



Союз
педиатров
России

ISSN 2687-0843 (Online)

Научно-практический журнал

РОССИЙСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

— Том 5 · № 4 · 2024 —

Издательство «ПедиатрЪ»

www.rospej.ru

RUSSIAN PEDIATRIC JOURNAL

Vol. 5 · № 3 · 2024

ISSN 2687-0843 (Online)
www.rospej.ru

Периодичность
4 раза в год

Учредитель
Общероссийская
общественная
организация
«Союз педиатров России»

Ответственный секретарь
Карасёва М.С.
E-mail: rpj@spr-journal.ru

Выпускающий редактор
Ткачёва Н.И.
E-mail:
redactorspr@spr-journal.ru

Отдел рекламы
Иваничкина Н.Ю.
E-mail: rek@spr-journal.ru
Тел.: +7 (916) 129-35-36
Сенюхина А.Б.
E-mail: rek1@spr-journal.ru
Тел.: +7 (916) 650-03-48

Верстка
Плетененко О.А.

Корректор
Претро Э.Р.

Перевод
Кравченко А.А., Сладков Д.Г.

Дата публикации: 28.12.2024

Знаком информационной
продукции не маркируется
Распространяется бесплатно

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
E-mail:
redactorspr@spr-journal.ru

Журнал зарегистрирован
Федеральной службой по
надзору в сфере связи,
информационных технологий
и массовых коммуникаций
28.10.2019. Регистрационный
номер ЭЛ № ФС 77-77067.

Редакция не несет
ответственности
за содержание рекламных
материалов.
Воспроизведение или
использование другим
способом любой части
издания без согласия редакции
является незаконным и
влечет ответственность,
установленную действующим
законодательством РФ.



СОЮЗ ПЕДИАТРОВ РОССИИ

РОССИЙСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ОСНОВАН В 2019 г.

— Том 5 · № 4 · 2024 —

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Баранов А.А., д.м.н., проф., академик РАН

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Альбицкий В.Ю., д.м.н., проф., Москва, Россия
Беляева И.А., д.м.н., проф., проф. РАН, Москва, Россия

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

Петровский Ф.И., д.м.н., проф., Ханты-Мансийск, Россия

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Балькова Л.А., д.м.н., проф., член-корр. РАН, Саранск, Россия
Булатова Е.М., д.м.н., проф., Санкт-Петербург, Россия
Ваганов Н.Н., д.м.н., проф., Москва, Россия
Валиева С.И., д.м.н., Москва, Россия
Вишнева Е.А., д.м.н., Москва, Россия
Володин Н.Н., д.м.н., проф., академик РАН, Москва, Россия
Деев И.А., д.м.н., проф., Москва, Россия
Джамбекова Г.С., д.м.н., проф., Ташкент, Республика Узбекистан
Зелинская Д.И., д.м.н., проф., Москва, Россия
Ильенко Л.И., д.м.н., проф., Москва, Россия
Ковтун О.П., д.м.н., проф., академик РАН, Екатеринбург, Россия
Корсунский А.А., д.м.н., проф., Москва, Россия
Куличенко Т.В., д.м.н., проф. РАН, Москва, Россия
Маянский Н.А., д.м.н., проф., Москва, Россия
Моисеев А.Б., д.м.н., Россия
Намазова-Баранова Л.С., д.м.н., проф., академик РАН, Москва, Россия
Новик Г.А., д.м.н., проф., Санкт-Петербург, Россия
Орел В.И., д.м.н., проф., Санкт-Петербург, Россия
Петрайкина Е.Е., д.м.н., проф., Москва, Россия
Пискунова С.Г., к.м.н., Ростов-на-Дону, Россия
Полунина Н.В., д.м.н., проф., академик РАН, Москва, Россия
Румянцев А.Г., д.м.н., проф., академик РАН, Москва, Россия
Рычкова Л.В., д.м.н., член-корр. РАН, проф. РАН, Иркутск, Россия
Симаходский А.С., д.м.н., проф., Санкт-Петербург, Россия
Чичерин Л.П., д.м.н., проф., Москва, Россия

РОССИЙСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ / 2024 / ТОМ 5 / № 4

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

- 173 А.С. Наумова, Т.Т. Валиев
ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И СЕРИЯ КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ БОЛЕЗНИ КАСТЛЕМАНА У ДЕТЕЙ
- 182 Е.В. Шестак, О.П. Ковтун, В.Ю. Старков
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ И БЛИЗКОЙ К ИНФРАКРАСНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ ЛЕГКИХ ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ТРАНЗИТОРНОГО ТАХИПНОЭ НОВОРОЖДЕННЫХ И ВРОЖДЕННОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ СТАРШЕ 35⁰ НЕДЕЛЬ ГЕСТАЦИИ. ПРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

ПОВЫШАЯ НАВЫКИ КОММУНИКАЦИИ С РОДИТЕЛЯМИ

- 192 **БЕЗОПАСНОСТЬ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ**
- 194 **ВИТАМИН D**
- 197 **ПИЩЕВАЯ АЛЕРГИЯ**

ISSN 2687-0843 (Online)
www.rospej.ru

Publication Frequency
Quarterly

Founder
Union of Pediatricians
of Russia

Editorial secretary
M.S. Karaseva
E-mail: rpj@spr-journal.ru

Managing editor
N.I. Tkacheva
E-mail:
redactorspr@spr-journal.ru

Advertising department
N.Yu. Ivanichkina
E-mail: rek@spr-journal.ru
Phone: +7 (916) 129-35-36
A.B. Senyukhina
E-mail: rek1@spr-journal.ru
Phone: +7 (916) 650-03-48

Designer
O.A. Pletenenko

Proof-reader
E.R. Pretro

Translator
A.A. Kravchenko, D.G. Sladkov

Publication date: 28/12/2024

Publisher
“Paediatrician” Publishers LLC
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
E-mail:
redactorspr@spr-journal.ru

Mass media registration
certificate dated
October 28, 2019.
Series ЭА № ФС 77-77067
Federal Service for Supervision
of Communications,
Information Technology,
and Mass Media.

Editorial office takes no
responsibility for the contents
of advertising material.
No part of this issue may
be reproduced without
permission from the publisher.



UNION OF PEDIATRICIANS OF RUSSIA

RUSSIAN PEDIATRIC JOURNAL

PUBLISHED SINCE 2019

— Vol. 5 · № 4 · 2024 —

EDITOR-IN-CHIEF

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

DEPUTY EDITORS-IN-CHIEF

Albitsky V.Yu., MD, professor, Moscow, Russian Federation
Belyaeva I.A., PhD, professor, professor of RAS, Moscow, Russian Federation

SCIENTIFIC EDITOR

Petrovskiy F.I., PhD, professor, Khanty-Mansiysk, Russian Federation

EDITORIAL BOARD

L.A. Balykova, PhD, prof., corresponding member of RAS,
Saransk, Russian Federation
E.M. Bulatova, PhD, prof., Saint-Petersburg, Russian Federation
N.N. Vaganov, PhD, prof., Moscow, Russian Federation
S.I. Valieva, PhD, Moscow, Russian Federation
E.A. Vishneva, PhD, Moscow, Russian Federation
N.N. Volodin, PhD, prof., academician of RAS, Moscow, Russian Federation
I.A. Deev, PhD, prof., Moscow, Russian Federation
G.S. Dzhambekova, PhD, prof., Tashkent, Republic of Uzbekistan
D.I. Zelinskaya, PhD, prof., Moscow, Russian Federation
L.I. Ilenko, PhD, prof., Moscow, Russian Federation
O.P. Kovtun, PhD, prof., academician of RAS, Ekaterinburg, Russian Federation
A.A. Korsunsky, PhD, prof., Moscow, Russian Federation
T.V. Kulichenko, PhD, professor of RAS, Moscow, Russian Federation
N.A. Mayanskiy, PhD, prof., Moscow, Russian Federation
A.B. Moiseev, MD, Russian Federation
L.S. Namazova-Baranova, PhD, prof., academician of RAS,
Moscow, Russian Federation
G.A. Novik, PhD, prof., Saint-Petersburg, Russian Federation
V.I. Orel, PhD, prof., Saint-Petersburg, Russian Federation
E.E. Petryaikina, PhD, prof., Moscow, Russian Federation
S.G. Piskunova, PhD, Rostov-on-Don, Russian Federation
N.V. Polunina, PhD, prof., academician of RAS, Moscow, Russian Federation
A.G. Rumyantsev, PhD, prof., academician of RAS, Moscow, Russian Federation
L.V. Rychkova, PhD, corresponding member of RAS, professor of RAS,
Irkutsk, Russian Federation
A.S. Simakhodsky, PhD, prof., Saint-Petersburg, Russian Federation
L.P. Chicherin, PhD, prof., Moscow, Russian Federation

RUSSIAN PEDIATRIC JOURNAL / 2024 / V. 5 / № 4

CONTENT

ORIGINAL INVESTIGATIONS

173 Aleksandra S. Naumova, Timur T. Valiev

LITERATURE REVIEW AND A SERIES OF CINICAL CASES OF CASTLEMAN'S DISEASE IN CHILDREN

182 Evgenii V. Shestak, Olga P. Kovtun, Vadim Yu. Starkov

THE ASSESSMENT OF THE EFFECTIVENESS OF ULTRASOUND AND NEAR-INFRARED SPECTROSCOPY OF THE LUNGS FOR THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF TRANSIENT TACHYPNEA OF NEWBORNS AND CONGENITAL PNEUMONIA IN CHILDREN OVER 35⁰ WEEKS OF GESTATION. THE PROSPECTIVE STUDY

IMPROVING COMMUNICATION SKILLS WITH PARENTS

192 **FOOD SAFETY**

194 **VITAMIN D**

197 **HAND WASHING**

А.С. Наумова¹, Т.Т. Валиев^{2, 3}¹ РДКБ, Москва, Российская Федерация² НИИ ДОИГ им. акад. РАМН Л.А. Дурнова, Москва, Российская Федерация³ Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

Обзор литературы и серия клинических наблюдений болезни Кастлемана у детей

Автор, ответственный за переписку:

Наумова Александра Сергеевна, кандидат медицинских наук, врач детский онколог консультативно-диагностического центра Российской детской клинической больницы — филиала ФГАУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

Адрес: 119571, Москва, Ленинский пр-т, д. 17, тел.: +7 (906) 074-68-92, e-mail: alex.naumova@gmail.com

Статья поступила: 18.08.2024, принята к печати: 16.12.2024

Обоснование. Болезнь Кастлемана (БК) у детей представлена, как правило, локальной формой и гиалиново-васкулярным морфологическим вариантом. Выбор терапевтических опций затруднен в связи с отсутствием единых стандартов лечения. С учетом доброкачественного течения цитостатическая терапия не используется. Выбор метода терапии при БК определяется распространенностью патологического процесса. При локальной форме БК показана хирургическая резекция пораженных лимфатических узлов, при неэффективности хирургического лечения рассматривается лучевая терапия.

