



Союз
педиатров
России

ISSN 1727-5776 (Print)
ISSN 2500-3089 (Online)

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

Педиатрическая фармакология

Pediatric Pharmacology

2026 / том 23 / № 1

Online-версия журнала
www.pedpharma.ru



2026

Педиатрическая фармакология



Союз педиатров России

Научно-практический журнал Союза педиатров России

Издается с 2003 г.

Выходит один раз в два месяца

ISSN 1727-5776 (Print), ISSN 2500-3089 (Online)

www.pedpharma.ru

Учредитель

Общероссийская общественная организация «Союз педиатров России»

Главный редактор

Намазова-Баранова Л.С. (Москва, Россия), д.м.н., проф., академик РАН

Заместитель главного редактора

Сайгигов Р.Т. (Москва, Россия), д.м.н.

Научные редакторы

Сурков А.Н. (Москва, Россия), д.м.н.

Макинтош Д. (Лондон, Великобритания), проф.

Петтоэлло-Мантовани М. (Фоджа, Италия), проф.

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

Ответственный редактор

Панкова А.Р.

Дизайн

Архутик А.Б.

Выпускающий редактор

Ткачева Н.И., redactorspr@spr-journal.ru

Отдел рекламы

Иваничкина Н.Ю., rek@spr-journal.ru

Тел.: +7 (916) 129-35-36

Сенюхина А.Б., rek1@spr-journal.ru

Тел.: +7 (499) 132-02-07

Верстка

Игнащенко Ф.А.

Корректор

Претро Э.Р.

Перевод

Кравченко А.А., Сладков Д.Г.

Адрес редакции

119296, г. Москва, ул. Вавилова, д. 54, корп. 4, помещ. 4/1

Тел.: +7 (499) 132-02-07,

+7 (916) 650-07-42

E-mail: pedpharm@spr-journal.ru

Журнал входит в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук.
Индексируется в базе данных Scopus с 2024 г.

Редакционный совет

Астафьева Н.Г. (Саратов), д.м.н., проф.

Ахмедова Д.И. (Ташкент, Республика Узбекистан), д.м.н., проф.

Байко С.В. (Минск, Республика Беларусь), д.м.н., проф.

Бакулев А.Л. (Саратов), д.м.н., проф.

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

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

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

Булатова Е.М. (Санкт-Петербург), д.м.н., проф.

Ван Ден Анкер Д. (Базель, Швейцария), проф.

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

Вишнева Е.А. (Москва), д.м.н.

Волгина С.Я. (Казань), д.м.н., проф.

Володин Н.Н. (Москва), д.м.н., проф., академик РАН

Вурал М. (Стамбул, Турция), проф.

Гавани Ш. (Иран), д.м.н.

Горелко Т.Г. (Кишинев, Республика Молдова), к.м.н., доцент

Джамбекова Г.С. (Ташкент, Республика Узбекистан), д.м.н., проф.

Караченцова И.В. (Москва), к.м.н.

Карраско-Санз А. (Мадрид, Испания), проф.

Китарова Г.С. (Бишкек, Кыргызская Республика), д.м.н., проф.

Ковтун О.П. (Екатеринбург), д.м.н., проф., академик РАН

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

Колбин А.С. (Санкт-Петербург), д.м.н., проф.

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

Маслова О.И. (Москва), д.м.н., проф.

Местрович Ю. (Сплит, Хорватия), проф.

Мурашкин Н.Н. (Москва), д.м.н., проф.

Набиев З.Н. (Душанбе, Республика Таджикистан), д.м.н., проф.

Налётов А.В. (Донецк), д.м.н., проф.

Нисевич Л.Л. (Москва), д.м.н., проф.

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

Пашков А.В. (Москва), д.м.н., проф.

Петтоэлло-Мантовани М. (Фоджа, Италия), проф.

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

Поп Т. (Клуж-Напока, Румыния), проф.

Рахманина Н. (Вашингтон, США), проф.

Решетько О.В. (Саратов), д.м.н., проф.

Сибирская Е.В. (Москва), д.м.н., проф.

Симаходский А.С. (Санкт-Петербург), д.м.н., проф.

Солдатова Г.У. (Москва), д.п.н., проф.

Сомех Э. (Холон, Израиль), проф.

Сурков А.Н. (Москва), д.м.н.

Таварткиладзе Г.А. (Москва), д.м.н., проф.

Турти Т.В. (Москва), д.м.н., проф.

Туфатулин Г.Ш. (Санкт-Петербург), д.м.н.

Уварова Е.В. (Москва), д.м.н., проф.

Усонис В. (Вильнюс, Литва), д.м.н., проф.

Хавкин А.И. (Москва), д.м.н., проф.

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

Хой Х. (Дублин, Ирландия), проф.

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

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

Издатель

Издательство «ПедиатрЪ»

119296, г. Москва, ул. Вавилова, д. 54, корп. 4, помещ. 4/1

www.spr-journal.ru

Тел.: +7 (499) 132-02-07,

+7 (916) 650-07-42



Периодическое печатное издание «Педиатрическая фармакология» зарегистрировано Министерством Российской Федерации по делам печати, телерадиовещания и массовых коммуникаций 11 марта 2002 г. (Свидетельство о регистрации ПИ № 77-12124), перерегистрировано Федеральной службой по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций и охране культурного наследия СМИ 15 декабря 2005 г. (Свидетельство о регистрации ПИ № ФС77-22767). Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов.

Отпечатано в ООО «ВИВА-СТАР»
107023, г. Москва, Электrozаводская ул., д. 20, стр. 8
Тел.: +7 (495) 780-67-05, www.vivastar.ru

Знаком информационной продукции не маркируется.
Дата выхода в свет 10.02.2026
Тираж 3000 экземпляров.
Подписной индекс в каталоге ООО «Урал-Пресс Округ» — 88005. Свободная цена.



ОБРАЩЕНИЕ К ЧИТАТЕЛЯМ

- 5 Л.С. Намазова-Баранова

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

- 6 М.А. Голева, Е.К. Мефодовская, Е.В. Снегова, Н.А. Медведева, Г.Ш. Туфатулин
НАРУШЕНИЯ СЛУХА ПРИ АЛЬФА-МАННОЗИДОЗЕ (СЕРИЯ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ)

- 14 А.А. Иванов, Ю.С. Лашкова, И.С. Кузнецов, Т.В. Куличенко
МНОГОЛИКАЯ ЛИХОРАДКА: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

- 19 Ю.С. Богомолова, Г.В. Санталова, Г.Ю. Порецкова
АНАЛИЗ ОСОБЕННОСТЕЙ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ДЕТЕЙ СО СКЛЕРОДЕРМИЕЙ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

- 27 Д.Ю. Васильева, Н.А. Андрианов, А.В. Гончарова, А.И. Клак, А.И. Миннеханова,
Д.Г. Аджаканова, Ю.А. Захарова, Е.И. Емельяненко, М.Э. Лубенец, В.В. Лапутько,
Д.Д. Абдуллина, Э.Р. Якупова, Е.С. Арустамова
**СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ, ЛЕЧЕНИЮ И ПРОФИЛАКТИКЕ
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ДЕТЕЙ**

- 40 Е.В. Каприор, А.И. Рассадина, М.О. Ревнова, Л.В. Попова, С.В. Баирова, А.И. Хавкин
**ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ЭНДОКРИННОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ С ВЗК И ЦЕЛИАКИЕЙ:
ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ЕЕ ВОЗНИКНОВЕНИЕ**

НОВОСТИ ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ

- 48 **FDA ОДОБРИЛО ПЕРВОЕ СРЕДСТВО ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ МЕНКЕСА У ДЕТЕЙ**
48 **НЕОНАТАЛЬНЫЙ СКРИНИНГ В РОССИИ РАСШИРЕН ДО 38 ЗАБОЛЕВАНИЙ**

Pediatric Pharmacology



The Union
of Pediatricians
of Russia

The Union of Pediatricians of Russia Scientific Practical Journal

Published since 2003

Issued once in two months

ISSN 1727-5776 (Print), ISSN 2500-3089 (Online)

www.pedpharma.ru

Founder

The Union of Pediatricians of Russia

Editor-in-chief

Namazova-Baranova L.S.,
PhD, professor, academician of RAS

Deputy editors-in-chief

Saygitov R.T., MD, PhD

Research editors

Surkov A.N., PhD, professor

McIntosh E.D.G., MD, PhD

Pettoello-Mantovani M., MD, PhD, professor

Shen K. (Beijing, China), MD, PhD,

professor, foreign member of RAS

Associate Editor

Pankova A.R.

Art director

Arkhutik A.B.

Publishing editor

Tkacheva N.I.,

redactorspr@spr-journal.ru

Advertising department

Ivanichkina N.Yu., rek@spr-journal.ru

Phone: +7 (916) 129-35-36

Senyukhina A.B., rek1@spr-journal.ru

Phone: +7 (499) 132-02-07

Designer

Ignashchenko F.A.

Proof-reader

Petro E.R.

Translator

Kravchenko A.A., Sladkov D.G.

Correspondence address

Unit 4/1, 54–4 Vavilova Street, 119296,

Moscow, Russian Federation

Phone: +7 (499) 132-02-07,

+7 (916) 650-07-42

pedpharm@spr-journal.ru

The Journal is in the List

of the leading academic journals and
publications of the Supreme Examination
Board (VAK)

publishing the results
of doctorate theses.

The journal is indexed in Scopus
since 2024

Editorial board

Akhmedova D.I. (Tashkent, Republic of Uzbekistan),
PhD, professor

Astafieva N.G. (Saratov), PhD, professor

Baiko S.V. (Minsk, Republic of Belarus), PhD, prof.

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

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

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

Belyaeva I.A. (Moscow), PhD, professor

Bulatova E.M. (St. Petersburg), PhD, professor

Carrasco-Sanz A. (Madrid, Spain), MD

Gavanji Sh. (Iran) PhD

Gorelko T.G. (Kishinev, Republic of Moldova), PhD

Dzhambekova G.S. (Tashkent, Republic
of Uzbekistan), PhD, prof.

Hoey H. (Dublin, Ireland), PhD, professor

Karachentsova I.V. (Moscow), MD, PhD

Kharit S.M. (St. Petersburg), PhD, professor

Khavkin A.I. (Moscow), PhD, professor

Kitarova G.S. (Bishkek, Republic of Kyrgyzstan),
PhD, professor

Kolbin A.S. (St. Petersburg), PhD, professor

Korsunsky A.A. (Moscow), PhD, professor

Kovtun O.P. (Ekaterinburg), PhD, professor, academician
of RAS

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

Maslova O.I. (Moscow), PhD, professor

Mestrovic J. (Split, Croatia), PhD, professor

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

Nabiev Z.N. (Dushanbe, Republic of Tajikistan),
PhD, professor

Nalyotov A.V. (Donetsk), PhD, professor

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

Novik G.A. (St. Petersburg), PhD, professor

Pashkov A.V. (Moscow), PhD, professor

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

Poliyakov V.G. (Moscow), PhD, professor, academician of RAS

Pop T.L. (Cluj-Napoca, Romania), PhD

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

Reshetko O.V. (Saratov), PhD, professor

Sibirskaya E. (Moscow), MD, PhD, professor

Simakhodsky A.S. (St. Petersburg), PhD, professor

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

Soldatova G.Ur. (Moscow), PhD, prof.

Somekh E. (Holon, Israel), PhD, professor

Surkov A.N. (Moscow), PhD

Turti T.V. (Moscow), PhD, professor

Tufatulin G.S. (Saint-Petersburg), PhD

Tavartkiladze G.A. (Moscow), PhD, professor

Usonis V. (Vilnius, Lithuania), PhD, professor

Uvarova E.V. (Moscow), PhD, professor

Van Den Anker J.N. (Basel, Switzerland), MD, PhD,
professor

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

Vishneva E.A. (Moscow), PhD

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

Volodin N.N. (Moscow), PhD, professor,
academician of RAS

Vural M. (Istanbul, Turkey), PhD, professor

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

Publishing group

«Paediatrician» Publishers LLG

Unit 4/1, 54–4 Vavilova Street,
119296, Moscow, Russian Federation
www.spr-journal.ru

Phone: +7 (499) 132-02-07,

+7 (916) 650-07-42



Mass media registration certificate dated
December 15 2005.

Series ПИ № ФС77-22767 Federal service for sur-
veillance over non-violation of the legislation in the
sphere of mass communications and protection of
cultural heritage.

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

While reprinting publications one must make
reference to the journal «Pediatric pharmacology»

Printed at LCC VIVASTAR

20, build. 8., Elektrozavodskaya St.,
107023, Moscow,
tel.: +7 (495) 780-67-05, www.vivastar.ru

Signed for printing 10.02.2026

Circulation 3000 copies.

Subscription indices are in catalogue
Ural-Press Okrug — 88005. Free price.



PEDIATRIC PHARMACOLOGY. 2026;23(1)

CONTENT

EDITOR'S NOTE

- 5 Leyla S. Namazova-Baranova

CLINICAL CASE

- 6 Maria A. Goleva, Elizaveta K. Mefodovskaya, Evgenia V. Snegova, Nadezhda A. Medvedeva, Gaziz Sh. Tufatulin
HEARING IMPAIRMENT IN ALPHA-MANNOSIDOSIS: CASE SERIES
- 14 Artem A. Ivanov, Julia S. Lashkova, Ivan S. Kuznetsov, Tatiana V. Kulichenko
THE MANY FACES OF FEVER: CASE REPORT

REVIEW

- 19 Julia S. Bogomolova, Galina V. Santalova, Galina Yu. Poretskova
QUALITY OF LIFE FEATURES ANALYSIS IN CHILDREN WITH SCLERODERMA: NARRATIVE REVIEW
- 27 Darya Yu. Vasilyeva, Nikolay A. Andrianov, Anastasia V. Goncharova, Anastasia I. Klak, Aygul I. Minnekhanova, Jennet G. Adzhakavova, Yulia A. Zakharova, Ekaterina I. Emelianenko, Maria E. Lubenets, Victoria V. Laputko, Diana D. Abdullina, Elza R. Yakupova, Elizaveta S. Arustamova
MODERN APPROACHES TO THE DIAGNOSIS, TREATMENT AND PREVENTION OF ARTERIAL HYPERTENSION IN CHILDREN
- 40 Ekaterina V. Kaprior, Arina I. Rassadina, Maria O. Revnova, Lidiya V. Popova, Svetlana V. Bairova, Anatoly I. Khavkin
FREQUENCY OF ENDOCRINE PATHOLOGY IN CHILDREN WITH IBD AND CELIAC DISEASE: FACTORS INFLUENCING ITS OCCURRENCE

NEWS OF PEDIATRIC PHARMACOLOGY

- 48 **THE FDA HAS APPROVED THE FIRST TREATMENT FOR MENKES DISEASE IN CHILDREN**
- 48 **NEONATAL SCREENING IN RUSSIA EXPANDED TO 38 DISEASES**



Дорогие друзья, коллеги!

Вот и наступил 2026-й, и уже стремительно промчался январь, и мы вновь собрались с вами на ежегодном Конгрессе педиатров России с международным участием. По сложившейся традиции именно к Конгрессу мы анализируем наши результаты публикационной активности и внимания со стороны профессиональной аудитории. И мне доставляет огромное удовольствие поделиться с вами хорошей новостью: как и в прошлые годы, наш журнал «Педиатрическая фармакология» занимает почетное первое место в рейтинге Science Index РИНЦ среди более чем 30 журналов педиатрического профиля, издаваемых в нашей стране. Это пока последние данные, доступные на конец 2024 года.

Кроме того, журнал уже третий год в Scopus. Пока в четвертом квартале (Q4), но это лишь вопрос времени, ведь наш второй журнал — «Вопросы современной педиатрии» — в Q3 и неуклонно движется в рейтинге во второй квартал.

Что касается нового номера журнала, который вы сейчас читаете, то он, как всегда, полон свежей и очень интересной информации: нетривиальные клинические случаи лихорадки и потери слуха у детей, обзоры по диагностике, лечению и профилактике артериальной гипертензии и по эндокринной патологии у пациентов детского возраста с ВЗК и целиакией, в том числе о факторах, влияющих на ее возникновение. А еще очень интересная публикация по анализу качества жизни детей со склеродермией. Ну и конечно, прекрасные новости, в том числе о расширении неонатального скрининга до 38 болезней! Приятного чтения!

С уважением,
главный редактор журнала, академик РАН, профессор, заслуженный деятель науки РФ,
заведующая кафедрой факультетской педиатрии Института материнства и детства
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет),
руководитель НИИ педиатрии и охраны здоровья детей
НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского»,
профессор Университета МГУ-ППИ в Шэньчжэне (Китай),
советник ВОЗ, член бюро Исполкома Международной педиатрической ассоциации,
паст-президент Европейской педиатрической ассоциации (EPA/UNEPSA),
почетный профессор Университета Фоджа (Италия),
почетный член педиатрического факультета Королевского колледжа терапевтов Ирландии
Лейла Сеймуровна Намазова-Баранова

Dear friends and colleagues!

The year 2026 has arrived, and January has already passed by. Once again, we have gathered for the annual Congress of Pediatricians of Russia with international participation. Traditionally, we analyze our results in terms of publication activity and attention from our professional audience by the Congress. It is great pleasure for me to share some good news with you: our journal “Pediatric Pharmacology”, as in previous years, holds the honorable first place in the Science Index RSCI ranking among more than 30 pediatric journals published in our country. It is the recent data for 2024.

Moreover, our journal has been included in Scopus for the third year in a row. It is currently in the fourth quartile (Q4), but this is only a matter of time, as our second journal, “Current Pediatrics”, is in Q3 and steadily moving towards the Q2.

As for the new issue of the journal that you are now reading, it is, as always, full of fresh and very topical data: non-trivial clinical cases of fever and hearing loss in children, reviews on the diagnosis, treatment, and prevention of arterial hypertension, and on endocrine pathology in pediatric patients with IBD and celiac disease, including on factors of its occurrence. There is also a very interesting publication analyzing the quality of life of children with scleroderma. And of course, there are wonderful news such as expansion of neonatal screening up to 38 diseases! Enjoy your reading!

Sincerely,
Editor-in-Chief, Member of the RAS, Professor, Honoured Scientist of the Russian Federation,
Head of the Department of Faculty Pediatrics at the Institute of Maternity
and Childhood of Pirogov Russian National Research Medical University,
Head of Pediatrics and Child Health Research
Institute in Petrovsky National Research Centre of Surgery,
Professor of MSU-BIT University of Shenzhen (China),
WHO consultant, Member of the International Pediatric Association (IPA)
Standing Committee Board,
the Past-President of the European Paediatric Association (EPA/UNEPSA),
Honorary professor of University of Foggia (Italy),
Honorary member of pediatric department of Royal College of Physicians of Ireland
Leyla Namazova-Baranova

М.А. Голева¹, Е.К. Мефодовская¹, Е.В. Снегова², Н.А. Медведева³, Г.Ш. Туфатулин^{1, 4, 5, 6}

- ¹ Детский городской сурдологический центр, Санкт-Петербург, Российская Федерация
- ² Консультативно-диагностический центр для детей, Санкт-Петербург, Российская Федерация
- ³ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация
- ⁴ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи, Санкт-Петербург, Российская Федерация
- ⁵ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Российская Федерация
- ⁶ Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования, Москва, Российская Федерация

Нарушения слуха при альфа-маннозидозе (серия клинических случаев)

Автор, ответственный за переписку:

Туфатулин Газиз Шарифович, доктор медицинских наук, главный врач Санкт-Петербургского Детского городского сурдологического центра, доцент кафедры оториноларингологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, советник директора Санкт-Петербургского научно-исследовательского института уха, горла, носа и речи

Адрес: 194356, Санкт-Петербург, ул. Есенина, д. 26, корп. 4, тел.: +7 (812) 446-47-07, +7 (981) 745-35-55, e-mail: dr.tufatulin@mail.ru

Обоснование. Альфа-маннозидоз — редкое наследственное заболевание из группы лизосомных болезней накопления, для которого характерен широкий спектр клинических проявлений, включая нарушение слуха, часто являющееся одним из первых симптомов. Смешанный характер тугоухости, а также полиморфность клинической картины обуславливают трудности диагностики. Целью данной работы является анализ клинических случаев для повышения настороженности врачей в отношении альфа-маннозидоза. **Описание клинических случаев.** Представлены два клинических случая альфа-маннозидоза 2-го типа у детей. В первом случае у девочки 3 лет 5 мес на фоне задержки психомоторного развития и характерного фенотипа была диагностирована двусторонняя смешанная тугоухость IV степени. Междисциплинарный подход и настороженность сурдолога позволили своевременно провести биохимическую и генетическую диагностику (выявлен гомозиготный патогенный вариант с.2248C>T в гене MAN2B1) и начать ферментозаместительную терапию в возрасте 3 лет 10 мес. Во втором случае у двух родных сестер, рожденных в результате близкородственного брака, диагностика была отсроченной: нарушение слуха и задержка речевого развития выявлены поздно, слухопротезирование проведено с задержкой, отмечалась низкая комплаентность. Генетически подтверждены крупные делеции в гене MAN2B1. Позднее начало лечения и возраст первичного слухопротезирования обусловили отсутствие значимой положительной динамики в слухоречевом развитии. **Заключение.** Приведенные случаи демонстрируют критическую важность ранней диагностики альфа-маннозидоза. «Необъяснимая» смешанная или сенсоневральная тугоухость, особенно в сочетании с задержкой психомоторного развития, дисморфическими чертами лица и рецидивирующими средними отитами, требует исключения лизосомных болезней накопления. Своевременное междисциплинарное обследование, включая определение активности лизосомных ферментов, позволяет верифицировать диагноз и начать патогенетическую терапию, что улучшает прогноз заболевания.

Ключевые слова: альфа-маннозидоз, тугоухость, MAN2B1

Для цитирования: Голева М.А., Мефодовская Е.К., Снегова Е.В., Медведева Н.А., Туфатулин Г.Ш. Нарушения слуха при альфа-маннозидозе (серия клинических случаев). *Педиатрическая фармакология*. 2026;23(1):6–13. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v23i1.3008>

ОБОСНОВАНИЕ

Наследственные болезни обмена веществ, в частности лизосомные болезни накопления, могут приводить к снижению слуха. К этой группе заболеваний относится альфа-маннозидоз. Снижение слуха — один из первых симптомов альфа-маннозидоза и отмечается уже в раннем возрасте [1].

Альфа-маннозидоз, ранее известный как Гурлер-подобный синдром, был впервые описан шведским врачом П. Оккерманом в 1967 г.; это заболевание обусловлено нарушением метаболизма олигосахаридов вследствие снижения активности фермента альфа-маннозидазы и наследуется по аутосомно-рецессивному типу [2].

Заболевание относится к группе орфанных, с частотой встречаемости в общей популяции от 1 на 500 тыс. до 1 на 1 млн [1, 2]. Несмотря на низкую распро-

страненность, альфа-маннозидоз должен привлекать внимание клиницистов в связи с отсутствием проявлений при рождении и широким спектром клинических симптомов, что нередко приводит к поздней диагностике и ухудшению прогноза.

Лизосомальная альфа-маннозидаза (LAMAN) относится к семейству GN38 и является экзогликозидазой, участвует в последовательном расщеплении альфа-маннозидных связей во время деградации N-связанных олигосахаридов с высоким содержанием маннозы. Дефицит активности этого фермента приводит к блокировке деградации гликопротеинов и накоплению в лизосомах богатых маннозой олигосахаридов. В результате лизосомы увеличиваются в размере и образуют большие вакуоли, нарушая клеточную функцию и приводя к системным нарушениям [5]. Альфа-маннозидоз (OMIM #248500) обусловлен патогенными варианта-

ми в гене *MAN2B1* (OMIM *609458), расположенном на 19-й хромосоме (19p13.13), что приводит к дефициту лизосомальной альфа-маннозидазы. В настоящее время известны 155 патогенных вариантов, связанных с различными альфа-маннозидоза: вставки, делеции, дупликации, нонсенс-мутации, мутации сайтов сплайсинга, миссенс-мутации. Большинство из них являются частыми; однако три варианта встречаются с повышенной частотой — с.2248C>T (p.R750W), с.1830+1G>C и с.2426T>C (p.L809P), составляя приблизительно 27, 5 и 3% аллелей альфа-маннозидоза соответственно [5, 6].

Заболевание характеризуется мультисистемным поражением, хроническим прогрессирующим течением и при отсутствии лечения может приводить к инвалидизации или смерти.

Для альфа-маннозидоза характерен широкий спектр клинических проявлений. У пациентов могут отмечаться патология центральной нервной и иммунной систем, аномалии опорно-двигательного аппарата, нарушение двигательных функций, поведенческие и психические расстройства, патология органов слуха и зрения [7, 9].

Выделяют три клинических типа заболевания:

- тип 1 (легкая форма) — начало после 10 лет, без скелетных аномалий, медленное прогрессирование;
- тип 2 (среднетяжелая форма) — начало до 10 лет, с аномалиями скелета, медленно прогрессирующее течение;
- тип 3 (тяжелая форма) — манифестация в раннем грудном возрасте, с выраженными скелетными изменениями, быстрое прогрессирование с летальным исходом ввиду поражения центральной нервной системы или миопатии.

Большинство пациентов относятся ко 2-му клиническому типу. У новорожденных клинические признаки, как правило, отсутствуют. В течение первого десятилетия жизни возникают нарушения слуха, задержка психомо-

торного развития, умственная отсталость, рецидивирующие инфекции, особенно инфекции верхних дыхательных путей, рецидивирующие средние отиты [7, 8]. Также определяется Гурлер-подобный фенотип: крупная голова и короткая шея с соответствующими чертами лица — выступающим лбом, округлыми бровями, уплощенной переносицей, макрогlossией, широко расставленными зубами и прогнатизмом [2].

При альфа-маннозидозе, как правило, встречается смешанный характер тугоухости. Кондуктивный компонент обусловлен иммунодефицитом, провоцирующим затяжной характер воспаления в среднем ухе, особенностями строения структур среднего уха либо повреждением этих структур вследствие хронического или рецидивирующего воспаления в среднем ухе. Сенсоневральный компонент может быть обусловлен повреждением улитковых структур патологическими олигосахаридами, которые накапливаются в тканях из-за дефицита фермента. Однако точный патогенез повреждения слухового рецептора при альфа-маннозидозе до конца неизвестен [5, 9, 10]. До проявления клинической картины альфа-маннозидоза у детей может начать развиваться устная речь, но с возрастом наблюдается ее регресс. Этиология речевых нарушений мультифакторная, они обусловлены не только (и не столько) потерей слуха, но и повреждением мозговых структур.

Пациентам с адгезивным отитом, разрывом цепи слуховых косточек, холестеатомой, стойкой тубарной дисфункцией должно своевременно проводиться хирургическое вмешательство на среднем ухе для коррекции кондуктивного компонента тугоухости и предотвращения вторичного повреждения внутреннего уха. Однако сопутствующий иммунодефицит во многих случаях ограничивает эффективность таких вмешательств за счет высокого риска рецидива [11].

Maria A. Goleva¹, Elizaveta K. Mefodovskaya¹, Evgenia V. Snegova², Nadezhda A. Medvedeva³, Gazizh Sh. Tufatulin^{1, 4, 5, 6}

¹ Children's City Audiology Center, Saint Petersburg, Russian Federation

² Consultative and Diagnostic Center for Children, Saint Petersburg, Russian Federation

³ Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

⁴ Saint-Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech, Saint Petersburg, Russian Federation

⁵ Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

⁶ Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow, Russian Federation

Hearing Impairment in Alpha-Mannosidosis: Case Series

Background. Alpha-mannosidosis is a rare hereditary disorder belonging to the group of lysosomal storage diseases, characterized by a wide spectrum of clinical manifestations, including hearing impairment, which is often one of the first symptoms. The mixed nature of hearing loss, along with the polymorphism of the clinical presentation, contributes to diagnostic difficulties. The aim of this study is to analyze case series to raise awareness among physicians about alpha-mannosidosis. **Case series:** Two case reports of type 2 alpha-mannosidosis in children are presented. In the first case report, a 3-year-5-month-old girl with psychomotor developmental delay and a specific phenotype was diagnosed with bilateral severe hearing loss. An interdisciplinary approach and the vigilance of an audiologist allowed for timely biochemical and genetic diagnostics (a homozygous pathogenic variant c.2248C>T in the *MAN2B1* gene was identified) and the initiation of enzyme replacement therapy at the age of 3 years 10 months. In the second case report, diagnosis was delayed in two sisters born from a consanguineous marriage: hearing impairment and speech development delay were identified late, hearing aids were provided with a delay, and low compliance was noted. Large deletions in the *MAN2B1* gene were genetically confirmed. The late initiation of treatment and the age of primary hearing aid fitting resulted in a lack of significant positive dynamics in auditory-verbal development. **Conclusion.** The presented case series highlight the critical importance of early diagnosis of alpha-mannosidosis. "Unexplained" mixed or sensorineural hearing loss, especially when combined with psychomotor developmental delay, dysmorphic facial features, and recurrent otitis media, requires the exclusion of lysosomal storage disorders. Timely interdisciplinary examination, including assessment of lysosomal enzyme activity, enables diagnosis verification and initiation of pathogenetic therapy, thereby improving the disease prognosis.

Keywords: alpha-mannosidosis, hearing loss, *MAN2B1*

For citation: Goleva Maria A., Mefodovskaya Elizaveta K., Snegova Evgenia V., Medvedeva Nadezhda A., Tufatulin Gazizh Sh. Hearing Impairment in Alpha-Mannosidosis: Case Series. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology.* 2026;23(1):6–13. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v23i1.3008>

В настоящее время этиотропного лечения альфа-маннозидоза не существует. Применяется ферментозаместительная терапия (ФЗТ), которая показала многообещающие результаты в плане замедления прогрессирования симптомов. Также в некоторых случаях проводится трансплантация костного мозга, которая улучшает симптомы у части пациентов, но может вызвать серьезные осложнения, разрабатываются возможности генной терапии [3].

Цель исследования

Целью статьи является демонстрация двух клинических случаев альфа-маннозидоза, отличающихся по срокам диагностики, клинической картине и прогнозу, для выработки настороженности у педиатров, сурдологов, оториноларингологов и других специалистов в отношении этой патологии.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР 1

О пациенте

Девочка Т., 2021 г.р., от третьих родов в семье здоровых родителей. Беременность протекала на фоне многоводия, отеков, варикозной болезни. Роды на 40-й нед, масса тела при рождении — 3950 г, рост — 55 см, оценка по шкале APGAR — 8/9 баллов. Аудиологический скрининг: отоакустическая эмиссия (ОАЭ) зарегистрирована с обеих сторон.

С рождения девочка наблюдалась неврологом с клиническими симптомами темповой задержки моторного развития: держит голову с 6 мес, сидит с 9 мес, самостоятельная ходьба с 18 мес. В 1 год диагностированы синдром мышечной дистонии, макроцефалия. На первом году жизни активно гулила, отмечался лепет. С 1,5 лет наблюдался регресс в речевом развитии. С 2-летнего возраста стала чаще болеть, переносила средние отиты. В 3 года 3 мес выявлена задержка формирования экспрессивной речи. Наследственность по слуху не отягощена.

Первое обращение к сурдологу в 3 года 5 мес, жалобы родителей на то, что в течение 5 мес ребенок не слышит, перестал откликаться на звуки. Наблюдается и проходит лечение у оториноларинголога по поводу двустороннего острого среднего отита, обострения хронического аденоидита, гипертрофии аденоидов 2–3-й степени.

Физикальная диагностика

Внешне обращают на себя внимание крупный лоб с выступающими лобными буграми, западающая широкая переносица, широкая спинка носа, крупные размеры головы относительно туловища (рис. 1).

Пациентка была осмотрена неврологом. В неврологическом статусе в возрасте 3 лет 9 мес у ребенка отмечаются макрокrania, гиперостоз по метопическому шву, макроглоссия, гипотония периоральной мускулатуры. В речи — отдельные лепетные слоги. Мышечный тонус диффузно снижен. Сухожильные рефлексы оживлены, легкий атактический синдром. В опорно-двигательном аппарате обращают на себя внимание синдром короткой шеи, асимметричная деформация грудной клетки, вальгус нижних конечностей, отмечаются гипермобильность тазобедренных суставов, контрактуры голеностопных суставов, моторная диспраксия.

