavi S., Keykhosravi E., Rezaee H., Dehghanian P., Ebrahimzadeh F., Tavallayiet A. Giant primary epidural extraskelatal Ewing sarcoma in cervical spine of an infant: case report and review of the literature. *Iran J. Child. Neurol.* 2024; 18(4): 127–34. <https://doi.org/10.22037/ijcn.v18i4.29422>
11. Chechev E.I., Grachev N.S., Lopatin A.V., Vorozhtsov I.N., Babaskina N.V., Markov N.M. Osteosarcoma and Ewing's sarcoma of the maxillofacial bones in children. *Stomatologiya: teoriya i praktika.* 2024; 2(1): 5–8. <https://elibrary.ru/wowtpf> (in Russian)
12. Khatavi A., Dhillon C.S., Chhasatia N. Primary Ewing's sarcoma of the C2 vertebra with progressive quadriplegia: Report of a rare case and review of the literature. *Surg. Neurol. Int.* 2020; 11: 340. https://doi.org/10.25259/SNI_497_2020
13. Rynda A.Y., Olyushin V.E., Rostovtsev D.M., Kukanov K.K., Sklyar S.S., Zabrodskaya Yu.M. Patients with long-term survival in malignant gliomas after photodynamic therapy. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova.* 2024; 124(6): 54–61. <https://doi.org/10.17116/jnevro202412406154> <https://elibrary.ru/nqihhs> (in Russian)
14. Patel D.S., Desai R.T., Pandya A.J., Kothari N.R., Patel R., Chorawala M.R. Harnessing the immune responses: a new frontier in Ewing sarcoma treatment. *Med. Oncol.* 2025; 42(8): 291. <https://doi.org/10.1007/s12032-025-02848-5>
15. Rynda A.Y., Rostovtsev D.M., Zabrodskaya Yu.M., Olyushin V.E. Immunotherapy with autologous dendritic cells in the complex treatment of malignant gliomas – results. *J. Neurooncol.* 2024; 166(2): 309–19. <https://doi.org/10.1007/s11060-023-04559-1>
16. Mata Fernández C., Sebó A., Orcajo Rincón J., Martín Broto J., Martín Benlloch A., Marcilla Plaza D., et al. Clinical practice guidelines for the treatment of Ewing sarcoma (Spanish Sarcoma Research Group-GEIS). *Clin. Transl. Oncol.* 2025; 27(3): 824–36. <https://doi.org/10.1007/s12094-024-03602-5>
17. Bhattacharjee S., Venkata S.R., Uppin M.S. Skull and Spinal Ewing's sarcoma in children: an institutional study. *J. Pediatr. Neurosci.* 2018; 13(4): 392–97. https://doi.org/10.4103/JPN.JPN_109_18
18. Clemente E.J.I., Navarro O.M., Navallas M., Ladera E., Torner F., Sunol M., et al. Multiparametric MRI evaluation of bone sarcomas in children. *Insights Imaging.* 2022; 13(1): 33. <https://doi.org/10.1186/s13244-022-01177-9>
19. Rynda A.Yu., Rostovtsev D.M., Olyushin V.E., Zabrodskaya Yu.M. Therapeutic pathomorphosis in malignant glioma tissues after photodynamic therapy with chlorin e6 (reports of two clinical cases). *Biomed. Photon.* 2020; 9(2): 45–54. <https://doi.org/10.24931/2413-9432-2020-9-2-45-54>
20. Brennan B., Kirton L., Marec-Bérard P., Gaspar N., Laurence V., Martin-Brotoet J., et al. Comparison of two chemotherapy regimens in patients with newly diagnosed Ewing sarcoma (EE2012): an open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet.* 2022; 400(10362): 1513–21. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01790-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01790-1)
21. Duffaud F., Blay J.Y., Le Cesne A., Chevreau C., Boudou-Rouquette P., Kalbacher E., et al. Regorafenib in patients with advanced Ewing sarcoma: results of a non-comparative, randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre Phase II study. *Br. J. Cancer.* 2023; 129(12): 1940–48. <https://doi.org/10.1038/s41416-023-02413-9>
22. Italiano A., Mir O., Mathoulin-Pelissier S., Penel N., Piperno-Neumann S., Bompas E., et al. Cabozantinib in patients with advanced Ewing sarcoma or osteosarcoma (CABONE): a multicentre, single-arm, phase 2 trial. *Lancet Oncol.* 2020; 21(3): 446–55. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(19\)30825-3](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(19)30825-3)
23. Tikhonova M.V., Budanov O.I., Slinin A.S., Bolshakov N.A., Melcher I., Remizov A.V., et al. Ewing's sarcoma in children: a multidisciplinary approach to diagnostics and treatment. *Pediatr. 2018; 97(4): 37–50.* <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2018-97-4-37-50> <https://elibrary.ru/xtuuvr> (in Russian)
24. Sanakoeva A.V., Samarin A.E., Konopleva E.I., Tarakanova A.V., Sidorov I.V., Druy A.E., et al. Surgical treatment of intracerebral metastases of Ewing sarcoma in children. Case report and review. *Voprosy neirokhirurgii im. N.N. Burdenko.* 2025; 89(2): 92–6. <https://doi.org/10.17116/neiro20258902192> <https://elibrary.ru/oyqipa> (in Russian)
25. Zhao D.Y., Zhang W.L., Cui Y., Ma C.B., Ni S.H., Zhang Z.Y. Primary Ewing's sarcoma of the vertebral body: A case report. *Medicine.* 2019; 98(24): 15905. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000015905>
26. Kachanov D.Y., Abdullaev R.T., Kruchko N.V., Shamanskaya T.V., Inyushkina E.V., Dobrenkov K.V., et al. Second malignant neoplasms in children and adolescents in Moscow region. *Onkogematologiya.* 2009; 4(3): 34–40. <https://elibrary.ru/mnibvy> (in Russian)