Описание клинических наблюдений. В 2011–2024 гг. под наблюдением находились 9 пациентов в возрасте от 1 года до 17 лет с морфологически верифицированной уницентрической болезнью Кастлемана. Всем пациентам выполнена инцизионная биопсия, гиалиново-васкулярный вариант диагностирован у 6 пациентов, плазмоклеточный вариант — у 3 пациентов. Длительность анамнеза заболевания составила 2–56 мес, длительность наблюдения за больными — от 4 до 124 мес. Рецидив заболевания после проведения первичного оперативного лечения развился в единственном случае. **Заключение.** Лимфаденопатии и различные варианты гиперплазии лимфоидной ткани традиционно представляют сложности для диагностики в практической работе педиатра, поскольку могут быть проявлениями широкого спектра инфекционных, воспалительных, иммунных и опухолевых заболеваний. Особое место в большом перечне патологий, сопровождающихся увеличением лимфатических узлов, занимают редкие заболевания, к которым относится БК. Для своевременной и правильной диагностики БК необходимы детальный анализ анамнеза, применение инструментальных методов диагностики для оценки распространенности патологического процесса и обязательна морфологическая верификация диагноза.

Ключевые слова: болезнь Кастлемана, клиническая картина, диагностика, лечение, дети, подростки

Для цитирования: Наумова А.С., Валиев Т.Т. Обзор литературы и серия клинических наблюдений болезни Кастлемана у детей. *Российский педиатрический журнал.* 2024;5(4):173–181. doi: <https://doi.org/10.15690/rpj.v5i4.2836>

ОБОСНОВАНИЕ

Болезнь Кастлемана (БК) — редкое и малоизученное доброкачественное лимфопролиферативное заболевание неясной этиологии, сопровождающееся гиперплазией лимфоидной ткани с длительным бессимптомным течением [1, 2]. Синонимы БК — ангиофоликулярная лимфоидная гиперплазия, ангиофоликулярная узловая гиперплазия.

Первое описание патологического процесса как доброкачественной лимфоидной гиперплазии было представлено Бенджамином Кастлеманом (B. Castleman) в 1956 г. в статье «Локальная гиперплазия лимфатических узлов средостения, напоминающая тимому» (“Localized mediastinal lymphnode hyperplasia resembling thymoma”). В 1956 г. он описал 13 случаев гиалиново-васкулярного варианта (ГВВ) БК медиастинальных лимфатических узлов и выделил характерный гистологический паттерн, схожий с тельцами Гассала в ткани тимуса [3]. Вновь выделенному заболеванию лимфатической системы было присвоено название «болезнь Кастлемана».

Согласно современной классификации, выделяют уницентрическую форму (УБК) и мультицентрическую (МБК) в зависимости от объема поражения лимфоидной ткани [4]. Различные клинические проявления и прогностические характеристики УБК и МБК определяют выбор терапевтических опций и тактику ведения пациентов.

Точная частота заболеваемости БК не установлена, по различным данным, составляет от 1 до 19 случаев на 1 млн взрослого населения [5–7]. БК диагностируется в любом возрасте, средний возраст пациентов с УБК составляет 34 года, в то время как дебют МБК приходится на возраст 50–60 лет [7, 8]. Убедительно не доказана корреляция между полом и частотой встречаемости БК, но женщины болеют несколько чаще, чем мужчины. Отсутствие данных о распространенности БК в детском возрасте косвенно свидетельствует о гиподиагностике заболевания, что может быть обусловлено несоблюдением показаний к биопсии при хронической лимфаденопатии [9].

В отечественных периодических изданиях в течение последнего десятилетия опубликовано ограниченное количество работ, касающихся диагностики, течения и терапии БК у взрослых пациентов. В частности, одно из наиболее крупных исследований по изучению клинических и морфологических особенностей различных вариантов БК включало 76 взрослых пациентов и было проведено в ФГБУ «Гематологический научный центр» Минздрава России (г. Москва), его результаты опубликованы в 2015 г. [10]. В 2016 г. А.Л. Меликян и Е.К. Егоровой на русском языке впервые был опубликован наиболее полный обзор литературы, касающийся БК [1]. Второе исследование морфологических вариантов БК у взрослых проведено в ФГБОУ ВО

«Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» (г. Санкт-Петербург), его результаты, опубликованные в 2017 г., содержат исключительно данные о морфологическом анализе БК у 28 пациентов старше 18 лет [11]. Теми же авторами в 2019 г. опубликован результат исследований течения продуктивного васкулита при БК у 24 взрослых пациентов [12].

Последующие публикации отражают менее полные сведения о БК у взрослых и посвящены в основном описанию клинических случаев при редких вариантах БК или осложненном течении заболевания [13–15]. Что касается публикаций, содержащих информацию об особенностях БК у детей, то на русском языке опубликовано 2 работы: одним из авторов настоящей статьи в 2020 г. было представлено описание клинического случая УБК у ребенка [16], и в том же году коллектив авторов ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России описал результаты лечения 19 пациентов с БК в возрасте до 16 лет [17].

До настоящего времени в отечественных периодических изданиях, ориентированных на врачей-педиатров, вопросы диагностики, течения и возможностей терапии БК у детей более не освещались. Принимая во внимание тот факт, что увеличение лимфатических узлов в тот или иной период детства отмечается у каждого ребенка, необходимо поддерживать высокий уровень осведомленности врачей педиатрических специальностей о причинах лимфаденопатии, в том числе редких, и тактике ведения таких пациентов.

Несмотря на то, что БК была выделена в отдельную нозологическую единицу еще в середине прошлого столетия, о ее этиологии к настоящему времени известно немного. Не выявлено связи с предшествующими заболеваниями, генетической предрасположенностью или расовой принадлежностью [18]. Исключения составляют редкие случаи РОEMS-ассоциированной МБК на фоне предшествующей множественной миеломы у взрослых пациентов и HHV-8-ассоциированная МБК.

Доказано, что ведущая роль в развитии БК принадлежит интерлейкину (IL) 6 — цитокину, продуцируемому

T- и B-лимфоцитами, моноцитами, клетками эндотелия сосудов, фибробластами. IL-6 стимулирует дифференцировку и деление B- и T-лимфоцитов, стимулирует гемопоэз и синтез белков острой фазы воспаления в печени, формирует общие симптомы при аутовоспалительных заболеваниях. Также IL-6 влияет на синтез гепсидина в печени, что приводит к развитию анемии хронических заболеваний из-за снижения абсорбции железа [1].

Роль IL-6 в патогенезе БК изучена на животных моделях. В условиях эксперимента цитокин IL-6 индуцировал у мышей симптомы, характерные для мультицентрической БК: лихорадка, спленомегалия и генерализованная лимфаденопатия. Впоследствии гипотеза подтвердилась при исследовании концентрации IL-6 в сыворотке крови пациентов с МБК — при выявлении прямой корреляции значений IL-6 с выраженностью системных симптомов. Опубликованы также доказательства роли цитокина в патогенезе и уницентрической БК: повышение концентрации IL-6 определялось до удаления пораженного лимфатического узла с последующей нормализацией после проведения хирургического лечения [19].

Еще один доказанный патогенетический фактор БК — герпес-вирус HHV-8 (герпес-вирус, ассоциированный с саркомой Капоши). Интересно, что почти все случаи ВИЧ-ассоциированной БК HHV-8-позитивны, тогда как у ВИЧ-негативных больных с БК HHV-8 обнаруживается в 25–50%. Вирус образует вирусный белок — гомолог IL-6 (vIL-6), который, в свою очередь, вызывает продукцию фактора роста эндотелия сосудов (vascular endothelial growth factor; VEGF), стимулирующего не только неоангиогенез, но и выработку человеческого IL-6 эндотелиальными клетками лимфатических узлов. Значение HHV-8 в развитии БК убедительно доказывает влияние уровня вирусной нагрузки на течение заболевания — степень тяжести симптомов уменьшается с началом противовирусной терапии [20].

Для оценки возможного участия VEGF в патогенезе БК исследователями в 2000 г. была проанализирована экспрессия VEGF плазматическими клетками в биоптатах

Aleksandra S. Naumova¹, Timur T. Valiev^{2, 3}

¹ Russian Pediatric Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation

² N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russian Federation

³ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

Literature Review and a Series of Clinical Cases of Castleman's Disease in Children

Background. Castleman's disease (CD) in children is represented, as a rule, by a local form and a hyaline-vascular morphological variant. The choice of therapeutic options is difficult due to the lack of uniform treatment standards. Given the benign course, cytostatic therapy is not used. The choice of treatment method for patients with CD in most cases is determined by the prevalence of the process. In case of local form of CD, surgical treatment is carried out in the scope of radical removal of the affected lymph nodes; if surgical treatment is ineffective, radiation therapy is considered. **Clinical observations description.** In 2011–2024 it was observed 9 patients aged 1 to 17 years with morphologically verified unicentric CD. All patients underwent incisional biopsy; the hyaline-vascular variant was detected in 6 patients, and the plasma cell variant — in 3 patients. The duration of the medical history was 2–56 months. Relapse of the disease after primary surgical treatment occurred in a single case. **Conclusion.** Lymphadenopathy and various types of lymphoid hyperplasia are traditionally difficult in differential diagnosis in the practical work of a pediatrician, since it can be manifestations of a wide range of infectious, inflammatory, immune and malignant diseases. A special place in the large list of pathologies accompanied by enlarged lymph nodes is occupied by rare diseases, which include CD. For timely and correct CD diagnosis it is necessary to analyze the anamnesis, use an instrumental method for disease dissemination study and necessary a morphologic verification.