Диагностические процедуры

При обследовании ЛОР-органов у ребенка выявлены затруднение носового дыхания, признаки экссудативного отита (рис. 2), что подтверждено аудиологическим



Рис. 1. Фенотип пациентки Т., 2021 г.р.

Fig. 1. The phenotype of patient T., born in 2021

обследованием: вызванная ОАЭ не зарегистрирована с обеих сторон; тимпанограмма типа «В» с обеих сторон. При проведении поведенческой аудиометрии в свободном звуковом поле четких реакций не получено, на имя ребенок не откликается, на хлопки реакции нет. Пороги визуальной детекции V пика коротколатентных слуховых вызванных потенциалов (КСВП) на широкополосный Chirp по воздушной проводимости: справа — 90 дБ нПС (относительно нормального порога слышимости), слева — 80 дБ нПС; по костной проводимости пороги более 40 дБ нПС справа и слева. Применялась методика модификации акустического стимула в соответствии с индивидуально измеренными значениями разницы между реальным ухом и куплером (Real-Ear-to-Coupler-Difference; RECD) [12]. Пороги КСВП на модифицированный RECD-Chirp по воздушной проводимости составили 80 дБ нПС справа и 75 дБ нПС слева, при этом морфология пика отличалась лучшей визуализацией по сравнению со стандартным Chirp-стимулом (рис. 3). По данным регистрации стационарных слуховых вызванных потенциалов (ASSR) пороги составили: справа 500 Гц — 60 дБ эПС, 1000 Гц — 75 дБ эПС, 2000 Гц — 80 дБ эПС, 4000 Гц — 80 дБ эПС; слева 500 Гц — 60 дБ эПС, 1000 Гц — 90 дБ эПС, 2000 Гц — 90 дБ эПС, 4000 Гц — 90 дБ эПС.

По данным мультиспиральной компьютерной томографии височных костей справа и слева барабанная полость, антрум тотально заполнены патологическим содержимым жидкостной и мягкотканной плотности,

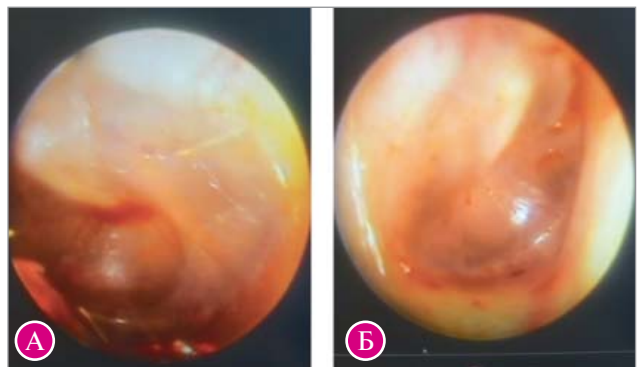


Рис. 2. Отоскопическая картина: А — левое ухо, Б — правое ухо
Fig. 2. Otoscopic clinical picture: A — left ear, Б — right ear

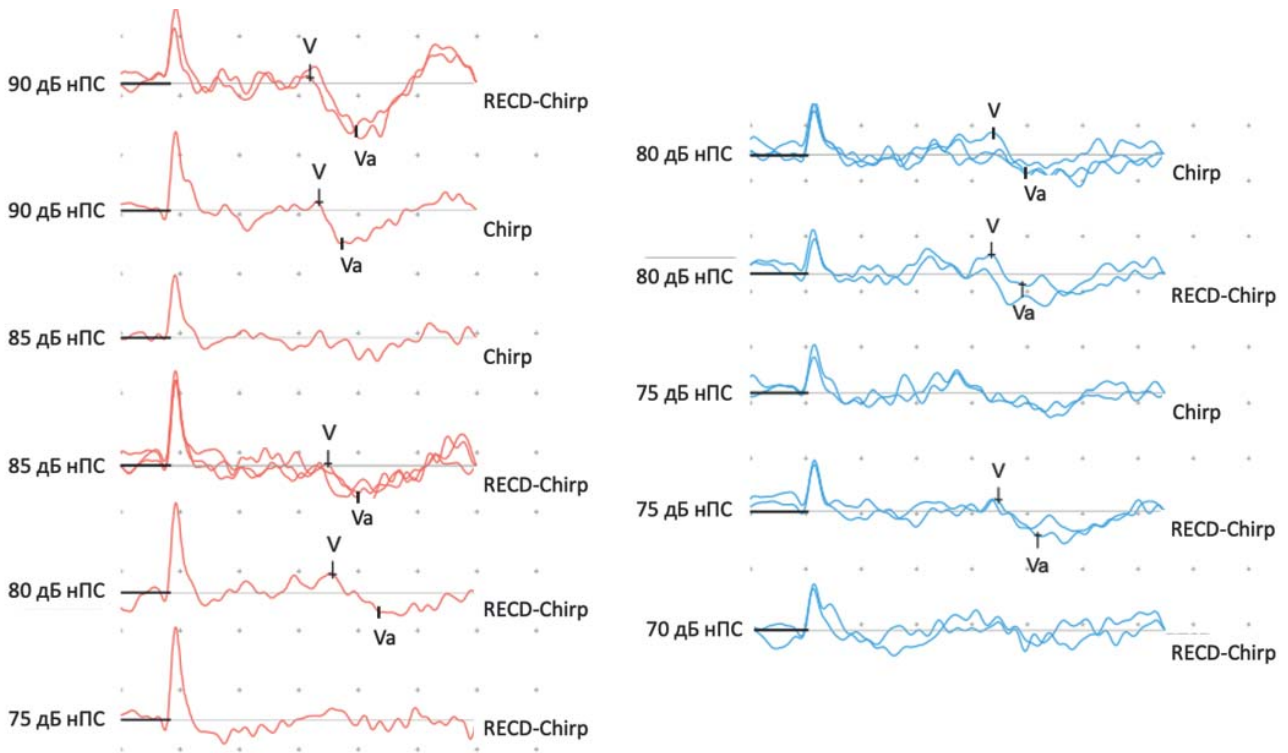


Рис. 3. Результаты регистрации коротколатентных слуховых вызванных потенциалов
 Примечание. Красный цвет — правое ухо, синий цвет — левое ухо.

Fig. 3. Results of registration of short-latency auditory evoked potentials
 Note. The red color is the right ear, the blue color is the left ear.

которое окружает типично расположенные слуховые косточки, блокирует ниши окон преддверия лабиринта и улитки, тимпанальное устье слуховой трубы.

На компьютерных томограммах головного мозга — отсутствие визуализации сагиттального шва черепа, воспалительные изменения в околоносовых пазухах и сосцевидных отростках височных костей (на фоне их склеротического типа строения). Ультразвуковое исследование (УЗИ) брюшной полости — увеличение переднезаднего размера печени, увеличение селезенки. Эхокардиография патологии не выявила. По данным электроэнцефалограммы эпилептических знаков не выявлено. Лабораторно подтверждена гиперхолестеринемия.

В связи с отсутствием стойкой положительной динамики от консервативной терапии и выраженными нарушениями слуха ребенку было рекомендовано хирургическое лечение. Под эндотрахеальным наркозом эндоскопическим путем выполнено удаление глоточной миндалины. Трубные валики обычных размеров, устья слуховых труб после аденотомии свободно проходимы. Далее под контролем эндоскопа выполнена тимпанопункция с двух сторон. Аспирирован густой прозрачный экссудат, введен раствор дексаметазона. После тимпанопункции при контрольном осмотре слуховых труб — экссудат определяется в носоглотке в области глоточного отверстия слуховой трубы. Рекомендовано применение назальных глюкокортикоидов.

Повторное аудиологическое обследование проведено в 3 года 8 мес после хирургического лечения. Отоскопически барабанные перепонки мутные, визуализируется уровень жидкости. Сохраняются явления экссудативного среднего отита. ОАЭ не зарегистрирована с обеих сторон, тимпанограмма типа «В» с обеих сторон. Ребенок отзывается на имя с 1,5 метров. Аудиограмма представлена на рис. 4.

В связи с нарушениями речи ребенку проведена консультация логопеда, выявлены задержка речевого развития, тяжелое нарушение речи по алалическому типу. Дизартрия.

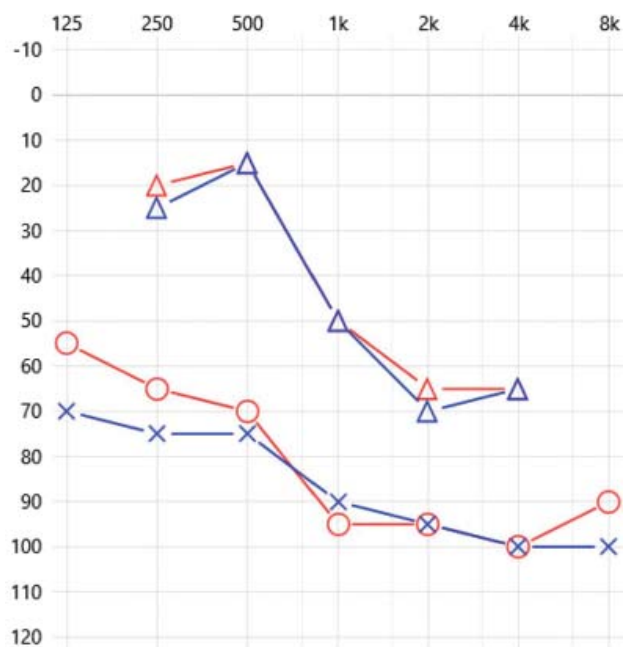


Рис. 4. Аудиограмма пациентки Т.
 Примечание. Красные линии — правое ухо, синие линии — левое ухо; O, X — воздушная проводимость, Δ — костная проводимость.

Fig. 4. Audiogram of patient T.
 Note. Red lines — right ear, blue lines — left ear; O, X — air conduction, Δ — bone conduction.

Предварительный диагноз

Двусторонняя смешанная тугоухость IV степени. Двусторонний экссудативный средний отит.

Дифференциальная диагностика

Учитывая анамнез заболевания, клиническую картину, фенотипические особенности, данные аудиологического обследования, в возрасте 3 лет 8 мес ребенку для исключения возможных лизосомных болезней накопления проведено определение активности фермента альфа-D-маннозидазы, выявлено снижение показателя до 1,7 нМ/мл/ч при норме 6,5–156,2 нМ/мл/ч.

Проведено секвенирование по Сенгеру экзона 18 гена *MAN2B1*, вариант с.2248C>T (p.Arg750Trp) обнаружен в гомозиготном состоянии.

Также проведены скрининг-тесты на другие лизосомные болезни накопления с определением активности лизосомных ферментов методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с tandemным масс-спектрометрическим детектированием: идуронат-сульфатаза (мукополисахаридоз, тип II), N-ацетил-альфа-D-глюкозаминидаза (мукополисахаридоз, тип IIIB), N-ацетил-галактозамин-6-сульфатаза (мукополисахаридоз, тип IVA), арилсульфатаза B (мукополисахаридоз, тип VI), бета-D-галактозидаза (GM1-ганглиозидоз, мукополисахаридоз, тип IVB), бета-D-глюкоронидаза (мукополисахаридоз, тип VII), трипептидил пептидаза 1 (нейрональный цероидный липофусциноз, тип 2) — активность в пределах референсных значений.

Клинический диагноз

Таким образом, в возрасте 3 лет 9 мес девочке установлен диагноз: «Альфа-маннозидоз, тип 2». По данным неврологического осмотра выявлены задержка психоречевого развития, синдром мышечной гипотонии, атактический синдром, краниосиностоз сагиттального шва. При офтальмологическом обследовании отмечены гиперметропия обоих глаз слабой степени и корковая катаракта обоих глаз. Консультирована ортопедом — диагностированы контрактуры голеностопных суставов, гипермобильность тазобедренных суставов, асимметрия грудной клетки и синдром короткой шеи.

Медицинские вмешательства

В возрасте 3 лет 9 мес ребенку впервые было проведено бинауральное слухопротезирование. Пороги слышимости в слуховых аппаратах составляют 30–40 дБ ПС. Девочка систематически посещает занятия с сурдопедагогом. С 3 лет 10 мес начата ФЗТ препаратом велма-наза альфа. В настоящее время ребенок наблюдается совместно генетиком, неврологом, сурдологом, офтальмологом, ортопедом, гастроэнтерологом.

Динамика и исходы

На фоне постоянного использования слуховых аппаратов и регулярных занятий с сурдопедагогом родители отмечают появление новых лепетных слов. Наблюдается прогресс в реакциях на речевые и неречевые звуки, понимание простых просьб на слух.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР 2

О пациентах

Две родные сестры, 2013 и 2016 г.р., таджички по национальности. Близкородственный брак (родители — двоюродные брат и сестра), в семье двуязычие. У родителей пятеро детей, две старшие сестры и старший брат здоровы. Перинатальный анамнез без осо-

бенностей. Аудиологический скрининг не проводился. У обеих девочек наблюдалась задержка моторного развития: держат голову с 2 лет, сидят с 3 лет, стоят с 5 лет, самостоятельные шаги — с 6–7 лет. Обе девочки находились под наблюдением невролога с диагнозом: «Неверифицированный генетический синдром, задержка психоречевого и моторного развития, спастическая диплегия, атактический синдром». В связи с задержкой речевого развития дети были направлены к сурдологу.

Физикальная диагностика

Младшая сестра впервые осмотрена сурдологом в 2 года 10 мес ввиду жалоб на отсутствие речи и звукоподражаний, реакций на звуки. Старшая сестра впервые осмотрена в 5 лет 9 мес. Фенотип сестер представлен на рис. 5.

Диагностические процедуры

У младшей сестры отоскопическая картина в норме, ОАЭ не регистрируется, тимпанограмма типа «А» с обеих сторон. Поведенческую аудиометрию не выполняет, спонтанные реакции на уровне 50 (низкочастотные звуки) — 70 (высокочастотные звуки) дБ нПС. Порог визуальной детекции V пика КСВП по воздушной проводимости на щелчок — 45 дБ нПС справа, 50 дБ нПС слева. При логопедическом обследовании выявлено тяжелое нарушение речи по типу алалии. При ортопедическом осмотре отмечены сколиоз, эквино-плано-вальгусная деформация стоп. Неврологом диагностированы задержка психомоторного и психоречевого развития, спастический тетрапарез, склерозирование сагиттального шва, батроцефалия, утолщение лобной кости; в двигательной сфере — спастическая диплегия и атактический синдром. По данным офтальмолога, выявлены сложный гиперметропический астигматизм и врожденная катаракта обоих глаз. При УЗИ отмечены признаки гепатоспленомегалии, а также признаки гипотонии почечной лоханки справа, микролиты в левой почке. У старшей сестры также выявлены двусторонняя хроническая сенсоневральная тугоухость II степени, тяжелое нарушение речи по типу алалии. Неврологом определена спастическая диплегия.

Предварительный аудиологический диагноз (у обеих сестер)

Двусторонняя хроническая сенсоневральная тугоухость II степени.

Дифференциальная диагностика

Девочкам проводился длительный диагностический поиск. Учитывая схожую симптоматику у обеих сестер в семье с близкородственным браком, исключались генетические заболевания, в том числе и лизосомные болезни накопления. В связи с характерной клинической картиной проведен забор сухих пятен для определения активности ферментов. По результатам обследования у обеих сестер определено снижение активности фермента альфа-маннозидазы. Генетическое исследование выявило крупную делецию, затрагивающую экзоны 17 и 18 гена *MAN2B1*. Аналогичный патогенный вариант в гетерозиготном состоянии был обнаружен у обоих родителей девочек при секвенировании по Сенгеру.

Клинический диагноз

Альфа-маннозидоз, тип 2.



Рис. 5. Фенотип пациенток 2016 г.р. (слева) и 2013 г.р. (справа)
Fig. 5. The phenotype of patients born in 2016 (left) and 2013 (right)

Медицинские вмешательства

Детям рекомендованы слухопротезирование, регулярные занятия с сурдопедагогом и логопедом, лечение у невролога, наблюдение генетика, диспансерное наблюдение у сурдолога 2 раза в год. Рекомендации выполнены не были.

ФЗТ препаратом велманаз альфа проводится старшему ребенку с 11 лет, младшему — с 8 лет. Девочки регулярно наблюдаются мультидисциплинарной командой для оценки динамики терапии.

Динамика и исходы

Младшая сестра посещает коррекционный детский сад, произносит несколько слов. С 6 лет присоединился двусторонний экссудативный средний отит с рецидивирующим течением и ухудшением слуха за счет кондуктивного компонента (аудиограммы на рис. 6). Выявлена

гипертрофия небных и глоточной миндалин. Слуховые аппараты начала использовать лишь с 7,5 лет, в них реагирует на тихие звуки с 4 м, использует их нерегулярно. Существенной динамики речевого развития не наблюдается. В двигательной сфере отмечаются снижение мышечного тонуса, уменьшение спастичности и атактических нарушений. Тест 6-минутной ходьбы — 285 м (до начала терапии — 200 м). По результатам УЗИ органов брюшной полости сохраняется гепатоспленомегалия, хотя и меньшей степени выраженности.

Старшая сестра: слухопротезирование в 7,5 лет, аппараты носит непостоянно, в речи появились отдельные слова. С 7 лет 7 мес наблюдается двусторонний экссудативный средний отит с упорным рецидивирующим течением, что привело к ухудшению слуха (аудиограммы на рис. 7). В 9 лет выполнены аденотомия, шунтирование барабанной полости справа и слева. Воспаление в сред-

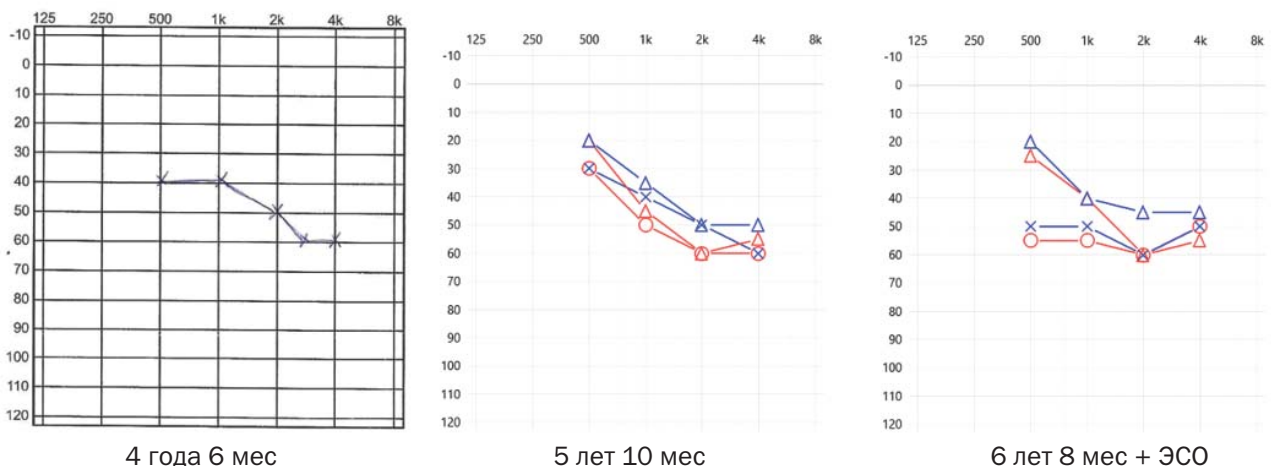


Рис. 6. Аудиограммы пациентки 2016 г.р. в различные возрастные периоды
 Примечание. Красные линии — правое ухо, синие линии — левое ухо; O, X — воздушная проводимость, Δ — костная проводимость.
Fig. 6. Audiograms of a patient born in 2016 in various age periods
 Note. Red lines — right ear, blue lines — left ear; O, X — air conduction, Δ — bone conduction.

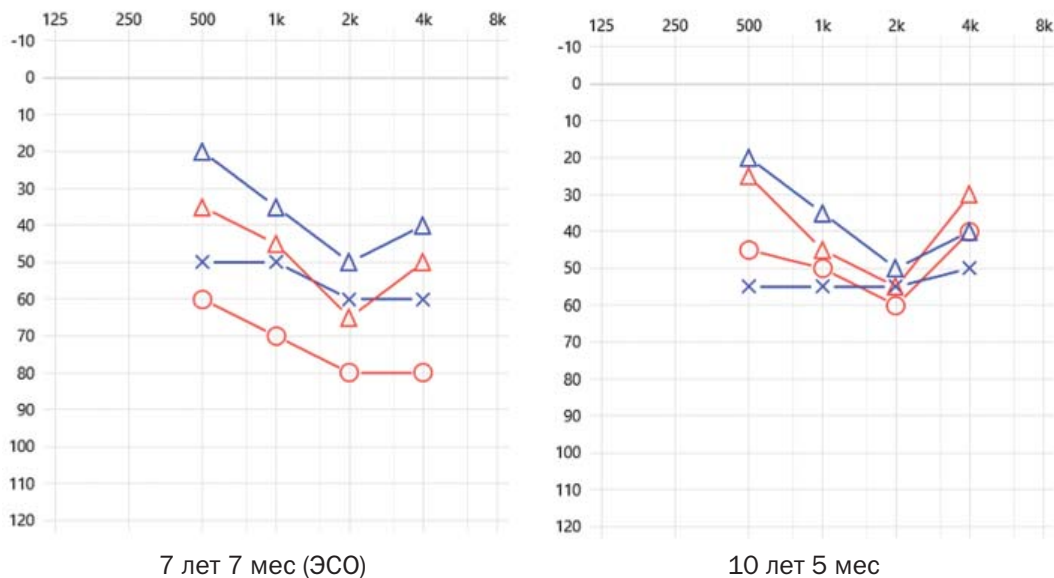


Рис. 7. Аудиограммы пациентки 2013 г.р. в различные возрастные периоды

Примечание. Красные линии — правое ухо, синие линии — левое ухо; O, X — воздушная проводимость, Δ — костная проводимость.

Fig. 7. Audiograms of a patient born in 2013 in various age periods

Note. Red lines — right ear, blue lines — left ear; O, X — air conduction, Δ — bone conduction.

нем ухе трансформировалось в хронический гнойный средний отит. Динамики развития речи нет, обучается на дому. В двигательной сфере снизилась спастичность в ногах, уменьшился атактический компонент, ходит уверенно, научилась бегать. Тест-6 минутной ходьбы — 350 м (до начала терапии — 225 м). По результатам УЗИ органов брюшной полости сохраняется гепатоспленомегалия, но размеры печени и селезенки уменьшились.

ОБСУЖДЕНИЕ

Приведенные клинические случаи представляют интерес и сложность в связи с редкостью и полиморфностью клинической картины основного заболевания, сочетанием сенсоневральной тугоухости с рецидивирующим воспалением в среднем ухе с недостаточным эффектом от консервативного и хирургического лечения.

Поскольку тугоухость при альфа-маннозидозе манифестирует за пределами периода новорожденности, она не выявляется неонатальным аудиологическим скринингом, что влечет за собой риски ее поздней диагностики, особенно на фоне общей задержки психомоторного развития.

В первом случае внимательность родителей, осторожность педиатра и невролога позволили относительно рано направить ребенка к сурдологу, выявить тугоухость и начать реабилитационные мероприятия. В свою очередь, осторожность сурдолога при выявлении нехарактерной аудиологической картины (затяжной смешанной тугоухости) в сочетании с Гурлер-подобным фенотипом позволила оперативно направить материал на определение активности фермента. Таким образом, междисциплинарный подход привел к верификации основного диагноза и своевременному началу ФЭТ. Благоприятное сочетание этих факторов позволяет осторожно предполагать возможность предотвращения вторичных нарушений и положительную динамику развития ребенка в будущем.

Во втором случае имели место длительный диагностический поиск основного заболевания, поздняя диагностика нарушения слуха, позднее слухопротезирование с недостаточным эффектом, низкая комплаентность роди-

телей (в том числе из-за языкового барьера), что ухудшает прогноз психического и слухоречевого развития детей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Врачам-сурдологам, оториноларингологам, неврологам и педиатрам следует сохранять осторожность в отношении лизосомных болезней накопления и наследственной синдромальной патологии при наличии «необъяснимой» смешанной тугоухости, рецидивирующих и длительно протекающих экссудативных средних отитах (в том числе при адекватном консервативном и хирургическом лечении), а также особенностей фенотипа, стигм дизэмбриогенеза и сопутствующей психоневрологической патологии.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

От родителей пациентов получено письменное информированное добровольное согласие на публикацию результатов обследования и лечения, публикацию их изображений (дата подписания: 15.06.2024 — клинический случай 2; 18.05.2025 — клинический случай 1).

Каждый представленный в статье графический объект является авторским и не заимствован из других источников.

INFORMED CONSENT

Written informed voluntary consent was obtained from the parents of the patients to publish the results of the examination and treatment, to publish their images (date of signing: 06/15/2024 — clinical case 2; 05/18/2025 — clinical case 1). Each graphic object presented in the article is copyrighted and is not borrowed from other sources.

ВКЛАД АВТОРОВ

М.А. Голева — клиническое обследование пациентов, написание рукописи.

Е.К. Мефодовская — клиническое обследование пациентов.

Е.В. Снегова — клиническое обследование пациентов.

Н.А. Медведева — клиническое обследование пациентов.

Г.Ш. Туфатулин — научное руководство, редактирование рукописи.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Maria A. Goleva — clinical examination of patients, writing.
Elizaveta K. Mefodovskaya — clinical examination of patients.
Evgenia V. Snegova — clinical examination of patients.
Nadezhda A. Medvedeva — clinical examination of patients.
Gaziz Sh. Tufatulin — academic advising, editing.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Е.В. Снегова — чтение лекций для компании ООО «Къези Фармасьютикалс».

Г.Ш. Туфатулин — чтение лекций для компании ООО «Къези Фармасьютикалс».

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

DISCLOSURE OF INTEREST

Evgenia V. Snegova — lectures for Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Gaziz Sh. Tufatulin — lectures for Chiesi Farmaceutici S.p.A.

The other authors of the article have confirmed that there were no conflicts of interest that needed to be reported.

ORCID

М.А. Голева

<https://orcid.org/0009-0003-1411-7656>

Е.К. Мефодовская

<https://orcid.org/0000-0002-8453-2789>

Е.В. Снегова

<https://orcid.org/0000-0002-5131-2253>

Н.А. Медведева

<https://orcid.org/0009-0000-3390-7512>

Г.Ш. Туфатулин

<https://orcid.org/0000-0002-6809-7764>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Beck M, Olsen KJ, Wraith JE, et al. Natural history of alpha mannosidosis a longitudinal study. *Orphanet J Rare Dis*. 2013;8(1):88. doi: <https://doi.org/10.1186/1750-1172-8-88>
2. Malm D, Nilssen O. Alpha-mannosidosis. *Orphanet J Rare Dis*. 2008;3:21. doi: <https://doi.org/10.1186/1750-1172-3-21>
3. Riise Stensland HMF, Frantzen G, Kuokkanen E, et al. amamutdb.no: A Relational Database for MAN2B1 Allelic Variants that Compiles Genotypes, Clinical Phenotypes, and Biochemical and Structural Data of Mutant MAN2B1 in α -Mannosidosis. *Hum Mutat*. 2015;36(6):581–586. doi: <https://doi.org/10.1002/humu.22787>
4. Saftig P. *Lysosomal storage disorders. Lysosomes*. Georgetown: Landes Bioscience; 2003. pp. 60–73.
5. Paciotti S, Codini M, Tasegian A, et al. Lysosomal alpha-mannosidase and alpha-mannosidosis. *Front Biosci*. 2017;22:157–167. doi: <https://doi.org/10.2741/4478>
6. Riise Stensland HM, Klenow HB, Van NL, et al. Identification of 83 novel alpha-mannosidosis-associated sequence variants: functional analysis of MAN2B1 missense mutations. *Hum Mutat*. 2012;33(3):511–520. doi: <https://doi.org/10.1002/humu.22005>
7. Borgwardt L, Lund A, Dali C. Alpha-mannosidosis — a review of genetic, clinical findings and options of treatment. *Pediatr Endocrinol Rev*. 2014;12(Suppl 1):185–191.
8. Malm D, Riise Stensland HM, Edvardsen O, Nilssen O. The natural course and complications of alpha-mannosidosis — a retrospective and descriptive study. *J Inherit Metab Dis*. 2014;37(1):79–82. doi: <https://doi.org/10.1007/s10545-013-9622-2>
9. Lehalle D, Colombo R, O'Grady M, et al. Hearing impairment as an early sign of alpha-mannosidosis in children with a mild phenotype: report of seven new cases. *Am J Med Genet A*. 2019;179(9):1756–1763. doi: <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.61273>
10. Wiesinger T, Schwarz M, Mechtler TP, et al. α -Mannosidosis — an underdiagnosed lysosomal storage disease in individuals with an 'MPS-like' phenotype. *Mol Genet Metab*. 2020;130(2):149–152. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2020.04.001>
11. Вашакмадзе Н.Д., Журкова Н.В., Михайлова Л.К. и др. Альфа-маннозидоз: частые симптомы у редкого пациента // *Вопросы современной педиатрии*. — 2022. — Т. 21. — № 6S. — С. 577–582. — doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v21i6S.2498> [Vashakmadze ND, Zhurkova NV, Mikhaylova LK, et al. Alpha-mannosidosis: Frequent Symptoms in Rare Patient. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2022;21(6S):577–582. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v21i6S.2498>]
12. Патент № 2839219 С1 Российская Федерация, МПК А61В 5/12 (2006.01), H04R 25/00 (2006.01), H04R 29/00 (2006.01). *Способ модификации акустического стимула для регистрации коротколатентных слуховых вызванных потенциалов*: № 2024125449: заявл. 30.08.2024; опубл. 28.04.2025 / Туфатулин Г.Ш., Согонов М.И., Голева М.А. и др. — 8 с. [Patent No. 2839219 С1 Russian Federation, IPC A61B 5/12 (2006.01), H04R 25/00 (2006.01), H04R 29/00 (2006.01). *Possibility of modifying the acoustic stimulus for recording short-latency auditory evoked potentials*: No. 2024125449: declare 30.08.2024; publ. 28.04.2025. Tufatulin GSh, Soganov MI, Goleva MA, et al. 8 p. (In Russ).]

Статья поступила: 17.11.2025, принята к печати: 02.02.2026

The article was submitted 17.11.2025, accepted for publication 02.02.2026

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Туфатулин Газиз Шарифович, к.м.н. [**Gaziz Sh. Tufatulin**, MD, PhD]; **адрес**: 194356, г. Санкт-Петербург, ул. Есенина, д. 26, корп. 4 [**address**: 26, Esenina Str., building 4, St. Petersburg, 194356, Russian Federation]; **телефон**: +7 (812) 446-47-07; **e-mail**: dr.tufatulin@mail.ru; **eLibrary SPIN**: 2802-5522

Голева Мария Алексеевна [**Mariya A. Goleva**, MD]; **e-mail**: goleva.m.a@yandex.ru

Мефодовская Елизавета Константиновна, к.м.н. [**Elizaveta K. Mefodovskaya**, MD, PhD]; **e-mail**: surdologist@mail.ru

Снегова Евгения Владимировна [**Evgeniya V. Snegova**, MD]; **e-mail**: snegova.e.v@mail.ru

Медведева Надежда Анатольевна, к.м.н. [**Nadezhda A. Medvedeva**, MD, PhD]; **e-mail**: nadezhdamed@mail.ru; **eLibrary SPIN**: 1065-1644

А.А. Иванов, Ю.С. Лашкова, И.С. Кузнецов, Т.В. Куличенко

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова (Пироговский Университет), Москва, Российская Федерация

Многоликая лихорадка: клинический случай

Автор, ответственный за переписку:

Иванов Артем Александрович, врач-педиатр, эксперт-аналитик управления по реализации функций НМИЦ по педиатрии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова (Пироговский Университет)

Адрес: 117513, Москва, ул. Островитянова, д. 1, **e-mail:** trt.iy@yandex.ru

Обоснование. Лихорадка неясного генеза (как вирусная, так и бактериальная) всегда вызывает диагностические сложности у врачей-педиатров, поскольку может сопровождать различные состояния. Обычно при поиске причин лихорадки рассматривают только инфекционные и соматические, забывая, что она может оказаться проявлением нежелательных реакций на лекарственные препараты (ЛП). Наш клинический случай демонстрирует пример лекарственной лихорадки, возникшей на фоне приема тейкопланина. **Описание клинического случая.** Мальчик, 13 лет, обследовался в педиатрическом диагностическом отделении ввиду наличия лихорадки, цитопении. В процессе диагностики у него были исключены частые причины лихорадки — вирусные и бактериальные инфекции. Учитывая отсутствие «красных флагов» (выраженная слабость и вялость, отказ от еды, нарушение дыхания, очаговая и менингеальная симптоматика) в состоянии пациента и факт длительной терапии в стационаре, была рассмотрена гипотеза о лекарственно-индуцированной лихорадке на фоне приема тейкопланина, что впоследствии и подтвердилось. После отмены ЛП все симптомы самостоятельно купировались и в дальнейшем не возникали. **Заключение.** При проведении дифференциальной диагностики между причинами лихорадки необходимо помнить, что она может быть вызвана такими ятрогенными факторами, как прием некоторых ЛП. Полипрагмазия и нерациональное назначение ЛП — факторы риска развития подобных реакций. Соблюдение принципов рациональной фармакотерапии поможет избежать подобных «рукотворных» осложнений лечения у пациентов.