Сведения об авторах:

Папуша Людмила Ивановна, доктор мед. наук, проф., зав. отд.-м нейроонкологии ФГБУ «НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, lydmila.mur@mail.ru; **Ворожцов Игорь Николаевич**, канд. мед. наук; зав. отд.-м детской онкологии, хирургии головы и шеи и нейрохирургии ФГБУ «НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, dr.vorozhtsov@gmail.com; **Гричев Николай Сергеевич**, доктор мед. наук, проф., генеральный директор ФГБУ «НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, nick-grachev@yandex.ru; **Лопатин Андрей Вячеславович**, доктор мед. наук, проф., заместитель генерального директора по научно-клинической работе ФГБУ «НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, and-lopatin@yandex.ru; **Карачунский Александр Исаакович**, доктор мед. наук, проф., директор Института онкологии, радиологии и ядерной медицины ФГБУ «НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, aikarat@mail.ru; **Санакоева Агунда Викторовна**, канд. мед. наук, врач-нейрохирург, отд.-е детской онкологии, хирургии головы и шеи и нейрохирургии ФГБУ «НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, agu.sanakoeva@gmail.com; **Тараканова Александра Васильевна**, врач-патологоанатом, отд.-е патологической анатомии ФГБУ «НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, sequaciou@gmail.com; **Терещенко Галина Викторовна**, канд. мед. наук, зав. рентгенологическим отд.-м ФГБУ «НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Galina.Tereshenko@dgoi.ru

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2026

*Кондакова О.Б., Гудкова А.П., Гребенкин Д.И., Демьянов С.В., Давыдова Ю.И., Тарзан А.О.,
Дьяконова Е.Ю., Пушкив А.А., Савостьянов К.В.*

Случай гиперфосфатазии с нарушением интеллектуального развития: трудности дифференциальной диагностики

ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, Москва, Россия

Резюме

Гиперфосфатазии с нарушением интеллектуального развития — крайне редкие аутосомно-рецессивные болезни обмена веществ из группы нарушений гликозилирования, обусловленные дефектом биосинтеза гликозилфосфатидилинозитола. Гиперфосфатазии характеризуются задержкой психомоторного развития, судорогами, варьируемыми врожденными пороками развития и характерным фенотипом. Отличительным симптомом является стойкое повышение уровня щелочной фосфатазы. Представлено описание мальчика 8 месяцев с задержкой психомоторного развития и множественными врожденными аномалиями: болезнью Гиршпрунга, двусторонним обструктивным мегауретером с эктопией устьев мочеточников, крипторхизмом. При осмотре отмечались диффузная мышечная гипотония, брахителефалангия и характерный лицевой фенотип. Максимальное повышение уровня щелочной фосфатазы — 1900 Ед/л. Дифференциальный диагноз проводился с микроцитогенетическими синдромами, синдромом Мовата-Вильсона. По результатам секвенирования полного экзона с сегрегационным анализом в гене *PIGV* (NM_017837.4) в транс-положении выявлены ранее описанный патогенный вариант с.1022C>A (p.Ala341Glu) и ранее неописанный вариант с.103_110del (p.Asp35Cysfs*32). Диагноз: «Гиперфосфатазия с нарушением интеллектуального развития, тип 1». Полученные данные позволяют расширить знания о фенотипическом спектре и дифференциальной диагностике гиперфосфатазии, что помогает уточнить диагноз и осуществить профилактику повторного рождения больных детей в семье.