Keywords: Castleman's disease, clinical features, diagnosis, treatment, children, adolescents

For citation: Naumova Aleksandra S., Valiev Timur T. Literature Review and a Series of Clinical Cases of Castleman's Disease in Children. *Rossiiskij pediatričeskij žurnal — Russian Pediatric Journal*. 2024;5(4):173–181. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/rpj.v5i4.2836>

лимфатических узлов пациентов с БК и выявлено ее повышение по сравнению с контрольными образцами. Однако крайне малое количество образцов предполагает дальнейшее изучение данного вопроса [21]. В ряде работ проведено исследование патогенетической роли EGFR (epidermal growth factor receptor — рецептор эпидермального фактора роста), активированных В-лимфоцитов, сигнального пути NF-κB и его активации IL-1 при БК, в первую очередь, для расширения возможностей терапии МБК [22, 23].

С учетом гистологических особенностей БК определены три варианта: гиалиново-васкулярный (48,7–90%), плазмноклеточный (23,7%) и смешанноклеточный (27,6%) [24, 25]. Достаточно широкая вариабельность встречаемости различных вариантов БК свидетельствует об объективных сложностях диагностики.

Гистологическая классификация БК основана на иммуногистохимических характеристиках и экспрессии HHV-8 [4]:

- 1) гиалиново-васкулярный вариант;
- 2) плазмноклеточный вариант;
- 3) мультицентрический вариант;
- 4) HHV-8-ассоциированный плазмобластный вариант.

ГВВ встречается чаще всего и представлен, как правило, уницентрической формой заболевания. Случаи ГВВ с вовлечением одного лимфатического узла / одной группы лимфатических узлов составляют 76–91% [13]. Такая форма заболевания характерна для женщин и детей младше 18 лет. У большинства пациентов в течение длительного бессимптомного периода отмечается локальная лимфаденопатия без болевого синдрома — именно данная форма ГВВ прогностически благоприятна. Мультицентрическая форма ГВВ с торпидным течением встречается очень редко [26, 27].

Учитывая возможные исходы, БК может быть отнесена к заболеваниям, предрасполагающим к развитию злокачественных новообразований. В большинстве опубликованных работ поддерживается концепция ГВВ как реактивного хронического увеличения лимфатических узлов неизвестной этиологии, однако даже при этой относительно благоприятной форме БК развиваются некоторые ассоциированные злокачественные опухоли.

Так, А.Л. Меликян и соавт. описали саркому из фолликулярных дендритных клеток у взрослого больного с ГВВ [28]. УБК не относится к жизнеугрожающим заболеваниям и не влияет на ожидаемую продолжительность жизни. Тем не менее, пациенты с УБК входят в группу риска по развитию паранеопластической пузырчатки, облитерирующего бронхолита, AA-амилоидоза [29].

Для мультицентрической формы более характерен плазмноклеточный вариант (ПКВ), УБК обнаруживается в 9–24% случаев. В отличие от ГВВ, клиническая картина ПКВ включает в себя системные симптомы (астению, гипертермию, ночные поты), двухростковую цитопению (анемию, тромбоцитопению), гипергаммаглобулинемию, спленомегалию. Особенности ПКВ являются агрессивное течение, мультицентрическое поражение лимфатической системы и исход в плазмобластную лимфому.

Вне зависимости от тяжести заболевания может развиваться ROEMS-синдром, клинико-лабораторная картина которого включает полинейропатию (P), органомегалию (O), эндокринопатию (E), моноклональную гаммапатию (M), изменения кожи (S). В детском возрасте состояние считается редким [23]. БК у пациентов с ПКВ протекает более агрессивно по сравнению с больными с HHV-8-ПКВ, в то время как исход заболевания более благоприятен по сравнению с больными с ГВВ [19, 30].

HHV-8-ассоциированный плазмобластный вариант обнаруживается преимущественно у иммунокомпрометированных и ВИЧ-позитивных больных. В клинической картине выра-

жены системные симптомы, характерны прогрессирующая генерализованная лимфаденопатия и частое обнаружение HHV-8. Заболевание протекает агрессивно, продолжительность жизни составляет несколько месяцев. В некоторых случаях HHV-8-ассоциированный плазмобластный вариант МБК трансформируется в HHV-8-позитивную плазмобластную лимфому [31].

В 2018 г. предложена классификация БК на основе оценки вовлечения лимфатической системы и дополнительных симптомов.

1. Уницентрическая БК.
2. Мультицентрическая БК:
 - a. HHV-8-ассоциированная МБК;
 - b. ROEMS-ассоциированная МБК;
 - c. Идиопатическая МБК (иМБК):
 - i. иМБК без дополнительных уточнений;
 - ii. иМБК-TAFRO.

Гистологический диагноз УБК большинству пациентов устанавливается случайно при проведении биопсии лимфоузлов при длительном бессимптомном их увеличении. Опубликованы итоги исследования, включающего 404 взрослых больных УБК: наиболее частой зоной поражения были лимфатические узлы средостения (29%) (преимущественно в переднем отделе, однако описано поражение лимфоузлов среднего и заднего отделов), на втором месте шейные лимфатические узлы (23%), далее — мезентериальные (21%) и ретроперитонеальные (17%) лимфоузлы [32]. Описаны случаи поражения подмышечных, паховых и портальных лимфатических узлов, экстранодальных зон: орбиты, носоглотки, тонкого кишечника, слюнной железы [16, 33–37].

Для клинической картины УБК с вовлечением лимфатических узлов периферических групп характерна длительная индолентная лимфаденопатия, при вовлечении интра-торакальных или интраабдоминальных лимфатических узлов патологические конгломераты являются случайной находкой при обследовании по поводу иных заболеваний. Системные цитокин-обусловленные симптомы отмечены не при всех гистологических вариантах БК — так, при ГВВ они отсутствуют. Пациенты с ПКВ или смешанным вариантом УБК могут предъявлять жалобы на эпизоды немотивированного повышения температуры тела, снижение массы тела, проливные ночные поты, снижение аппетита.

Наряду с особенностями клинической картины для смешанного варианта УБК характерны изменения лабораторных показателей: анемия, повышение С-реактивного белка, гипоальбуминемия или гипергаммаглобулинемия [38].

В немногочисленных опубликованных обзорах, посвященных БК у детей, подтверждено превалирование уницентрической формы (до 80% случаев) с ГВВ гистологическим вариантом. Одновременно опубликованы и описания серий наблюдений равного распределения ГВВ и ПКВ УБК [39, 40]. Исходя из литературных данных, наиболее распространено вовлечение в патологический процесс интра-торакальных лимфатических узлов, реже поражаются периферические лимфатические узлы (шейные, подмышечные, паховые) и интраабдоминальные лимфатические узлы [41]. У больных младше 18 лет УБК в большинстве случаев характеризуется благоприятным прогнозом, как и у взрослых.

В отличие от уницентрической, мультицентрическая форма БК отличается склонностью к малигнизации или быстрой прогрессии на фоне системной воспалительной реакции, сепсиса, полиорганной недостаточности, приводящих к летальному исходу. Патогенез МБК также не изучен, предполагается, что данной форме более подвержены иммунокомпрометированные пациенты: например, абсолютное большинство пациентов с HHV-8-ассоциированной МБК являются ВИЧ-инфицированными.

От 33 до 58% всех случаев МБК приходится на HHV-8-негативную форму, которая называется идиопатической МБК (иМБК). Тяжесть состояния при иМБК варьирует от умеренно выраженных системных симптомов до развития цитокинного шторма и фатальной полиорганной недостаточности. У некоторых пациентов развивается опасный TAFRO-синдром: тромбоцитопения (Т), анасарка (А), лихорадка (F), ретикулиновый фиброз (R) костного мозга и/или почечная дисфункция, органомегалия (О). Известно, что у пациентов с TAFRO-синдромом значительно увеличена концентрация VEGF, в то время как концентрация IL-6 повышена умеренно. Вероятно, именно это обуславливает избыточную васкуляризацию лимфатических узлов, отмеченную при гистологическом исследовании [42].

Прогноз иМБК считается неблагоприятным — опубликованы данные о 5-летней общей выживаемости 55–77%, при этом более 90% пациентов живут более одного года после верификации диагноза [41]. Низкие показатели выживаемости могут быть обусловлены редкой частотой встречаемости заболевания, отсутствием информированности терапевтов и педиатров о заболевании, отсутствием единых терапевтических подходов к пациентам с различной тяжестью симптомов [43].

У детей и подростков течение МБК во многом соответствует взрослым пациентам: системные симптомы (снижение массы тела, повышение температуры), изменения в клиническом (анемия) и биохимическом (гипоальбуминемия, гипергаммаглобулинемия, повышение С-реактивного белка) анализах крови, генерализованная лимфаденопатия, рецидивирующие инфекции, легочная артериальная гипертензия, почечная недостаточность. При быстром прогрессировании летальный исход обусловлен развитием сепсиса и полиорганной недостаточности [44]. В литературе представлены случаи развития неходжкинских лимфом при МБК [45], существенно реже диагностируется лимфома Ходжкина на фоне ГВВ БК [46].

Всем больным с подозрением на БК должна быть выполнена биопсия. Для оценки распространенности патологического процесса методом выбора может стать компьютерная томография (КТ) или магнитно-резонансная томография (МРТ) пораженных областей с внутривенным контрастным усилением [47]. Обсуждается место позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией, с 18F-фтордезоксиглюкозой (ПЭТ-КТ с 18F-ФДГ).