Ключевые слова: дети, лихорадка, антибактериальная терапия, нежелательные реакции, тейкопланин, клинический случай

Для цитирования: Иванов А.А., Лашкова Ю.С., Кузнецов И.С., Куличенко Т.В. Многоликая лихорадка: клинический случай. *Педиатрическая фармакология*. 2026;23(1):14–18. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v23i1.2999>

ОБОСНОВАНИЕ

Лихорадка является одним из наиболее частых состояний, требующих проведения диагностических мероприятий как на амбулаторном, так и на стационарном уровне [1–3]. Пациенты с длительной лихорадкой — особая категория больных, зачастую приводящая врачей в диагностический тупик в связи с неспецифичностью клини-

ческой симптоматики, которая может быть характерна для большого спектра нозологий [3–5].

Основной диагностический фокус врачей при диагностике лихорадки неясного генеза направлен на выявление тяжелой бактериальной инфекции, что в некоторых случаях, особенно при отсутствии тщательного анализа анамнеза и клинической картины, приводит к избы-

Artem A. Ivanov, Julia S. Lashkova, Ivan S. Kuznetsov, Tatiana V. Kulichenko

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

The Many Faces of Fever: Case Report

Background. Fever of unknown origin (viral or bacterial) always presents diagnostic challenges for pediatricians, as it can accompany various conditions. Typically, when searching for the causes of fever, only infectious and somatic causes are considered, forgetting that it can be a manifestation of adverse drug reactions of drug products (DP). Our case report demonstrates an example of drug-induced fever that occurred during teicoplanin therapy. **Case report:** A 13-year-old boy was examined in the pediatric diagnostics department due to the presence of fever and cytopenia. During the diagnostic process, common causes of fever—viral and bacterial infections—were ruled out. Considering the absence of “red flags” (severe weakness and lethargy, refusal to eat, breathing difficulties, focal and meningeal symptoms) in the patient’s condition, and the fact of prolonged hospital therapy, the hypothesis of a drug-induced fever associated with teicoplanin use was considered and subsequently confirmed. After discontinuation of the drug, all symptoms resolved spontaneously and did not recur. **Conclusion.** When conducting a differential diagnosis for the causes of fever, it is crucial to remember that fever can be caused by iatrogenic factors, such as the usage of certain DP. Polypharmacy and irrational prescription of DP are risk factors for the development of such reactions. Adherence to the principles of rational pharmacotherapy can help avoid such “human-made” complications in patient treatment.

Keywords: children, fever, antibacterial therapy, adverse drug reactions, teicoplanin, case report

For citation: Ivanov Artem A., Lashkova Julia S., Kuznetsov Ivan S., Kulichenko Tatiana V. The Many Faces of Fever: Case Report. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2026;23(1):14–18. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v23i1.2999>

точному назначению лабораторных и инструментальных исследований [2, 6, 7]. В части случаев это можно оправдать высоким риском развития неблагоприятных исходов у пациентов с тяжелой инфекцией [6, 7], однако необходимо помнить, что существуют и другие, менее опасные состояния, проявляющиеся лихорадкой (респираторные инфекции различной этиологии, инфекционный мононуклеоз, отит и др.), которые требуют более сдержанных подходов к диагностике и тактике ведения пациента [3, 6, 7]. В клиническом случае представлена менее распространенная, но не редкая причина лихорадки у детей, которая зачастую упускается врачами. Клинический случай нацелен напомнить врачам различных специальностей, что не только инфекционные агенты способны вызывать лихорадку, но и некоторые лекарственные препараты (ЛП).

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

О пациенте

Мальчик Я., возраст 13 лет, в августе 2024 г. в связи с появлением лихорадки был переведен в педиатрическое диагностическое отделение из отделения травматологии и ортопедии, где проходил лечение по поводу гематогенного остеомиелита.

Анамнез жизни. Ребенок от первой беременности, протекавшей без осложнений, первых самостоятельных родов на 40-й нед. Масса тела при рождении — 3450 г, длина тела — 51 см, оценка по шкале APGAR — 8/9 баллов. Период новорожденности протекал без особенностей. Физическое и психомоторное развитие — без отклонений. Семейный анамнез отягощен по эндокринной патологии (у матери аутоиммунный тиреоидит). Пациент наблюдается у дерматолога в связи с наличием витилиго.

Анамнез болезни. Во время лечения в травматологическом отделении у пациента появились лихорадка, головная боль и болезненность в области шеи. В клиническом анализе крови обнаружены лейко-, лимфо- и нейтропения. Также отмечено умеренное (до 30 мг/л при норме до 5 мг/л) повышение концентрации С-реактивного белка при незначительном (0,13 нг/мл при норме до 0,5 нг/мл) повышении содержания прокальцитонина в сыворотке крови. Динамика лабораторных показателей представлена в таблице.

Изначально было заподозрено течение респираторной патологии, в связи с чем выполнена идентификация нуклеиновых кислот респираторных агентов (риновирус, грипп А и В, парагрипп, аденовирус) методом полимеразной цепной реакции: получены отрицательные результаты. В связи с сохраняющейся болью в области шеи и однократным эпизодом боли в околоушной области

по рекомендации невролога была проведена магнитно-резонансная томография шеи и головного мозга: патологии (в том числе мастоидита) не обнаружено. Учитывая, что появление лихорадки нельзя было связать с течением основного заболевания (пациент находился на этапе пластического закрытия раневой поверхности, ребенка перевели для обследования в педиатрическое отделение).

Физикальная диагностика

Самочувствие пациента не было изменено, он был активен, аппетит не ухудшался. При осмотре не обнаружено катаральных явлений, как и видимых признаков течения инфекционного процесса (экзантема, энантема, лимфаденопатия, диарея, рвота, изменение мочи отсутствовали). Витальные показатели оставались в пределах нормальных значений. Аускультативных изменений при исследовании дыхательной и сердечно-сосудистой систем не установлено. Очаговых и менингеальных симптомов зафиксировано не было. При этом у пациента сохранялась лихорадка до 2–3 эпизодов в сутки.

Предварительный диагноз

Лихорадка неясного генеза. Мы не рассматривали течение инфекционного процесса как причину лихорадки. Дифференциальная диагностика была сильно ограничена отсутствием сопутствующих патологических симптомов. Наличие односторонней цитопении в отсутствие признаков лимфопролиферативного процесса не позволяло заподозрить дебют гемобластоза. Смена венозного катетера ввиду длительного стояния не привела к купированию лихорадки, а результаты посева катетера и крови роста флоры не дали. В связи с этим мы рассматривали альтернативные причины возникновения лихорадки, одной из которых стал прием ЛП.

Динамика и исходы

С целью окончательного исключения очагов бактериальной инфекции проведен ряд диагностических исследований (рентгенологическое исследование органов грудной клетки, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и эхокардиография), по результатам которых признаков инфекционного процесса обнаружено не было. Необходимо отметить, что пациент длительно находился в стационаре и получал многокомпонентную терапию по поводу хронического остеомиелита, что служит одним из факторов риска развития ятрогенных осложнений. При анализе лекарственной терапии было установлено, что за 9 дней до появления симптомов ребенку осуществили смену антибактериальной терапии: комбинацию цефотаксим + сульбактам

Таблица. Динамика лабораторных показателей пациента Я.

Table. Dynamics of laboratory parameters of patient Ya.

Показатель	Результаты				
	До терапии тейкоплатином	После назначения тейкоплатина (через 9 дней от назначения)	После отмены тейкоплатина (на 3, 5 и 15-е сут после отмены соответственно)		
Лейкоциты, 10 ⁹ клеток/л	9,40	2,16	2,35	2,38	5,53
Лимфоциты, 10 ⁹ клеток/л	2,42	1,30	1,03	1,12	1,91
Нейтрофилы, 10 ⁹ клеток/л	5,67	0,48	0,70	0,74	2,5
СРБ, мг/л	1,3	30,0	14,6	–	4,5

Примечание. СРБ — С-реактивный белок, «–» — показатель не определялся.

Note. CRP — C-reactive protein, “–” — not determined.

и линезолид сменили на тейкопланин. В связи с этим мы расценили клиническую картину (лихорадка, лейкопения) как проявление нежелательной реакции на прием этого ЛП. После отмены тейкопланина у пациента купировалась лихорадка и нормализовались лабораторные показатели (см. таблицу), что также подтверждает диагноз патологической реакции на его прием (лекарственно-индуцированная лихорадка, лейкопения, агранулоцитоз). Совместно с клиническим фармакологом была зарегистрирована нежелательная побочная реакция на препарат тейкопланин. Оценка по шкале Наранжо — 7 баллов, что соответствует вероятной связи.

Прогноз

Прогноз благоприятный. При наблюдении пациента в катамнезе (в течение 1 мес) и через 6 мес (пациент был повторно госпитализирован в отделение травматологии и ортопедии) эпизодов лихорадки без явной причины и цитопении в клиническом анализе крови отмечено не было. На фоне терапии признаки воспалительных изменений в костной ткани разрешились, рецидивов остеомиелита не отмечалось.

Временная шкала

Хронология развития заболевания представлена на рисунке.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время среди врачей растет уровень осведомленности о нежелательных лекарственных реакциях (НЛР) как причинах возникновения различных патологических состояний у пациентов [8]. При этом чаще эти представления охватывают лишь ограниченный круг возможных неблагоприятных реакций при применении ЛП. В основном в качестве таких симптомов рассматривают аллергические проявления (высыпания, отеки, анафилаксию), различные цитопении и поражения печени (гепатит, холестаз и др.) [9, 10]. Однако симптомы НЛР охватывают более широкий круг клинических признаков, одним из которых выступает лихорадка, как и представлено в нашем клиническом наблюдении [9, 10].

В литературе уже описаны случаи развития лихорадки и лейкопении при приеме тейкопланина [11, 12]. Возникновение лихорадки, как правило, происходит

в отсроченный (до 4–10 дней) период и может сохраняться в течение нескольких дней после отмены тейкопланина в связи с удлиненным периодом его полувыведения [13]. В некоторых случаях применение тейкопланина также вызывает повышение концентрации С-реактивного белка, что не следует рассматривать как признак бактериальной инфекции [11–14].

Общепринятых критериев лекарственно-индуцированной лихорадки не разработано. При этом в литературе можно встретить следующие признаки, характеризующие данный тип лихорадки [15]:

- 1) связь появления лихорадки с началом приема ЛП;
- 2) самостоятельное купирование лихорадки в течение 72 ч после отмены ЛП;
- 3) отсутствие повторного появления лихорадки после ее купирования;
- 4) исключение альтернативных причин лихорадки.

Также для лихорадки лекарственного генеза могут быть характерны общее удовлетворительное самочувствие пациента (то есть отсутствие признаков интоксикации), брадикардия (при других видах лихорадки, как правило, происходит учащение пульса, так называемое правило Либермейстера) и появление высыпаний (чаще пятнисто-папулезных, частота 15–30%) [2, 15].

В основе патофизиологии лекарственно-индуцированной лихорадки лежит III тип реакций гиперчувствительности — иммунокомплексный [15]. Важно отличать лекарственно-индуцированную лихорадку от лихорадки, вызванной развитием осложнений от инвазивных устройств или манипуляций, так как в основе последней лежит образование очага бактериальной инфекции в связи с дефектами ухода за пациентом, а не иммунологические реакции [15]. Частота встречаемости лекарственно-индуцированной лихорадки составляет 0,001%, а среди других НЛР ее доля составляет 2–10% [16–18]. В большинстве случаев этот тип НЛР носит благоприятный характер, симптомы исчезают сразу или через некоторое время после отмены ЛП [15].

Кроме этого, важно рассмотреть целесообразность назначения тейкопланина пациенту. Смена антибактериальной терапии произошла из-за необходимости ее пролонгирования, так как обычно курс лечения остеомиелита должен продолжаться 3–6 нед, что и послужило причиной назначения тейкопланина (по рекомендации



Рисунок. Пациент Я.: хронология развития болезни, ключевые события и прогноз

Figure. Patient Ya.: chronology of disease development, key events and prognosis

клинического фармаколога). С одной стороны, у данного назначения есть обоснование: инфекции костей и суставов входят в показания при назначении тейкоплатина; также спектр его активности включает грамположительные микроорганизмы, которые являются частой причиной остеомиелита (*S. aureus*). При этом тейкоплатин не фигурирует в качестве антибактериального препарата первой или второй линии при лечении остеомиелита у детей и обладает рядом часто встречающихся побочных эффектов, что может свидетельствовать о сомнительности его назначения [19, 20].

В целом проблема развития НЛР является крайне актуальной. По разным оценкам, до 4% всех госпитализаций у детей вызвано развитием лекарственно-индуцированных состояний [21]. Среди госпитализированных пациентов 10–14% подвергаются развитию НЛР, что требует большей осведомленности медицинского персонала в этом вопросе [22, 23].

Также важно понимать и применять в клинической практике современные алгоритмы диагностики неясных лихорадок у детей [24, 25]. Только использование клинического мышления способно сузить круг предполагаемых диагнозов, чего не способны обеспечить ни лабораторные, ни инструментальные методы исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лекарственный генез — не очевидная, но и не редкая причина лихорадки, особенно у госпитализированных пациентов, получающих множественную лекарственную терапию. При всей простоте диагностики ее зачастую упускают из поля зрения, что, в свою очередь, приводит к назначению пациенту множества дополнительных исследований, результаты которых не влияют на верификацию диагноза. Напротив, помня о возможности развития лекарственно-индуцированной лихорадки, врач может пойти по самому простому и короткому пути — изменить терапию, что в большинстве случаев приведет к исчезновению симптомов и не потребует дополнительной диагностики. Поэтому в фокус внимания врачей обязательно должен входить лекарственный генез лихорадки, особенно если пациент находится на стационарном лечении. Поводом рассматривать ее в качестве диагноза могут быть следующие критерии: вновь появившаяся в период лечения лихорадка, которую нельзя объяснить другими причинами (например, присоединением внутрибольничной инфекции), отсутствие эффекта от антибактериальной терапии, купирование лихорадки после отмены ЛП.

Также необходимо избегать полипрагмазии при лечении пациента, поскольку она является одним из факторов, увеличивающих риск развития НЛР. Понимание этих

принципов поможет избежать непреднамеренного причинения вреда здоровью пациентов и улучшить качество клинической практики.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

При поступлении в стационар законным представителем пациента было подписано информированное добровольное согласие на использование результатов обследования и лечения в научных целях (дата подписания: 12.06.2024).

INFORMED CONSENT

Upon admission to the hospital, the patient's legal representative signed an informed voluntary consent to use the results of the examination and treatment for scientific purposes (signed on 06/12/2024).

ВКЛАД АВТОРОВ

А.А. Иванов — концептуализация, создание рукописи и ее редактирование, визуализация, поиск и анализ литературных источников.

Ю.С. Лашкова — участие в написании черновика рукописи.

И.С. Кузнецов — участие в написании черновика рукописи.

Т.В. Куличенко — редактирование рукописи, руководство исследованием.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Artem A. Ivanov — conceptualization, creation of a manuscript, editing, visualization, search and analysis of literary sources.

Julia S. Lashkova — writing.

Ivan S. Kuznetsov — writing.

Tatiana V. Kulichenko — editing, research management.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

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

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

ORCID

А.А. Иванов

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

Т.В. Куличенко

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

Ю.С. Лашкова

<https://orcid.org/0009-0009-9443-0485>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Piller S, Herzog D. The Burden Of Visits For Fever At A Paediatric Emergency Room: A Retrospective Study On Patients Presenting At The Cantons Hospital Of Fribourg, A Peripheral Public Hospital Of Switzerland. *Pediatric Health Med Ther.* 2019;10:147–152. doi: <https://doi.org/10.2147/PHMT.S219759>
2. Намазова-Баранова Л.С., Баранов А.А., Булгакова В.А. и др. *Лихорадка у детей: руководство для врачей.* — 2-е изд., испр. и доп. — М.: ПедиатрЪ; 2022. — 76 с. — (Болезни детского возраста от А до Я; вып. 21). [Namazova-Baranova LS, Baranov AA, Bulgakova VA, et al. *Likhoradka u detei: A guide for doctors.* 2nd edn. Moscow: PEDIATR; 2022. 76 p. (Bolezni detskogo vozrasta ot A do YA; Issue 21). (In Russ).]
3. *Острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ): клинические рекомендации / Союз педиатров России.* — Минздрав

России; 2022. — 42 с. [*Ostraya respiratornaya virusnaya infektsiya (ORVI): Clinical guidelines.* Union of Pediatricians of Russia. Ministry of Health of Russia; 2022. 42 p. (In Russ).] Доступно по: https://cr.minzdrav.gov.ru/previewcr/25_2. Ссылка активна на 26.01.2026.

4. Trapani S, Fiordelisi A, Stinco M, Resti M. Update on Fever of Unknown Origin in Children: Focus on Etiologies and Clinical Approach. *Children (Basel).* 2023;11(1):20. doi: <https://doi.org/10.3390/children11010020>
5. Antoon JW, Potisek NM, Lohr JA. Pediatric Fever of Unknown Origin. *Pediatr Rev.* 2015;36(9):380–391. doi: <https://doi.org/10.1542/pir.36-9-380>
6. Nijman RG, Tan CD, Hagedoorn NN, et al. Are children with prolonged fever at a higher risk for serious illness? A prospective

- observational study. *Arch Dis Child*. 2023;108(8):632–639. doi: <https://doi.org/10.1136/archdischild-2023-325343>
7. Reynolds S, Kadambari S, Calton E, Roland D. The child with prolonged fever: when to think zebras. *Paediatrics and Child Health*. 2025;35(3). doi: <https://doi.org/10.1016/j.paed.2024.12.001>
8. Elzagallaai AA, Greff M, Rieder MJ. Adverse Drug Reactions in Children: The Double-Edged Sword of Therapeutics. *Clin Pharmacol Ther*. 2017;101(6):725–735. doi: <https://doi.org/10.1002/cpt.677>
9. Leitzen S, Dubrall D, Toni I, et al. Adverse Drug Reactions in Children: Comparison of Reports Collected in a Pharmacovigilance Project Versus Spontaneously Collected ADR Reports. *Paediatr Drugs*. 2023;25(2):203–215. doi: <https://doi.org/10.1007/s40272-022-00540-z>
10. Smyth RM, Gargon E, Kirkham J, et al. Adverse drug reactions in children — a systematic review. *PLoS One*. 2012;7(3):e24061. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0024061>
11. Ochi H, Wada K, Okada H, et al. The persistence of drug-induced fever by teicoplanin — a case report. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2011;49(5):339–343. doi: <https://doi.org/10.5414/cp201430>
12. Perrett CM, McBride SR. Teicoplanin induced drug hypersensitivity syndrome. *BMJ*. 2004;328(7451):1292. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.328.7451.1292>
13. Kim BK, Kim JH, Sohn KH, et al. Incidence of teicoplanin adverse drug reactions among patients with vancomycin-associated adverse drug reactions and its risk factors. *Korean J Intern Med*. 2020;35(3):714–722. doi: <https://doi.org/10.3904/kjim.2018.404>
14. Labbus K, Junkmann JK, Perka C, et al. Antibiotic-induced fever in orthopaedic patients—a diagnostic challenge. *Int Orthop*. 2018;42(8):1775–1781. doi: <https://doi.org/10.1007/s00264-018-3909-8>
15. Someko H, Kataoka Y, Obara T. Drug fever: a narrative review. *Ann Clin Epidemiol*. 2023;5(4):95–106. doi: <https://doi.org/10.37737/ace.23013>
16. Han J, Ye YM, Lee S. Epidemiology of drug hypersensitivity reactions using 6-year national health insurance claim data from Korea. *Int J Clin Pharm*. 2018;40(5):1359–1371. doi: <https://doi.org/10.1007/s11096-018-0625-9>
17. Bigi C, Tuccori M, Bocci G. Healthcare professionals and pharmacovigilance of pediatric adverse drug reactions: a 5-year analysis of Adverse Events Reporting System Database of the Food and Drug Administration. *Minerva Pediatr (Torino)*. 2022;74(3):272–280. doi: <https://doi.org/10.23736/S2724-5276.17.04733-8>
18. Uwai Y, Nabekura T. Analysis of adverse drug events in patients with bipolar disorders using the Japanese Adverse Drug Event Report database. *Pharmazie*. 2022;77(7):255–261. doi: <https://doi.org/10.1691/ph.2022.2386>
19. Lorrot M, Gillet Y, Gras Le Guen C, et al. Antibiotic therapy of bone and joint infections in children: proposals of the French Pediatric Infectious Disease Group. *Arch Pediatr*. 2017;24(12S):S36–S41. doi: [https://doi.org/10.1016/S0929-693X\(17\)30517-1](https://doi.org/10.1016/S0929-693X(17)30517-1)
20. Gornitzky AL, Kim AE, O'Donnell JM, Swarup I. Diagnosis and Management of Osteomyelitis in Children: A Critical Analysis Review. *JBJS Rev*. 2020;8(6):e1900202. doi: <https://doi.org/10.2106/JBJS.RVW.19.00202>
21. Gallagher RM, Bird KA, Mason JR, et al. Adverse drug reactions causing admission to a paediatric hospital: a pilot study. *J Clin Pharm Ther*. 2011;36(2):194–199. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2710.2010.01194.x>
22. Haffner S, von Laue N, Wirth S, Thürmann PA. Detecting adverse drug reactions on paediatric wards: intensified surveillance versus computerised screening of laboratory values. *Drug Saf*. 2005;28(5):453–464. doi: <https://doi.org/10.2165/00002018-200528050-00008>
23. Rashed AN, Wong IC, Cranswick N, et al. Adverse Drug Reactions in Children—International Surveillance and Evaluation (ADVISE): a multicentre cohort study. *Drug Saf*. 2012;35(6):481–494. doi: <https://doi.org/10.2165/11597920-000000000-00000>
24. Velasco R, Gomez B, Labiano I, et al. Performance of Febrile Infant Algorithms by Duration of Fever. *Pediatrics*. 2024;153(5):e2023064342. doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2023-064342>
25. Hamilton JL, Evans SG, Bakshi M. Management of Fever in Infants and Young Children. *Am Fam Physician*. 2020;101(12):721–729.

Статья поступила: 28.08.2025, принята к печати: 02.02.2026

The article was submitted 28.08.2025, accepted for publication 02.02.2026

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Иванов Артем Александрович [Artem A. Ivanov, MD]; адрес: 119049, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1 [address: 1, Ostrovityanova Str., Moscow, 119049, Russian Federation]; **e-mail:** trt.iy@yandex.ru; **eLibrary SPIN:** 3679-7889

Лашкова Юлия Сергеевна, к.м.н. [Julia S. Lashkova, MD, PhD]; e-mail: yupatr@gmail.com; **eLibrary SPIN:** 9522-5520

Кузнецов Иван Спартакович [Ivan S. Kuznetsov, MD]; e-mail: vane1995@yandex.ru

Куличенко Татьяна Владимировна, д.м.н., профессор РАН [Tatyana V. Kulichenko, MD, PhD, Professor of the RAS]; e-mail: tkulichenko@yandex.ru; **eLibrary SPIN:** 9054-4560

Ю.С. Богомолова, Г.В. Санталова, Г.Ю. Порецкова

Самарский государственный медицинский университет, Самара, Российская Федерация

Анализ особенностей качества жизни детей со склеродермией: обзор литературы

Автор, ответственный за переписку:

Богомолова Юлия Сергеевна, аспирант 2-го года обучения кафедры факультетской педиатрии Самарского государственного медицинского университета

Адрес: 443099, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; **тел.:** +7 (996) 623-57-94; **e-mail:** Julikvor26@bk.ru

В статье представлен анализ литературных сведений о качестве жизни (КЖ) детей с хроническими заболеваниями и со склеродермией в частности. Полученные данные свидетельствуют о том, что страдает как физическое, так и эмоциональное состояние длительно болеющих детей. Отмечено, что исследование КЖ в педиатрии отражает очень важное направление — комплексную оценку эффективности лечения, реабилитации, мер профилактики, оздоровительных мероприятий. Продемонстрирована особенность оценки КЖ, которая свидетельствует о необходимости дополнительных заключений родителей, врачей и ближайшего окружения. Дана характеристика показателей КЖ детей со склеродермией, позволяющая оценить состояние здоровья, эффективность проводимой терапии, прогноз заболевания; опросников для оценки КЖ; предикторов снижения КЖ.

Ключевые слова: качество жизни, склеродермия, дети, хронические заболевания, психологическая коррекция**Для цитирования:** Богомолова Ю.С., Санталова Г.В., Порецкова Г.Ю. Анализ особенностей качества жизни детей со склеродермией: обзор литературы. *Педиатрическая фармакология*. 2026;23(1):19–26. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v23i1.3001>**ОБОСНОВАНИЕ**

В настоящее время отмечается рост распространенности хронических заболеваний, в том числе социально значимых, среди детского населения. В современной популяции детей около 60% имеют хронические заболевания. При этом доля абсолютно здоровых детей существенно различается по возрастам: среди дошкольников она не превышает 13%, а среди подростков составляет лишь 1–2%. Длительные наблюдения за школьниками (с 1-го по 9-й класс) выявили негативную тенденцию: прогрессивно растет распространенность хронических патологий, а структура распределения по группам здоровья смещается в сторону III–IV группы [1]. По результатам подобных исследований ученых Башкирского государственного медицинского университета было установлено, что почти четверть детей (22,9%) имеют хронические заболевания (III группа) [2].

Анализ качества жизни (КЖ) является инструментом оценки состояния здоровья детей и эффективности оказываемой им медико-санитарной помощи, в том числе и детей с хроническими заболеваниями, так как позволяет оценить эффективность проводимой терапии, уровень психологической и социальной адаптации. КЖ детей при различных хронических заболеваниях, затрагивающих широкий спектр нозологий, изучалось многими исследователями. На основании полученных результатов были сделаны выводы о неблагоприятном влиянии хронической патологии на КЖ. Полученные статистически значимые различия свидетельствуют о том, что страдает как физическое, так и эмоциональное состояние длительно болеющих детей [3, 4]. Так, имеются данные, отражающие низкое КЖ у детей с аутоиммунными заболеваниями (астма, диабет, ювенильный артрит и др.) [5]. У детей с воспалительными заболеваниями кишечника повышена тревожность, что приводит к плохой адапта-

Julia S. Bogomolova, Galina V. Santalova, Galina Yu. Poretskova

Samara State Medical University, Samara, Russian Federation

Quality of Life Features Analysis in Children with Scleroderma: Narrative Review

This article presents the analysis of literature data on the quality of life (QoL) of children with chronic diseases and with scleroderma in particular. The findings suggest that both physical and emotional state of chronically ill children are impaired. It has been noted that the study of QoL in pediatrics reflects crucial area: comprehensive evaluation of treatment, rehabilitation, preventive measures, and health measures efficacy. QoL assessment feature was demonstrated indicating the need for additional conclusions for parents, doctors, and immediate circle. Description of QoL indicators for children with scleroderma (that allow to assess health state, therapy efficacy, and disease prognosis); QoL questionnaires; predictors of QoL decline are given.

Keywords: quality of life, scleroderma, children, chronic disease, psychological correction**For citation:** Bogomolova Julia S., Santalova Galina V., Poretskova Galina Yu. Quality of Life Features Analysis in Children with Scleroderma: Narrative Review. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2026;23(1):19–26. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v23i1.3001>

ции и негативно влияет на КЖ; снижение социальной адаптации отмечено у детей с сахарным диабетом 1-го типа [6, 7].

Установлено, что КЖ снижено в подростковом возрасте в случаях рождения детей с экстремально низкой массой тела [8], в случаях онкологических заболеваний и болезней почек в детстве показатель КЖ снижался после 18–30 лет [9].

Первая научная работа, посвященная КЖ детей с наиболее распространенной хронической патологией — бронхиальной астмой, была представлена в клинической диссертации К.Е. Эфендиевой, выполненной под научным руководством Л.С. Намазовой-Барановой [10]. В монографии под редакцией А.А. Баранова, В.Ю. Альбицкого и И.В. Винярской, посвященной КЖ в педиатрии, представлены понятие КЖ, история возникновения его определения, использование в современной медицине, особенности КЖ детей из различных социальных групп, в частности у детей от 3 мес до 1 года из семей мигрантов и детей 5–7 лет из малообеспеченных семей [11].

Согласно разработанной ВОЗ Концепции конструктивного взаимодействия с «людьми с соответствующим жизненным опытом», мониторинг КЖ позволяет оценить результативность лечения, реабилитационных и профилактических мероприятий [12]. При этом важно учесть, что данный показатель является количественной методикой оценки и сравнения результатов исследования. ВОЗ подчеркивает, что профилактика хронических заболеваний у детей должна включать не только медицинские, но и социальные аспекты [12]. В настоящее время разработан метод исследования КЖ не только у взрослых, но и в области педиатрии. Это дает возможность проведения анализа психологических, физических, социальных проблем не только здорового, но и больного ребенка, влияния хронических заболеваний на состояние здоровья детей, определения прогноза болезни. Метод используется в педиатрии на территории развитых стран мира более 20 лет [13–15].

В перечень основных задач по реализации национальной программы «Десятилетие детства» на период 2018–2027 гг. (распоряжение Правительства РФ от 23.01.2021 № 122-р, Москва) входит исследование КЖ в педиатрии, одним из основных направлений которого является комплексная оценка эффективности лечения, реабилитации, мер профилактики, оздоровительных мероприятий. Методология исследования КЖ отражена в специальных публикациях [16, 17].

Основным источником информации об уровне физического, психологического и социального функционирования является оценка КЖ, данная ребенком, начиная с 5-летнего возраста. В качестве дополнительной информации о КЖ ребенка служит оценка родителей, врачей и ближайшего окружения. Для проведения исследования КЖ детей необходимо получить письменное информированное согласие на участие в исследовании как родителей, так и самих детей в возрасте старше 7 лет [16]. Для оценки КЖ ребенка используются опросники, среди которых существуют общие, применяемые у здоровых и больных детей, и специальные — для детей с хроническими заболеваниями и специфические для определенного заболевания или патологического состояния.

Для оценки КЖ детей наиболее часто применяется общий опросник Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL 4.0) [17], в основу которого положен модульный принцип. Добавление специальных модулей дает возможность исследования КЖ детей при различных заболеваниях (PedsQL 4.0 Disease Specific Modules).