Ключевые слова: гиперфосфатазия, нарушение интеллектуального развития, ген *PIGV*, синдром Мабри, болезнь Гиршпрунга, эпилепсия, щелочная фосфатаза

Для цитирования: Кондакова О.Б., Гудкова А.П., Гребенкин Д.И., Демьянов С.В., Давыдова Ю.И., Тарзан А.О., Дьяконова Е.Ю., Пушкив А.А., Савостьянов К.В. Случай гиперфосфатазии с нарушением интеллектуального развития: трудности дифференциальной диагностики. *Российский педиатрический журнал имени М.Я. Студеникина*. 2026; 1(1): 71–76. (In Russian). doi: <https://doi.org/10.46563/2026-1-1-71-76>

Для корреспонденции: Кондакова Ольга Борисовна, к.м.н., заведующая отделением медицинской генетики ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, kondakova.ob@nczd.ru

Участие авторов: Кондакова О.Б., Савостьянов К.В., Дьяконова Е.Ю. — концепция, определение тактики лечения, редактирование статьи; Гудкова А.П., Гребенкин Д.И., Демьянов С.В., Давыдова Ю.И., Тарзан А.О., Пушкив А.А. — сбор материала, лечение, написание статьи. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 10.12.2026
Принята к печати 20.03.2026
Опубликована 27.03.2026

*Olga B. Kondakova, Anastasia P. Gudkova, Dmitry I. Grebenkin, Semyon V. Demyanov, Julia I. Davydova,
Aram O. Tarzhan, Elena Yu. Dyakonova, Alexander A. Pushkov, Kirill V. Savostyanov*

A Case Report of Hyperphosphatasia with Mental Retardation: Challenges of Differential Diagnosis

Federal State Autonomous Institution National Medical Research Center of Children's Health of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

Summary

Hyperphosphatasia with mental retardation represents an extremely rare group of autosomal recessive metabolic disorders of glycosylation caused by glycosylphosphatidylinositol biosynthesis defect. Hyperphosphatasia is characterized by psychomotor development delay, seizures, variable congenital malformations, and a typical phenotype. A distinctive feature is a consistently elevated serum alkaline phosphatase level. We present a case of an 8-month-old boy with psychomotor retardation and multiple congenital malformations: Hirschsprung's disease, bilateral obstructive megaureter with ureteral ectopia, and cryptorchidism. Diffuse muscular hypotonia, brachytelephalangy, and a characteristic facial phenotype were noted on examination. The maximum increase in the level of alkaline phosphatase was 1900 U/l. The differential diagnosis was carried out with microdeletion syndromes and Mowat–Wilson syndrome. According to the results of whole exome sequencing with segregation analysis of the *PIGV* gene (NM_017837.4), the previously described pathogenic variant c.1022C>A (p.Ala341Glu) and the previously undescribed variant c.103_110del (p.Asp35Cysfs*32) were identified in the trans-configuration. Hyperphosphatasia with mental retardation, type 1, was diagnosed. The data obtained allows to expand knowledge about the phenotypic spectrum and differential diagnosis of hyperphosphatasia, which helps to verify the diagnosis and prevent birth of affected children.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Keywords: *hyperphosphatasia, mental retardation, PIGV gene, Mabry syndrome, Hirschsprung's disease, epilepsy, alkaline phosphatase*