В работе E.S. Lee и соавт. представлены данные, свидетельствующие о высокой диагностической ценности ПЭТ-КТ с 18F-ФДГ у больных БК старше 18 лет для оценки распространенности заболевания [48]. В детском возрасте при БК опыт практического использования ПЭТ-КТ с 18F-ФДГ небольшой. Так, приводится опыт ПЭТ-КТ у подростков 13 и 15 лет с БК для оценки объема поражения и эффективности проведенной лучевой терапии [2, 49].

Отсутствуют единые международные стандарты терапии БК. Основные терапевтические опции перечислены в Консенсусах по УБК (2020) и МБК (2018), принятых рядом американских, европейских, китайских и японских гематологов. Определяющими факторами для терапевтической тактики являются распространенность процесса, тяжесть состояния и наличие сопутствующих заболеваний. Например, для лечения УБК рекомендовано радикальное удаление увеличенного лимфоузла [50]. У неоперабельных пациентов подросткового возраста с обширным вовлечением шейных лимфатических узлов, осложненным смещением трахеи, хороший эффект достигнут после проведения курса лучевой терапии [2, 51].

Лекарственные препараты для лечения МБК у пациентов младше 18 лет включают глюкокортикостероиды,

ритуксимаб, моноклональные антитела к рецептору IL-6 (атлизумаб), анти-IL-6-моноклональные антитела (силтуксимаб), рекомбинантный антагонист рецептора IL-1 (анакинра). В зависимости от клинической ситуации допускается совместное использование препаратов или назначение их в монорежиме [52, 53]. Развитие ROEMS-синдрома при БК является прямым показанием к терапии ритуксимабом. Хороший результат при МБК отмечен после проведения курсов полихимиотерапии, используемых при неходжкинских лимфомах или лимфоме Ходжкина [54]. У взрослых больных в литературе представлен положительный опыт проведения аутологичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток при ПКВ и ROEMS-синдроме.

Учитывая предполагаемую гиподиагностику БК у детей и подростков, необходимо привлечь внимание врачей педиатрических специальностей к редким доброкачественным лимфопролиферативным заболеваниям. Своевременное установление диагноза БК приобретает еще большее значение с учетом доказанного повышенного онкологического риска у взрослых пациентов с БК.

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ

С 2011 по 2024 г. под наблюдением находились 9 пациентов с морфологически верифицированной БК в возрасте от 1 года до 17 лет (табл. 1). У всех пациентов установлена УБК. Медиана возраста на момент диагностики заболевания составила 10 лет. Распределение по полу: 5 мальчиков, 4 девочки. В анамнезе у детей не было частых острых респираторных вирусных заболеваний, хронических болезней, требующих наблюдения профильных специалистов, 1 пациентка наблюдалась гематологом по поводу хронической идиопатической нейтропении.

Вовлечение периферических лимфатических узлов отмечалось у 6 пациентов, при этом в 2 случаях были поражены аксиллярные лимфатические узлы, в 2 — паховые, по 1 случаю поражения лимфатических узлов подчелюстной и надключичной области. Длительность анамнеза (время от появления первых признаков заболевания до морфологической верификации диагноза) составила 2–56 мес (медиана — 24 мес). Примечательно, что наиболее короткий период наблюдения (2 мес) был установлен только у одной пациентки с увеличением лимфатических узлов надключичной группы. У самой младшей пациентки в возрасте 1 года длительность наблюдения аксиллярной лимфаденопатии составила 6 мес, у 1 пациента с поражением пахового лимфатического узла — 8 мес. Двух пациентов с периферической лимфаденопатией наблюдали в течение 36 мес, и 1 пациентка, у которой впоследствии развился рецидив, наблюдалась в течение 56 мес до постановки диагноза.

У пациентов с локальной лимфаденопатией клинически отмечалось медленно прогрессирующее безболезненное увеличение периферических лимфатических узлов одной группы. У всех пациентов отсутствовали системные симптомы. Вероятно, именно отсутствие болезненности, быстрых темпов увеличения лимфатических узлов и сопутствующей симптоматики обусловило позднюю обращаемость к педиатрам или, в случае раннего обращения, выбор врачом тактики наблюдения. Всем пациентам на первичном диагностическом этапе проводилось ультразвуковое исследование увеличенных лимфатических узлов, наибольшие размеры варьировали от 4,2 до 5,3 см.

Внутрибрюшные лимфатические узлы были поражены в 2 случаях, у 1 пациента — одновременное поражение лимфатических узлов заднего средостения и аортокавальной группы. У всех пациентов патологический процесс был выявлен случайно при плановом обследовании либо при обследовании по поводу других заболеваний. Проявлений

Таблица 1. Характеристика пациентов с болезнью Кастлемана
Table 1. Characteristics of patients with Castleman's disease

№	Пол	Локализация	Гистологический вариант	Рецидив	Проведение ТАБП	Размер л/у, см*	Длительность анамнеза, мес	Длительность наблюдения, мес
1	М	Паховый л/у слева	ГВВ	нет	нет	4,2	36	10
2	Ж	Подчелюстной л/у слева	ГВВ	нет	3	4,5	36	35
3	Ж	Надключичные л/у справа	ГВВ	нет	1	4,9	2	124
4	М	Мезентериальные л/у	ГВВ	нет	нет	5,1	4	16
5	М	л/у заднего средостения слева, аортокавальные л/у	ПКВ	нет	нет	10	5	5
6	М	Паховый л/у слева	ПКВ	нет	нет	4,2	8	50
7	М	Парапанкреатические л/у	ПКВ	нет	нет	5,6	1	43
8	Ж	Подмышечный л/у слева	ГВВ	да	1	5,3	56	66
9	Ж	Подмышечный л/у справа	ГВВ	нет	нет	3,9	6	4

Примечание. <*> — представлены данные о размере лимфатического узла в максимальном измерении по результатам методов инструментальной диагностики; ГВВ — гиалиново-васкулярный вариант; ПКВ — плазмноклеточный вариант; ТАБП — тонкоигольная аспирационно-пункционная биопсия; л/у — лимфатический узел.

Note. <*> — data on the size of the lymph node in the maximum dimension according to the results of instrumental diagnostic methods are presented; ГВВ (GVB) — hyaline-vascular variant; ПКВ (PCV) — plasma cell variant; FNAB (ТАБП) — fine-needle aspiration biopsy.



Рис. 1. Гистологический препарат лимфатического узла при гиалиново-васкулярном варианте уницентрической болезни Кастлемана. Фолликулы лимфатического узла многочисленные, их герминативные центры мелкие, мантийные зоны широкие. Окраска гематоксилином и эозином, ×40

Fig. 1. Histological preparation of the lymph node in hyaline-vascular variant of Castleman's unicentric disease. The follicles of the lymph node are numerous, their germinal centers are small, and the mantle zones are wide. Staining with hematoxylin and eosin, ×40

системных симптомов не было отмечено ни в одном случае. Всем пациентам на диагностическом этапе проводилась КТ органов грудной клетки и брюшной полости с внутривенным контрастным усилением. По данным КТ, в случае вовлечения в патологический процесс парапанкреатических лимфатических узлов наибольший размер конгломерата составил 5,6 см, брыжейки тонкой кишки — 5,1 см, заднего средостения — 10 см, аортокавальных — 4,8 см. Длительность анамнеза до проведения биопсии пораженных лимфатических узлов составила от 1 до 56 мес.

У всех пациентов диагноз был подтвержден морфологически на основании гистологического исследования биоптата пораженного лимфатического узла, полученного при помощи инцизионной биопсии. Тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБП) на диагностическом этапе проводилась только в случаях увеличения периферических лимфатических узлов: одной пациентке с увеличением подчелюстно-

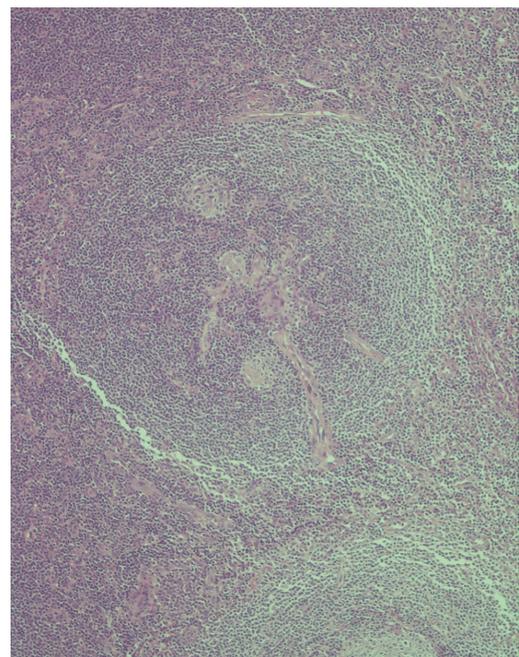


Рис. 2. Гистологический препарат лимфатического узла при гиалиново-васкулярном варианте уницентрической болезни Кастлемана. Герминативные центры васкуляризованы. Отмечается характерный для данного гистологического варианта признак — lollipop-паттерн. Окраска гематоксилином и эозином, ×100

Fig. 2. Histological preparation of the lymph node in the hyaline-vascular variant of Castleman's unicentric disease. The germinal centers are vascularized. A characteristic feature of this histological variant is noted — the "lollipop" pattern. Staining with hematoxylin and eosin, ×100

го лимфатического узла были проведены 3 пункционные биопсии, двум пациентам была проведена 1 пункционная биопсия. Ни в одном случае диагноз БК не был установлен по результатам цитологического исследования.