С учетом различных форм патологии в детском возрасте используются специальные опросники, которые способны реагировать даже на небольшие клинические изменения в состоянии здоровья детей. Примеры специальных опросников для оценки КЖ у детей: с бронхиальной астмой — Childhood Asthma Questionnaires (CAQs); индекс с заболеваниями кожи — Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI); с гемофилией — Haemo-QoL Questionnaire (Haemo-QoL); с иммунной тромбоцитопенией — Idiopathic Thrombocytopenic Purpura-Quality of Life Questionnaire (ITP-QoL); с онкологическими заболеваниями — Pediatric Cancer Quality of Life Inventory (PCQL-32); с ювенильным артритом — Juvenile Arthritis Quality of Life Questionnaire (JAQQ) и многие другие [16–19]. По данным зарубежной и отечественной литературы, КЖ детей представлено как один из критериев эффективности лечения разных заболеваний в педиатрии, в том числе и ревматических [20–22], среди которых одно из ведущих мест занимает ювенильная склеродермия, находящаяся на третьем месте по распространенности после ювенильного артрита и системной красной волчанки [23]. Имеются сведения о ежегодной первичной заболеваемости линейной склеродермией в детском возрасте: 3,4 случая на 1 млн детского населения, у лиц женского пола — в 2,6–6 раз чаще [24, 25].

Проявления склеродермии сохраняются в течение всей жизни и могут приводить к ранней инвалидизации вследствие системного поражения многих органов, а также к серьезным психосоциальным проблемам у пациентов [26]. При склеродермии как у взрослых, так и у детей возможно поражение только кожных покровов, но может быть и системное поражение с вовлечением суставов, внутренних органов, нервной системы [27]. Как при любом хроническом заболевании, оценка КЖ больных склеродермией, безусловно, дополняет комплексное медицинское обследование и позволяет получить более точную информацию о состоянии здоровья ребенка и результатах терапии. Важно учитывать, что не всегда можно отметить положительную корреляцию между клиническим улучшением и улучшением КЖ [28]. Для комплексной оценки КЖ детей, страдающих различными заболеваниями, в том числе и склеродермией, кроме специальных опросников, учитываются клинические данные и результаты функциональных тестов [9, 18, 29].

Цель исследования

Охарактеризовать показатели КЖ детей со склеродермией как критерии оценки состояния здоровья и эффективности проводимой терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Поиск релевантных публикаций проводили в международных электронных базах данных PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Cochrane Library, а также в научной электронной библиотеке eLibrary.ru. Использовали ключевые слова на английском и русском языках, касающиеся данной темы. Поиск был ограничен исследованиями на людях, опубликованными за 30-летний период. В обзор включали оригинальные исследования, в которых участвовали пациенты детского возраста (0–18 лет) и взрослые с установленным диагнозом склеродермии (любой формы) и которые содержали данные об оценке КЖ с использованием валидированных опросников.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анкетирование детей и подростков, страдающих склеродермией, проведенное рядом исследователей,

позволило установить снижение КЖ пациентов обоих полов и отметить более выраженные изменения в эмоциональной и социальной сферах, что свидетельствует о необходимости последующей психологической коррекции выявленных нарушений [30].

С.К. Zigler и соавт. проводили качественное исследование с фокус-группами для оценки влияния разных подтипов локализованной склеродермии на КЖ детей. Были использованы такие методы, как рисование, обсуждение симптомов, социальных аспектов, лечения. В ходе исследования проанализировано влияние кожных проявлений и проводимой терапии на физическое и психоэмоциональное состояние пациентов. По результатам работы показано, что дети младшего возраста преимущественно фокусируются на физическом дискомфорте, тогда как подростки — на изменении внешности и затруднениях социализации; отмечались также эпизоды буллинга, что дополнительно снижало КЖ пациентов. Сделан вывод о том, что локализованная склеродермия существенно ухудшает КЖ детей и требует комплексного подхода к терапии [31].

Серьезные проблемы в психологической и социальной сферах у детей с системной склеродермией наблюдаются при наличии задержки роста. Следует отметить, что более тяжелое течение склеродермии в детском возрасте, требующее длительного применения глюкокортикоидов, в большей степени способствует формированию задержки роста у пациентов, чем проявления ограниченной склеродермии [32]. Для оценки психологических особенностей детей со склеродермией и ограниченной склеродермией ученые Белорусской медицинской академии последипломного образования использовали тест Ч.Д. Спилбергера, цветовой тест Люшера и опросник Айзенка для подростков. Выявленные психоэмоциональные нарушения в виде тревоги были достоверно подтверждены и часто встречались независимо от формы склеродермии. Этот факт вновь подчеркивает необходимость комплексного подхода к терапии склеродермии с включением психотерапевтической помощи [33].

Обследование психоэмоционального состояния 51 ребенка в возрасте от 3 до 17 лет со склеродермией головы и шеи позволило ученым ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) выявить повышенную тревожность у 95% обследованных детей, снижение когнитивных функций — у 28,6%, депрессию легкой степени — у 40%. Уровень повышенной тревожности был более высоким в младшем возрасте, тогда как при длительном течении болезни преобладали симптомы депрессии. Для оценки психологического состояния пациентов применяли следующие методики: шкала депрессии Бека (с 14 лет); детский вариант шкалы явной тревожности; тест тревожности для детей 3–7 лет; тест Векслера WISC-IV в адаптации А.Ю. Панасюк (с 5 лет). Авторы подчеркивают особенность данной формы склеродермии, обусловленную тяжестью процесса, что делает возможным приравнивать ее к генерализованным формам и указывает на необходимость проведения магнитно-резонансной томографии головного мозга, электроэнцефалографии, комплексного психологического обследования и оказания психотерапевтической помощи [34].

Е. Stasiulis и соавт. с целью оценки КЖ у 10 детей в возрасте 8–17 лет проводили собеседования и анализ детских рисунков. В результате было отмечено, что вследствие наружных дефектов лица и таких побочных эффектов лечения, как увеличение массы тела, КЖ снижено не только у детей, но и у их родителей [35].

Оценивая факторы, влияющие на снижение КЖ взрослых пациентов (231 человек) со склеродермией, М. Sierakowska и соавт. отметили влияние функциональных нарушений опорно-двигательного аппарата, что приводит к ухудшению повседневной деятельности и повышенной тревожности [36].

Е.Н. Park и соавт. проводили анализ КЖ 120 больных с ревматическими заболеваниями и отметили, что показатели ментального компонента здоровья пациентов с системной склеродермией ниже, чем у пациентов с ревматоидным артритом ($p < 0,001$) и системной красной волчанкой ($p = 0,001$) [37].

Оценивая КЖ пациентов с хроническими ревматическими заболеваниями (ревматоидный артрит, спондилоартрит, ювенильный идиопатический артрит, склеродермия), L. Hromadkova и соавт. выделили физический компонент как главный причинный фактор снижения КЖ и отметили самые низкие его показатели при склеродермии [38].

Результаты исследований С. Frantz и соавт. свидетельствуют о негативном влиянии на КЖ определенных симптомов при склеродермии, среди которых феномен Рейно, осложнения со стороны разных органов, усталость, плохой сон, снижение работоспособности, внешние дефекты, заниженная самооценка [39]. К аналогичным выводам пришли в своей работе и отечественные исследователи Ю.С. Богомолова и Г.В. Санталова [40].

Важность оценки КЖ отмечена в работах многих зарубежных коллег. Так, А. Hernandez и соавт. представили сведения о результатах лечения локализованной склеродермии по мнению врача, пациента и лиц, осуществляющих уход [41]. Результаты терапии, которые сообщали пациенты, расценивали как КЖ, связанное со здоровьем (HRQOL) и «удовлетворенность/успех пациента». Отдельные показатели, отмеченные как пациентами, так и наблюдателями, оценивали с использованием следующих инструментов: шкалы КЖ Всемирной организации здравоохранения — World Health Organization Quality of Life (WHOQOL-110) [42]; индекса КЖ детей с дерматологическими заболеваниями — Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI) [43]; опросника оценки здоровья при склеродермии — Scleroderma Health Assessment Questionnaire (SHAQ) [44]; опросника оценки здоровья детей — Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ) [45], а также опросника PedsQL 4.0 (семейный модуль и общий ревматологический модуль) [17, 46], визуальных аналоговых шкал для симптомов. Подчеркивается, что в показатели эффективности результатов терапии склеродермии должны входить и показатели пациентов и их семей, характеризующих КЖ, что делает эту оценку более объективной.

Данный вывод согласуется с утверждением российских ученых о том, что анализ таких показателей, как мнение самого ребенка и его родителей о физическом, психологическом и социальном состоянии, в процессе лечения будет способствовать его большей эффективности [9]. Полноформатный анализ КЖ ребенка позволит не только полноценно оценить результат лечения любого хронического заболевания, но и обеспечить персонализированную реабилитацию [47].

Ученые Гомельского государственного медицинского университета, проводя оценку психосоматической симптоматики у пациентов с заболеваниями кожи (розацеа, псориаз, инфекционная экзема, склеродермия, вульгарные угри) у взрослых больных, выявили наиболее выраженный уровень и интенсивность дистресса у пациентов с псориазом и ограниченной

склеродермией. Для пациентов со склеродермией были характерны соматизация, обсессивно-компульсивные расстройства, депрессия, тревожность [48]. Уже на эмбриональном уровне имеется биологическая связь между кожным и психическими регуляторными системами. Медиаторы, образующиеся в коже (катехоламины, кортизол), участвуют в системной неспецифической реакции на стресс, которая регулируется гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системой. Под воздействием стрессовых факторов нарушается процесс регуляции, что приводит к психоэмоциональному напряжению [49], которое может способствовать развитию кожного психосоматического заболевания. Если говорить о склеродермии, то изменение внешнего вида, сопровождающееся неприятными симптомами, ограничением физической активности, снижением самооценки, приводит к нарушению КЖ [50].

Безусловный интерес представляют сведения К. Ardalan и соавт. о предикторах, влияющих на КЖ при ювенильной локализованной склеродермии. Среди наиболее значимых факторов исследователи выделили внеклеточный матрикс как основу соединительной ткани, пол и время с момента первого обращения. Именно эти предикторы, по их мнению, оказывают большее отрицательное влияние на КЖ, чем кожные поражения. Ученые делают выводы о необходимости углубленного исследования внеклеточного матрикса для определения конкретных его компонентов, влияющих на КЖ, и гендерных различий. Акцент на изучение предикторов расширяет возможности оптимизации индивидуальной терапии склеродермии и предотвращения неблагоприятного исхода заболевания [51].

Отрицательное влияние на КЖ и прогноз системной склеродермии таких предикторов, как хронический стрессовый фактор, отмечают О.Ф. Серавина и соавт., тем самым подчеркивая необходимость комплексного подхода к терапии мультидисциплинарной команды в составе ревматолога, психиатра и медицинского психолога [5]. О депрессивных симптомах и боли как предикторах социальной адаптации при системном склерозе говорится в работах L.M. Benrud-Larson и соавт. Показано, что эффективное лечение боли и депрессии ведет к улучшению адаптации и КЖ больных. Авторы обращают внимание на значимость своевременного лечения боли и проявлений депрессии при склеродермии с целью улучшения КЖ [52].

При исследовании предикторов снижения КЖ взрослых пациентов с системной склеродермией в российской популяции (60 больных с идентифицированным диагнозом), проведенном в ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), сделан вывод о том, что основными предикторами снижения КЖ являются степень выраженности одышки, наличие подкожных кальцинатов и слабость [53]. Такой предиктор снижения КЖ, как недостаточность питания, представлен в исследовании E. Preis и соавт., в которое входили 129 пациентов с системной склеродермией (средний возраст — $59,1 \pm 13,8$ года). КЖ оценивали по шкале SF-36, и было отмечено значительное снижение ее показателей у пациентов с недостаточным питанием [54].

Представленные сведения о физическом, психологическом и социальном состоянии детей со склеродермией достаточно убедительно свидетельствуют о необходимости проведения психокоррекционных мероприятий в про-

цессе лечения данного контингента больных, что дает шанс улучшить психологическое состояние больных и повысить КЖ [55].

К сожалению, в литературе представлено мало работ, отражающих опыт лечения и реабилитации пациентов, ориентированных на улучшение КЖ, особенно в педиатрической практике. В настоящем сообщении приводятся некоторые результаты такой терапии.

Р.А. Грехов и соавт. изучали влияние структурно-резонансной электромагнитной терапии (СРЭМ) на динамику психологического статуса пациентов со склеродермией. С этой целью были обследованы 55 больных склеродермией (средний возраст пациентов составил $38,19 \pm 12,1$ года), которым проводили экспериментально-психологическое обследование. Использовали следующие методики: тест Спилберга – Ханина (для изучения тревожности); методику Бека (для определения выраженности депрессии). В комплексное лечение больных была включена системная СРЭМ, на фоне которой оценивали показатели нарушенного психологического состояния пациентов — повышенной личной и реактивной тревожности. В результате СРЭМ-терапии у больных со склеродермией достоверно снижался показатель реактивной тревожности. Авторы выражают свое согласие с мнением ряда исследователей [56], что положительный результат можно объяснить повышением активности моноаминоксидазы и увеличением уровня серотонина под воздействием магнитного поля. В процессе исследования была отмечена разная степень выраженности депрессии в зависимости от характера течения системной склеродермии: критически выраженная у пациентов с подострым и острым течением заболевания и умеренно выраженная у больных с хроническим течением. В процессе комплексного лечения с применением СРЭМ-терапии показатель достоверно снижался в обеих группах ($p < 0,05$). Авторами сделан вывод о положительном влиянии СРЭМ-терапии на тревожно-депрессивные нарушения у больных склеродермией [57].

В более поздних работах Р.А. Грехова и соавт. представлен опыт использования биологической обратной связи (biofeedback) у пациентов со склеродермией [58]. Оценивали психоэмоциональное состояние и КЖ на фоне применения biofeedback-тренинга — перспективного метода немедикаментозных технологий для изучения психологических особенностей больных [59]. В результате проведения курса biofeedback-тренинга значительно улучшилось психоэмоциональное и физическое состояние пациентов. Авторы делают предположение о том, что положительный лечебный эффект данного тренинга можно объяснить снижением спазма гладкой мускулатуры кровеносных сосудов, что улучшает микроциркуляцию, и усилением периферического и церебрального кровотока. Кроме этого, по мнению O. Jafarova и соавт., данный метод способствует обретению и тренировке навыков самоконтроля, обеспечивающих терапевтический эффект [60]. В целом исследователями делается вывод о положительном эффекте biofeedback-тренировки на динамику показателей КЖ, что улучшает прогноз заболевания.

В процессе проведения научного исследования В.Л. Кедровой был получен положительный эффект от применения методов психотерапевтического лечения (гипносуггестивной терапии, аутогенной тренировки, метода биологической обратной связи, метода групповой, рациональной и поведенческой психотерапии) для коррекции психологических нарушений у взрослых больных системной склеродермией [61].

Известен опыт применения липофилинга у детей от 6 до 18 лет с линейной склеродермией [62]. В результате проведенного лечения наряду с уменьшением воспаления и фиброза у большинства больных полностью исчезли жалобы, наблюдавшиеся до проведения липофилинга и свидетельствующие о снижении КЖ: раздражительность за счет эстетической непривлекательности, замкнутость, утомляемость, расстройство сна, аппетита. Медиана индекса КЖ (CDLQI) у всех больных до лечения составляла 10 баллов, после лечения — 2 балла.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенный анализ литературных данных позволяет сделать вывод о том, что оценка показателей КЖ детей с хроническими заболеваниями необходима для получения полной информации о течении заболевания у конкретного пациента. На современном этапе отмечается рост числа хронических заболеваний, приводящих к снижению КЖ, что влияет на эффективность проводимой терапии, прогноз болезни и указывает на необходимость психологической коррекции в процессе комплексного лечения [1]. Анкетирование детей и подростков, страдающих разными формами локализованной склеродермии, системным склерозом позволило исследователям установить снижение КЖ пациентов обоих полов и отметить более выраженные изменения в эмоциональной и социальной сферах, что подтверждало необходимость проведения психологической коррекции выявленных нарушений [31, 36]. Рядом авторов доказана эффективность системной структурно-резонансной электромагнитной терапии, метода биологической обратной связи (biofeedback), гипноусуггестивной терапии, аутогенной тренировки, метода групповой, рациональной и поведенческой психотерапии для коррекции психологических нарушений у взрослых, больных системной склеродермией [61]. Целесообразным представляется использование представленного опыта лечения в педиатрии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Важность оценки КЖ детей со склеродермией не вызывает сомнений. Оценка КЖ позволит врачу более полно представить клиническую картину не только при разных формах заболевания, но и у конкретного больного, позволит индивидуализировать програм-

мы лечения детей, в том числе и в фазе ремиссии. Психотерапевтическая помощь для детей со склеродермией должна быть направлена на устранение эмоционального и психологического напряжения, что может улучшить КЖ, снизить уровень тревожности и депрессии, а также помочь адаптироваться к хроническому характеру заболевания.

ВКЛАД АВТОРОВ

Ю.С. Богомолова — написание текста, редактирование.

Г.В. Санталова — концепция статьи, написание текста, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи.

Г.Ю. Порецкова — концепция статьи, написание текста, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Julia S. Bogomolova — manuscript writing, manuscript editing.

Galina V. Santalova — study concept, manuscript writing, manuscript editing, manuscript final version approval.

Galina Yu. Poretskova — study concept, manuscript writing, manuscript editing, manuscript final version approval.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

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

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

ORCID

Ю.С. Богомолова

<https://orcid.org/0009-0000-8825-9815>

Г.В. Санталова

<https://orcid.org/0000-0002-6078-2361>

Г.Ю. Порецкова

<https://orcid.org/0000-0002-3131-1368>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Милушкина О.Ю., Дубровина Е.А., Григорьева З.А. и др. Влияние современной образовательной среды на нервно-психическое здоровье детей школьного возраста // *Российский вестник гигиены*. — 2023. — № 4. — С. 47–56. — doi: <https://doi.org/10.24075/rbh.2023.085> [Milushkina OYu, Dubrovina EA, Grigoreva ZA, et al. Influence of modern educational environment on the neuro-mental health of school-age children. *Russian Bulletin of Hygiene*. 2023;(4):47–56. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.24075/rbh.2023.085>]
2. Малиевский В.А., Малиевский О.А., Баширова Г.И. и др. Методологические подходы к оценке качества жизни детей // *Российский педиатрический журнал*. — 2015. — Т. 18. — № 5. — С. 50–56. [Malievskiy VA, Malievskiy OA, Bashirova GI, et al. Methodological approaches to the assessment of quality of life in children. *Rossiiskii pediatricheskii zhurnal = Russian Pediatric Journal*. 2015;18(5):50–56. (In Russ).]
3. Fadrowski J, Cole SR, Hwang W, et al. Changes in physical and psychosocial functioning among adolescents with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol*. 2006;21(3):394–399. doi: <https://doi.org/10.1007/s00467-005-2122-3>
4. Marklund B, Ahlstedt S, Nordström G. Health-related quality of life in food hypersensitive schoolchildren and their families: parents'

perceptions. *Health Qual Life Outcomes*. 2006;4:48. doi: <https://doi.org/10.1186/1477-7525-4-48>

5. Серавина О.Ф., Лисицына Т.А., Старовойтова М.Н. и др. Хронические стресс и психические расстройства у больных системной склеродермией: результаты междисциплинарного исследования // *Терапевтический архив*. — 2017. — Т. 89. — № 5. — С. 26–32. — doi: <https://doi.org/10.17116/terarkh201789526-32> [Seravina OF, Lisicyna TA, Starovojtova MN, et al. Chronic stress and mental disorders in patients with systemic scleroderma: Results of an interdisciplinary study. *Therapeutic Archive*. 2017;89(5):26–32. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.17116/terarkh201789526-32>]
6. Тагирова А.Р., Сичинава И.В., Ивардава М.И. Изучение взаимосвязи показателей качества жизни и клинических характеристик при болезни Крона у детей // *РМЖ*. — 2020. — № 2. — 11–14. [Tagirova AR, Sichinava IV, Ivardava MI. Association between the quality of life and clinical features of Crohn's disease. *RMJ*. 2020;(2):11–14. (In Russ).]
7. Проскура М.В., Таранушенко Т.Е. Качество жизни детей с сахарным диабетом 1 типа как фактор медицинской и психосоциальной оценки заболевания // *Забайкальский медицинский вестник*. — 2023. — № 4. — С. 67–76. — doi: <https://doi.org/10.1186/1477-7525-4-48>

- doi.org/10.52485/19986173_2023_4_67 [Proskurina MV, Taranushenko TE. Quality of life of children with type 1 diabetes mellitus as a factor in medical and psychosocial assessment of the disease. *Transbaikalian medical Bulletin*. 2023;(4):67–76. (In Russ). doi: https://doi.org/10.52485/19986173_2023_4_67]
8. Indredavik MS, Vik T, Heyerdahl S, et al. Low-birthweight adolescents: quality of life and parent-child relations. *Acta Paediatr*. 2005;94(9):1295–1302. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2005.tb02091.x>
9. Никитина Т.П., Ионова Т.И. Актуальные аспекты исследования качества жизни в педиатрии // *Педиатрический вестник Южного Урала*. — 2022. — № 1. — С. 4–18. — doi: <https://doi.org/10.34710/Chel.2022.94.65.002> [Nikitina TP, Ionova TI. Modern issues of quality of life research in pediatrics. *Pediatricheskij vestnik Yuzhnogo Urala = Pediatric Bulletin of the Southern Ural*. 2022;(1):4–18. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.34710/Chel.2022.94.65.002>]
10. Эфендиева К.Е. Влияние различных методов лечения на качество жизни детей, страдающих бронхиальной астмой: дис. ... канд. мед. наук. — М.; 2005. — 122 с. [Efendieva KE. *Vliyaniye razlichnykh metodov lecheniya na kachestvo zhizni detei, stradayushchikh bronhial'noi astmoi*. [dissertation]. Moscow; 2005.122 p. (In Russ).]
11. *Изучение качества жизни в педиатрии /* Союз педиатров России. — М.: Союз педиатров России; 2010. — 267 с. — (Социальная педиатрия; вып. 10). [Izuchenie kachestva zhizni v pediatrii. Union of Pediatricians of Russia. Moscow: Union of Pediatricians of Russia; 2010. 267 p. (Sotsial'naya pediatriya; Issie. 10). (In Russ).]
12. *Разработанная ВОЗ Концепция конструктивного взаимодействия с людьми, живущими с НИЗ, психическими расстройствами и неврологическими заболеваниями*. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2023. [WHO-developed Concept of Constructive Interaction with People Living with NCDs, Mental Disorders and Neurological Diseases. Geneva: World Health Organization; 2023. (In Russ).] Доступно по: <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/a3d707db-0a98-46a2-9011-c2f4cee94f1d/content>. Ссылка активна на 15.01.2026.
13. Соколовская Т.А. Постковидный синдром у детей: аналитический обзор // *Социальные аспекты здоровья населения*. — 2022. — Т. 68. — № 6. — С. 1–35. — doi: <https://doi.org/10.21045/2071-5021-2022-68-6-2> [Sokolovskaya TA. Post-COVID Syndrome in Children: An Analytical Review. *Social aspects of public health*. 2022;68(6):1–35. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.21045/2071-5021-2022-68-6-2>]
14. Исаева Е.П., Зайцева О.В., Локшина Э.Э. и др. Качество жизни детей после перенесенной новой коронавирусной инфекции // *Медицинский совет*. — 2023. — Т. 17. — № 1. — С. 198–204. — doi: <https://doi.org/10.21518/ms2022-013> [Isaeva EP, Zaitseva OV, Lokshina EE, et al. Quality of life of children after a new coronavirus infection. *Meditsinskiy Sovet = Medical Council*. 2023;17(1):198–204. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.21518/ms2022-013>]
15. Sehgal P, Ungaro RC, Foltz C, et al. High Levels of Psychological Resilience Associated With Less Disease Activity, Better Quality of Life, and Fewer Surgeries in Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2021;17(6):791–796. doi: <https://doi.org/10.1093/ibd/izaa196>
16. Новик А.А., Ионова Т.И. *Руководство по исследованию качества жизни в медицине /* под ред. акад. РАН Ю.А. Шевченко. — 4-е изд., перераб. и доп. — М.: Изд-во Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова; 2021. — 664 с. [Novik AA, Ionova TI. *Rukovodstvo po issledovaniyu kachestva zhizni v meditsine*. Shevchenko YuA, ed. 4th edn. Moscow: Publishing House of the Pirogov National Medical and Surgical Center; 2021. 664 p. (In Russ).]
17. Varni JW, Seid M, Knight TS, et al. The PedsQL 4.0 Generic Core Scales: sensitivity, responsiveness, and impact on clinical decision-making. *J Behav Med*. 2002;25(2):175–193. doi: <https://doi.org/10.1023/a:1014836921812>
18. Аракелян А.Л., Сурков А.Н., Баранов А.А. и др. Лингвистическая корректность и достоверность содержания русской версии модуля гастроинтестинальных симптомов опросника PedsQL™ для пациентов педиатрического профиля // *Педиатрическая фармакология*. — 2023. — Т. 20. — № 2. — С. 112–119. — doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v20i2.2553> Linguistic Accuracy and Authenticity of the Content of the Russian Version of the Module of Gastrointestinal Symptoms of the PedsQL™ Questionnaire for Pediatric Patients. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2023;20(2):112–119. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v20i2.2553>].
19. Аракелян А.Л., Сурков А.Н., Бессонов Е.Е. и др. Психометрическая оценка русскоязычной версии модуля гастроинтестинальных симптомов общего опросника PedsQL у детей с воспалительными заболеваниями кишечника // *Педиатрическая фармакология*. — 2025. — Т. 22. — № 6. — С. 752–762. — doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v22i6.2986> [Arakelyan AL, Surkov AN, Bessonov EE, et al. Psychometric Assessment of the Russian-language Version of the Module of Gastrointestinal Symptoms of the General PedsQL Questionnaire in Children with Inflammatory Bowel Diseases. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2025;22(6):752–762. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v22i6.2986>].
20. Getz KD, Szymczak JE, Li Y, et al. Medical Outcomes, Quality of Life, and Family Perceptions for Outpatient vs Inpatient Neutropenia Management After Chemotherapy for Pediatric Acute Myeloid Leukemia. *JAMA Netw Open*. 2021;4(10):e2128385. doi: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.28385>
21. Spreafico F, Barretta F, Murelli M, et al. Positive Impact of Organized Physical Exercise on Quality of Life and Fatigue in Children and Adolescents with Cancer. *Front Pediatr*. 2021;9:627876. doi: <https://doi.org/10.3389/fped.2021.627876>
22. Hendriksma M, Bruijnzeel H, Bezdjian A, et al. Quality of life (QoL) evaluation of children using cochlear implants: agreement between pediatric and parent proxy-QoL reports. *Cochlear Implants Int*. 2020;21(6):338–343. doi: <https://doi.org/10.1080/14670102.02020.1788858>
23. Осминина М.К. Склеродермия у детей: клиника, диагностика, лечение // *Consilium Medicum*. Педиатрия (Прил.). — 2015. — № 1. — С. 76–79. [Osminina MK. Scleroderma in Children: Clinic, Diagnosis, Treatment. *Consilium Medicum*. Pediatrics (Suppl.). 2015;(1):76–79. (In Russ).]
24. Мурашкин Н.Н., Савелова А.А., Мисбахова А.Р. Поражение лица при локализованной склеродермии по типу «удар саблей» в детском возрасте: современное лечение и коррекция последствий // *Вопросы современной педиатрии*. — 2022. — Т. 21. — № 5. — С. 414–418. — doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v21i5.2460> [Murashkin NN, Savelova AA, Misbakhova AR. Face Lesions in En Coup De Sabre Scleroderma in Children: Modern Treatment and Outcomes Improvement. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2022;21(5):414–418. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v21i5.2460>]
25. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных локализованной склеродермией / Российское общество дерматовенерологов и косметологов. — М.; 2020. [Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po vedeniyu bol'nykh lokalizovannoi sklerodermiei. Russian Society of Dermatovenerologists and Cosmetologists. Moscow; 2020. (In Russ).]
26. Snarskaya ES, Vasileva KD. Localized scleroderma: actual insights and new biomarkers. *Int J Dermatol*. 2022;61(6):667–674. doi: <https://doi.org/10.1111/ijd.15811>
27. Zulian F, Avcin T, Foeldvari I, et al. The juvenile scleroderma international (JUSI) database: an instrument for improving research and standard of care in rare disease of childhood. *Turk J Pediatr*. 2008;50:188.
28. Юрьев В.К., Сайфулин М.Х. Оценка динамики качества жизни детей как критерий эффективности стационарного лечения // *Вопросы современной педиатрии*. — 2009. — Т. 8. — № 6. — С. 7–11. [Yur'yev VK, Saifulin MH. Changes in quality of life as a criterion of effectiveness of hospital treatment. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2009;8(6):7–11. (In Russ).]
29. Schepers SA, van Oers HA, Maurice-Stam H, et al. Health related quality of life in Dutch infants, toddlers, and young children. *Health Qual Life Outcomes*. 2017;15(1):81. doi: <https://doi.org/10.1186/s12955-017-0654-4>
30. Лапотко О.В., Торшина И.Е. Оценка качества жизни детей и подростков, страдающих различными формами склеродермии // *Вестник Уральской медицинской академической науки*. — 2014. — № 3. — С. 216–217. [Lapotko OV, Torshina IE.

Assessment of the Quality of life of children and adolescents suffer from various form of scleroderma. *Journal of Ural Medical Academic Science*. 2014;(3):216–217. (In Russ.)]

31. Zigler CK, Ardalan K, Lane S, Torok KL. A novel patient-reported outcome for paediatric localized scleroderma: a qualitative assessment of content validity. *BJD*. 2019;182(3):625–635. doi: <https://doi.org/10.1111/bjd.18512>

32. Витебская А.В., Подчерняева Н.С., Бокарева Е.И. и др. Особенности роста детей при ювенильной склеродермии // *Доктор.Ру. Терапия. Заболевания органов дыхания. Клиническая медицина сна*. — 2015. — № 3-4. — С. 25–29. [Vitebskaya AV, Podchernyeva NS, Bokareva EI, et al. Features of children's growth in juvenile scleroderma. *Doctor.Ru. Internal Medicine. Clinical Sleep Medicine*. 2015;(3-4):25–29. (In Russ.)]

33. Чижевская И.Д., Беляева Л.М. Психологические особенности детей с различными формами склеродермии // *Тезисы II Всероссийской конференции ревматологов «Социальные аспекты ревматических заболеваний»*. — Воронеж; 2006. — С. 195. [Chizhevskaya ID, Belyaeva LM. Psikhologicheskie osobennosti detei s razlichnymi formami sklerodermii. In: *Tezisy II Vserossiiskoi konferentsii revmatologov "Sotsial'nye aspekty revmaticallykh zabolevaniy"*. Voronezh; 2006. p. 195. (In Russ.)]

34. Павлова М.С., Хачатрян Л.Г., Оссинина М.К. и др. Неврологические и психологические аспекты склеродермии лица и шеи у детей // *Лечащий врач*. — 2020. — № 8. — С. 61–65. [Pavlova MS, Khachatryan LG, Ossinina MK, et al. Neurological and psychological aspects of scleroderma of the face and neck in children. *Lechashchi vrach*. 2020;(8):61–65. (In Russ.)]