For citation: Kondakova O.B., Gudkova A.P., Grebenkin D.I., Demyanov S.V., Davydova Yu.I., Tarzyan A.O., Dyakonova E.Yu., Pushkov A.A., Savostyanov K.V. A Case Report of Hyperphosphatasia with Mental Retardation: Challenges of Differential Diagnosis. *Rossiyskiy Pediatricheskiy Zhurnal imeni M.Ya. Studenikina (M.Ya. Studenikin Russian Pediatric Journal)*. 2026; 1(1): 71–76. (In Russian). doi: <https://doi.org/10.46563/2026-1-1-71-76>

For correspondence: *Olga B. Kondakova*, MD, PhD, Head of the Department of Medical Genetics National Medical Research Center for Children's Health, kondakova.ob@nczd.ru

Contribution: Kondakova O.B., Savostyanov K.V., Dyakonova E.Yu. — study concept definition of treatment tactics, manuscript editing; Gudkova A.P., Grebenkin D.I., Demyanov S.V., Davydova Yu.I., Tarzyan A.O., Pushkov A.A. — collection and processing, treatment manuscript writing. All co-authors approved the final version of the article and are responsible for the integrity of all parts of the article.

Information about the authors:

Kondakova O.B., <https://orcid.org/0000-0002-6316-9992>
Gudkova A.P., <https://orcid.org/0009-0000-9568-0747>
Demyanov S.V., <https://orcid.org/0000-0002-1893-7198>
Davydova Yu.I., <https://orcid.org/0000-0001-5978-854X>
Grebenkin D.I., <https://orcid.org/0000-0002-0551-5869>
Pushkov A.A., <https://orcid.org/0000-0001-6648-2063>
Savostyanov K.V., <https://orcid.org/0000-0003-4885-4171>
Dyakonova E.Yu., <https://orcid.org/0000-0002-8563-6002>
Tarzyan A.O., <https://orcid.org/0000-0001-7316-4880>

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received: December 10, 2025

Accepted: March 20, 2026

Published: March 27, 2026

Актуальность

Гиперфосфатазии с нарушением интеллектуального развития (синдром Мабри) — крайне редкие аутосомно-рецессивные наследственные болезни обмена веществ, относящиеся к группе нарушений гликозилирования. Выделяют 6 типов гиперфосфатазии, имеющих сходные симптомы, однако при этом клинические проявления могут широко варьировать. Для всех типов характерна триада Мабри: задержка психоречевого развития с формированием нарушения интеллектуального развития, судороги и стойкое повышение концентрации щелочной фосфатазы крови [1]. При этом для отдельных типов гиперфосфатазии можно выделить специфические симптомы. Так, для 1-го и 2-го типов характерно наличие специфического лицевого фенотипа (гипертелоризм глаз, широкое переносье и кончик носа, вздернутая верхняя губа, крупные мочки ушей), брахителефангии (укорочение дистальных фаланг пальцев) с гипоплазией ногтей и множественных врожденных пороков развития, таких как атрезия ануса, болезнь Гиршпрунга, расщелина неба, врожденный гидронефроз, мегауретер и пузырно-мочеточниковый рефлюкс. Тип 4 сопровождается врожденными пороками развития головного мозга: гипоплазией червя мозжечка, аномалиями мозолистого тела [2]. Заболевание обусловлено патогенными вариантами в генах *PIGV*, *PIGY*, *PIGO*, *PIGW*, *PGAP2* и *PGAP3*.

В основе патогенеза мультисистемного поражения при гиперфосфатазии лежит нарушение биосинтеза

гликозилфосфатидилинозитола (ГФИ) — сложного гликолипида, который закрепляет многие белки (в том числе щелочную фосфатазу) на поверхности клетки. Биосинтетический путь ГФИ осуществляется путем последовательного присоединения сахаров и других компонентов к фосфатидилинозитолу. При синдроме Мабри дефект ГФИ дестабилизирует закрепленные на мембранах белки. Невозможность щелочной фосфатазы полноценно прикрепиться к мембране приводит к секреции ее в кровотоки и гиперфосфатазии. Дефект синтеза ГФИ также нарушает сортировку и транспорт других мембранных белков во многих типах клеток, включая нейроны, в результате чего нарушается процесс органогенеза, и формируются врожденные пороки развития. Накопление неправильно отсортированных белков или отсутствие правильно закрепленных белков в мозге приводит к нарушениям интеллектуального развития и судорогам [3].