У 5 пациентов с поражением периферических лимфатических узлов и 1 пациента с вовлечением мезентериальных лимфатических узлов гистологически был выявлен ГВВ БК (рис. 1–3), лишь у 1 пациента с поражением пахового лимфатического узла был диагностирован ПКВ. В случаях поражения лимфатических узлов заднего средостения и пара-

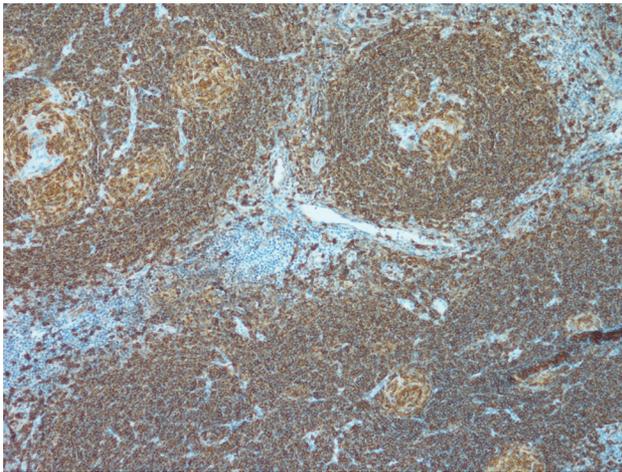


Рис. 3. Иммуногистохимический препарат лимфатического узла. В-лимфоциты герминативных центров и мантийных зон экспрессируют CD20, $\times 100$

Fig. 3. Immunohistochemical preparation of the lymph node. B-lymphocytes of germinal centers and mantle zones express CD20, $\times 100$

панкреатических лимфатических узлов гистологически был подтвержден ПКВ.

Рецидив заболевания после проведения первичного оперативного лечения развился у одной пациентки с поражением аксиллярного лимфатического узла. Повторное удаление было проведено через 28 мес. Впоследствии в течение 3 лет наблюдается медленное увеличение аксиллярного лимфатического узла в послеоперационной области.

ОБСУЖДЕНИЕ

В разные возрастные периоды детства у 80% детей отмечается количественное или размерное увеличение

лимфатических узлов, в 1% причиной которого являются онкологические заболевания. Длительное увеличение лимфатических узлов, превышающее 6 нед, является хронической лимфаденопатией [55]. В табл. 2 представлены причины хронической лимфаденопатии [17].

Из этого следует необходимость составления диагностического плана, способного выявить и редкие доброкачественные лимфопролиферативные процессы. Установление точной причины в случае длительно существующей и медленно прогрессирующей хронической лимфаденопатии возможно лишь при помощи морфоиммуногистохимического исследования пораженной ткани, как при БК. Длительная бессимптомная лимфаденопатия характерна не только для БК, но отмечается и при болезни Розаи – Дорфмана (синусный гистиоцитоз с массивной лимфаденопатией), лимфоме Ходжкина с отсутствием системных паранеопластических симптомов, реактивной гиперплазии лимфатических узлов [56, 57].

Для своевременного выявления причины при хроническом увеличении лимфатических узлов у детей необходимо соблюдать показания к биопсии (рис. 4).

Согласно международным рекомендациям, «золотой стандарт» диагностики при БК — инцизионная биопсия с морфологическим и иммуногистохимическим исследованием. Особенности изменения архитектоники лимфатических узлов при доброкачественных и злокачественных лимфопролиферативных заболеваниях негативно отражаются на результатах ТАБП вне зависимости от иммуногистохимического исследования пунктата [55].

В представленных клинических наблюдениях обращает на себя внимание длительность анамнеза, в среднем составившая 24 мес, в то время как показанием к проведению открытой биопсии лимфатического узла является его прогрессирующее увеличение уже в течение 1 мес. Примечательно, что лишь у единственной пациентки с надключичной лим-

Таблица 2. Причины хронической лимфаденопатии в зависимости от возраста ребенка

Table 2. Causes of chronic lymphadenopathy depending on the age of the child

Возраст		
0–12 мес	1–12 лет	13–18 лет
Частые причины		
Сифилис	Вирусные инфекции	ВЭБ
Токсоплазмоз	ВЭБ	ЦМВ
ЦМВ	ЦМВ	ВИЧ
ВИЧ	ВИЧ	Токсоплазмоз
	Токсоплазмоз	Сифилис
Редкие причины		
Врожденный лейкоз	СКВ, ЮРА	СКВ, ЮРА
Врожденный туберкулез	Лейкозы	Лейкозы
Гистиоцитоз из клеток Лангерганса	Лимфомы (преимущественно НХЛ)	Лимфомы (НХЛ, ЛХ)
Лимфопролиферативные заболевания	Туберкулез	Лимфопролиферативные заболевания
Болезни накопления	Корь	Туберкулез
	Саркоидоз	Гистоплазмоз
	Грибковые инфекции	Саркоидоз
	Гистиоцитоз из клеток Лангерганса	Грибковые инфекции
	Хроническая гранулематозная болезнь	Лекарственная ГЛАП
	Лекарственная ГЛАП	Болезнь Кастлемана

Примечание. ВЭБ — вирус Эпштейна – Барр; ЦМВ — цитомегаловирус; ВИЧ — вирус иммунодефицита человека; СКВ — системная красная волчанка; ЮРА — юношеский ревматоидный артрит; НХЛ — неходжкинские лимфомы; ЛХ — лимфома Ходжкина; ГЛАП — генерализованная лимфаденопатия. Note. EBV (ВЭБ) — Epstein-Barr virus; CMV (ЦМВ) — cytomegalovirus; HIV (ВИЧ) — human immunodeficiency virus; SLE (СКВ) — systemic lupus erythematosus; JRA (ЮРА) — juvenile rheumatoid arthritis; NHL (НХЛ) — non-Hodgkin's lymphoma; HL (ЛХ) — Hodgkin's lymphoma; GLAP (ГЛАП) — generalized lymphadenopathy.

Показания к биопсии увеличенного лимфатического узла у детей

- Подозрение на онкологический процесс (гемобласты, метастазы солидных опухолей)
- ЛАП неясной этиологии, персистирующая 4–6 нед без ответа на проводимую антибактериальную терапию
- Постоянное увеличение лимфатических узлов на протяжении 2 и более недель
- Лимфоузлы размерами более 2,0–2,5 см
- Надключичная ЛАП
- Патология рентгенограмм ОГК
- Увеличенные внутригрудные/внутрибрюшные лимфоузлы по данным рентгенографии или КТ
- Системные синдромы: лихорадка, потеря массы тела, ночные поты, артралгия
- Гепатоспленомегалия
- Изменения в анализах крови: би- и панцитопения, длительно персистирующие острофазовые белки

Рис. 4. Показания к биопсии при лимфаденопатии у детей
Fig. 4. Indications for biopsy in lymphadenopathy in children

Примечание. ЛАП — лимфаденопатия; ОГК — органы грудной клетки; КТ — компьютерная томография.
Note. LAP (ЛАП) — lymphadenopathy; TCO (ОГК) — thoracic cavity organs; CT (КТ) — computed tomography.

фаденопатией биопсия увеличенного лимфатического узла была выполнена через 2 мес от начала заболевания в связи с типичной для лимфомы локализацией. Длительность анамнеза у пациентов с поражением лимфатических узлов средостения и мезентериальных лимфатических узлов была значительно меньше — от 1 до 5 мес, что обусловлено более высокой онконастороженностью специалистов в отношении таких локализаций объемных образований.

Стоит отметить и неэффективность применения ТАБП на диагностическом этапе — трем пациентам проводилась пункционная биопсия, при этом результаты цитологического исследования не позволяли установить точный диагноз. В каждом случае диагноз БК был установлен морфологически по результатам открытой биопсии пораженных лимфатических узлов.

Представленные клинические наблюдения иллюстрируют необходимость своевременной диагностики редких доброкачественных лимфопролиферативных процессов у детей: обследование с позиции междисциплинарного подхода с обязательным привлечением детского онколога/гематолога, соблюдение показаний к назначению биопсии, выбор открытого метода биопсии как «золотого стандарта».

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лимфаденопатии и различные варианты гиперплазии лимфоидной ткани традиционно представляют сложности для диагностики в практической работе педиатра, поскольку могут быть проявлениями широкого спектра инфекционных, воспалительных, иммунных и опухолевых заболеваний. Особое место в большом перечне патологий, сопровождающихся увеличением лимфатических узлов, занимают редкие заболевания, к которым относится БК. Для своевременной и правильной диагностики БК необходимы детальный анализ анамнеза, применение инструментальных методов диагностики для оценки распространенности патологического процесса и обязательна морфологическая верификация диагноза.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

Законными представителями пациентов дано подписанное информированное добровольное согласие на публи-

кацию описаний клинических случаев и использование медицинских данных пациентов (результатов обследования, лечения и наблюдения) в научных целях.

INFORMED CONSENT

The patient's legal representatives signed informed voluntary consent on the publication of clinical case description and use of the patient's medical data (examination, treatment and observation results) for scientific purposes.

ВКЛАД АВТОРОВ

А.С. Наумова — разработка концепции статьи, анализ литературных данных, анализ собственных клинических данных, написание текста статьи, редактирование и финальное одобрение текста статьи.

Т.Т. Валиев — разработка концепции статьи, анализ собственных клинических данных, редактирование и финальное одобрение текста статьи.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Aleksandra S. Naumova — research concept and design of the study, literature data analysis, own clinical data analysis, article writing, article editing and final approval.