35. Stasiulis E, Gladstone B, Boydell K, et al. Children with facial morphea managing everyday life: a qualitative study. *Br J Dermatol*. 2018;179(2):353–361. doi: <https://doi.org/10.1111/bjd.16449>

36. Sierakowska M, Doroszkiewicz H, Sierakowska J, et al. Factors associated with quality of life in systemic sclerosis: a cross-sectional study. *Qual Life Res*. 2019;28(12):3347–3354. doi: <https://doi.org/10.1007/s11136-019-02284-9>

37. Park EH, Strand V, Oh Y, et al. Health-related quality of life in systemic sclerosis compared with other rheumatic diseases: a cross-sectional study. *Arthritis Res Ther*. 2019;21(1):61. doi: <https://doi.org/10.1186/s13075-019-1842-x>

38. Hromadkova L, Soukup T, Vlcek J. Quality of life and drug compliance: their interrelationship in rheumatic patients. *J Eval Clin Pract*. 2015;21(5):919–924. doi: <https://doi.org/10.1111/jep.12399>

39. Frantz C, Avouac J, Distler O, et al. Impaired quality of life in systemic sclerosis and patient perception of the disease: A large international survey. *Semin Arthritis Rheum*. 2016;46(1):115–123. doi: <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2016.02.005>

40. Богомолова Ю.С., Санталова Г.В. Поздняя диагностика системной склеродермии с сосудистыми осложнениями: клинический случай // *Вопросы современной педиатрии*. — 2024. — Т. 23. — № 6. — С. 495–502. — doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v23i6.2823> [Bogomolova JS, Santalova GV. Late Diagnosis of Systemic Scleroderma with Vascular Events: Clinical Case. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2024;23(6):495–502. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v23i6.2823>]

41. Hernandez A, Zapata Leiva L, Mutka M, et al. Endpoints and outcomes for localized scleroderma/morphea: a scoping literature review. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2024;22(1):77. doi: <https://doi.org/10.1186/s12969-024-01014-x>

42. The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Soc Sci Med*. 1995;41(10):1403–1409. doi: [https://doi.org/10.1016/0277-9536\(95\)00112-k](https://doi.org/10.1016/0277-9536(95)00112-k)

43. Lewis-Jones MS, Finlay AY. The Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI): initial validation and practical use. *Br J Dermatol*. 1995;132(6):942–949. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.1995.tb16953.x>

44. Johnson SR, Hawker GA, Davis AM. The health assessment questionnaire disability index and scleroderma health assessment questionnaire in scleroderma trials: an evaluation of their measurement properties. *Arthritis Rheum*. 2005;53(2):256–262. doi: <https://doi.org/10.1002/art.21084>

45. Klepper SE. Measures of pediatric function: Child Health Assessment Questionnaire (C-HAQ), Juvenile Arthritis Functional Assessment Scale (JAFAS), Pediatric Outcomes Data Collection Instrument (PODCI), and Activities Scale for Kids (ASK). *Arthritis Care*

Res (Hoboken). 2011;63 Suppl 11:S371–S382. doi: <https://doi.org/10.1002/acr.20635>

46. Varni JW, Sherman SA, Burwinkle TM, et al. The PedsQL Family Impact Module: preliminary reliability and validity. *Health Qual Life Outcomes*. 2004;2:55. doi: <https://doi.org/10.1186/1477-7525-2-55>

47. Ионова Т.И., Никитина Т.П. Значение оценки качества жизни в детской реабилитологии // *Вестник Межнационального центра исследования качества жизни*. — 2018. — № 31-32. — С. 5–11. [Ionova TI, Nikitina TP. The value of quality of life assessment in pediatric rehabilitation. *Bulletin of the Multinational Center of Quality of Life Research*. 2018;(31-32):5–11. (In Russ.)]

48. Порошина Л.А. Оценка психосоматической симптоматики у пациентов с заболеваниями кожи // *Дерматовенерология. Косметология*. — 2021. — Т. 7. — № 2. — С. 182–185. [Poroshina LA. Otsenka psikhosomaticheskoi simptomatiki u patsientov s zabolevaniyami kozhi. *Dermatovenerology. Cosmetology*. 2021;7(2):182–185. (In Russ.)]

49. Arck PC, Slominski A, Theoharides TC, et al. Neuroimmunology of stress: skintakes center stage. *J Invest Dermatol*. 2006;126(8):1697–1704. doi: <https://doi.org/10.1038/sj.jid.5700104>

50. Dalgard FJ, Gielser U, Tomas-Aragones L, et al. The psychological burden of skin diseases: a cross-sectional multicenter study among dermatological out-patients in 13 European countries. *J Invest Dermatol*. 2015;135(4):984–991. doi: <https://doi.org/10.1038/jid.2014.530>

51. Ardalan K, Zigler CK, Torok KS. Predictors of Longitudinal Quality of Life in Juvenile Localized Scleroderma. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2017;69(7):1082–1087. doi: <https://doi.org/10.1002/acr.23101>

52. Benrud-Larson LM, Haythornthwaite JA, Heinberg LJ, et al. The impact of pain and symptoms of depression in scleroderma. *Pain*. 2002;95(3):267–275. doi: [https://doi.org/10.1016/S0304-3959\(01\)00409-2](https://doi.org/10.1016/S0304-3959(01)00409-2)

53. Клименко А.А., Михеева Е.П., Шостак Н.А. Предикторы снижения качества жизни пациентов с системной склеродермией // *Клиницист*. — 2023. — Т. 17. — № 4. — С. 36–41. — doi: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2023-17-4-K703>. [Klimenko AA, Mikheeva EP, Shostak NA. Predictors of Reduced Quality of Life in Patients with Systemic Scleroderma. *Klinitsian*. 2023;17(4):36–41. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2023-17-4-K703>]

54. Preis E, Franz K, Siegert E, et al. The impact of malnutrition on quality of life in patients with systemic sclerosis. *Eur J Clin Nutr*. 2018;72(4):504–510. doi: <https://doi.org/10.1038/s41430-018-0116-z>

55. Almeida C, Almeida I, Vasconcelos C. Quality of life in systemic sclerosis. *Autoimmun Rev*. 2015;14(12):1087–1096. doi: <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2015.07.012>

56. Холодов Ю.А., Шишло М.А. *Электромагнитные поля в нейрорфизиологии*. — М.: Наука; 1979. [Kholodov YuA, Shishlo MA. *Ehlektromaghnitnye polya v neurofizologii*. Moscow: Nauka; 1979. (In Russ.)]

57. Грехов Р.А., Сулейманова Г.П., Адамович Е.И. и др. Психологическая модель learned helplessness (выученной беспомощности) применительно к внутренней картине болезни при системной склеродермии // *Современные проблемы науки и образования*. — 2019. — № 5. — С. 78–78. — doi: <https://doi.org/10.17513/spno.29163> [Grekhov RA, Suleymanova GP, Adamovich E, et al. The psychological model of learned helplessness applicable to the internal image of the disease in systemic sclerosis. *Modern problems of science and education*. 2019;(5)78–78. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.17513/spno.29163>]

58. Грехов Р.А., Левкина М.В., Трубенко Ю.А., Красильников А.Н. Использование биологической обратной связи (biofeedback) у больных системной склеродермией // *Современные проблемы науки и образования*. — 2022. — № 1. — С. 64–64. — doi: <https://doi.org/10.17513/spno.31441> [Grekhov RA, Levkina MV, Trubenko YuA, Krasilnikov AN. The use of biofeedback training in complex treatment of systemic sclerosis patients. *Modern problems of science and education*. 2022;(1):64–64. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.17513/spno.31441>]

59. Sporbeck B, Mathis-Schmidt K, Jahr S, et al. Effect of biofeedback and deep oscillation on Raynaud's phenomenon

secondary to systemic sclerosis: results of a controlled prospective randomized clinical trial. *Rheumatol Int.* 2012;32(5):1469–1473. doi: <https://doi.org/10.1007/s00296-011-1882-2>

60. Jafarova O, Mazhirina K, Sokhadze E, Shtark M. Self-regulation Strategies and Heart Rate Biofeedback Training. *Appl Psychophysiol Biofeedback.* 2020;45(2):87–98. doi: <https://doi.org/10.1007/s10484-020-09460-5>

61. Кедрова В.Л. Психосоматические соотношения и внутренняя картина болезни при системной склеродермии: дис. ... канд. мед. наук. — Волгоград; 2008. — 159 с. [Kedrova VL. *Psikhosomaticheskie sootnosheniya i vnutrennyaya kartina bolezni pri sistemnoi sklerodermii.* [dissertation]. Volgograd; 2008. 159 p. (In Russ.)]

62. Мисбахова А.Р., Мантурова Н.Е., Круглова Л.С., Мурашкин Н.Н. Отдаленные результаты применения липофилинга у детей с линейной склеродермией // *Эффективная фармакотерапия.* — 2025. — Т. 21. — № 3. — С. 6–9. — doi: <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2025-21-3-6-9> [Misbakhova AR, Manturova NE, Kruglova LS, Murashkin NN. Remote results of lipofeeding in children with linear scleroderma. *Effektivnaya farmakoterapiya.* 2025;21(3):6–9. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2025-21-3-6-9>]

Статья поступила: 28.08.2025, принята к печати: 02.02.2026

The article was submitted 28.08.2025, accepted for publication 02.02.2026

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Богомолова Юлия Сергеевна [Julia S. Bogomolova, MD]; адрес: 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89 [address: 89, Chapayevskaya Str., Samara, 443099, Russian Federation]; **телефон:** +7 (996) 623-57-94; **e-mail:** Julikvor26@bk.ru; **eLibrary SPIN:** 6926-7450

Санталова Галина Владимировна, д.м.н., профессор [Galina V. Santalova, MD, PhD, Professor]; e-mail: galina.santalova@mail.ru; **eLibrary SPIN:** 6780-0904

Порецкова Галина Юрьевна, д.м.н., доцент [Galina Yu. Poretskova, MD, PhD, Associate Professor]; e-mail: g.yu.poreckova@samsmu.ru; **eLibrary SPIN:** 2271-4588

Д.Ю. Васильева¹, Н.А. Андрианов², А.В. Гончарова², А.И. Клак³, А.И. Миннеханова⁴, Д.Г. Аджаквава⁵, Ю.А. Захарова¹, Е.И. Емельяненко⁶, М.Э. Лубенец⁷, В.В. Лапутько⁸, Д.Д. Абдуллина⁴, Э.Р. Якупова⁹, Е.С. Арустамова⁵

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова (Пироговский Университет), Москва, Российская Федерация

² Смоленский государственный медицинский университет, Смоленск, Российская Федерация

³ Ивановский государственный медицинский университет, Иваново, Российская Федерация

⁴ Казанский государственный медицинский университет, Казань, Российская Федерация

⁵ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁶ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

⁷ Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

⁸ Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Российская Федерация

⁹ Самарский государственный медицинский университет, Самара, Российская Федерация

Современные подходы к диагностике, лечению и профилактике артериальной гипертензии у детей

Автор, ответственный за переписку:

Васильева Дарья Юрьевна, студентка Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова (Пироговский Университет)

Адрес: 117513, Москва, ул. Островитянова, д. 1, стр. 6, тел.: +7 (920) 070-70-47, e-mail: drr86542@mail.ru

Артериальная гипертензия (АГ) у детей в последние десятилетия приобрела статус значимой глобальной проблемы здравоохранения, ее распространенность неуклонно возрастает. Раннее выявление и точная диагностика имеют решающее значение, поскольку повышение артериального давления (АД) в детском возрасте тесно связано с риском сердечно-сосудистых, почечных и неврологических осложнений во взрослом состоянии. Существенным шагом вперед стало внедрение амбулаторного суточного мониторирования артериального давления (СМАД), позволяющего выявлять гипертензию «белого халата» и маскированную гипертензию, а также более точно стратифицировать пациентов. Этиологически АГ у детей подразделяется на первичную и вторичную. Первичная форма чаще ассоциирована с ожирением, генетической предрасположенностью, низкой физической активностью и высоким потреблением натрия. Вторичная АГ нередко обусловлена заболеваниями почек, сердечно-сосудистой системы или эндокринными нарушениями. Следует подчеркнуть, что в детском возрасте гипертензия нередко протекает бессимптомно, что подчеркивает необходимость регулярного скрининга начиная с 3 лет, а у детей из групп риска — еще раньше. Тактика ведения базируется на пошаговом подходе. Первоочередное значение имеют немедикаментозные меры — коррекция питания, повышение физической активности, нормализация массы тела. При недостаточной эффективности данных мероприятий назначается фармакотерапия ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента, блокаторами рецепторов ангиотензина, блокаторами кальциевых каналов или тиазидными диуретиками с индивидуализацией целевых уровней АД в зависимости от возраста и сопутствующих заболеваний. Учитывая ограниченность данных о долгосрочной безопасности антигипертензивных препаратов в педиатрии, приоритетным направлением остается профилактика и ранняя модификация образа жизни.

Ключевые слова: артериальная гипертензия у детей, амбулаторное суточное мониторирование артериального давления, ожирение, факторы риска, поражение органов-мишеней, модификация образа жизни, фармакотерапия

Для цитирования: Васильева Д.Ю., Андрианов Н.А., Гончарова А.В., Клак А.И., Миннеханова А.И., Аджаквава Д.Г., Захарова Ю.А., Емельяненко Е.И., Лубенец М.Э., Лапутько В.В., Абдуллина Д.Д., Якупова Э.Р., Арустамова Е.С. Современные подходы к диагностике, лечению и профилактике артериальной гипертензии у детей. *Педиатрическая фармакология*. 2026;23(1):27–39. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v23i1.3005>

ОБОСНОВАНИЕ

Артериальная гипертензия (АГ) у детей и подростков в последние десятилетия привлекает все большее внимание клиницистов и исследователей в связи с ростом ее распространенности и подтвержденной связью с неблагоприятными сердечно-сосудистыми исходами во взрослом возрасте. Несмотря на то, что ранее АГ рассматривалась преимущественно как патология взрослых, современные данные свидетельствуют о формировании факторов риска и поражении орга-

нов-мишеней уже в детском возрасте. Ключевым фактором, способствующим росту заболеваемости, является эпидемия ожирения среди детей и подростков, однако не менее важны наследственная предрасположенность, высокое потребление натрия, низкая физическая активность и ряд соматических заболеваний (нефропатия, эндокринные и сердечно-сосудистые нарушения). При этом клиническая картина в детском возрасте часто скудная, что приводит к поздней диагностике и отсроченному началу лечения. Значительный прогресс был

достигнут в области диагностики благодаря внедрению амбулаторного суточного мониторирования артериального давления (СМАД), позволяющего не только подтвердить диагноз, но и выявлять такие фенотипы, как гипертензия «белого халата» и маскированная АГ. Тем не менее, до настоящего времени остаются нерешенными вопросы ранней стратификации риска, оптимальных терапевтических стратегий и долгосрочной безопасности фармакологического вмешательства у детей. Таким образом, актуальность изучения АГ у детей определяется ее растущим распространением, высокой вероятностью хронизации во взрослой жизни и риском повреждения органов-мишеней.

ВВЕДЕНИЕ

АГ у детей и подростков, ранее рассматривавшаяся как казуистическая находка, в последние десятилетия превратилась в значимую медико-социальную проблему, сопряженную с высоким риском неблагоприятных отдаленных последствий для здоровья. Внимание к данной патологии существенно возросло с конца 1970-х гг., когда в США был опубликован первый отчет Рабочей группы по артериальному давлению у детей, что положило начало систематическому изучению распространенности и клинической значимости АГ в педиатрической практике [1].

По современным эпидемиологическим данным, повышение артериального давления (АД) выявляется

у 3–5% детей и подростков в возрасте от 1 года до 18 лет [2]. Вместе с тем, согласно российским клиническим рекомендациям, распространенность АГ в подростковой популяции может достигать 4–22% в зависимости от возраста и используемых диагностических критериев, причем наибольший рост связан с увеличением числа детей с избыточной массой тела и ожирением: если среди детей с нормальной массой тела АГ встречается лишь в 1,4% случаев, то при ожирении этот показатель возрастает до 25–47%.

Определение АГ у детей и подростков базируется на нормальном распределении показателей АД в популяции здоровых сверстников [3]. Для корректной интерпретации результатов учитываются возраст, пол и антропометрические параметры (прежде всего рост), что позволяет минимизировать риск гипер- или гиподиагностики у детей с крайними вариантами физического развития. Диагноз устанавливается при подтверждении стойкого повышения АД во время трех независимых визитов [3].

С 2017 г. Американская академия педиатрии предложила унифицированный подход к классификации АГ у подростков ≥ 13 лет, приравняв диагностические критерии к взрослым нормам, закрепленным в руководствах Американской кардиологической ассоциации и Американской коллегии кардиологии [3]. В этой возрастной категории стадия 1 АГ определяется как уровень систолического АД 130–139 мм рт. ст.

Darya Yu. Vasilyeva¹, Nikolay A. Andrianov², Anastasia V. Goncharova², Anastasia I. Klak³, Aygul I. Minnekhanova⁴, Jennet G. Adzhakavova⁵, Yulia A. Zakharova¹, Ekaterina I. Emelianenko⁶, Maria E. Lubenets⁷, Victoria V. Laputko⁸, Diana D. Abdullina⁴, Elza R. Yakupova⁹, Elizaveta S. Arustamova⁵

¹ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

² Smolensk State Medical University, Smolensk, Russian Federation

³ Ivanovo State Medical University, Ivanovo, Russian Federation

⁴ Kazan Medical University, Kazan, Russian Federation

⁵ Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

⁶ Sechenov Moscow Medical Academy, Moscow, Russian Federation

⁷ Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation

⁸ Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation

⁹ Samara State Medical University, Samara, Russian Federation

Modern Approaches to the Diagnosis, Treatment and Prevention of Arterial Hypertension in Children

In recent decades, arterial hypertension (AH) in children has acquired the status of a significant global health problem, with its prevalence steadily increasing. Early detection and accurate diagnosis are crucial, as elevated blood pressure (BP) in childhood is closely linked to the risk of cardiovascular, renal, and neurological complications in adulthood. A significant step forward has been the introduction of ambulatory blood pressure monitoring (ABPM), which allows for identification of white-coat and masked hypertension, as well as more accurate patient stratification. Etiologically, AH in children is divided into primary and secondary forms. The primary form is more often associated with obesity, genetic predisposition, low physical activity and high sodium intake. Secondary form is often caused by kidney, cardiovascular and endocrine disorders. It should be emphasized that hypertension is often asymptomatic in childhood, highlighting the need for regular screening starting at 3 years of age, and even earlier for children at risk. Management is based on a stepwise approach. Non-drug measures are of primary importance — dietary correction, increased physical activity, and normalization of body weight. If these measures are insufficiently effective, pharmacotherapy with angiotensin-converting enzyme inhibitors, angiotensin receptor blockers, calcium channel blockers, or thiazide diuretics is prescribed, with individualization of target BP levels depending on age and comorbidities. Given the limited data on the long-term safety of antihypertensive drugs in pediatrics, prevention and early lifestyle modification remain priority areas.

Keywords: arterial hypertension in children, ambulatory blood pressure monitoring, obesity, risk factors, target organ damage, lifestyle modification, pharmacotherapy

For citation: Vasilyeva Darya Yu., Andrianov Nikolay A., Goncharova Anastasia V., Klak Anastasia I., Minnekhanova Aygul I., Adzhakavova Jennet G., Zakharova Yulia A., Emelianenko Ekaterina I., Lubenets Mariya E., Laputko Victoria V., Abdullina Diana D., Yakupova Elza R., Arustamova Elizaveta S. Modern Approaches to the Diagnosis, Treatment and Prevention of Arterial Hypertension in Children. *Pediatric pharmacology*. 2026;23(1):27–39. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v23i1.3005>

или диастолического АД 80–89 мм рт. ст.; стадия 2 — как систолическое АД ≥ 140 мм рт. ст. или диастолическое АД ≥ 90 мм рт. ст. [4].

У детей младше 13 лет используется многофакторная система, согласованная Американской академией педиатрии, Европейским обществом гипертонии, Канадским обществом гипертонии [3–5], а также адаптированная в российских клинических рекомендациях 2020 г. [6]. При этом выделяют повышенное АД (от 90-го до 94-го перцентиля), АД 1-й стадии (от 95-го до 99-го перцентиля) и АД 2-й стадии (≥ 95 -го перцентиля + 12 мм рт. ст.) [6]. В современной терминологии понятие «предгипертензия» заменено на «повышенное АД», что обеспечивает согласованность с международными рекомендациями [6, 7].

Таким образом, в России диагностика АД у детей и подростков строится на сочетании международных подходов и отечественных эпидемиологических данных. Использование перцентильных таблиц у детей младше 13 лет и унифицированных «взрослых» критериев у подростков старше 16 лет обеспечивает преемственность диагностики, а также облегчает последующее наблюдение в системе взрослой медицины [6].

Особую сложность представляет диагностика гипертонии у новорожденных и грудных детей. В большинстве случаев измерения проводятся в условиях стационара, нередко в отделениях интенсивной терапии новорожденных. Критерием гипертонии у данной группы является систолическое или диастолическое АД ≥ 95 -го перцентиля постконцептуального возраста, подтвержденное в трех повторных измерениях [8]. Точность диагностики ограничивается рядом факторов: значительными колебаниями АД в первые недели жизни, малым диаметром плеча для адекватной фиксации манжеты и высокой вариабельностью показателей. В остром случае значительное повышение давления с признаками поражения органов-мишеней трактуется как гипертонический криз, требующий неотложной медицинской помощи.

Цель исследования

Целью настоящего обзора является комплексное освещение вопросов, связанных с педиатрической АД, — от скрининга и методов измерения АД до анализа этиологических факторов, оценки органных осложнений и современных подходов к терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Поиск информации проводился в международных и российских электронных базах данных PubMed, Scopus, Web of Science, eLibrary и Google Scholar за период с 1977 по 2024 г. Для поиска использовались ключевые слова и их комбинации на русском и английском языках: «артериальная гипертония у детей», «повышенное артериальное давление», «факторы риска», «ожирение», «СМАД», «фармакотерапия у детей», «pediatric hypertension», «arterial hypertension in children», «ambulatory blood pressure monitoring», «risk factors, childhood obesity», «secondary hypertension in children», «pharmacotherapy». В обзор включались клинические рекомендации международных и национальных профессиональных обществ, систематические обзоры, метаанализы, оригинальные клинические исследования и аналитические статьи, посвященные диагностике, лечению, профилактике и прогнозу АД у детей. Публикации без рецензирования, материалы локального значения без описания методологии, а также статьи, не содержащие данных по педиатрической

популяции, из исследования исключались. Отбор литературы и извлечение данных проводились двумя независимыми авторами, а при возникновении разногласий решение принималось коллегиально. Анализ публикации был направлен на обобщение данных об эпидемиологии и факторах риска, особенностях диагностики и скрининга, современных подходах к терапии и профилактике. Для организации библиографии применялись менеджеры ссылок (Mendeley, Zotero).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Эпидемиология и факторы риска артериальной гипертонии у детей

За последние три десятилетия отмечается устойчивый рост распространенности АД в детской популяции, что рассматривается как серьезный вызов для системы здравоохранения [9]. Пересмотр диагностических критериев Американской академией педиатрии в 2017 г. привел к удвоению числа зарегистрированных случаев: если ранее гипертония выявлялась примерно у 2% детей, то после внедрения обновленных рекомендаций показатель достиг 4% [7].

Дети, у которых уровень АД классифицируется как «повышенный», часто имеют дополнительные неблагоприятные метаболические характеристики — избыточную массу тела, дислипидемию, а также повышение уровня гликированного гемоглобина (HbA1c), что отражает ранние стадии нарушения углеводного обмена и предрасположенность к развитию сахарного диабета [10].

Особое значение имеет связь АД с ожирением. Согласно данным крупных исследований, распространенность гипертонии у детей с избыточной массой тела и ожирением варьирует от 3,8 до 24,8% [11]. При этом у пациентов с ожирением вероятность повышения АД в среднем в два раза выше по сравнению с детьми с нормальной массой тела.

На уровень риска также влияют пол и расово-этническая принадлежность. Установлено, что у мальчиков гипертония диагностируется чаще, чем у девочек. Кроме того, более высокие показатели распространенности выявляются за рубежом среди афроамериканских и испаноязычных белых детей по сравнению с их неиспаноязычными сверстниками. Эти различия могут быть обусловлены как генетическими, так и социально-экономическими и поведенческими факторами.

Скрининг артериальной гипертонии у детей

В соответствии с современными педиатрическими рекомендациями, регулярное измерение АД следует начинать с трехлетнего возраста [3–5]. При отсутствии факторов риска и сохранении нормальных показателей АД обследование проводится один раз в год в рамках профилактических визитов.

В то же время существуют категории детей, которым требуется более частый контроль. Так, измерение АД рекомендуется при каждом обращении к врачу у пациентов с индексом массы тела (ИМТ) ≥ 95 -го перцентиля, у получающих медикаментозные препараты, способные повышать уровень АД, а также у детей с сопутствующими заболеваниями, ассоциированными с риском развития гипертонии [7].

Особое внимание уделяется детям младше 3 лет, относящимся к группе высокого риска. В этой популяции АД должно измеряться при каждом профилактическом осмотре, что позволяет своевременно выявлять отклонения и предотвращать прогрессирование патологии (табл. 1) [3].

Таблица 1. Основные показания к раннему измерению артериального давления у детей младше 3 лет
Table 1. Main indications for blood pressure measurement in children under 3 years of age

Факторы риска / клинические состояния	Источник
Недоношенность или низкая масса тела при рождении	[3]
Врожденные пороки сердца	[3, 8]
Заболевания почек, включая врожденные аномалии и инфекции мочевых путей	[3, 8]
Семейный анамнез ранней гипертензии или сердечно-сосудистых заболеваний	[4, 5]
Индекс массы тела \geq 95-го перцентиля	[8]
Прием препаратов, способных повышать артериальное давление	[8]
Заболевания, ассоциированные с повышенным риском гипертензии (эндокринные, неврологические и др.)	[3, 8]

Примечание. АД — артериальное давление; ИМТ — индекс массы тела.

Note. BP (АД) — blood pressure; BMI (ИМТ) — body mass index.

Методы измерения артериального давления у детей

Клиническое измерение артериального давления

Определение АД у детей в условиях медицинской организации проводится преимущественно на правой руке, если отсутствуют противопоказания (например, наличие артериовенозной фистулы) [12]. Одним из ключевых условий достоверности является правильный выбор манжеты: слишком узкая манжета приводит к завышению показателей, тогда как чрезмерно широкая — к их занижению.

У детей старше 3 лет измерение проводится в положении сидя, у детей младшего возраста — в положении лежа на спине. Если определение АД на руках невозможно, допускается измерение на нижних конечностях в положении ребенка лежа на животе.

Наиболее предпочтительным у детей остается аускультативный метод, так как он обеспечивает наибольшую точность. Хотя данные осциллометрии обычно хорошо коррелируют с результатами аускультации, при выявлении повышенного давления с помощью автоматического прибора результат необходимо подтверждать аускультативным методом.

Амбулаторные и домашние методы измерения артериального давления

Методы, применяемые вне медицинского учреждения, позволяют уточнить диагноз и оценить вариабельность давления в реальной жизни. Наиболее информативным является амбулаторное СМАД. Впервые внедренный у взрослых в 1960-х гг., данный метод был адаптирован для педиатрической практики и в настоящее время широко используется у детей.

При СМАД применяется портативное устройство, автоматически измеряющее АД с регулярными интервалами: каждые 15–30 мин в дневное время и каждые 20–30 мин ночью [13]. Для корректности результатов важно, чтобы прибор был одобрен международными организациями (ANSI, AAMI, ISO) и оснащен манжетами разных размеров [14]. В клинических условиях проводят калибровку аппарата, сопоставляя его данные с результатами стандартного измерения на той же руке. Метод в целом безопасен, но у подростков нередко наблюдается дискомфорт, снижающий переносимость процедуры [15].

СМАД имеет ряд преимуществ: подтверждает наличие стойкого повышения давления, зафиксированного при клиническом измерении; позволяет выявить гипертензию «белого халата» (повышенные значения, обу-

словленные стрессом при визите к врачу) и отличить ее от истинной гипертензии; диагностирует маскированную гипертензию — состояние, при котором показатели в клинике нормальны, а в повседневных условиях превышают возрастные нормы; дает возможность оценить циркадный профиль АД, включая ночное снижение (dipping), которое в норме составляет 10–20%. Отсутствие снижения или его выраженность менее 10% указывает на повышенный риск поражения органов-мишеней.

Альтернативным методом является домашний контроль АД, выполняемый родителями или самим ребенком (чаще подростками). Хотя диагностическая ценность этого подхода у детей ограничена, он может применяться для динамического наблюдения за пациентами после установления диагноза или при оценке эффективности терапии [9]. В отличие от взрослых, у которых домашний мониторинг широко используется в клинической практике, в педиатрии он рассматривается как вспомогательный метод.

Этиологические формы артериальной гипертензии у детей

АГ в детском возрасте подразделяется на первичную (эссенциальную) и вторичную. Первичная форма встречается чаще и характеризуется многофакторным патогенезом без выявления единственной доминирующей причины [16]. Как правило, у таких пациентов отмечается умеренное повышение АД, чаще в подростковом возрасте, при наличии избыточной массы тела и обремененного семейного анамнеза [3].

Вторичная АГ формируется как следствие конкретного патологического процесса или заболевания [7]. Она нередко проявляется более выраженным повышением АД (часто соответствует 2-й стадии гипертензии) и преобладает у детей младших возрастных групп, особенно до 6 лет, при нормальной массе тела [17].

Первичная артериальная гипертензия

Ключевыми факторами развития первичной АГ в детской популяции являются ожирение, избыточная масса тела и генетическая предрасположенность. Дополнительными предикторами служат преждевременные роды, низкая масса тела при рождении, избыточное потребление поваренной соли, низкая физическая активность и наличие обструктивного апноэ сна [18].

В патогенезе первичной гипертензии у детей задействованы многочисленные механизмы: активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, наруше-

ние регуляции тонуса сосудов, изменение продукции эндотелина и повышенная активность симпатической нервной системы [18, 19]. Наиболее тесная ассоциация выявляется между АГ и ожирением, что делает данное состояние фактором высокого пожизненного риска. В США до 20% детей в возрасте 2–19 лет имеют избыточный вес или ожирение; среди них гипертензия регистрируется у 24%, тогда как у детей с нормальной массой тела — лишь у 2–4% [17, 20–22].

Накопленные данные свидетельствуют, что дети с ожирением и гипертензией имеют повышенную вероятность сохранения заболевания во взрослом возрасте, а также развития поврежденных органов-мишеней, включая гипертрофию левого желудочка и снижение эластичности сосудистой стенки [21, 22]. В патогенезе ожирение-ассоциированной АГ особую роль играют инсулинорезистентность и гиперинсулинемия, способствующие повышенной реабсорбции натрия в почках и гиперактивации симпатической нервной системы [23].

Генетическая предрасположенность также играет существенную роль. Дети с семейным анамнезом гипертензии имеют повышенный риск развития АГ до 18-летнего возраста [20]. При этом степень наследуемости варьирует и во многом зависит от факторов образа жизни и влияния окружающей среды. В типичных случаях первичная гипертензия развивается у пациентов старше 6 лет, нередко в сочетании с избыточным весом [7]. Однако даже у подростков с нормальной массой тела положительный семейный анамнез ассоциирован с риском раннего повышения АД и нарушением сосудистой эластичности.

Таким образом, формирование первичной АГ в детском возрасте обусловлено сложным взаимодействием генетических, метаболических и поведенческих факторов, при этом ключевыми мишенями остаются системы регуляции сосудистого тонуса и нейрогуморальные механизмы.

Вторичная артериальная гипертензия

Вторичная АГ у детей развивается вследствие конкретных заболеваний или патологических состояний. Хотя она встречается реже, чем первичная, ее клиническое значение существенно выше, поскольку она чаще дебютирует в раннем возрасте, сопровождается выраженным повышением АД и нередко ассоциируется с высоким риском осложнений и неблагоприятным прогнозом [19].

Наиболее частой причиной вторичной гипертензии являются заболевания почек, которые включают как сосудистые, так и паренхиматозные поражения. Среди реноваскулярных форм у детей лидирует стеноз почечных артерий, в большинстве случаев неатеросклеротического генеза, вторичный по отношению к фибромышечной дисплазии. Этот вариант ответственен примерно за 5–10% всех случаев АГ у детей [24]. Снижение перфузии почек приводит к активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и стойкому повышению давления. У детей заболевание часто связано с поражением мелких ветвей артерий, что делает диагностику более трудной, чем у взрослых, где преобладает стеноз главной почечной артерии [24]. Для скрининга предпочтительно использовать ультразвуковую доплерографию, обладающую достаточной чувствительностью и специфичностью [25]. В сложных случаях применяются КТ- и МР-ангиография, а также цифровая субтракционная ангиография, которая может сочетаться с терапевтическими процедурами, но связана с высоким

риском осложнений [26]. К паренхиматозным заболеваниям почек, сопровождающимся АГ, относят гломерулонефрит, поликистоз почек и хроническую болезнь почек. При последней гипертензия формируется за счет задержки жидкости, гиперактивации ренин-ангиотензиновой системы и дефицита реналазы — фермента, разрушающего циркулирующие катехоламины. Снижение ее активности приводит к усилению симпатического влияния и росту АД [27].