Описание клинического случая

О пациенте

Мальчик Р. в возрасте 8 месяцев впервые был госпитализирован в отделение общей и плановой хирургии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России с жалобами на задержку психомоторного развития и множественные врожденные пороки. Мальчик от первой беременности. По данным ультразвукового скрининга на 20-й неделе выявлены гидронефроз обеих почек, двусторонний мегауретер. Роды первые, на 40-й неделе, самостоятельные.

Масса тела при рождении 3030 г, длина тела 52 см, оценка по шкале Апгар 6/8 баллов.

Анамнез заболевания. При рождении состояние тяжелое за счет дыхательной недостаточности, развития острой кишечной непроходимости. Переведен в реанимационное отделение; на протяжении 1 месяца находился на искусственной вентиляции легких, отмечались транзиторные тахипноэ. Аудиоскрининг не пройден. С 1 месяца жизни отмечались хронические запоры. По результатам обследования выявлены множественные врожденные пороки развития: болезнь Гиршпрунга, ректосигмоидная форма; правосторонний крипторхизм; двусторонний обструктивный мегауретер с эктопией устьев мочеточников. Психомоторное развитие с задержкой: голову не удерживает, с 4 месяцев поворачивается на бок, с 6,5 месяцев переворачивается на живот, в речи — гуление.

Результаты физикального, лабораторного и инструментального исследования

При осмотре физическое развитие очень низкое, гармоничное (рост -3,79 SD, масса тела к росту -1,61 SD);

задержка моторного развития (голову не держит, переворачивается, не садится, не встает), задержка психоречевого развития (экспрессивная речь представлена вокализациями, гулением); диффузная мышечная гипотония; множественные стигмы дизэмбриогенеза (особенности фенотипа пациента представлены на **рис. 1**).

В биохимическом анализе крови отмечается повышение уровня щелочной фосфатазы до 1791 Ед/л при норме 50–350 Ед/л (в анамнезе максимальное повышение щелочной фосфатазы до 1900 Ед/л).

Ультразвуковое исследование (УЗИ) почек: признаки мегауретера с двух сторон (D>S). Избыточное заполнение мочевого пузыря.

УЗИ органов мошонки: признаки крипторхизма справа (брюшная форма), кисты семенного канатика слева.

Пациенту проведена экскреторная урография (**рис. 2**).

Ранее ребенок был консультирован генетиком, проведен ряд генетических исследований. Исследование кариотипа: 46,XY (нормальный мужской).

Тандемная масс-спектрометрия крови (спектр ацилкарнитинов): норма.



Рис. 1. Фенотипические особенности пациента: лицевые дизморфии, макроцефалия, большой родничок (3×3 см), широкий выступающий лоб, гипертелоризм глаз, эпикант, монголоидный разрез глаз, широкое запавшее переносье, широкие спинка и кончик носа, низкое прикрепление колумеллы (колумелла по типу паруса), макростомия, нависающая верхняя губа, крупные десны, микрогения, низкопосаженные ушные раковины с крупными горизонтально-расположенными мочками (а). Брахидактилия кистей и стоп, брахителефалангия, гипоплазия дистальных фаланг пальцев кистей, широкие I пальцы кистей, гипоплазия ногтей на IV и V пальцах правой стопы, I, IV и V пальцах левой стопы (б, в). Кожные свищи с двух сторон около подмышечных впадин, узкая грудная клетка (г).

Fig. 1. Phenotypic features of the patient: hereditary facial stigmata, macrocephaly, enlarged fontanelle (3×3 cm), skull bossing, hypertelorism, epicanthic fold, “mongoloid” eye shape, low wide nose bridge, wide nasal dorsum and nose tip, low-hanging columella, macrostomia, protruding upper lip, gingival enlargement, microgenia, low-set ears with large horizontally located lobes (a). Brachydactyly of the hands and feet, brachytelephalangy, hypoplasia of the distal phalanges of the fingers, wide index fingers, micronychia of the nails of the 4th and 5th right toes and of the 1st, 4th and 5th left toes (b, c). Bilateral axillary cutaneous fistulas, narrow chest (d).