Timur T. Valiev — research concept and design of the study, own clinical data analysis, article editing and final 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

А.С. Наумова

<https://orcid.org/0000-0002-8983-0670>

Т.Т. Валиев

<https://orcid.org/0000-0002-1469-2365>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Меликян А.А., Егорова Е.К. Болезнь Кастлемана (обзор литературы) // *Онкогематология*. — 2016. — Т. 11. — № 2. — С. 8–20. — doi: <https://doi.org/10.17650/1818-8346-2016-11-2-8-20> [Melikyan AL, Egorova EK. Castleman disease (literature review). *Oncohematology*. 2016;11(2):8–20. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.17650/1818-8346-2016-11-2-8-20>]

2. Farruggia P, Trizzino A, Scibetta N, et al. Castleman's disease in childhood: report of three cases and review of the literature. *Ital J Pediatr*. 2011;37:50. doi: <https://doi.org/10.1186/1824-7288-37-50>
3. Bonekamp D, Horton KM, Hruban RH, Fishman EK. Castleman disease: the great mimic. *Radiographics*. 2011;31(6):1793–1807. doi: <https://doi.org/10.1148/rg.316115502>

4. van Rhee F, Oksenhendler E, Srkalic G, et al. International evidence-based consensus diagnostic and treatment guidelines for unicentric Castleman disease. *Blood Adv.* 2020;4(23):6039–6050. doi: <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2020003334>
5. Dégot T, Métivier AC, Casnedi S, et al. Thoracic manifestations of Castleman's disease. *Rev Pneumol Clin.* 2009;65(2):101–107. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pneumo.2008.12.004>
6. Zhong LP, Chen GF, Zhao SF. Cervical Castleman disease in children. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2004;42(1):69–71. doi: [https://doi.org/10.1016/s0266-4356\(03\)00204-3](https://doi.org/10.1016/s0266-4356(03)00204-3)
7. Talat N, Schulte KM. Castleman's disease: systematic analysis of 416 patients from the literature. *Oncologist.* 2011;16(9):1316–1324. doi: <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2011-0075>
8. Chronowski GM, Ha CS, Wilder RB, et al. Treatment of unicentric and multicentric Castleman disease and the role of radiotherapy. *Cancer.* 2001;92(3):670–676. doi: [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(20010801\)92:3<670::aid-cnrc1369>3.0.co;2-q](https://doi.org/10.1002/1097-0142(20010801)92:3<670::aid-cnrc1369>3.0.co;2-q)
9. Zhang ZD, Xi ZJ, Wu XR. Clinical and pathological study on 5 children with intra-abdominal Castleman's disease. *J Diag Pathol.* 2004;11:344–345.
10. Меликян А.А., Егорова Е.К., Ковригина А.М. и др. Клинико-морфологические особенности различных вариантов болезни Кастлемана // *Терапевтический архив.* — 2015. — Т. 87. — № 7. — С. 64–71. — doi: <https://doi.org/10.17116/terarkh201587764-71> [Melikyan AL, Egorova EK, Kovrigina AM, et al. Clinical and morphological features of different types of Castleman's disease. *Therapeutic Archive.* 2015;87(7):64–71. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.17116/terarkh201587764-71>]
11. Михайлов А.М., Раскин Г.А., Ругаль В.И. и др. Морфологические варианты болезни Кастлемана и плотность сосудистой сети в ткани лимфатических узлов // *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины.* — 2017. — Т. 32. — № 2. — С. 66–69. — doi: <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2017-32-2-66-69> [Mikhailov AM, Raskin GA, Rugal VI, et al. Morphologic variants of castleman's disease and density of vascular net in tissue of lymph nodes. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2017;32(2):66–69. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2017-32-2-66-69>]
12. Михайлов А.М., Бессмельцев С.С., Потапенко В.Г. и др. Болезнь Кастлемана, РОEMS-синдром и продуктивный васкулит микрососудистого русла в различных тканях // *Сибирский научный медицинский журнал.* — 2019. — Т. 39. — № 1. — С. 119–124. — doi: <https://doi.org/10.15372/SSMJ20190117> [Mikhailov AM, Bessmeltsev SS, Potapenko VG, et al. The Castleman disease, POEMS-syndrome and productive vasculitis in microvascular network of different tissues. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2019;39(1):119–124. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15372/SSMJ20190117>]
13. Васильев В.И., Пальшина С.Г., Павловская А.И. и др. Идиопатическая мультицентрическая болезнь Кастлемана // *Терапевтический архив.* — 2020. — Т. 92. — № 5. — С. 78–84. — doi: <https://doi.org/10.26442/00403660.2020.05.000440> [Vasilyev VI, Palshina SG, Pavlovskaya AI, et al. Idiopathic multicentric Castleman's disease. *Therapeutic Archive.* 2020;92(5):78–84. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.26442/00403660.2020.05.000440>]
14. Полянский М.Б., Звягин И.Н., Петрик В.А., Темирбулатов М.В. Болезнь Кастлемана. Редкий клинический случай забрюшинной локализации опухоли у пациентки пожилого возраста // *Acta Biomedica Scientifica.* — 2023. — Т. 8. — № 3. — С. 130–137. — doi: <https://doi.org/10.29413/ABS.2023-8.3.14> [Polyanskiy MB, Zvyagin IN, Petrik VA, Temirbulatov MV. Castleman disease. A rare clinical case of retroperitoneal tumor localization in an elderly patient. *Acta Biomedica Scientifica.* 2023;8(3):130–137. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.29413/ABS.2023-8.3.14>]
15. Фролова Н.Ф., Варясин В.В., Волгина Г.В. и др. Болезнь Кастлемана, ассоциированная с амилоидозом. Обзор литературы и клиническое наблюдение // *Клиническая нефрология.* — 2023. — Т. 15. — № 2. — С. 62–73. — doi: <https://doi.org/10.18565/nephrology.2023.2.62-73> [Frolova NF, Varyasin VV, Volgina GV, et al. Castleman's disease associated with amyloidosis. literature review and clinical observation. *Clinical Nephrology.* 2023;15(2):62–73. (In Russ.) doi: <https://doi.org/10.18565/nephrology.2023.2.62-73>]
16. Петрайкина Е.Е., Савенкова М.С., Колтунов И.Е., Савенков М.С. *Трудный диагноз в педиатрии. К 115-летию Морозовской больницы: монография: в 2 т. Т. 2 / под ред.* М.С. Савенковой. — М.; 2020. — 400 с. [Petraykina EE, Savenkova MS, Koltunov IE, Savenkov MS. *Trudnyi diagnost v pediatrii. K 115-letiyu Morozovskoi bol'nitsy: Monograph.* In 2 vol. Vol. 2. Savenkova MS, ed. Moscow; 2020. 400 p. (In Russ).]
17. Бурлаков В.И., Козлова А.А., Абрамова И.Н. и др. Болезнь Кастлемана у детей: опыт одного центра // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского.* — 2020. — Т. 99. — № 2. — С. 32–42. — doi: <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2020-99-2-32-42> [Burlakov VI, Kozlova AL, Abramova IN, et al. Castleman disease in children: single center experience. *Pediatria. Journal n.a. G.N. Speransky.* 2020;99(2):32–42. doi: <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2020-99-2-32-42>]
18. Wing A, Xu J, Meng W, et al. Transcriptome and unique cytokine microenvironment of Castleman disease. *Mod Pathol.* 2022;35(4):451–461. doi: <https://doi.org/10.1038/s41379-021-00950-3>
19. Jones SA, Jenkins BJ. Recent insights into targeting the IL-6 cytokine family in inflammatory diseases and cancer. *Nat Rev Immunol.* 2018;18(12):773–789. doi: <https://doi.org/10.1038/s41577-018-0066-7>
20. Fajgenbaum DC, Uldrick TS, Bagg A, et al. International, evidence-based consensus diagnostic criteria for HHV-8-negative/idiopathic multicentric Castleman disease. *Blood.* 2017;129(12):1646–1657. doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2016-10-746933>
21. Nishi J, Maruyama I. Increased expression of vascular endothelial growth factor (VEGF) in Castleman's disease: proposed pathomechanism of vascular proliferation in the affected lymph node. *Leuk Lymphoma.* 2000;38(3–4):387–394. doi: <https://doi.org/10.3109/10428190009087030>
22. Lee J, Ban JY, Won KY, et al. Expression of EGFR and follicular dendritic markers in lymphoid follicles from patients with Castleman's disease. *Oncol Rep.* 2008;20(4):851–856.
23. Fajgenbaum DC, Shilling D. Castleman Disease Pathogenesis. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2018;32(1):11–21. doi: <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2017.09.002>
24. Егорова Е.К., Ковригина А.М., Меликян А.А. Морфологические и иммуногистохимические особенности различных вариантов болезни Кастлемана. Часть 1. Диагностические критерии смешанноклеточного варианта // *Клиническая и экспериментальная морфология.* — 2017. — № 1. — С. 16–23. [Egorova EK, Kovrigina AM, Melikyan AL. Morphological and immunohistochemical features of different types of Castleman's disease. Part 1. Diagnostic criteria of mixed type. *Clinical and Experimental Morphology.* 2017;(1):16–23. (In Russ).]
25. Егорова Е.К. Клинико-морфологические особенности различных вариантов болезни Кастлемана: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М.; 2016. — 25 с. [Egorova EK. *Kliniko-morfologicheskie osobennosti razlichnykh variantov bolezni Kastlemana.* [dissertation]. Moscow; 2016. 25 p. (In Russ).]
26. Cronin DM, Warnke RA. Castleman disease: an update on classification and the spectrum of associated lesions. *Adv Anat Pathol.* 2009;16(4):236–246. doi: <https://doi.org/10.1097/PAP.0b013e3181a9d4d3>
27. Rabinowitz MR, Levi J, Conard K, Shah UK. Castleman disease in the pediatric neck: a literature review. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013;148(6):1028–1036. doi: <https://doi.org/10.1177/0194599813479931>
28. Меликян А.А., Егорова Е.К., Карагулян С.Р. и др. Развитие опухоли из фолликулярных дендритных клеток при гиалиново-васкулярном варианте болезни Кастлемана // *Терапевтический архив.* — 2009. — Т. 81. — № 7. — С. 75–77. [Melikyan AL, Egorova EK, Karagulyan SR, et al. Tumor development from follicular dendritic cells in a hyaline-vascular variant of Castleman's disease. *Therapeutic Archive.* 2009;81(7):75–77. (In Russ).]
29. Fayand A, Boutboul D, Galicier L, et al. Epidemiology of Castleman disease associated with AA amyloidosis: description of 2 new cases and literature review. *Amyloid.* 2019;26(4):197–202. doi: <https://doi.org/10.1080/13506129.2019.1641078>
30. Михайлов А.М., Бессмельцев С.С., Агеева Т.И. и др. Многоцентровая болезнь Кастлемана и РОEMS-синдром: результаты клинико-морфологического обследования и вариантов лечения // *Гематология и трансфузиология.* — 2012. — Т. 57. — № 3. — С. 126–127. [Mikhailov AM, Bessmel'tsev SS, Ageeva TI, et al. Mnogotsentrovaya bolezni' Kastlemana i POEMS-sindrom: rezul'taty kliniko-morfologicheskogo obsledovaniya i variantov lecheniya. *Russian Journal of Hematology and Transfusiology (Gematologiya i transfuziologiya).* 2012;57(3):126–127. (In Russ).]