Сердечно-сосудистые аномалии также играют значимую роль. Классическим примером является коарктация аорты — врожденный порок сердца (ВПС), составляющий 5–8% всех кардиальных мальформаций у детей [28]. В раннем возрасте он может проявляться шоком и дисфункцией левого желудочка, тогда как у более старших пациентов выявляется стойкая гипертензия верхних конечностей. Диагностически важным является сочетание разницы давления между верхними и нижними конечностями более 20 мм рт. ст. и задержки пульса на бедренных артериях. В механизмах гипертензии участвуют не только анатомическое сужение, но и снижение эластичности сосудов, эндотелиальная дисфункция и активация ренин-ангиотензиновой системы [29]. Даже после хирургического устранения дефекта у 17–77% детей в последующем развивается гипертензия, что связывают с сосудистым ремоделированием и неполным восстановлением эластичности [30, 31]. Диагноз устанавливается на основании эхокардиографии, дополнительно используются КТ и МРТ [32, 33].

Среди эндокринных причин вторичной АГ у детей выделяют первичный гиперальдостеронизм, врожденную гиперплазию надпочечников, феохромоцитому и тиреотоксикоз [7, 19]. Значимым фактором остаются сахарный диабет: по данным исследований, гипертензия встречается у 6–16% детей с диабетом 1-го типа [18, 34]. В основе ее развития лежат гипергликемия, клубочковая гиперфльтрация, расширение афферентных артериол и активация вазоактивных факторов (инсулиноподобного фактора роста 1, оксида азота, простагландинов), что приводит к повышению внутриклубочкового давления и активации ренин-ангиотензиновой системы [21].

Особое место занимает моногенная АГ, обусловленная мутациями отдельных генов, регулирующих канальцевую реабсорбцию натрия и метаболизм стероидов [19]. К таким формам относят синдром Лидлла, синдром Гордона и некоторые варианты врожденной гиперплазии надпочечников. Подозрение на моногенную природу возникает при тяжелой гипертензии в молодом возрасте и семейном анамнезе раннего дебюта заболевания. Для этих пациентов характерны нарушения электролитного профиля (аномальные уровни калия, бикарбоната, альдостерона и активности ренина), а окончательный диагноз подтверждается генетическим тестированием [35].

Наконец, лекарственно-индуцированная гипертензия может возникать на фоне применения стимуляторов центральной нервной системы, глюкокортикоидов и оральных контрацептивов [19]. Обычно повышение давления при этом умеренное и обратимое, однако у отдельных пациентов возможно развитие выраженной АГ.

Таким образом, вторичная гипертензия в педиатрии имеет разнообразные причины, охватывающие нефрологические, кардиологические, эндокринные и генетические патологии, а также лекарственные воздействия. Ее своевременная диагностика имеет принципиальное

значение, так как лечение основной патологии нередко приводит к нормализации АД и предотвращению тяжелых осложнений.

Обследование ребенка с артериальной гипертензией

Диагностический процесс при АГ у детей начинается с тщательного сбора анамнеза. Важно учитывать перинатальный анамнез (осложнения беременности у матери, гестационный возраст, масса тела при рождении, необходимость госпитализации в отделение интенсивной терапии новорожденных), данные о перенесенных заболеваниях и предшествующем лечении, принимаемых лекарственных средствах, особенностях питания, уровне физической активности, психосоциальных факторах и семейной предрасположенности к гипертензии или другим сердечно-сосудистым заболеваниям [36, 37].

Физикальное обследование позволяет выявить клинические признаки, указывающие на вторичную природу гипертензии. Так, отеки лица, брюшной стенки и нижних конечностей могут свидетельствовать о задержке жидкости при заболеваниях почек. Синдром Кушинга проявляется характерными фенотипическими изменениями: лунообразным лицом, покраснением кожи, ожирением по абдоминальному типу, выраженными стриями на животе и формированием жирового «бизоньего горба». При коарктации аорты диагностически значимыми признаками являются разница систолического давления на руках и ногах более 20 мм рт. ст., а также ослабление или отсутствие бедренного пульса. У пациентов с реноваскулярной патологией может отмечаться локализованная боль в области почек. Потливость ладоней, сердцебиение и тремор чаще всего наблюдаются при эндокринных формах гипертензии, таких как тиреотоксикоз или феохромоцитома [38].

Лабораторные и инструментальные методы исследования подбираются в зависимости от клинических показаний и действующих рекомендаций. Базовый диагностический алгоритм включает анализы, выполняемые всем пациентам с АГ независимо от массы тела, а также расширенное обследование при подозрении на вторичную гипертензию или наличие специфических факторов риска (табл. 2) [5, 6].

Таблица 2. Обследование ребенка с артериальной гипертензией
Table 2. Examination of a child with arterial hypertension

Категория исследований	Методы	Источник
Базовые лабораторные тесты	Общий анализ крови; общий анализ мочи; уровень креатинина и мочевины; электролиты (Na, K, Ca); глюкоза крови; липидный профиль	[5, 6]
Дополнительные лабораторные исследования	Активность ренина плазмы; альдостерон; кортизол; гормоны щитовидной железы; катехоламины или их метаболиты в моче	[5, 6]
Инструментальные методы	Электрокардиография; эхокардиография (оценка гипертрофии ЛЖ); ультразвуковое исследование почек и доплерография почечных артерий	[5, 6]
Расширенные методы при подозрении на вторичную АГ	МР- или КТ-ангиография почечных артерий; МРТ сердца и сосудов; генетическое тестирование при подозрении на моногенные формы	[5, 6]

Примечание. ЛЖ — левый желудочек; АГ — артериальная гипертензия; КТ — компьютерная томография; МРТ — магнитно-резонансная томография.

Note. LV (ЛЖ) — left ventricle; AH (АГ) — arterial hypertension; CT (КТ) — computed tomography; MRI (МРТ) — magnetic resonance imaging.

Пошаговый подход к лечению артериальной гипертензии у детей

Современные клинические рекомендации предусматривают многоэтапный алгоритм ведения детей и подростков с повышенным АД и АГ 1-й и 2-й стадии. Такой подход сочетает модификацию образа жизни, регулярный мониторинг и своевременное направление к узким специалистам [3].

Повышенное артериальное давление

На первом этапе при повышенных значениях АД основным методом ведения является немедикаментозная коррекция, включающая в себя оптимизацию питания, контроль массы тела, повышение физической активности и ограничение потребления соли. Данный подход допустим у детей с повышенным АД или АГ 1-й степени при отсутствии признаков поражения органов-мишеней и факторов высокого сердечно-сосудистого риска. Повторная оценка рекомендуется через 6 мес.

При сохранении повышенных значений АД в течение 12 мес, а также при наличии клинических или лабораторных признаков возможного сосудистого или органного ремоделирования показано проведение суточного мониторирования АД и расширенного диагностического обследования с последующей консультацией детского кардиолога или нефролога.

Артериальная гипертензия 1-й стадии

У пациентов без симптомов первым шагом является повторное измерение АД с интервалом 1–2 нед. На втором этапе давление проверяется в нескольких точках — в правой руке, на левой предплечевой артерии и на одной из нижних конечностей, что позволяет исключить коарктацию аорты. Параллельно даются рекомендации по изменению образа жизни. Если после трех последовательных визитов с интервалом 1–2 нед АД остается повышенным, выполняется амбулаторное мониторирование, проводится углубленное обследование и пациент направляется в специализированное учреждение для оценки состояния сердца и почек.

Артериальная гипертензия 2-й стадии

В случаях бессимптомного течения рекомендуется измерение АД в верхних и нижних конечностях, коррек-

ция образа жизни и повторное обследование через одну неделю. Если же гипертензия сопровождается симптомами или уровень АД превышает 95-й перцентиль более чем на 30 мм рт. ст. либо у подростков значения достигают $\geq 180/120$ мм рт. ст., пациент подлежит немедленному направлению в отделение неотложной помощи для начала терапии. При сохранении высоких значений АД после недели наблюдения необходимы амбулаторное мониторирование и консультация детского кардиолога или нефролога для определения дальнейшей тактики.

Таким образом, пошаговый подход обеспечивает баланс между ранним выявлением транзиторных состояний и своевременной диагностикой стойкой гипертензии, позволяя минимизировать риск осложнений и избежать избыточного назначения медикаментов детям и подросткам.

Неонатальный кардиоскрининг представляет собой обязательный этап профилактического обследования новорожденных, направленный на раннее выявление критических и гемодинамически значимых ВПС, прежде всего протекающих с латентной гипоксемией и минимальной клинической симптоматикой в первые сутки жизни. Основным методом неонатального кардиоскрининга является пульсоксиметрия, проводимая всем доношенным и недоношенным новорожденным, как правило, в возрасте 24–48 ч жизни, после завершения переходного периода кровообращения [39].

Исследование выполняют путем измерения сатурации кислорода (SpO_2) на правой руке (преддугально) и на одной из нижних конечностей (постдугально). Скрининг считается отрицательным при значениях $SpO_2 \geq 95\%$ на обеих конечностях и разнице между ними не более 3%. Как положительный или сомнительный результат расценивается при снижении сатурации $< 90\%$ хотя бы на одной конечности либо при стойкой разнице показателей более 3%, что требует повторного измерения и дальнейшего углубленного обследования [39].

Выявление патологических показателей при кардиоскрининге является основанием для немедленного проведения эхокардиографии и консультации детского кардиолога с целью исключения критических ВПС, таких как коарктация аорты, транспозиция магистральных сосудов, синдром гипоплазии левых отделов сердца, тетрада Фалло и другие пороки, потенциально угрожающие жизни ребенка. В ряде случаев кардиоскрининг позволяет заподозрить не только изолированную кар-

диальную патологию, но и генетические или метаболические заболевания, ассоциированные с врожденными аномалиями сердца [39].

Таким образом, неонатальный кардиоскрининг является высокочувствительным, неинвазивным и экономически обоснованным методом раннего выявления тяжелых форм врожденной сердечно-сосудистой патологии, существенно снижающим риск поздней диагностики и неблагоприятных исходов в неонатальном периоде.

Лечение артериальной гипертензии

Первой линией терапии детской АГ являются немедикаментозные вмешательства, направленные на нормализацию массы тела, коррекцию рациона и повышение уровня физической активности. Эти меры рассматриваются как фундамент профилактики и лечения гипертензии, позволяющий замедлить прогрессирование заболевания и снизить потребность в лекарственной терапии.

Диета

Рацион играет ключевую роль в контроле АД у детей. Наиболее признанной моделью питания является диета DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension), в основе которой лежит употребление свежих овощей и фруктов, цельнозерновых продуктов, орехов и бобовых при одновременном ограничении натрия, добавленных сахаров и насыщенных жиров (табл. 3, 4) [13, 40].

Особое значение имеет снижение потребления соли. Доказано, что каждый дополнительный грамм натрия в рационе приводит к повышению систолического давления на 0,8 мм рт. ст. и диастолического — на 0,7 мм рт. ст. [20]. В большинстве стран потребление натрия детьми существенно превышает рекомендуемые нормы из-за высокой доли переработанных и готовых продуктов. В популяционных исследованиях выявлена прямая связь между этим фактором и высокой распространенностью АГ: в Китае в 2013 г. она достигала 18,4%, а в Индии — 29,8% [13].

Кроме избыточного потребления соли, дополнительным фактором риска является высокий уровень сахара в рационе, особенно в виде сладких напитков, что тесно связано с ростом ИМТ. Распространенность детского ожирения в мире стремительно увеличивается в течение последних 40 лет, приобретая эпидемический тренд. Так, распространенность ожирения у девочек в период с 1975 по 2016 г. увеличилась с 0,7 до 5,6%; у мальчи-

Таблица 3. Основные принципы диеты DASH у детей

Table 3. Key principles of the DASH diet for children

Категория продуктов	Рекомендуется	Ограничить/исключить	Источник
Овощи и фрукты	Свежие овощи, фрукты, ягоды, бобовые	Соки с добавленным сахаром, консервированные продукты с солью	[13, 40]
Зерновые продукты	Цельнозерновой хлеб, крупы, макароны из цельного зерна	Белый хлеб, выпечка из рафинированной муки	[13, 40]
Молочные продукты	Обезжиренное или низкожирное молоко, йогурт, сыр	Жирные сыры, сливочное масло, сливки	[13, 40]
Белковые продукты	Рыба, птица без кожи, бобовые, орехи	Жирное мясо, колбасы, переработанное мясо	[13, 40]
Жиры и масла	Растительные масла (оливковое, подсолнечное), орехи, семена	Трансжиры, маргарин, продукты с высоким содержанием насыщенных жиров	[13, 40]
Напитки	Вода, несладкие напитки	Газированные сладкие напитки, энергетики	[13, 40]

Таблица 4. Рекомендуемое количество порций по диете DASH у детей (в зависимости от калорийности рациона)**Table 4.** Recommended number of servings in the DASH diet for children (based on caloric intake)

Группа продуктов	1200 ккал/сут	1600 ккал/сут	2000 ккал/сут	Источник
Зерновые	4 порции	5 порций	6–8 порций	[43]
Овощи	3 порции	4 порции	4–5 порций	[43]
Фрукты	2 порции	3 порции	4–5 порций	[43]
Молочные продукты	2 порции	2–3 порции	2–3 порции	[43]
Мясо, птица, рыба	≤ 2 порций	≤ 2 порций	≤ 2 порций	[43]
Орехи, семена, бобовые	1 порция/нед	2 порции/нед	4–5 порций/нед	[43]
Жиры и масла	2 порции	3 порции	2–3 порции	[43]
Сладости	≤ 1 порция/нед	≤ 2 порции/нед	≤ 5 порций/нед	[43]

Примечание. 1 порция соответствует стандартной рекомендуемой величине продукта (например, 1 ломтик хлеба, 1 стакан молока, 1/2 стакана овощей).

Note: 1 serving corresponds to a standard recommended amount of a product (e.g., 1 slice of bread, 1 cup of milk, 1/2 cup of vegetables).

ков — с 0,9 до 7,8%, а общее число детей с ожирением в мире к 2016 г. достигло 124 млн [41].

Важным направлением диеты DASH является увеличение потребления продуктов, богатых калием, магнием и клетчаткой. Калий оказывает антигипертензивное действие, и его достаточное потребление с овощами, фруктами и бобовыми связано со снижением уровня АД у детей [19].

Физическая активность

Регулярная двигательная активность оказывает выраженное гипотензивное влияние. Оптимальным считается сочетание аэробных упражнений и тренировок с отягощением общей продолжительностью не менее 90 мин в неделю. По данным исследований, такая программа способствует снижению АД на 4–9 мм рт. ст. [7]. Наиболее значимый эффект достигается при сочетании физических нагрузок с диетой: при соблюдении комплексных мер нормализация давления возможна у 44% детей с АГ [42].

Таким образом, модификация образа жизни должна рассматриваться как ключевой этап лечения и про-

филактики АГ у детей. Однако, несмотря на доказанную эффективность, требуется дальнейшее накопление данных о долгосрочном влиянии диеты и физических упражнений на снижение распространенности АГ. При этом количество порций и калорийность рациона в рамках диеты DASH должны определяться индивидуально — в зависимости от возраста и энергетических потребностей ребенка (см. табл. 4) [43].

Фармакологическое лечение артериальной гипертензии у детей

Назначение медикаментозной терапии при АГ у детей показано в случаях неэффективности немедикаментозных мероприятий, при стойком повышении АД, соответствующем 2-й стадии АГ, а также при наличии признаков поражения органов-мишеней [3, 6].

Препаратами первой линии считаются ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), блокаторы кальциевых каналов пролонгированного действия и тиазидные диуретики (табл. 5) [3, 6, 44]. β-Адреноблокаторы не рекомендуется использовать

Таблица 5. Пероральные препараты, применяемые для лечения артериальной гипертензии у детей**Table 5.** Oral medications used for the treatment of arterial hypertension in children

Название препарата	Начальная доза	Максимальная доза	Кратность приема	Наиболее частые побочные эффекты
Беназеприл	0,2 мг/кг (до 10 мг)	0,6 мг/кг	1 раз/сут	Кашель, головная боль, головокружение, слабость
Эналаприл	0,08 мг/кг	0,6 мг/кг	1 раз/сут	Кашель, головная боль, головокружение, слабость
Кандесартан	0,2 мг/кг < 50 кг: 4–8 мг > 50 кг: 8–16 мг	0,4 мг/кг	1 раз/сут	Головная боль, головокружение
Ольмесартан	20–35 кг: 10 мг > 35 кг: 20 мг	20–35 кг: 20 мг > 35 кг: 40 мг	1 раз/сут	Головная боль, головокружение
Амлодипин	0,06–0,3 мг/кг	5–10 мг	1 раз/сут	Периферические отеки, приливы, головокружение
Лабеталол	2–3 мг/кг	10–12 мг/кг	2 раза/сут	Утомляемость, снижение толерантности к нагрузке, прибавка массы, ухудшение чувствительности к инсулину
Хлоротиазид	10–40 мг/кг	< 2 лет: 375 мг > 2 лет: 1000 мг	1–2 раза/сут	Ортостатическая гипотензия, гиперкальциемия, гипергликемия, гипокалиемия

Примечание. Дозировки и кратность приема приведены ориентировочно и должны корректироваться в зависимости от возраста, массы тела ребенка и клинической ситуации.

Note. Doses and frequency of administration are approximate and must be adjusted based on the child's age, body weight, and clinical situation.

в качестве стартовой терапии, однако они могут назначаться в случаях резистентной АГ, при непереносимости или противопоказаниях к препаратам первой линии, а также как дополнительная терапия. Следует учитывать, что β -адреноблокаторы противопоказаны пациентам с бронхиальной астмой и сахарным диабетом из-за риска усугубления течения заболевания [45].

Выбор лекарственного препарата во многом зависит от предполагаемой или установленной этиологии АГ. Целевые значения терапии различаются в зависимости от возраста: у детей младше 13 лет целевой уровень АД должен быть ниже 90-го перцентиля для возраста, пола и роста; у подростков старше 13 лет — < 130/80 мм рт. ст. [3, 6].

Отдельного подхода требуют дети со стенозом почечных артерий. Тактика зависит от степени гипертензии, одностороннего или двустороннего характера поражения и сопутствующего повреждения почек. Первоначально необходимо снижение АД до безопасных значений с помощью антигипертензивных препаратов. Наиболее эффективными в этих случаях являются иАПФ и БРА, однако их применение противопоказано при двустороннем стенозе почечных артерий из-за риска острого повреждения почек и гиперкалиемии. В ряде случаев может потребоваться хирургическое лечение или чрескожная ангиопластика, хотя более чем у половины пациентов необходимость в приеме антигипертензивных препаратов сохраняется и после вмешательства [46].

При коарктации аорты основной метод лечения также хирургический или чрескожный. Тем не менее, около 20% детей даже после устранения дефекта продолжают нуждаться в медикаментозной терапии, что связано с остаточными изменениями сосудистой стенки и ремоделированием [18, 47, 48].

Повреждение органов-мишеней при артериальной гипертензии у детей

АГ является одной из ключевых причин поражения органов-мишеней у взрослых, однако все больше данных свидетельствуют о том, что повышенное АД в детском возрасте также связано с изменениями со стороны головного мозга, сердечно-сосудистой системы, почек и других органов (табл. 6) [49].

Головной мозг

АГ может оказывать как структурное, так и функциональное воздействие на развивающийся мозг ребенка.

Установлено, что повышение АД ассоциировано с нарушением когнитивных функций, включая снижение рабочей памяти, вербального обучения, мелкой моторики, словарного запаса, способности к визуальному мышлению и беглости письменной речи [50, 51]. Эти нарушения могут сохраняться во взрослом возрасте, приводя к снижению когнитивных показателей по сравнению с нормотензивными взрослыми [50]. При этом часть исследований ограничена использованием субъективных опросников родителей, а не объективных нейропсихологических тестов, что требует осторожности в интерпретации результатов [2].

Сердечно-сосудистая система

Кардиоваскулярные последствия АГ в педиатрии включают в себя развитие гипертрофии левого желудочка (ЛЖ), утолщение комплекса интима-медиа сонных артерий и повышение скорости пульсовой волны. Эти изменения отражают структурное ремоделирование миокарда и сосудов, связанное с перегрузкой давлением и нарушением эластичности артериальной стенки. Гипертрофия ЛЖ у детей оценивается с помощью эхокардиографии, однако абсолютная масса ЛЖ зависит от размеров тела и пола ребенка, поэтому для диагностики используется индекс массы ЛЖ (МЛЖИ), рассчитываемый как отношение массы ЛЖ к росту в степени 2,7. Повышенными считаются значения > 45 г/м^{2,7} у мальчиков и > 40 г/м^{2,7} у девочек [52, 53]. При этом у детей младше 9 лет рекомендуется использовать перцентильные кривые из-за значительной возрастной вариабельности.

АГ также повышает риск раннего атеросклероза. Толщина комплекса интима-медиа сонной артерии, измеряемая ультразвуком, является надежным показателем начальных стадий атеросклеротического процесса. Дополнительно используется оценка скорости пульсовой волны, которая характеризует жесткость артериальной стенки. У детей с ожирением этот показатель повышен, однако даже при нормальном индексе массы тела наличие АГ ассоциировано с ускоренным распространением пульсовой волны [54]. Дислипидемия и другие сопутствующие факторы риска дополнительно усиливают данный эффект. Несмотря на то, что методы оценки сосудистой жесткости и толщины интима-медиа у детей пока не стандартизированы, они рассматриваются как перспективные биомаркеры для стратификации риска и определения показаний к фармакотерапии.

Таблица 6. Основные органы-мишени и типичные изменения при артериальной гипертензии у детей
Table 6. Primary target organs and typical changes in arterial hypertension in children

Орган-мишень	Основные проявления	Методы диагностики	Источник
Головной мозг	Когнитивные нарушения (память, внимание, речь, моторика) Снижение результатов нейропсихологических тестов	Нейропсихологическое тестирование Нейровизуализация (МРТ, КТ)	[2, 50, 51]
Сердце и сосуды	Гипертрофия левого желудочка Утолщение комплекса интима-медиа Повышенная скорость пульсовой волны	Эхокардиография (МЛЖИ) УЗИ сонных артерий Оценка скорости пульсовой волны	[49, 52–54]
Почки	Микроальбуминурия Протеинурия Прогрессирование хронической болезни почек	Общий анализ мочи Тест на микроальбуминурию Биохимия крови (креатинин, СКФ)	[55–57]

Примечание. МРТ — магнитно-резонансная томография; КТ — компьютерная томография; МЛЖИ — индекс массы левого желудочка; УЗИ — ультразвуковое исследование; СКФ — скорость клубочковой фильтрации.

Note. MRI (МРТ) — magnetic resonance imaging; CT (КТ) — computed tomography; LVMI (МЛЖИ) — left ventricular mass index; US (УЗИ) — ultrasound; GFR (СКФ) — glomerular filtration rate.

Почки

АГ оказывает выраженное влияние на почки и является одним из факторов прогрессирования хронической болезни почек (ХБП). В детском возрасте ранним проявлением поражения служит микроальбуминурия, отражающая клубочковую гиперфильтрацию. При отсутствии контроля давления и наличии протеинурии формируется очаговый и сегментарный гломерулосклероз, который ведет к утрате функции почек и развитию ХБП [55]. Исследования показали, что у детей с неконтролируемой АГ скорость снижения функции почек выше, чем у детей с нормализованным АД [56, 57]. В частности, данные исследования Chronic Kidney Disease in Children (СКiD) и Североамериканской базы трансплантации почек подтверждают, что контроль давления является ключевым фактором замедления прогрессирования ХБП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

АГ в детском возрасте представляет собой серьезную медико-социальную проблему, распространенность которой неуклонно возрастает в течение последних десятилетий. Важным достижением в диагностике стало широкое внедрение амбулаторного мониторинга АД, что позволяет более точно классифицировать фенотипы АГ, в том числе выявлять гипертензию «белого хала» и маскированные формы.

Ожирение является одним из наиболее значимых факторов риска, тесно ассоциированных с первичной АГ у детей и подростков. Тем не менее, оно не является единственной причиной роста заболеваемости: генетическая предрасположенность, особенности образа жизни, эндокринные и почечные заболевания также играют ключевую роль в формировании гипертензии.

Первичная и вторичная формы АГ могут дебютировать уже в раннем возрасте, что повышает риск повреждения органов-мишеней — головного мозга, сердца, почек и сосудов — и существенно увеличивает вероятность неблагоприятных исходов во взрослом состоянии. Несмотря на наличие фармакологических подходов к лечению, данные о долгосрочной безопасности и эффективности антигипертензивных препаратов у детей остаются ограниченными.

В этой связи приоритетным направлением остается раннее выявление и модификация факторов риска, формирование здорового образа жизни, рационального питания и адекватной физической активности с детских лет. Такой комплексный подход позволяет не только снизить распространенность гипертензии, но и предотвратить развитие ее тяжелых осложнений в будущем.

ВКЛАД АВТОРОВ

Д.Ю. Васильева — сбор данных, обзор научных публикаций по теме статьи, проведение анализа данных, написание текста рукописи и утверждение окончательного варианта для публикации.

Н.А. Андрианов — разработка дизайна исследования, участие в редактировании рукописи.

А.В. Гончарова — обзор научных публикаций по теме статьи, написание текста статьи, работа со списком литературы.

А.И. Клак — разработка дизайна исследования, сбор данных.

А.И. Миннеханова — участие в редактировании рукописи, анализ полученных данных.

Д.Г. Аджаквава — анализ и статистическая обработка данных.

Ю.А. Захарова — сбор и проведение анализа данных, участие в редактировании рукописи.

Е.И. Емельяненко — написание и редактирование рукописи.

М.Э. Лубенец — сбор данных, участие в написании рукописи.

В.В. Лапутько — оформление списка литературы, участие в написании рукописи.

Д.Д. Абдуллина — анализ полученных данных.

Э.Р. Якупова — участие в написании рукописи, редактирование рукописи.

Е.С. Арустамова — анализ полученных данных, участие в написании рукописи.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Darya Yu. Vasilyeva — data collection, review of scientific publications on the article's topic, data analysis, writing and approval of the final version.

Nikolay A. Andrianov — study design development, editing.

Anastasia V. Goncharova — review of scientific publications on the article's topic, writing and work with the reference list.

Anastasia I. Klak — study design development and data collection.

Aygul I. Minnekhanova — editing and data analysis.

Jennet G. Adzhakavova — data analysis and statistical processing.

Yulia A. Zakharova — data collection and analysis, editing.

Ekaterina I. Emelianenko — writing and editing.

Maria E. Lubenets — data collection and writing.

Diana D. Abdullina — analysis of the obtained data.

Elza R. Yakupova — writing and editing.

Elizaveta S. Arustamova — analysis of the obtained data, writing.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

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

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

ORCID

Д.Ю. Васильева

<https://orcid.org/0009-0009-4110-4117>

Н.А. Андрианов

<https://orcid.org/0009-0000-2526-895X>

А.В. Гончарова

<https://orcid.org/0009-0002-3386-8044>

А.И. Клак

<https://orcid.org/0009-0003-6985-4602>

А.И. Миннеханова

<https://orcid.org/0009-0003-7834-0507>

Д.Г. Аджаквава

<https://orcid.org/0009-0000-4224-8862>

Ю.А. Захарова

<https://orcid.org/0009-0003-6980-4824>

Е.И. Емельяненко

<https://orcid.org/0009-0002-4875-5288>

М.Э. Лубенец

<https://orcid.org/0009-0006-2084-2872>

В.В. Лапутько

<https://orcid.org/0009-0001-0120-1184>

Д.Д. Абдуллина

<https://orcid.org/0009-0000-1409-0463>

Э.Р. Якупова

<https://orcid.org/0009-0009-6601-3131>

Е.С. Арустамова

<https://orcid.org/0009-0003-1765-107X>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Blumenthal S, Epps RP, Heavenrich R, et al. Report of the task force on blood pressure control in children. *Pediatrics*. 1977; 59(5 2 suppl):I-II, 797–820.
2. Pac M, Obrzycki Ł, Koziej J, et al. Assessment of hypertension-mediated organ damage in children and adolescents with hypertension. *Blood Press*. 2023;32(1):2212085. doi: <https://doi.org/10.1080/08037051.2023.2212085>
3. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, et al. Subcommittee on screening and management of high blood pressure in children. Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2017;140(3):e20171904. doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2017-1904>
4. Rabi DM, McBrien KA, Sapir-Pichhadze R, et al. Hypertension Canada's 2020 Comprehensive Guidelines for the Prevention, Diagnosis, Risk Assessment, and Treatment of Hypertension in Adults and Children. *Can J Cardiol*. 2020;36(5):596–624. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2020.02.086>
5. Lurbe E, Agabiti-Rosei E, Cruickshank JK, et al. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. *J Hypertens*. 2016;34(10):1887–1920. doi: <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001039>
6. Александров А.А., Кисляк О.А., Леонтьева И.В. Клинические рекомендации. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков // *Системные гипертензии*. — 2020. — Т. 17. — № 2. — С. 7–35. — doi: <https://doi.org/10.26442/2075082X.2020.2.200126> [Aleksandrov AA, Kisliak OA, Leontyeva IV. Clinical guidelines on arterial hypertension diagnosis, treatment and prevention in children and adolescents. *Systemic Hypertension*. 2020;17(2):7–35. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.26442/2075082X.2020.2.200126>]
7. Blanchette E, Flynn JT. Implications of the 2017 AAP Clinical Practice Guidelines for Management of Hypertension in Children and Adolescents: a Review. *Curr Hypertens Rep*. 2019;21(5):35. doi: <https://doi.org/10.1007/s11906-019-0943-x>
8. Karam S, Cohen DL, Jaoude PA, et al. Approach to Diagnosis and Management of Hypertension: A Comprehensive and Combined Pediatric and Adult Perspective. *Semin Nephrol*. 2023;43(4):151438. doi: <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2023.151438>
9. Бурлуцкая А.В., Коробкина О.Г. Предикторы возникновения артериальной гипертензии у детей (обзор) // *Кубанский научный медицинский вестник*. — 2020. — Т. 27. — № 6. — С. 123–135. — doi: <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-6-123-135> [Burlutskaya AV, Korobkina OG. Predictors of arterial hypertension in children (A Review). *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2020;27(6):123–135. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-6-123-135>]
10. Sharma AK, Metzger DL, Rodd CJ. Prevalence and Severity of High Blood Pressure Among Children Based on the 2017 American Academy of Pediatrics Guidelines. *JAMA Pediatr*. 2018;172(6):557–565. doi: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2018.0223>
11. Umano GR, Cirillo G, Rondinelli G, et al. LSS rs2254524 Increases the Risk of Hypertension in Children and Adolescents with Obesity. *Genes (Basel)*. 2023;14(8):1618. doi: <https://doi.org/10.3390/genes14081618>
12. Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, et al. Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals: part 1: blood pressure measurement in humans: a statement for professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. *Circulation*. 2005;111(5):697–716. doi: <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000154900.76284.F6>
13. Ashraf M, Irshad M, Parry NA. Pediatric hypertension: an updated review. *Clin Hypertens*. 2020;26(1):22. doi: <https://doi.org/10.1186/s40885-020-00156-w>
14. Stabouli S, Chainoglou A, Evripidou K, et al. Comparison of validation protocols for blood pressure measuring devices in children and adolescents. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:1001878. doi: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.1001878>
15. Basalely A, Hill-Horowitz T, Sethna CB. Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Pediatrics, an Update on Interpretation and Classification of Hypertension Phenotypes. *Curr Hypertens Rep*. 2023;25(1):1–11. doi: <https://doi.org/10.1007/s11906-022-01231-3>
16. Агапитов Л.И., Черепнина И.В. Диагностика и лечение артериальной гипертензии у детей и подростков в свете новых клинических рекомендаций Американской академии педиатрии // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. — 2019. — Т. 64. — № 4. — С. 114–127. — doi: <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2019-64-4-114-127> [Agapitov LI, Cherepnina IV. Diagnostics and treatment of arterial hypertension in children and adolescents, overview of new clinical guidelines of the American Academy of Pediatrics. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii = Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2019;64(4):114–127. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2019-64-4-114-127>]
17. Fox C. Pediatric Hypertension. *Prim Care*. 2021;48(3):367–378. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pop.2021.04.001>
18. Bassareo PP, Calcaterra G, Sabatino J, et al. Primary and secondary paediatric hypertension. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2023;24(1):e77–e85. doi: <https://doi.org/10.2459/JCM.0000000000001432>
19. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens*. 2023;41(12):1874–2071. doi: <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003480>
20. Falkner B, Gidding SS, Baker-Smith CM, et al. Pediatric Primary Hypertension: An Underrecognized Condition: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension*. 2023;80(6):e101–e111. doi: <https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000228>
21. Sawyer A, Zeitler E, Trachtman H, Bjornstad P. Kidney Considerations in Pediatric Obesity. *Curr Obes Rep*. 2023;12(3):332–344. doi: <https://doi.org/10.1007/s13679-023-00522-3>
22. Urbina EM, Lande MB, Hooper SR, Daniels SR. Target Organ Abnormalities in Pediatric Hypertension. *J Pediatr*. 2018;202:14–22. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.07.026>
23. Patel N, Walker N. Clinical assessment of hypertension in children. *Clin Hypertens*. 2016;22:15. doi: <https://doi.org/10.1186/s40885-016-0050-0>
24. Tullus K, Brennan E, Hamilton G, et al. Renovascular hypertension in children. *Lancet*. 2008;371(9622):1453–1463. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60626-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60626-1)
25. Vo NJ, Hammelman BD, Racadio JM, et al. Anatomic distribution of renal artery stenosis in children: implications for imaging. *Pediatr Radiol*. 2006;36(10):1032–1036. doi: <https://doi.org/10.1007/s00247-006-0253-8>
26. Vasbinder GB, Nelemans PJ, Kessels AG, et al. Diagnostic tests for renal artery stenosis in patients suspected of having