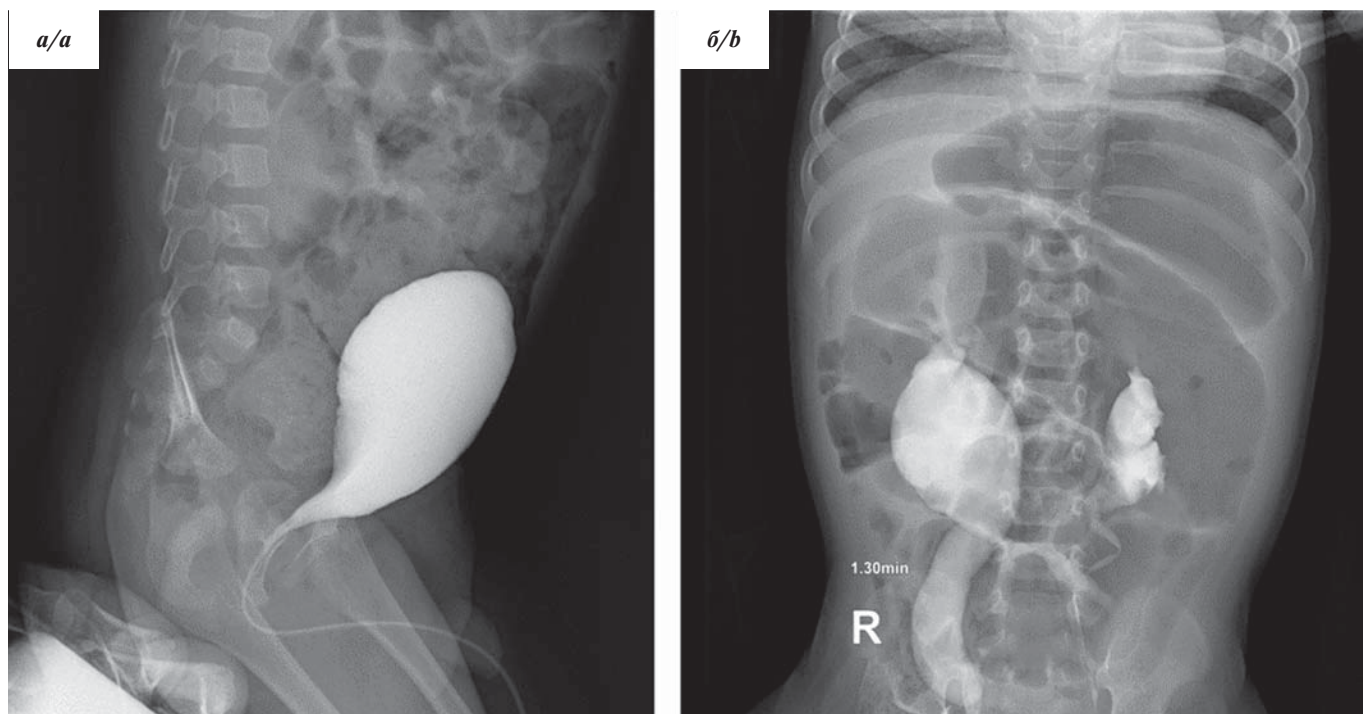


Рис. 2. Экскреторная урография, боковая (а) и прямая (б) проекции: рентгенологическая картина уретерогидронефроза справа со снижением функций, пиелоектазии слева, незаращения дужек в пояснично-крестцовом отделе позвоночника.

Fig. 2. Excretory urography, lateral (a) and direct (b) views: radiological manifestations of unilateral ureterohydronephrosis of the right kidney with decreased renal function, pyelectasis of the left kidney, spina bifida occulta of the lumbosacral spine.

Газовая хроматография мочи: неспецифические изменения (повышение 3-гидроксисебадиновой кислоты в 2 раза, снижение гликолевой кислоты).

Секвенирование панели генов «Наследственные болезни обмена»: патогенных вариантов не выявлено.

Предварительный диагноз

На основании клинической картины, включающей задержку развития, врожденные пороки развития мочеполовой системы, болезнь Гиршпрунга, особенности лицевого фенотипа и брахителефангию, а также значительное повышение уровня щелочной фосфатазы крови, у ребенка заподозрена гиперфосфатазия с нарушением интеллектуального развития.

ДНК-диагностика

Ребенку проведено секвенирование полного экзона (hg38): в гене *PIGV* (NM_017837.4) выявлен ранее описанный патогенный миссенс-вариант c.1022C>A (p.Ala341Glu; chr1:26795056C>A) в гетерозиготном состоянии, а также ранее не описанный, вероятно патогенный вариант c.103_110del (p.Asp35Cysfs*32; chr1:26794133 CCCAGATCA>C), приводящий к сдвигу рамки считывания.