31. Calabrò ML, Sarid R. Human Herpesvirus 8 and Lymphoproliferative Disorders. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2018;10(1): e2018061. doi: <https://doi.org/10.4084/MJHID.2018.061>
32. Talat N, Belgaukar AP, Schulte KM. Surgery in Castleman's disease: a systematic review of 404 published cases. *Ann Surg*. 2012;255(4):677–684. doi: <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e318249dcdc>
33. Akram W, Degliuomini J, Wallack MK, et al. Unicentric Castleman's Disease Masquerading as a Carcinoid Tumor of the Small Intestine. *Am Surg*. 2016;82(9): e287-e289.
34. Kang D, Lee J, Lee H, Baek S. Unicentric Castleman's disease in the orbit: A case report. *Indian J Ophthalmol*. 2015;63(6):555–557. doi: <https://doi.org/10.4103/0301-4738.162645>
35. He X, Wang Q, Wu Y, et al. Comprehensive analysis of 225 Castleman's diseases in the oral maxillofacial and neck region: a rare disease revisited. *Clin Oral Investig*. 2018;22(3):1285–1295. doi: <https://doi.org/10.1007/s00784-017-2232-x>
36. Karami H, Sahebpour AA, Ghasemi M, et al. Hyaline vascular-type Castleman's disease in the hilum of liver: a case report. *Cases J*. 2010;3:74. doi: <https://doi.org/10.1186/1757-1626-3-74>
37. Park JH, Lee SW, Koh YW. Castleman disease of the parotid gland in childhood: an unusual entity. *Auris Nasus Larynx*. 2008;35(3):451–414. doi: <https://doi.org/10.1016/j.anl.2007.08.012>
38. Yu L, Tu M, Cortes J, et al. Clinical and pathological characteristics of HIV- and HHV-8-negative Castleman disease. *Blood*. 2017;129(12):1658–1668. doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2016-11-748855>
39. Buesing K, Perry D, Reyes C, Abdessalam S. Castleman disease: surgical cure in pediatric patients. *J Pediatr Surg*. 2009;44(1):e5-e8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2008.09.024>
40. Newlon JL, Couch M, Brennan J. Castleman's disease: three case reports and a review of the literature. *Ear Nose Throat J*. 2007;86(7):414–418.
41. Macedo JE, Abreu I, Marques M, et al. A clinical case of Castleman's disease. *J Thorac Oncol*. 2007;2(3):259–260. doi: <https://doi.org/10.1097/JTO.0b013e318031b633>
42. Iwaki N, Gion Y, Kondo E, et al. Elevated serum interferon γ -induced protein 10 kDa is associated with TAFRO syndrome. *Sci Rep*. 2017;7:42316. doi: <https://doi.org/10.1038/srep42316>
43. van Rhee F, Voorhees P, Dispenzieri A, et al. International, evidence-based consensus treatment guidelines for idiopathic multicentric Castleman disease. *Blood*. 2018;132(20):2115–2124. doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2018-07-862334>
44. Robinson D Jr, Reynolds M, Casper C, et al. Clinical epidemiology and treatment patterns of patients with multicentric Castleman disease: results from two US treatment centres. *Br J Haematol*. 2014;165(1):39–48. doi: <https://doi.org/10.1111/bjh.12717>
45. Sevilla-Lizcano DB, Frias-Soria CL, Ortiz-Hidalgo C. Castleman disease. Histopathological and immunohistochemical analysis of 39 cases. *Gac Med Mex*. 2017;153(5):550–558. doi: <https://doi.org/10.24875/GMM.17003021>
46. Unsal Tuna EE, Ozbek C, Arda N, et al. Development of a Hodgkin disease tumor in the neck of a patient who previously had undergone complete excision of a hyaline-vascular Castleman disease neck mass. *Ear Nose Throat J*. 2010;89(4):E20–E23.
47. Jiang XH, Song HM, Liu QY, et al. Castleman disease of the neck: CT and MR imaging findings. *Eur J Radiol*. 2014;83(11):2041–2050. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2014.08.013>
48. Lee ES, Paeng JC, Park CM, et al. Metabolic characteristics of Castleman disease on 18F-FDG PET in relation to clinical implication. *Clin Nucl Med*. 2013;38(5):339–342. doi: <https://doi.org/10.1097/RLU.0b013e3182816730>
49. Rassouli N, Obmann VC, Sandhaus LM, Herrmann KA. (18F)-FDG-PET/MRI of unicentric retroperitoneal Castleman disease in a pediatric patient. *Clin Imaging*. 2018;50:175–180. doi: <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2018.03.010>
50. Zhang KR, Jia HM. Mesenteric Castleman disease. *J Pediatr Surg*. 2008;43(7):1398–1400. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2008.02.002>
51. de Vries IA, van Acht MM, Demeyere T, et al. Neoadjuvant radiotherapy of primary irresectable unicentric Castleman's disease: a case report and review of the literature. *Radiat Oncol*. 2010;5:7. doi: <https://doi.org/10.1186/1748-717X-5-7>
52. Matsuyama M, Suzuki T, Tsuboi H, et al. Humanized anti-interleukin-6 receptor antibody treatment of multicentric Castleman disease. *Blood*. 2005;106(8):2627–2632. doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2004-12-4602>
53. Galeotti C, Tran TA, Franchi-Abella S, et al. IL-1RA agonist (anakinra) in the treatment of multifocal castleman disease: case report. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2008;30(12):920–924. doi: <https://doi.org/10.1097/MPH.0b013e31818ab31f>
54. Zhang J, Li C, Lv L, et al. Clinical and experimental study of Castleman disease in children. *Pediatr Blood Cancer*. 2015;62(1):109–114. doi: <https://doi.org/10.1002/pbc.25220>
55. Наумова А.С., Валиев Т.Т. Дифференциальная диагностика лимфаденопатий у детей и подростков: учебное пособие. — М.: Изд-во РМАНПО; 2024. — 62 с. [Naumova AS, Valiev TT. *Differentsial'naya diagnostika limfadenopatii u detei i podrostkov*: Training manual. Moscow: Publishing House of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2024. 62 p. (In Russ.)]
56. Haroche J, Ablu O. Uncommon histiocytic disorders: Rosai-Dorfman, juvenile xanthogranuloma, and Erdheim-Chester disease. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2015;2015:571–578. doi: <https://doi.org/10.1182/asheducation-2015.1.571>
57. Sahai S. Lymphadenopathy. *Pediatr Rev*. 2013;34(5):216–227. doi: <https://doi.org/10.1542/pir.34-5-216>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Наумова Александра Сергеевна, к.м.н. [**Aleksandra S. Naumova**, MD, PhD]; **адрес:** 119571, г. Москва, Ленинский пр-т, д. 17 [**address:** 17, Leninsky Prospekt, Moscow, 119571, Russian Federation]; **телефон:** +7 (906) 074-68-92; **e-mail:** alex.naumova@gmail.com; **eLibrary SPIN:** 8655-6183

Валиев Тимур Теймуразович, д.м.н. [**Timur T. Valiev**, MD, PhD]; **e-mail:** timurvaliev@mail.ru; **eLibrary SPIN:** 9802-8610

Е.В. Шестак^{1, 2}, О.П. Ковтун², В.Ю. Старков^{1, 2}¹ Екатеринбургский клинический перинатальный центр, Екатеринбург, Российская Федерация² Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Российская Федерация

Оценка эффективности использования ультразвукового исследования и близкой к инфракрасной спектроскопии легких для дифференциальной диагностики транзиторного тахипноэ новорожденных и врожденной пневмонии у детей старше 35⁰ недель гестации. Проспективное исследование

Автор, ответственный за переписку:

Шестак Евгений Вячеславович, кандидат медицинских наук, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии новорожденных, врач анестезиолог-реаниматолог высшей категории Екатеринбургского клинического перинатального центра, доцент кафедры госпитальной педиатрии педиатрического факультета, руководитель молодежной научной лаборатории ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

Адрес: 620066, Екатеринбург, ул. Коммунальная, д. 3, тел.: +7 (343) 374-51-27, e-mail: shestakev@yandex.ru

Статья поступила: 30.09.2024, принята к печати: 16.12.2024

Обоснование. Самыми частыми причинами развития дыхательных нарушений (ДН) в первые часы после рождения у детей старше 35 нед гестации являются транзиторное тахипноэ новорожденных (ТТН) и ранняя неонатальная инфекция, в частности врожденная пневмония (ВП). Однако в первые 4 ч жизни отсутствуют достоверные методы диагностики данных заболеваний. **Цель исследования** — оценить эффективность использования ультразвукового исследования (УЗИ) и близкой к инфракрасной спектроскопии (near-infrared spectroscopy; NIRS) легких для дифференциальной диагностики ТТН и ВП у детей старше 35 нед гестации. **Методы.** Проспективное одноцентровое когортное исследование на базе Екатеринбургского клинического перинатального центра. Включены новорожденные старше 35 нед гестации с развитием ДН в первые 4 ч жизни, размер выборки — 200 детей. При поступлении в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных им выполнены УЗИ и NIRS легких по боковой и задней поверхности грудной клетки с обеих сторон. Проведен сравнительный анализ бальмой оценки УЗИ легких и показателей NIRS у пациентов с ТТН и ВП. **Результаты.** В процессе исследования и последующего анализа результатов выявлено, что изучаемые методы для дифференциальной диагностики ТТН и ВП имеют чувствительность и специфичность соответственно: только УЗИ легких — 75,9 и 57,0%, только NIRS легких — 77,6 и 74,6%, совместно УЗИ и NIRS легких — 86,2 и 84,5%; область под кривой — 0,898, 95% доверительный интервал — 0,854–0,943, $p < 0,001$. Также получены данные, что паттерн консолидации в легких достоверно чаще регистрируется по УЗИ при ВП ($p < 0,001$). **Заключение.** Исследование показало, что совместно используемые УЗИ и NIRS легких обладают высокой чувствительностью и специфичностью для дифференциальной диагностики ТТН и ВП, что является перспективным методом ранней диагностики данных заболеваний.