- renovascular hypertension: a meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2001;135(6):401–411. doi: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-135-6-200109180-00009>
27. Nam HH, Jang DK, Cho BR. Complications and risk factors after digital subtraction angiography: 1-year single-center study. *J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg.* 2022;24(4):335–340. doi: <https://doi.org/10.7461/jcen.2022.E2022.05.001>
28. Mitsnefes MM, Wühl E. Role of hypertension in progression of pediatric CKD. *Pediatr Nephrol.* 2023;38(11):3519–3528. doi: <https://doi.org/10.1007/s00467-023-05894-1>
29. Борисков М.В., Петшаковский П.Ю., Серова Т.В., Карахалис Н.Б. Коарктация аорты у новорожденных // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* — 2010. — № 10. — С. 89–94. [Borisov MV, Petshakovskii Plu, Serova TV, Karakhalis NB. Aortic coarctation in newborn. *Pirogov Russian Journal of Surgery.* 2010;(10):89–94. (In Russ).]
30. Saliccioli KB, Zachariah JP. Coarctation of the Aorta: Modern Paradigms Across the Lifespan. *Hypertension.* 2023;80(10):1970–1979. doi: <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.19454>
31. Rodrigues JCL, Jaring MFR, Werndle MC, et al. Repaired coarctation of the aorta, persistent arterial hypertension and the selfish brain. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2019;21(1):68. doi: <https://doi.org/10.1186/s12968-019-0578-8>
32. Kaya U, Colak A, Becit N, et al. Surgical Management of Aortic Coarctation from Infant to Adult. *Eurasian J Med.* 2018;50(1):14–18. doi: <https://doi.org/10.5152/eurasianjmed.2017.17273>
33. Conti L, Borg Savona S, Spiteri T, et al. Aortic coarctation — never too late to diagnose, never too late to treat. *Images Paediatr Cardiol.* 2017;19(3):1–11.
34. Cioana M, Deng J, Hou M, et al. Prevalence of Hypertension and Albuminuria in Pediatric Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open.* 2021;4(4):e216069. doi: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.6069>
35. Raina R, Krishnappa V, Das A, et al. Overview of Monogenic or Mendelian Forms of Hypertension. *Front Pediatr.* 2019;7:263. doi: <https://doi.org/10.3389/fped.2019.00263>
36. Gökner N, Çalıřkan S. New guidelines for the diagnosis, evaluation, and treatment of pediatric hypertension. *Turk Pediatri Ars.* 2020;55(1):11–22. doi: <https://doi.org/10.14744/TurkPediatriArs.2020.92679>
37. Bloetzer C, Paccaud F, Burnier M, et al. Performance of parental history for the targeted screening of hypertension in children. *J Hypertens.* 2015;33(6):1167–1173. doi: <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000560>
38. Kapur G, Baracco R. Evaluation of hypertension in children. *Curr Hypertens Rep.* 2013;15(5):433–443. doi: <https://doi.org/10.1007/s11906-013-0371-2>
39. *Справочник по выявлению пациентов с редкими орфанными болезнями в ходе проведения профилактических осмотров / под ред. А.А. Баранова, Л.С. Намазовой-Барановой, Н.Д. Вашакмадзе.* — 2-е изд., обновл. и доп. — М.: Педиатръ; 2025. — 428 с. [Spravochnik po vyavleniyu patsientov s redkimi orfannymi boleznyami v khode provedeniya profilakticheskikh osmotrov. Baranov AA, Namazova-Baranova LS, Vashakmadze ND, eds. 2nd edn., revised and expanded. Moscow: Peditr; 2025. 428 p. (In Russ).]
40. Appel LJ. The Effects of Dietary Factors on Blood Pressure. *Cardiol Clin.* 2017;35(2):197–212. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2016.12.002>
41. Васюкова О.В., Окорок П.Л., Малиевский О.А. и др. Клинические рекомендации «Ожирение у детей» // *Ожирение и метаболизм.* — 2024. — Т. 21. — № 4. — С. 439–453. — doi: <https://doi.org/10.14341/omet13194> [Vasyukova OV, Okorokov PL, Malievskiy OA, et al. Clinical guidelines “Obesity in children”. *Obesity and metabolism.* 2024;21(4):439–453. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.14341/omet13194>]
42. Kelly RK, Thomson R, Smith KJ, et al. Factors Affecting Tracking of Blood Pressure from Childhood to Adulthood: The Childhood Determinants of Adult Health Study. *J Pediatr.* 2015;167(6):1422–1428.e2. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2015.07.055>
43. Campbell EK, Taillie L, Blanchard LM, et al. Post hoc analysis of food costs associated with Dietary Approaches to Stop Hypertension diet, whole food, plant-based diet, and typical baseline diet of individuals with insulin-treated type 2 diabetes mellitus in a nonrandomized crossover trial with meals provided. *Am J Clin Nutr.* 2024;119(3):769–778. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajcnut.2023.12.023>
44. Chaturvedi S, Lipszyc DH, Licht C, et al. Pharmacological interventions for hypertension in children. *Evid Based Child Health.* 2014;9(3):498–580. doi: <https://doi.org/10.1002/ebch.1974>
45. Samuels J, Bell C, Samuel J, Swinford R. Management of Hypertension in Children and Adolescents. *Curr Cardiol Rep.* 2015;17(12):107. doi: <https://doi.org/10.1007/s11886-015-0661-1>
46. Meyers KE, Cahill AM, Sethna C. Interventions for pediatric renovascular hypertension. *Curr Hypertens Rep.* 2014;16(4):422. doi: <https://doi.org/10.1007/s11906-014-0422-3>
47. Heger M, Willfort A, Neunteufl T, et al. Vascular dysfunction after coarctation repair is related to the age at surgery. *Int J Cardiol.* 2005;99(2):295–299. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2004.02.001>
48. Seirafi PA, Warner KG, Geggel RL, et al. Repair of coarctation of the aorta during infancy minimizes the risk of late hypertension. *Ann Thorac Surg.* 1998;66(4):1378–1382. doi: [https://doi.org/10.1016/s0003-4975\(98\)00595-5](https://doi.org/10.1016/s0003-4975(98)00595-5)
49. Khoury M, Urbina EM. Cardiac and Vascular Target Organ Damage in Pediatric Hypertension. *Front Pediatr.* 2018;6:148. doi: <https://doi.org/10.3389/fped.2018.00148>
50. Rovio SP, Pahkala K, Nevalainen J, et al. Cardiovascular Risk Factors From Childhood and Midlife Cognitive Performance: The Young Finns Study. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69(18):2279–2289. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.02.060>
51. Lande MB, Kaczorowski JM, Auinger P, et al. Elevated blood pressure and decreased cognitive function among school-age children and adolescents in the United States. *J Pediatr.* 2003;143(6):720–724. doi: [https://doi.org/10.1067/S0022-3476\(03\)00412-8](https://doi.org/10.1067/S0022-3476(03)00412-8)
52. Malcolm DD, Burns TL, Mahoney LT, Lauer RM. Factors affecting left ventricular mass in childhood: the Muscatine Study. *Pediatrics.* 1993;92(5):703–709.
53. de Simone G, Daniels SR, Devereux RB, et al. Left ventricular mass and body size in normotensive children and adults: assessment of allometric relations and impact of overweight. *J Am Coll Cardiol.* 1992;20(5):1251–1260. doi: [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(92\)90385-z](https://doi.org/10.1016/0735-1097(92)90385-z)
54. Kulsum-Meccì N, Goss C, Kozel BA, et al. Effects of Obesity and Hypertension on Pulse Wave Velocity in Children. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2017;19(3):221–226. doi: <https://doi.org/10.1111/jch.12892>
55. Prasad RM, Bali A, Tikaria R. Microalbuminuria. 2023 May 30. In: *StatPearls [Internet].* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
56. Mitsnefes M, Ho PL, McEnery PT. Hypertension and progression of chronic renal insufficiency in children: a report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study (NAPRTCS). *J Am Soc Nephrol.* 2003;14(10):2618–2622. doi: <https://doi.org/10.1097/01.asn.0000089565.04535.4b>
57. Warady BA, Abraham AG, Schwartz GJ, et al. Predictors of Rapid Progression of Glomerular and Nonglomerular Kidney Disease in Children and Adolescents: The Chronic Kidney Disease in Children (CKiD) Cohort. *Am J Kidney Dis.* 2015;65(6):878–888. doi: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2015.01.008>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Васильева Дарья Юрьевна, студентка [*Darya Yu. Vasilyeva*, student]; **адрес:** 117513, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1, стр. 6 [**address:** 117513, 1 Ostrovityanova Str., building 6, Moscow, 117513, Russian Federation]; **телефон:** +7 (920) 070-70-47, **e-mail:** drr86542@mail.ru

Андрианов Николай Андреевич, студент [*Nikolay A. Andrianov*, student]; **e-mail:** jtipek2121@mail.ru

Гончарова Анастасия Викторовна, выпускник [*Anastasia V. Goncharova*, graduate]; **e-mail:** ansv_goncharova@mail.ru

Клак Анастасия Игоревна, студентка [*Anastasia I. Klak*, student]; **e-mail:** klaknastya@mail.ru

Миннеханова Айгуль Илшатовна, студентка [*Aigul I. Minnekhanova*, student]; **e-mail:** aiminn28@yandex.ru

Аджакавова Дженнет Губайдуллаевна, студентка [*Jennet G. Adzhakavova*, student]; **e-mail:** jekaajakavova@mail.ru

Захарова Юлия Александровна, студентка [*Yulia A. Zakharova*, student]; **e-mail:** yulechka.zakharova.01@mail.ru

Емельяненко Екатерина Игоревна, студентка [*Ekaterina I. Emelianenko*, student];
e-mail: yekaterina.yemelyanenko@inbox.ru

Лубенец Мария Эдуардовна, студентка [*Maria E. Lubenets*, student]; **e-mail:** mari.lubenets@bk.ru

Лапутко Виктория Владимировна, студентка [*Victoria V. Laputko*, student]; **e-mail:** vlaputko@yandex.ru

Абдуллина Диана Дамировна, студентка [*Diana D. Abdullina*, student]; **e-mail:** diana140702@mail.ru

Якупова Эльза Рамильевна, студентка [*Elza R. Yakupova*, student]; **e-mail:** elzaakupova730@gmail.com

Арустамова Елизавета Сергеевна, студентка [*Elizaveta S. Arustamova*, student]; **e-mail:** 89506716656@mail.ru

Е.В. Каприор¹, А.И. Рассадина¹, М.О. Ревна¹, Л.В. Попова¹, С.В. Баирова¹, А.И. Хавкин^{2, 3}¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация² Научно-исследовательский клинический институт детства, Москва, Российская Федерация³ Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Российская Федерация

Частота встречаемости эндокринной патологии у детей с ВЗК и целиакией: факторы, влияющие на ее возникновение

Автор, ответственный за переписку:

Хавкин Анатолий Ильич, доктор медицинских наук, профессор, руководитель Московского областного центра детской гастроэнтерологии и гепатологии им. А.В. Мазурина Научно-исследовательского клинического института детства, профессор кафедры педиатрии Медицинского института Белгородского государственного национального исследовательского университета

Адрес: 115093, Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 62, тел.: +7 (499) 237-0223; e-mail: khavkin@nikid.ru

Обоснование. Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) относятся к группе хронических рецидивирующих заболеваний желудочно-кишечного тракта и включают язвенный колит и болезнь Крона. Они сопровождаются воспалением кишечной стенки и приводят к кишечным симптомам (боли в животе, диарея, патологические примеси в стуле) и частым внекишечным проявлениям, включая эндокринные нарушения, поражение опорно-двигательного аппарата, кожи и ее придатков. В настоящее время поддерживается полиэтиологическая концепция развития ВЗК. В патогенезе ключевую роль играет идиопатический аутовоспалительный процесс с вовлечением звеньев как врожденного, так и адаптивного иммунного ответа, на фоне которого значимый вклад вносят изменения качественного и количественного состава кишечного микробиома, нарушение барьерной функции кишечной стенки и генетическая предрасположенность. Среди внекишечных проявлений ВЗК особое внимание уделяется эндокринопатиям, включая поражения щитовидной и поджелудочной желез, нарушения роста, минерального и углеводного обмена. В детской популяции наблюдается рост заболеваемости ВЗК, что определяет необходимость ранней диагностики и знания возрастных особенностей клинической картины. Особый интерес представляют перинатальные факторы риска ВЗК, такие как способ родоразрешения и срок гестации, применение антибактериальной терапии в перинатальный период, пассивное курение матери и ее возраст, которые могут опосредованно влиять на формирование микробиоты и иммунного ответа ребенка. ВЗК и целиакия имеют общую генетическую предрасположенность и схожие иммуноопосредованные механизмы патогенеза, включая нарушение барьерной функции, активацию врожденного и адаптивного иммунитета, микробиомный дисбаланс и перекрывающиеся HLA- и не-HLA-генетические варианты. Обе нозологии характеризуются схожими внекишечными проявлениями (эндокринопатии, задержка физического развития, поражение поджелудочной железы и др.), однако по-прежнему недостаточно данных о специфике течения эндокринных заболеваний при ВЗК и целиакии в детском возрасте, а также о факторах, способствующих их развитию.

Ключевые слова: воспалительные заболевания кишечника, дети, щитовидная железа, ожирение, целиакия

Для цитирования: Каприор Е.В., Рассадина А.И., Ревна М.О., Попова Л.В., Баирова С.В., Хавкин А.И. Частота встречаемости эндокринной патологии у детей с ВЗК и целиакией: факторы, влияющие на ее возникновение. *Педиатрическая фармакология*. 2026;23(1):40–47. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v23i1.3006>

ВВЕДЕНИЕ

К воспалительным заболеваниям кишечника (ВЗК) относятся такие заболевания, как язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК), характеризующиеся идиопатическим воспалением различных отделов желудочно-кишечного тракта.

При БК происходит трансмуральное поражение на протяжении всего отдела пищеварительной трубки, а при ЯК поражается толстая кишка с вовлечением только ее слизистой оболочки и подслизистого слоя. Клинически ВЗК проявляются такими симптомами, как боль в животе, хроническая диарея, кишечные кровотечения, анемия, астенизация, приводящими к значимому снижению качества жизни больного [1].

ВЗК все чаще встречаются в детской популяции, что обуславливает необходимость ранней диагности-

ки и определения тактики лечения. Раннее (до 6 лет) и неонатальное начало ВЗК привлекает внимание исследователей, поскольку характеризуется наиболее неблагоприятным и тяжелым течением. Особенности данных заболеваний в детском возрасте являются влияние состояния кишечника на рост и развитие ребенка, формирование спектра дефицитных состояний, непредсказуемый прогноз болезни [1].

Данные о частоте внекишечных проявлений и течении заболеваний существенно различаются в отечественных и зарубежных публикациях. Они зависят от возраста дебюта (дети или взрослые), клинической формы ВЗК (ЯК и БК различной локализации), стажа заболевания, перинатальных факторов (масса тела при рождении, месяц рождения, пол ребенка, способ родоразрешения, семейный анамнез, возраст и образование матери, воз-

действие лекарственных препаратов) и модифицируемых факторов. Однако в ряде исследований показано, что при БК внекишечные проявления возникают чаще, чем при ЯК [1].

В патогенезе ВЗК ключевую роль играет идиопатический аутовоспалительный процесс с участием звеньев как врожденного, так и адаптивного иммунного ответа. При БК преобладают Th1- и Th17-опосредованные реакции, тогда как при ЯК более выражен Th2-тип ответа (при участии Th17-клеток), что сопровождается активацией цитокиновых каскадов и нарушением регуляции Treg/Th17-баланса. В реализации воспаления участвуют многочисленные медиаторы: фактор некроза опухоли альфа (TNF- α), трансформирующий фактор роста бета, интерлейкины (IL) 12, -17 и -23, хемокины, реактивные формы кислорода, нейропептиды. Существенную роль играют и неиммунные клетки — миелиодные, эпителиальные и мезенхимальные клетки, которые, взаимодействуя с микробиотой и клетками врожденного и адаптивного иммунитета, поддерживают и усиливают воспалительную реакцию в кишечной стенке. Число провоспалительных дендритных клеток в мезентериальных лимфатических узлах возрастает при воспалении толстого кишечника, что отражает усиление локального иммунного ответа. У пациентов с ЯК в лимфатических узлах брыжейки отмечается повышенное содержание активированных В-лимфоцитов по сравнению с таковым в периферической крови здоровых людей, что соответствует признакам хронического воспалительного процесса и активации адаптивного иммунитета. Дендритные клетки играют ключевую роль в активации ассоциированных с Th1 и Th17 иммунных ответов, которые явля-

ются важными провоспалительными субпопуляциями Т-хелперов, участвующими в патогенезе ВЗК. В контексте ВЗК IL-12 имеет особое значение, так как он обеспечивает дифференцировку Th1-клеток и поддерживает Th1-опосредованный клеточный иммунный ответ, ассоциированный с развитием и поддержанием воспаления, особенно при БК. Также он стимулирует выработку большого числа провоспалительных цитокинов, таких как интерферон гамма и TNF- α , модулирует активность цитотоксических Т-клеток и NK-клеток врожденного иммунитета [1, 2].

Высказывается предположение о вовлечении в патогенез ВЗК адипоцитов и высвобождении провоспалительных цитокинов, дисбалансе лептина и адипонектина, снижении синтеза муцина, индукции кишечной проницаемости, бактериальной транслокации у пациентов с ожирением. Патогенетические аспекты взаимодействия ожирения и ВЗК с точки зрения инсулинорезистентности обусловлены в основном действием гормоноподобных медиаторов — лептина, адипонектина и недавно открытых адипокинов резистина, васпина и оментина-1. Развитие гипергликемии и инсулинорезистентности индуцирует окислительный стресс, приводящий к повреждению клеток. Адипонектин, вырабатываемый в основном висцеральными жировыми клетками, играет ключевую роль в регуляции инсулинорезистентности, оказывает супрессивное действие на провоспалительные цитокины TNF- α и IL-6. В свою очередь, TNF- α ингибирует активность тирозинкиназы в рецепторе инсулина, что способствует развитию инсулинорезистентности [3, 4].

Роль микробиоты в патогенезе ВЗК становится все более очевидной, учитывая ее взаимодействие с иммун-

Ekaterina V. Kaprior¹, Arina I. Rassadina¹, Maria O. Revnova¹, Lidiya V. Popova¹, Svetlana V. Bairova¹, Anatoly I. Khavkin^{2, 3}

¹ Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

² Research Clinical Institute of Childhood, Moscow, Russian Federation

³ Belgorod State University, Belgorod, Russian Federation

Frequency of Endocrine Pathology in Children with IBD and Celiac Disease: Factors Influencing Its Occurrence

Background. *Inflammatory bowel diseases (IBD) represent a group of chronic relapsing disorders of the gastrointestinal tract and include ulcerative colitis and Crohn's disease. These conditions are characterized by inflammation of the intestinal wall and lead to intestinal symptoms such as abdominal pain, diarrhea, and abnormal stool contents, as well as frequent extraintestinal manifestations, including endocrine disorders, musculoskeletal involvement, and lesions of the skin and its appendages. At present, a polyetiological concept of IBD development is widely accepted. The pathogenesis is primarily driven by an idiopathic autoinflammatory process involving both innate and adaptive immune responses, against the background of which alterations in the qualitative and quantitative composition of the gut microbiome, impairment of the intestinal barrier function, and genetic predisposition make a significant contribution. Among extraintestinal manifestations of IBD, particular attention is paid to endocrinopathies, including disorders of the thyroid and pancreas, growth disturbances, and abnormalities of mineral and carbohydrate metabolism. The incidence of IBD is increasing in the pediatric population, which underscores the need for early diagnosis and awareness of age-specific clinical features. Of particular interest are perinatal risk factors for IBD, such as mode of delivery and gestational age, exposure to antibacterial therapy during the perinatal period, maternal passive smoking, and maternal age, which may indirectly influence the development of the child's microbiota and immune response. IBD and celiac disease share a common genetic predisposition and similar immune-mediated pathogenic mechanisms, including disruption of barrier function, activation of innate and adaptive immunity, microbiome imbalance, and overlapping HLA and non-HLA genetic variants. Both conditions are characterized by comparable extraintestinal manifestations, such as endocrinopathies, delayed physical development, and pancreatic involvement. However, in childhood, data on the specific features of endocrine disorders associated with IBD and celiac disease, as well as on factors contributing to their development, remain limited.*

Keywords: *inflammatory bowel diseases, children, thyroid gland, obesity, celiac disease*

For citation: Kaprior Ekaterina V., Rassadina Arina I., Revnova Maria O., Popova Lidiya V., Bairova Svetlana V., Khavkin Anatoly I. Frequency of Endocrine Pathology in Children with IBD and Celiac Disease: Factors Influencing Its Occurrence. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology.* 2026;23(1):40–47. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v23i1.3006>

ной системой, влияние на кишечный барьер и потенциальное участие в индукции или подавлении воспалительных процессов. Транслоцированные в условиях повышенной проницаемости кишечного барьера бактерии могут вызвать адаптивные иммунные реакции на общие для бактерий и органов человека эпитопы, что приводит к развитию внекишечных проявлений ВЗК. При ВЗК возможны поражения любых органов, но наиболее часто поражаемые органы-мишени — опорно-двигательный аппарат, кожа и ее придатки, слизистые оболочки, орган зрения, гепатобилиарная система, эндокринная система (последняя будет рассмотрена ниже). Специфичными для детского возраста при ВЗК являются нарушения физического развития ребенка [2].

Генетические факторы также занимают центральное место в понимании предрасположенности к ВЗК и могут служить основой для ранней диагностики и предиктивной медицины. Полногеномный поиск ассоциаций (genome-wide association studies; GWAS) обнаружил более 200 вариаций в геноме (в том числе однонуклеотидные полиморфизмы (single-nucleotide polymorphism; SNPs), инсерционно-делеционные мутации (insertions and deletions; in-dels)), ассоциированных с работой иммунной системы, ответственных за развитие ВЗК [1, 2].

Нами был проведен описательный обзор литературы для изучения взаимосвязи между ВЗК и заболеваниями эндокринных желез. Поиск охватывал публикации последних 5 лет на английском и русском языках в базах данных PubMed, GoogleScholar, eLibrary. В анализ включены как педиатрические (субъекты в возрасте < 18 лет), так и взрослые (субъекты в возрасте > 18 лет) исследования с четким разделением этих популяций; при ограниченности педиатрических данных привлекали сведения о взрослых для выявления возможных пробелов в исследованиях.

Работы последних лет выявляют все более тесные взаимосвязи между функционированием щитовидной железы и состоянием желудочно-кишечного тракта. Кишечник — целевой орган для гормонов щитовидной железы — тироксина и трийодтиронина (Т4 и Т3), действие которых реализуется через ядерный рецептор тиреоидных гормонов $\alpha 1$ (thyroid hormone receptor $\alpha 1$; TR $\alpha 1$), экспрессируемый в эпителиальных клетках кишечника. Именно связывание с рецептором TR $\alpha 1$ обеспечивает многочисленные эффекты этих гормонов [5, 6]. Микробиота кишечника участвует в синтезе и гидролизе молекул гормонов щитовидной железы. Микробные метаболиты потенциально могут способствовать развитию аутоиммунных поражений органа, модулируя иммунный ответ [7, 8]. Взаимосвязь между патологией щитовидной железы и ВЗК была изучена в нескольких исследованиях, результаты которых оказались разнообразными и даже противоречивыми. Поперечное исследование, проведенное в Англии с участием 300 пациентов с ЯК, выявило значительное увеличение распространенности тиреотоксикоза [9]. Кроме того, несколько исследований показали, что у пациентов с ВЗК может быть повышена предрасположенность к канцерогенезу щитовидной железы [10, 11]. Так, у субъектов с ВЗК выявлены изменения размеров и функции щитовидной железы — как с клинически значимым гипотиреозом или гипотиреозом, так и без них [12]. Тем не менее, точная роль гормонов щитовидной железы в патофизиологии ВЗК остается неясной.

Таким образом, как показывает клиническая практика, ВЗК нередко ассоциируются с другими иммуноопосредованными заболеваниями — ревматоидным артритом,

системной красной волчанкой, гипотиреозом, сахарным диабетом 1-го типа (СД1), псориазом, бронхиальной астмой, пернициозной анемией и целиакией [13, 14].

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 1-го ТИПА

По данным китайского метаанализа, выполненного S. Lu и соавт. и включившего более 45 тыс. пациентов с ВЗК (в том числе с БК), был показан умеренно повышенный риск развития СД1: скорректированный показатель риска для СД1 у пациентов с ВЗК составил около 1,2 (95% доверительный интервал (ДИ) 0,90–1,59). При стратификации по регионам продемонстрирована положительная ассоциация между БК и СД1 в Северной Европе с отношением шансов (ОШ) 1,65 (95% ДИ 1,43–1,90). У пациентов с ЯК в Израиле также зарегистрирован более высокий риск развития СД1 с ОШ 1,70 (95% ДИ 1,38–2,09), что подчеркивает роль географических и генетических факторов в формировании взаимосвязи между ВЗК и СД1. Полный метаанализ не выявил достоверной связи между ВЗК и СД1 в общей выборке пациентов. Однако подгрупповой анализ показал, что у пациентов с БК или ЯК из отдельных географических регионов риск развития СД1 может быть выше, чем у лиц без ВЗК [15].

В исследовании израильских коллег I. Ghersin и соавт., которые проанализировали данные 891 подростка с ВЗК (595 с БК, 296 с ЯК; средний возраст — 17,1 года) и 1 141 841 человека в контрольной группе за период 2002–2016 гг., многофакторный анализ показал, что БК тесно ассоциирована с артритом (ОШ 4,6; 95% ДИ 2,4–9,1) и заболеваниями щитовидной железы (ОШ 2,6; 95% ДИ 1,2–5,5). При этом СД1 и целиакия (ОШ < 1) не продемонстрировали значимой связи с диагнозом БК. Примечательно, что выявленные ассоциации были статистически значимы только у пациентов мужского пола [16, 17].

В китайский метаанализ S. Lu и соавт. были включены 45 103 пациента с БК и 76 046 пациентов с ЯК (дети и взрослые). Комплексный анализ не подтвердил однозначной, универсальной связи между двумя аутоиммунными заболеваниями во всех изученных популяциях. Однако субанализы показали более высокий риск развития СД1 в определенных региональных группах пациентов с БК или ЯК. Сводный показатель риска (ОШ) развития СД1 у пациентов с ЯК составил 1,20 (95% ДИ 0,90–1,59) по сравнению с контрольными группами [15].

ПОРАЖЕНИЕ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Поражение поджелудочной железы нередко встречается у пациентов с ВЗК и может варьировать от бессимптомного повышения сывороточных панкреатических ферментов и структурных аномалий протоков до серьезных нарушений, таких как острый панкреатит. Большинство отечественных авторов, а также ученые из Японии и Италии сходятся во мнении, что поражения поджелудочной железы (острый панкреатит, аутоиммунный панкреатит, склерозирующий холангит) чаще встречаются при БК — как у детей, так и взрослых [1, 17–19].

ПАТОЛОГИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Согласно данным датского популяционного исследования L.R. Jølvig и соавт., в которое были включены 6822 ребенка и подростка с ВЗК и 337 728 человек контрольной группы (средний возраст на момент установления диагноза ВЗК — 16 лет), риск развития заболеваний щитовидной железы у пациентов с БК составил 1,0 (95% ДИ 0,75–1,32), то есть не отличался от популяционного.

У детей и подростков с ЯК риск заболеваний щитовидной железы был выше и составил 1,32 (95% ДИ 1,04–1,69). Авторы также оценили сроки возникновения сопутствующей патологии и показали, что заболевания щитовидной железы, целиакия, СД1 и СД2 чаще развивались спустя более чем 20 лет после установления диагноза ВЗК, то есть уже во взрослом возрасте [14].

Интересно, что, по данным китайских исследователей T. Su и соавт., наличие болезни Грейвса и ассоциированных с ней генетических вариантов повышает риск развития БК, тогда как ЯК, напротив, может снижать вероятность болезни Грейвса [14, 20–22]. В двунаправленном менделевском рандомизационном анализе, основанном на полногеномных данных 212 453 участников из Японского биобанка и Международного консорциума по генетике ВЗК, показано, что генетически предопределенное наличие ВЗК увеличивает риск болезни Грейвса на 24% (ОШ 1,24; 95% ДИ 1,01–1,52; $p = 0,041$). БК ассоциирована с повышением риска болезни Грейвса, тогда как ЯК, согласно генетическим данным, может обладать протективным эффектом в отношении ее развития. В обратном направлении генетически обусловленная болезнь Грейвса может незначительно увеличивать риск БК, при этом убедительных данных о повышении риска ЯК или ВЗК в целом при болезни Грейвса не получено [22].

В работе итальянских исследователей V. Calcaterra и соавт. были проанализированы как педиатрические (моложе 18 лет), так и взрослые (старше 18 лет) пациенты с ВЗК. Авторы показали, что распространенность тиреоидита у взрослых пациентов с ВЗК в целом не превышает таковую в общей популяции, тогда как риск гипертиреоза у взрослых больных ЯК выше, чем у лиц контрольной группы. В отношении детской когорты данные о надежной корреляции ЯК с болезнью Грейвса или тиреоидитом Хашимото на сегодняшний день отсутствуют [21].

В ретроспективное исследование итальянских авторов M.P. Dore и соавт. были включены 313 взрослых пациентов с ВЗК (90 с БК и 223 с ЯК) и 833 человека без ВЗК, проходивших колоноскопию по скрининговым показаниям (контрольная группа). Заболевания щитовидной железы классифицировали по функциональному статусу как гипотиреоз или гипертиреоз. Клинически значимые нарушения функции щитовидной железы были выявлены у 205 (17,9%) обследованных, при этом их распространенность была достоверно ниже у пациентов с ВЗК по сравнению с контролем (8,3% против 12,9%; $p = 0,029$). Многофакторный анализ показал более высокий риск нарушений функции щитовидной железы у женщин (ОШ 2,72; 95% ДИ 1,88–3,92) и у лиц старшего возраста (ОШ 1,01; 95% ДИ 1,00–1,03), а также сниженный риск при наличии ВЗК (ОШ 0,51; 95% ДИ 0,34–0,76), особенно для гипотиреоза у пациентов с ЯК (ОШ 0,33; 95% ДИ 0,17–0,66). Из четырех случаев рака щитовидной железы в выборке только один был диагностирован у пациента с ВЗК [23]. Авторами сделан вывод о том, что риск развития заболеваний щитовидной железы был ниже у пациентов с ВЗК по сравнению с контрольной группой.