Патогенные варианты в гене *PIGV* описаны у пациентов с гиперфосфатазией с нарушением интеллектуального развития, тип 1 (OMIM 239300), с аутосом-

но-рецессивным типом наследования. Варианты были валидированы методом секвенирования по Сэнгеру, проведен семейный сегрегационный анализ: родители являются гетерозиготными носителями. Таким образом, выявленные генетические варианты расположены у пробанда в трансположении.

Диагноз

Принимая во внимание данные анамнеза (пренатально выявленный врожденный порок развития мочеполовой системы), клинической картины (множественные врожденные пороки развития: болезнь Гиршпрунга, мегауретер с двух сторон с эктопией устьев мочеточников, крипторхизм, задержка психомоторного развития, характерные стигмы дизэмбриогенеза, снижение слуха), лабораторных методов (повышение уровня щелочной фосфатазы до 1900 Ед/л), ДНК-диагностики (патогенный и вероятно патогенный варианты в гене *PIGV* в трансположении), ребенку установлен диагноз: «Гиперфосфатазия с нарушением интеллектуального развития, тип 1 (OMIM 239300) (синдром Мабри)».

Дифференциальная диагностика

Дифференциальный диагноз следует проводить с микроцитогенетическими синдромами (характерны задержка психомоторного и физического развития, множественные врожденные пороки и лицевые диз-

морфии), а также моногенными синдромами с задержкой психомоторного развития, пороками развития желудочно-кишечного тракта и мочеполовой системы (в том числе болезнью Гиршпрунга), такими как синдром Мовата–Вильсон, синдром Шпритцена–Гольдберга, синдром Ваарденбурга.

Лечение

На данный момент специфической терапии не разработано. Лечение симптоматическое. Для некоторых типов гиперфосфатазии (типы 2, 3 и 4) эффективность в лечении эпилепсии показана при сочетании базисной противосудорожной терапии и высоких доз пиридоксина (В6) и фолиевой кислоты [4, 5].

Прогноз

В литературе имеется информация о продолжительности жизни первых пациентов с гиперфосфатазией, которых описал Мабри в 1970 году: оба пациента были живы и на момент написания статьи достигли возраста 66 лет и 72 лет соответственно [6]. Было установлено, что симптомы заболевания стабилизируются с течением времени, а также отмечается спонтанная ремиссия приступов во взрослом возрасте. Однако два других пациента, находясь на противосудорожной терапии, умерли во время тяжелых эпилептических приступов в 14 и 30 лет [6]. Ввиду высокой клинической гетерогенности описанных случаев однозначно спрогнозировать развитие заболевания для нашего пациента затруднительно. По данным литературы, продолжительность жизни может быть снижена до 20–30 лет за счет развития рефрактерной эпилепсии, а также тяжести симптомов, обусловленных врожденными пороками развития.

При повторном деторождении в семье риск развития наследственной патологии высокий — около 30% с учётом общепопуляционного риска. При планировании дальнейшего деторождения в семье рекомендованы применение вспомогательных репродуктивных технологий, а именно экстракорпорального оплодотворения с преимплантационным генетическим тестированием, или инвазивная пренатальная диагностика при наступлении самостоятельной беременности.

Обсуждение

Описанный в нашей работе тип гиперфосфатазии, обусловленный патогенными вариантами в гене *PIGV*, является одним из самых частых в группе гиперфосфатазий с нарушением интеллектуального развития. При данном типе наиболее ярко выражены фенотипические особенности (характерный лицевой фенотип и брахителефалангия), часто описываются множественные врожденные пороки развития аноректальной области и мочеполовой системы [7]. Изолированное повышение уровня щелочной фос-

фатазы до 1900 Ед/л (в 5,5 раза выше нормы) является специфическим биохимическим маркером синдрома Мабри и может сыграть решающую роль в диагностическом поиске. В среднем у пациентов с гиперфосфатазией концентрация щелочной фосфатазы в 6 раз превышает нормативные показатели (от 1,1 до 17 норм), в редких случаях находится в пределах нормальных значений, но при этом отмечаются другие характерные симптомы заболевания (гиперфосфатазия, типы 2 и 5) [2].