ИЗБЫТОЧНАЯ МАССА ТЕЛА, ОЖИРЕНИЕ

Относительно взаимосвязи избыточной массы тела и ожирения с ВЗК в литературе представлены две противоположные точки зрения, каждая из которых подкреплена наблюдениями на выборках пациентов. Так, в российском обзоре Г.Р. Бикбавовой и соавт., выполненном на материале взрослой популяции, авторы пришли

к выводу, что ожирение может рассматриваться как маркер менее тяжелого течения ВЗК. Показано, что у больных ЯК и БК с избыточной массой тела и ожирением реже возникают показания к хирургическому вмешательству и госпитализации по поводу ВЗК по сравнению с пациентами с нормальной или недостаточной массой тела. Вместе с тем, в этой же работе отмечено, что у больных ЯК не выявлено связи между высоким индексом массы тела (ИМТ) и степенью тяжести заболевания; при этом ожирение ассоциируется с менее тяжелым течением ЯК и БК [3, 4].

По данным американских исследователей A. Jain и соавт., у детей с ожирением и избыточной массой тела ($n = 4972$), у которых недавно было диагностировано ВЗК, через год после верификации диагноза не отмечено ухудшения состояния по сравнению с детьми с нормальной массой тела. У детей с ЯК не было выявлено различий в активности заболевания в течение 1 года, для БК тенденция выявлялась по шкале PGA (Patient Global Assessment): отсутствие активности — у 43% против 58%, легкая форма — у 48% против 36%, умеренная/тяжелая форма — у 9% против 7% у детей с ожирением по сравнению с детьми с нормальной массой тела ($p < 0,01$) [24, 25].

Однако американские исследователи P. Sehgal и соавт. получили иные результаты. Пациенты были первоначально разделены на две когорты — с БК ($n = 1573$) и с ЯК ($n = 1234$), а затем классифицированы по возрасту на момент установления диагноза на 5 групп: < 18 , 18–24, 25–44, 45–64 и ≥ 65 лет. Средний ИМТ на момент верификации ВЗК составил 20,0 кг/м² (межквартильный размах (IQR) 18,0–24,0) у пациентов, которым диагноз был установлен в возрасте < 18 лет, и 26,9 кг/м² (IQR 23,1–30,0) у пациентов с дебютом заболевания в возрасте ≥ 65 лет ($p < 0,01$). Во всех возрастных группах значения ИМТ оставались стабильными в течение года, предшествовавшего верификации ВЗК. Среди лиц моложе 18 лет 11,5% исходной популяции имели ожирение по сравнению с 3,8% пациентов с впервые диагностированным БК ($p < 0,01$) и 4,8% пациентов с впервые диагностированным ЯК ($p = 0,05$). В возрастной группе ≥ 65 лет ожирение отмечено у 23,6% общей популяции, тогда как среди пациентов с впервые диагностированным БК — у 24,3% ($p = 0,78$), а среди пациентов с впервые диагностированным ЯК — у 29,5% ($p = 0,01$). Исследователи пришли к выводу, что раннее начало ВЗК в большей степени генетически детерминировано, тогда как поздний дебют заболевания может быть обусловлен ожирением и другими факторами окружающей среды. С каждым увеличением ИМТ на 1 кг/м² риск госпитализации возрастал на 3,4%, а хирургического вмешательства — на 5% [26, 27].

ОБЩИЕ МОДИФИЦИРУЕМЫЕ ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РАЗВИТИЕ ВЗК И ЭНДОКРИННОЙ ПАТОЛОГИИ

В литературе описаны общие факторы, оказывающие влияние на развитие у детей как ВЗК, так и эндокринной патологии. Так, по данным финского исследования, проведенного L. Räisänen и соавт., в котором приняли участие 11 407 детей (рожденных в 2000–2005 гг.; медиана наблюдения — 16,6 года), перинатальные факторы играют существенную роль в развитии различных заболеваний, в том числе ВЗК. Среди детей с аутоиммунной патологией доля преждевременных родов (< 37 нед) была выше, чем в остальной группе (8,6% против 5,3%; $p = 0,035$). У недоношенных детей, чаще

получавших антибактериальную терапию, аутоиммунные заболевания развивались значимо чаще по сравнению с другими недоношенными (47,6% против 27,7%; $p = 0,046$); при этом недоношенные дети, рожденные путем кесарева сечения, получали больше антибиотиков в постнатальном периоде. Для доношенных детей (родившихся при сроке гестации ≥ 37 нед) частота применения антибиотиков не сопровождалась повышением риска развития аутоиммунных заболеваний. У детей, чьи матери были более старшего возраста, ВЗК выявлялись чаще, чем у детей матерей младшего возраста (33,0 против 30,2 года; $p = 0,004$). Частота аутоиммунного тиреоидита (АИТ) была существенно выше в подростковом возрасте; пик заболеваемости ВЗК также приходился на подростковый период, тогда как максимальная частота манифестации СД1 отмечалась в младшем школьном возрасте [28].

Датские исследователи A.L. Spangmose и соавт. показали, что у детей, рожденных от женщин с диагнозом ВЗК, установленным до зачатия, риск развития ВЗК значительно выше (коэффициент риска 3,5). Дети, появившиеся на свет путем кесарева сечения, имели повышенный риск БК (коэффициент риска 1,2). Низкая масса тела при рождении, пассивное курение матери и прием антибиотиков ассоциировались с повышенным риском ВЗК; у девочек риск развития ВЗК был выше, чем у мальчиков (коэффициент риска 1,46) [29]. Уровень образования матери не был связан с риском ВЗК (коэффициент риска 0,77; 95% ДИ 0,61–0,97). Связи между временем года рождения и возникновением БК или ЯК не выявлено [29].

Группой датских ученых выявлена взаимосвязь между длительностью антибиотикотерапии у детей и риском развития ВЗК. Наибольшая вероятность развития аутовоспалительных заболеваний наблюдалась у детей, принимавших ≥ 3 курса антибиотиков с рождения до верификации диагноза, по сравнению с детьми, не принимавшими антибиотики. Прием антибактериальных препаратов в период с дошкольного возраста до подросткового по сравнению с контрольной группой не повышает риска развития СД1, АИТ, ВЗК [30].

ЦЕЛИАКИЯ И ЭНДОКРИННАЯ ПАТОЛОГИЯ

Кроме вышеизложенного, отчетливо прослеживается взаимосвязь эндокринной патологии с целиакией, поскольку глютеновая энтеропатия демонстрирует сходные с ВЗК патогенетические механизмы. К ним относятся повышение проницаемости кишечного эпителиального барьера с последующим проникновением антигенов и/или микроорганизмов в собственную пластинку слизистой оболочки, активацией иммунной системы, запущенным или поддержанием воспалительных реакций и возможным развитием внекишечных проявлений. Для ВЗК и целиакии показано наличие общей генетической основы. В недавнем китайском исследовании методом РНК-секвенирования была идентифицирована общая для ЯК и целиакии генетическая сигнатура, в которой ген *REG4* рассматривается как ключевой потенциальный биомаркер и терапевтическая мишень при сочетании этих заболеваний [31, 32].

Глютеновая энтеропатия (целиакия) — хроническое генетически детерминированное иммуноопосредованное системное заболевание, возникающее в связи с употреблением в пищу проламинов (глутена) и характеризующееся развитием атрофической энтеропатии и синдрома мальабсорбции. Верификация диагноза основывается на выявлении в крови диагностических

титров антител к тканевой трансглутаминазе, к эндомизию и к деамидированным пептидам глиадина [33].

Глютеновая энтеропатия встречается у пациентов всех возрастных групп и может быть впервые диагностирована как в детском, так и в пожилом возрасте. При этом более 70% новых случаев выявляется у лиц старше 20 лет. Однако следует учитывать, что определенная доля таких случаев, по-видимому, отражает гиподиагностику данного состояния в педиатрической когорте [33].

Группа американских исследователей, изучавших связь между ВЗК и целиакией, показала, что отношение рисков развития целиакии у пациентов с ВЗК достигает 4,0. В то же время, по данным шведских авторов, риск развития ВЗК у пациентов с целиакией составляет 3,9 [34, 35].

По данным итальянского исследования L. Lungaro и соавт. (1547 пациентов, 1170 женщин, возраст — 8–81 год, соотношение женщин и мужчин — 3,1 : 1), целиакия ассоциирована с АИТ более тесно, чем с ВЗК. Так, АИТ был выявлен примерно у 13,1% пациентов с целиакией, тогда как ВЗК отмечены только у 0,4% таких больных [36]. Известно, что основным методом лечения целиакии является элиминационная диета. В китайском метаанализе Y. Liu и соавт., включившем 10 обсервационных исследований с участием 6423 человек, показана положительная динамика течения АИТ (снижение титров антител и улучшение показателей функции щитовидной железы) у пациентов с целиакией, строго придерживающихся безглютеновой диеты. Результаты указывают на то, что у пациентов с более выраженной аутоиммунной реакцией (например, с ранним началом целиакии) риск аутоиммунного заболевания щитовидной железы выше (ОШ = 1,61, 95% ДИ 1,06–2,43; $p = 0,02$) [37, 38].

В швейцарском исследовании C. Légeret и соавт., включившем 95 пациентов с целиакией (средний возраст — 8,9 года; 63% девочек) и 199 здоровых лиц контрольной группы (средний возраст — 9,2 года; 59,8% девочек), было показано, что большинство аутоантител, связанных с СД1 и АИТ, у детей с целиакией выявлялось чаще и/или в более высоких титрах, чем у здоровых сверстников. Из 95 пациентов с целиакией распространенность антител к GAD (glutamic acid decarboxylase) составила 2,1% (по сравнению с 1,5% в контрольной группе), антител к IA2 (islet tyrosine phosphatase) — 1,1% (1,5% в контрольной группе), антител к ZnT8 (zinc transporter 8 antibodies) — 3,2% (4,2% в контроле), антител к инсулину — 1,1% (1% в контрольной группе). Эти данные подчеркивают, что даже при близких процентах по отдельным маркерам у детей с целиакией сохраняется повышенный аутоиммунный фон, требующий динамического наблюдения за развитием СД1 и АИТ [39–41].

Целиакия предрасполагает к задержке физического развития как внутриутробно, так и в пубертатный период. В крупном исследовании, проведенном группой ученых из Великобритании, показано, что у беременных женщин с целиакией риск развития задержки роста внутриутробного ребенка значимо выше (ОШ 1,71; 95% ДИ 1,36–2,14). В недавнем американском метаанализе установлено, что у детей и подростков с целиакией отмечаются нарушения минерализации костной ткани, что ассоциировано с более низким уровнем физического развития (размер эффекта (effect size; ES) = $-0,54$; 95% ДИ от $-0,69$ до $-0,40$; $p < 0,0001$) [42, 43].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, при изучении взаимосвязи ВЗК и эндокринопатий выявлено, что при БК чаще встреча-

ется поражение щитовидной и поджелудочной желез (в виде острого и/или аутоиммунного панкреатита), в то время как СД1 развивается одинаково часто при ЯК и БК [44, 45]. Также важная роль в возникновении воспалительной патологии кишечника и патологии эндокринных желез принадлежит ожирению, приему антибактериальных препаратов, родоразрешению путем кесарева сечения, пассивному курению, возрасту матери.

ВЗК и целиакия имеют общую генетическую предрасположенность, схожие механизмы патогенеза (являясь иммуноопосредованными заболеваниями) и внекишечные проявления (эндокринная патология, задержка физического развития, поражение поджелудочной железы и др.). При целиакии, так же как при БК, чаще всего выявляется взаимосвязь с поражением щитовидной (АИТ) и поджелудочной (СД1) желез. Однако в настоящее время особенности течения эндокринных заболеваний при ВЗК и целиакии в детском возрасте и факторы, способствующие их развитию, требуют дальнейшего всестороннего изучения.

ВКЛАД АВТОРОВ

Е.В. Каприор — формулирование идеи, формулирование исследовательских целей и задач, подготовка и создание рукописи, ее комментирование или пересмотр, включая этапы до или после публикации рукописи, надзор и руководство за планированием и выполнением исследовательской деятельности, включая наставничество.

А.И. Рассадина — формулирование идеи, формулирование исследовательских целей и задач, проведение исследовательского процесса, сбор данных, подготовка и создание черновика рукописи, в частности написание первоначального текста рукописи.

М.О. Ревнова — подготовка и создание рукописи, ее комментирование или пересмотр, включая этапы до или после публикации рукописи, надзор и руководство за планированием и выполнением исследовательской деятельности, включая наставничество.

Л.В. Попова — формулирование идеи, формулирование исследовательских целей и задач, проведение исследовательского процесса, сбор данных, подготовка и создание черновика рукописи, в частности написание первоначального текста рукописи.

С.В. Баирова — подготовка и создание рукописи, ее комментирование или пересмотр, включая этапы до или после публикации рукописи, надзор и руководство за планированием и выполнением исследовательской деятельности, включая наставничество.

А.И. Хавкин — редактирование текста рукописи и списка литературы, ее комментирование, подготовка и окончательное утверждение к печати.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Яблокова Е.А., Дзhabарова А.К., Лохматов М.М. и др. Внекишечные проявления воспалительных заболеваний кишечника у детей // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. — 2023. — Т. 209. — № 1. — С. 165–177. — doi: <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-209-1-165-177> [Yablokova EA, Dzhabarova AK, Lokhmatov MM, et al. Extraintestinal manifestations in inflammatory bowel diseases in children, a modern view of the problem. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2023;1(1):165–177. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-209-1-165-177>]
2. Хавкин А.И., Николайчук К.М., Шрайнер Е.В. и др. Современные представления об этиологии и патогенезе воспалительных заболеваний кишечника (Часть 1): роль иммунной системы, генетических и эпигенетических факторов // *Экспериментальная*

AUTHORS CONTRIBUTION

Ekaterina V. Kaprior — formulation of an idea, research goals and objectives, preparation and creation of a manuscript, commenting or revision, including the stages before or after the publication of the manuscript, supervision and guidance over the planning and implementation of research activities, mentoring.

Arina I. Rassadina — formulation of an idea, research goals and objectives, conducting the research process, data collection, preparation and creation of a draft manuscript, writing.

Maria O. Revnova — preparation and creation of the manuscript, commenting or revision, including the stages before or after the publication of the manuscript, supervision and guidance over the planning and implementation of research activities, mentoring.

Lidiya V. Popova — formulation of an idea, research goals and objectives, conducting a research process, collecting data, preparing and creating a draft of a manuscript, writing.

Svetlana V. Bairova — preparation and creation of a manuscript, its commenting or revision, including the stages before or after the publication of the manuscript, supervision and guidance of planning.

Anatoly I. Khavkin — editing the text of the manuscript and the list of references, commenting, preparing and final approval for publication.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

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

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

ORCID

Е.В. Каприор

<https://orcid.org/0000-0001-5612-5249>

А.П. Рассадина

<https://orcid.org/0009-0003-5964-3481>

М.О. Ревнова

<https://orcid.org/0000-0002-3537-7372>

Л.В. Попова

<https://orcid.org/0009-0009-0168-7442>

С.В. Баирова

<https://orcid.org/0000-0001-5125-1094>

А.И. Хавкин

<https://orcid.org/0000-0001-7308-7280>

- и клиническая гастроэнтерология. — 2023. — № 12. — С. 148–163. — doi: <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-220-12-148-163> [Khavkin AI, Nikolaychuk KM, Shrayner EV, et al. Current understanding of the aetiology and pathogenesis of inflammatory bowel diseases (Part 1): the role of the immune system, genetic and epigenetic factors. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2023;(12):148–163. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-220-12-148-163>]
3. Бикбавова Г.Р., Ливзан М.А., Шмурыгина Е.А. Ожирение и воспалительные заболевания кишечника: есть ли взаимосвязь? // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. — 2020. — № 10. — С. 133–141. — doi: <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-182-10-133-141> [Bikbavova GR, Livzan MA, Shmurygina EA. Obesity and inflamma-

- tory bowel disease: is there a link? *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2020;(10):133–141. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-182-10-133-141>
4. Бикбавова Г.Р., Ливзан М.А., Шмурьгина Е.А., Михалева Л.В. Избыточный вес и ожирение у больного язвенным колитом: встречаемость и ассоциации // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. — 2020. — № 10. — С. 33–38. — doi: <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-182-10-33-38> [Bikbavova GR, Livzan MA, Shmurygina EA, Mihaleva LV. Overweight and obesity in patients with ulcerative colitis: prevalence and associations. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2020;(10):33–38. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-182-10-33-38>]
5. Fenneman AC, Bruinstroop E, Nieuwdorp M, et al. A comprehensive review of thyroid hormone metabolism in the gut and its clinical implications. *Thyroid*. 2023;33(1):32–44. doi: <https://doi.org/10.1089/thy.2022.0491>
6. Kyriacou A, McLaughlin J, Syed AA. Thyroid disorders and gastrointestinal and liver dysfunction: A state of the art review. *Eur J Intern Med*. 2015;26(8):563–571. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2015.07.017>
7. Ejtahed HS, Angoorani P, Soroush AR, et al. Our little friends with big roles: alterations of the gut microbiota in thyroid disorders. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2020;20(3):344–350. doi: <https://doi.org/10.2174/1871530319666190930110605>
8. Knezevic J, Starchl C, TmavaBerisha A, Amrein K. Thyroid-gut-axis: how does the microbiota influence thyroid function? *Nutrients*. 2020;12(6):1769. doi: <https://doi.org/10.3390/nu12061769>
9. Jarnerot G, Azad Khan AK, Truelove SC. The thyroid in ulcerative colitis and Crohn's disease. Enlargement and hyperthyroidism in ulcerative colitis. *Acta Med Scand*. 1975;197(1-2):83–87. doi: <https://doi.org/10.1111/j.0954-6820.1975.tb04882>
10. Levi Z, Fraser E, Krongrad R, et al. Factors associated with radiation exposure in patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009;30(11-12):1128–1136. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2009.04140>
11. Wadhwa V, Lopez R, Shen B. Crohn's disease is associated with the risk for thyroid cancer. *Inflammation Bowel Dis*. 2016;22(12):2902–2906. doi: <https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000000963>
12. Bianchi GP, Marchesini G, Gueli C, Zoli M. Thyroid involvement in patients with active inflammatory bowel diseases. *Ital J Gastroenterol*. 1995;27(6):291–295.
13. Ghersi I, Khateeb N, Katz LH, et al. Comorbidities in adolescents with inflammatory bowel disease: findings from a population-based cohort study. *Pediatr Res*. 2020;87(7):1256–1262. doi: <https://doi.org/10.1038/s41390-019-0702-3>
14. Jølvig LR, Zegers FD, Lund K, et al. Children and Adolescents Diagnosed With Inflammatory Bowel Disease Are at Increased Risk of Developing Diseases With a Possible Autoimmune Pathogenesis. *Inflamm Bowel Dis*. 2025;31(1):87–94. doi: <https://doi.org/10.1093/ibd/izae047>
15. Lu S, Gong J, Tan Y, Liu D. Epidemiologic Association between Inflammatory Bowel Diseases and Type 1 Diabetes Mellitus: a Meta-Analysis. *J Gastrointest Liver Dis*. 2020;29(3):407–413. doi: <https://doi.org/10.15403/jgld-798>
16. Massironi S, Fanetti I, Viganò C, et al. Systematic review-pancreatic involvement in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2022;55(12):1478–1491. doi: <https://doi.org/10.1111/apt.16949>
17. Takahashi K, Anno T, Matsuda A, et al. Case Report: Onset of Type 1 Diabetes Mellitus in a Patient With Ulcerative Colitis and Sjogren's Syndrome Under Euthyroid Hashimoto's Thyroiditis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:836102. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.836102>
18. Ахмедов В.А., Гаус О.В. Поражение поджелудочной железы и воспалительные заболевания кишечника: случайное или закономерное сочетание? // *Терапевтический архив*. — 2020. — Т. 92. — № 1. — С. 76–81. — doi: <https://doi.org/10.26442/00403660.2020.01.000463> [Akhnmedov VA, Gaus OV. Pancreatic diseases and inflammatory bowel diseases: a random or regular combination? *Therapeutic Archive*. 2020;92(1):76–81. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.26442/00403660.2020.01.000463>]
19. Дроздова С.Н., Корниенко Е.А. Поражение поджелудочной железы при воспалительных заболеваниях кишечника // *Медицина: теория и практика*. — 2024. — Т. 9. — № 3. — С. 56–62. — doi: <https://doi.org/10.56871/MTP.2024.66.59.007> [Drozdova SN, Kornienko EA. Damage to the pancreas in inflammatory bowel diseases. *Medicine: Theory and Practice*. 2024;9(3):56–62. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.56871/MTP.2024.66.59.007>]
20. Su T, Gan Y, Ma S, et al. Graves' disease and the risk of five autoimmune diseases: A Mendelian randomization and colocalization study. *Diabetes Metab Syndr*. 2024;18(5):103023. doi: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2024.103023>
21. Calcatera V, Penagini F, Rossi V, et al. Thyroid disorders and inflammatory bowel disease: an association present in adults but also in children and adolescents. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2025;16:1425241. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2025.1425241>
22. Xian W, Wu D, Liu B, et al. Graves Disease and Inflammatory Bowel Disease: A Bidirectional Mendelian Randomization. *J Clin Endocrinol Metab*. 2023;108(5):1075–1083. doi: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgac683>
23. Dore MP, Fanciulli G, Manca A, et al. Clinically relevant thyroid disorders and inflammatory bowel disease are inversely related: a retrospective case-control study. *Scand J Gastroenterol*. 2021;56(2):171–176. doi: <https://doi.org/10.1080/00365521.2020.1861323>
24. Jain A, Bricker J, Kappelman MD, Dotson JL. Overweight and Obese Status Is Not Associated With Disease Activity for Children and Adolescents With Newly Diagnosed Inflammatory Bowel Disease. *Am J Gastroenterol*. 2022;117(7):1146–1153. doi: <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001803>
25. Завьялова А.Н., Турун Д.П., Шелковникова Д.А. и др. Жировая масса и фазовый угол — важные параметры оценки компонентного состава тела у детей с болезнью Крона // *Медицина: теория и практика*. — 2024. — Т. 9. — № 3. — С. 11–20. — doi: <https://doi.org/10.56871/MTP.2024.57.76.002> [Zavayalova AN, Turun DP, Shelkovnikova DA, et al. Fat mass and phase angle — important parameters for assessing body composition in children with Crohn's disease. *Medicine: Theory and Practice*. 2024;9(3):11–20. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.56871/MTP.2024.57.76.002>]
26. Sehgal P, Shen B, Li J, Freedberg DE. Obesity among those newly diagnosed with Crohn's disease and ulcerative colitis compared with the general population. *Frontline Gastroenterol*. 2022;14(4):319–325. doi: <https://doi.org/10.1136/flgastro-2022-102276>
27. Johnson AM, Loftus EV. Obesity in inflammatory bowel disease: A review of its role in the pathogenesis, natural history, and treatment of IBD. *Saudi J Gastroenterol*. 2021;27(4):183–190. doi: https://doi.org/10.4103/sjg.sjg_30_21
28. Räisänen L, Viljakainen H, Sarkkola C, et al. Perinatal risk factors for pediatric onset type 1 diabetes, autoimmune thyroiditis, juvenile idiopathic arthritis, and inflammatory bowel diseases. *Eur J Pediatr*. 2021;180:2115–212. doi: <https://doi.org/10.1007/s00431-021-03987-3>
29. Spangmose AL, Jørgensen MH, Jakobsen C, et al. Pre- and perinatal exposures associated with developing pediatric-onset immune-mediated inflammatory disease: A Danish nation-wide cohort study. *J Autoimmun*. 2023;136:103032. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2023.103032>
30. Räisänen LK, Kääriäinen SE, Sund R, et al. Antibiotic exposures and the development of pediatric autoimmune diseases: a register-based case-control study. *Pediatr Res*. 2023;93(4):1096–1104. doi: <https://doi.org/10.1038/s41390-022-02188-4>
31. Barbara G, Barbaro MR, Fuschi D, et al. Inflammatory and Microbiota-Related Regulation of the Intestinal Epithelial Barrier. *Front Nutr*. 2021;8:718356. doi: <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.718356>
32. Wan C, Ji T, Wang L, et al. Exploring the molecular mechanisms and shared gene signatures between celiac disease and ulcerative colitis based on bulk RNA and single-cell sequencing: Experimental verification. *Int Immunopharmacol*. 2024;133:112059. doi: <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2024.112059>
33. *Целиакия у детей и взрослых* / под ред С.В. Бельмера, М.О. Ревновой. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2024. — 296 с. [Tseliakiya u detei i vzroslykh. Belmer SV, Revnova MO, eds. Moscow: GEOTAR-Media; 2024. 296 p. (In Russ.)]
34. Pinto-Sanchez MI, Seiler CL, Santesso N, et al. Association Between Inflammatory Bowel Diseases and Celiac Disease:

A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology*. 2020;159(3):884–903.e31. doi: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.05.016>

35. Mårild K, Söderling J, Lebwohl B, et al. Association of Celiac Disease and Inflammatory Bowel Disease: A Nationwide Register-Based Cohort Study. *Am J Gastroenterol*. 2022;117(9):1471–1481. doi: <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001834>

36. Lungaro L, Costanzini A, Manza F, et al. Celiac Disease: A Forty-Year Analysis in an Italian Referral Center. *Nutrients*. 2024;16(14):2292. doi: <https://doi.org/10.3390/nu16142292>

37. Liu Y, Yao N, Wang Y, et al. The association of gluten-free diet with thyroid autoimmunity in patients with celiac disease: a meta-analysis. *Food Funct*. 2024;15(3):1089–1098. doi: <https://doi.org/10.1039/d3fo01573d>

38. Gardner JA, Johnson RK, Dong F, et al. Gluten intake and risk of thyroid peroxidase autoantibodies in the Diabetes Autoimmunity Study In the Young (DAISY). *Endocrine*. 2020;70(2):331–337. doi: <https://doi.org/10.1007/s12020-020-02412-3>

39. Légeret C, Kutz A, Jessica B, et al. Prevalence of markers of beta cell autoimmunity and thyroid disease in children with coeliac disease. *BMC Pediatr*. 2023;23(1):468. doi: <https://doi.org/10.1186/s12887-023-04294-6>

40. Gupta V, Singh A, Makharia GK. Prevalence of auto-antibodies and autoimmune disorders in patients with celiac disease. *Scand J Gastroenterol*. 2020;55(7):785. doi: <https://doi.org/10.1080/00365521.2020.1785544>

41. Basaran MK, Gurkan O. Analysis of Thyroid Gland Problems with Shear Wave Elastography in Children with Celiac Disease. *Curr Med Imaging*. 2022;18(10):1106–1112. doi: <https://doi.org/10.2174/1573405618666220324113359>

42. Singh M, Wambua S, Lee SI, et al. Autoimmune diseases and adverse pregnancy outcomes: an umbrella review. *Lancet*. 2023;402 Suppl 1:S84. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)02128-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)02128-1)

43. Fedewa MV, Bentley JL, Higgins S, et al. Celiac Disease and Bone Health in Children and Adolescents: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Densitom*. 2020;23(2):200–211. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2019.02.003>

44. Cucinotta U, Romano C, Dipasquale V. Pancreatic Associated Manifestations in Pediatric Inflammatory Bowel Diseases. *Genes (Basel)*. 2021;12(9):1372. doi: <https://doi.org/10.3390/genes12091372>

45. Inoue S, Ito K, Zaha K, et al. Usefulness of Fecal Calprotectin Measurement in a Pediatric Patient with Crohn's Disease. *Fukushima J Med Sci*. 2025;71(1):57–61. doi: <https://doi.org/10.5387/fms.23-00005>

Статья поступила: 09.11.2025, принята к печати: 02.02.2026

The article was submitted 09.11.2025, accepted for publication 02.02.2026

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Хавкин Анатолий Ильич, д.м.н., профессор [**Anatoly I. Khavkin**, MD, PhD, Professor]; **адрес:** 115093, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 62 [**address:** 62, Bolshaya Serpukhovskaya Str., Moscow, 115093, Russian Federation]; **телефон:** +7 (499) 237-02-23; **e-mail:** gastropedclin@gmail.com; **eLibrary SPIN:** 6070-9473

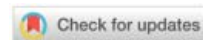
Каприор Екатерина Васильевна [**Ekaterina V. Kaprior**, MD]; **e-mail:** kaprior07@bk.ru; **eLibrary SPIN:** 3871-0354

Рассадина Арина Ильинична, студентка [**Arina I. Rassadina**, student]; **e-mail:** rassadina_arina@mail.ru

Ревна Мария Олеговна, д.м.н., профессор [**Maria O. Revnova**, MD, PhD, Professor]; **e-mail:** revnoff@mail.ru; **eLibrary SPIN:** 5474-9268

Попова Лидия Вячеславовна, студентка [**Lidiya V. Popova**, student]; **e-mail:** lida65650@gmail.com

Бairoва Светлана Вадимовна, к.м.н. [**Svetlana V. Bairova**, MD, PhD]; **e-mail:** svabar@mail.ru; **eLibrary SPIN:** 5578-7973



FDA одобрило первое средство для лечения болезни Менкеса у детей

Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) одобрило инъекционный препарат Zuscubo (гистидинат меди) в качестве первого и единственного на сегодняшний день средства для лечения болезни Менкеса у детей. Ранее препарат был известен как CUTX-101.

Синдром Менкеса — редкое нейродегенеративное заболевание, вызванное мутациями в гене *ATP7A* и чаще всего поражающее мальчиков. Болезнь, связанная с неспособностью усваивать медь, сопровождается тяжелыми неврологическими симптомами, такими как судороги, снижение мышечного тонуса и задержка нейropsychического развития. По оценкам регулятора, синдром Менкеса поражает примерно 1 из 100–250 тыс. новорожденных и при отсутствии лечения имеет высокий уровень смертности, особенно в возрасте до 3 лет.

Новый метод лечения представляет собой биодоступную заместительную терапию медью в виде ежедневных подкожных инъекций.

Одобрение основано на объединенном анализе двух открытых исследований, в которых оценивалась

выживаемость пациентов, получавших и не получавших лечение гистидинатом меди. В группе, начавшей прием препарата в течение месяца после рождения и продолжавшей его до 3 лет, риск смерти оказался на 78% ниже по сравнению с контрольной группой; почти половина пациентов преодолела порог 6 лет, в то время как среди участников контрольной группы таких случаев не было. Значительное улучшение выживаемости также выявлено у начавших лечение позднее месяца после рождения.

К наиболее частым побочным эффектам относились проблемы с дыханием, инфекции, судороги, рвота, лихорадка, анемия и реакции в месте инъекции. В своем заявлении FDA добавило, что «поскольку медь может накапливаться в организме, пациенты, получающие Zuscubo, должны находиться под тщательным наблюдением на предмет потенциальной токсичности».

Источник: <https://gxpnews.net/2026/01/fda-odobrilo-pervoe-sredstvo-dlya-lecheniya-bolezni-menkesa-u-detej/?amp=1>

Неонатальный скрининг в России расширен до 38 заболеваний

Как сообщает пресс-служба фонда «Круг добра», в России продолжается работа над развитием системы ранней диагностики наследственных и врожденных заболеваний у детей: с 2026 г. в расширенный неонатальный скрининг включены еще две редкие наследственные патологии — дефицит декарбоксилазы ароматических L-аминокислот и X-сцепленная адренолейкодистрофия.

«Сегодня программа позволяет выявлять у новорожденных уже 38 патологий, в их числе — наследственные болезни обмена веществ, муковисцидоз, первичные иммунодефициты, спинальная мышечная атрофия и другие тяжелые заболевания, которые могут протекать бес-

симптомно, но требуют максимально раннего начала лечения», — говорится в сообщении.

Кроме того, сейчас обсуждается возможность введения бесплатного генетического тестирования будущих родителей. Согласно опросам, если бы преконцепционный скрининг входил в программу ОМС, то есть был бы бесплатным, почти его готовы 82% будущих пап и мам. Однако, по мнению специалистов Медико-генетического научного центра им. Н.П. Бочкова, появлению такого скрининга мешает ряд проблем, в том числе кадровая.

Источник: <https://gxpnews.net/2026/01/neonatalnyj-skrinig-v-rossii-rasshiren-do-38-zabolevanij/?amp=1>