Заключение

В представленном нами клиническом случае дано подробное описание редкого наследственного заболевания обмена веществ — гиперфосфатазии с нарушением интеллектуального развития, тип 1. Полученные данные о клинической картине, лабораторных и инструментальных исследованиях у нашего пациента позволяют расширить знания о фенотипическом спектре гиперфосфатазии и подчеркнуть трудности дифференциальной диагностики этого заболевания. Диагностика редкого наследственного заболевания методом высокопроизводительного секвенирования с дальнейшей валидацией методом секвенирования по Сэнгеру позволяет установить диагноз, скорректировать тактику лечения, уточнить прогноз и осуществить профилактику повторных случаев рождения больных детей для каждой конкретной семьи.

Литература/References

1. Wu T, Yin F, Guang S, et al. The Glycosylphosphatidylinositol biosynthesis pathway in human diseases. *Orphanet J Rare Dis*. 2020;15(1):129. doi: 10.1186/s13023-020-01401-z
2. Knaus A, Pantel JT, Pendziwiat M, et al. Characterization of glycosylphosphatidylinositol biosynthesis defects by clinical features, flow cytometry, and automated image analysis. *Genome Med*. 2018;10(1):3. doi: 10.1186/s13073-017-0510-5
3. Murakami Y, Kanzawa N, Saito K, et al. Mechanism for release of alkaline phosphatase caused by glycosylphosphatidylinositol deficiency in patients with hyperphosphatasia mental retardation syndrome. *J Biol Chem*. 2012;287(9):6318–6325. doi: 10.1074/jbc.M111.331090
4. Bayat A, Aledo-Serrano A, Gil-Nagel A, et al. Pyridoxine or pyridoxal-5-phosphate treatment for seizures in glycosylphosphatidylinositol deficiency: a cohort study. *Dev Med Child Neurol*. 2022;64(6):789–798. doi: 10.1111/dmcn.15142
5. Messina M, Manea E, Cullup T, et al. Hyperphosphatasia with mental retardation syndrome 3: cerebrospinal fluid abnormalities and correction with pyridoxine and Folinic acid. *JIMD Rep*. 2022;64(1):42–52. doi: 10.1002/jmd2.12347
6. Thompson MD, Knaus A. Rare genetic developmental disabilities: Mabry syndrome (MIM 239300) Index Cases and Glycophosphatidylinositol (GPI) disorders. *Genes (Basel)*. 2024;15(5):619. doi: 10.3390/genes15050619
7. Horn D, Krawitz P, Mannhardt A, et al. Hyperphosphatasia-mental retardation syndrome due to *PIGV* mutations: expanded clinical spectrum. *Am J Med Genet A*. 2011;155A(8):1917–1922. doi: 10.1002/ajmg.a.34102

Сведения об авторах:

Кондакова Ольга Борисовна, к.м.н., заведующая отделением медицинской генетики Медико-генетического центра ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, kondakova.ob@nczd.ru;

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Гудкова Анастасия Павловна, ординатор 2-го года, медицинский регистратор лаборатории медицинской геномики ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, gudkova.ap@nczd.ru; **Гребенкин Дмитрий Игоревич**, врач-генетик отделения медицинской генетики Медико-генетического центра ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, grebenkin.di@nczd.ru; **Демьянов Семен Валерьевич**, врач-генетик отделения медицинской генетики Медико-генетического центра ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, demianov.sv@nczd.ru; **Давыдова Юлия Игоревна**, врач-генетик отделения медицинской генетики Медико-генетического центра ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, davydova.iui@nczd.ru; **Тарзан Арам Оганесович**, к.м.н., старший научный сотрудник, врач детский уролог-андролог общей

и плановой хирургии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, tarzyan@nczd.ru; **Дьяконова Елена Юрьевна**, д.м.н., заведующая отделением общей и плановой хирургии НИИ детской хирургии, заведующая кафедрой детской хирургии с курсом анестезиологии и реаниматологии Института подготовки медицинских кадров ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, dyakonova@nczd.ru; **Пушков Александр Алексеевич**, к.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории медицинской геномики Медико-генетического центра ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, pushkovaa@nczd.ru; **Савостьянов Кирилл Викторович**, д.б.н., руководитель Медико-генетического центра и лаборатории медицинской геномики ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, savostyanovkv@nczd.ru