Ключевые слова: транзиторное тахипноэ новорожденных, врожденная пневмония, УЗИ легких, NIRS легких, дифференциальная диагностика

Для цитирования: Шестак Е.В., Ковтун О.П., Старков В.Ю. Оценка эффективности использования ультразвукового исследования и близкой к инфракрасной спектроскопии легких для дифференциальной диагностики транзиторного тахипноэ новорожденных и врожденной пневмонии у детей старше 35⁰ недель гестации. Проспективное исследование. *Российский педиатрический журнал.* 2024;5(4):182–191. doi: <https://doi.org/10.15690/rpj.v5i4.2844>

ОБОСНОВАНИЕ

Известно, что основной причиной необходимости проведения интенсивной терапии у новорожденных детей в первые часы жизни являются дыхательные нарушения (ДН) [1]. На первом месте среди нозологий поздних недоношенных и доношенных новорожденных, проявляющихся ДН, стоят

транзиторное тахипноэ новорожденных (ТТН) и врожденная инфекция, в частности врожденная пневмония (ВП) [2–4]. В отличие от ТТН, медикаментозная терапия которого не имеет научных доказательств [3], наличие врожденной инфекции требует скорейшего назначения антибактериальной терапии (АБТ). Имеются данные, показывающие, что

каждый час отложенной АБТ у взрослых пациентов с сепсисом увеличивает риск летального исхода на 8–9% [5].

Проспективное исследование показало, что у новорожденных с бактериальным сепсисом задержка в назначении АБТ была ассоциирована с увеличением риска смерти к 14-м сут и продолжительностью инотропной терапии [6]. С другой стороны, необоснованное назначение АБТ у новорожденных без инфекционного диагноза может привести к значительным неблагоприятным эффектам, таким как рост числа микроорганизмов, резистентных к терапии [7], повышенный риск некротизирующего энтероколита, инвазивной грибковой инфекции и даже смерти недоношенных детей [8]. Более того, использование АБТ имеет и отсроченные последствия в виде роста частоты аллергических заболеваний и ожирения [9, 10].

Многие страны (США, Канада, Великобритания и др.) и медицинские родовспомогательные учреждения в отдельности пошли по пути разработки алгоритмов и протоколов, регламентирующих применение АБТ у новорожденных, основной целью которых являются своевременное назначение терапии пациентам с инфекцией, ограничение назначения эмпирической АБТ у детей в отсутствие инфекционного процесса, а также ограничение продолжительности проведения эмпирической АБТ [11].

В Екатеринбургском клиническом перинатальном центре также разработан и применяется локальный протокол АБТ [12]. Однако проблема рационального ее назначения остается актуальной повсеместно, особенно в первые часы жизни ребенка. Связано это с неспецифической клинической картиной инфекции, ТТН и отсутствием достоверных лабораторных и инструментальных маркеров инфекционного процесса. В первые 4 ч жизни клиническая картина ДН у новорожденных может указывать на множество патоло-

гий [13], а маркеры воспаления целесообразно оценивать не ранее чем через 6 ч после рождения [12].

Одним из перспективных направлений диагностики легочной патологии новорожденных является ультразвуковое исследование (УЗИ) легких, которое хорошо зарекомендовало себя у разных групп пациентов [14], в том числе с ТТН и ВП [15].

Метод близкой к инфракрасной спектроскопии (near-infrared spectroscopy; NIRS) легких, напротив, малоизучен, а большинство исследований у новорожденных детей посвящены определению церебральной оксигенации [16].

Цель исследования

Оценить эффективность комбинированного использования УЗИ и NIRS легких в первые 6 ч жизни для дифференциальной диагностики ТТН и ВП у детей старше 35⁰ нед гестации.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проспективное одноцентровое когортное исследование. Выборка сплошная (рис. 1).

Критерии соответствия

Критерии включения:

- новорожденные с гестационным возрастом $\geq 35^0$ нед;
- развитие ДН с оценкой по шкале Доунс или Сильверман ≥ 3 балла и потребностью в СРАР-терапии (СРАР — continuous positive airway pressure (постоянное положительное давление в дыхательных путях)) в первые 4 ч жизни.

Критерии исключения:

- другие причины ДН, кроме ТТН и ВП (врожденные пороки развития, связанные с нарушением дыхания

Evgenii V. Shestak^{1, 2}, Olga P. Kovtun², Vadim Yu. Starkov^{1, 2}

¹ Yekaterinburg Clinical Perinatal Center, Yekaterinburg, Russian Federation

² Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russian Federation

The Assessment of the Effectiveness of Ultrasound and Near-Infrared Spectroscopy of the Lungs for the Differential Diagnosis of Transient Tachypnea of Newborns and Congenital Pneumonia in Children over 35⁰ Weeks of Gestation. The Prospective Study

Background. The most common cause of respiratory disorders (RD) in the first hours after birth in children older than 35 weeks of gestation are transient tachypnea of the newborns (TTN) and early neonatal infection, in particular, congenital pneumonia (CP). However, in the first 4 hours of life, there are no reliable methods for diagnosing these diseases. **The aim of the study** is to evaluate the effectiveness of ultrasound (US) and near-infrared spectroscopy (NIRS) of the lungs for the differential diagnosis of TTN and CP in children older than 35 weeks of gestation. **Methods.** A prospective single-center cohort study based on the Yekaterinburg Clinical Perinatal Center. Newborns older than 35 weeks of gestation with the development of RD in the first 4 hours of life were included, the sample size was 200 children. Upon admission to NICU, he performed studies: US and NIRS of the lungs on the lateral and posterior surfaces of the chest on both sides. A comparative analysis of the score of lung US and NIRS indicators in patients with TTN and CP was carried out. **Results.** During the study and subsequent analysis of the results, it was revealed that the studied methods for the differential diagnosis of TTN and CP have sensitivity and specificity, respectively: only US of the lungs 75.9% and 57.0%; only lung NIRS 77.6% and 74.6%; US and lung NIRS 86.2% and 84.5% together, the area under the curve 0.898, 95% CI 0.854–0.943, $p < 0,001$. There is also evidence that the pattern of consolidation in the lungs is significantly more often recorded by US at VP ($p < 0,001$). **Conclusion.** The study showed that the combined usage of US and lung NIRS has high sensitivity and specificity for the differential diagnosis of TTN and CP and is a promising method for early diagnosis of these diseases.

Keywords: transient tachypnea of the newborns, congenital pneumonia, US of the lungs, lung NIRS, differential diagnosis

For citation: Shestak Evgenii V., Kovtun Olga P., Starkov Vadim Yu. The Assessment of the Effectiveness of Ultrasound and Near-Infrared Spectroscopy of the Lungs for the Differential Diagnosis of Transient Tachypnea of Newborns and Congenital Pneumonia in Children over 35⁰ Weeks of Gestation. The Prospective Study. *Rossiiskij pediatričeskij žurnal — Russian Pediatric Journal*. 2024;5(4):182–191. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/rpj.v5i4.2844>

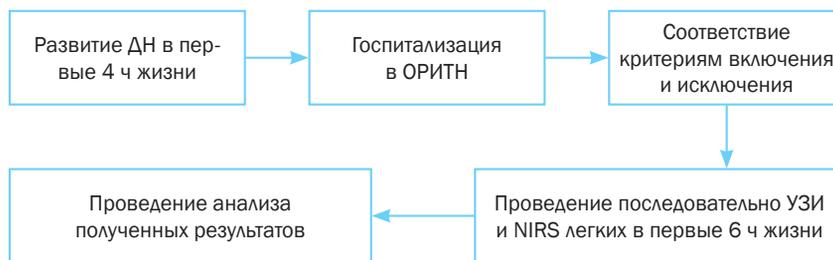


Рис. 1. Дизайн исследования

Fig. 1. Study design

Примечание. ДН — дыхательные нарушения; ОРИТН — отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных; УЗИ — ультразвуковое исследование; NIRS — near-infrared spectroscopy.

Note. RD (ДН) — respiratory distress; NICU (ОРИТН) — neonatal intensive care unit; US (УЗИ) — ultrasound; NIRS — near-infrared spectroscopy.

и гемодинамики; тяжелая асфиксия при рождении (P21.0); врожденная анемия, требующая проведения гемотрансфузии; септический шок и др.);

- позднее проведение или непроведение УЗИ и NIRS легких по протоколу исследования;
- отказ законного представителя ребенка от участия в исследовании.

Условия проведения

Исследование проводилось в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН) ГБУЗ СО «Екатеринбургский клинический перинатальный центр» (ЕКПЦ).

Продолжительность исследования

Включение пациентов в исследование проводилось с 14.11.2023 по 24.07.2024. Учет клинических данных осуществлялся до момента выписки всех включенных в исследование детей.

Тестируемые диагностические методы

Исследуемый (экспериментальный) диагностический метод

Исследование УЗИ и NIRS легких проводилось новорожденным с развитием ДН в первые 4 ч жизни после поступления в ОРИТН до 6 ч после рождения. Период 6 ч после рождения выбран на основании данных патофизиологии клиренса фетальной жидкости, задержка которой в легких лежит в основе развития ТТН [17]. Исследования прово-

дились последовательно: УЗИ — положение ребенка последовательно на спине и животе, NIRS — положение ребенка последовательно на спине и животе. В обоих методах исследования использовались одинаковые диагностические точки с двух сторон грудной клетки ребенка:

- боковая точка (в месте пересечения средней подмышечной и сосковой линий);
- задняя точка (в месте пересечения задней срединной линии и угла лопатки).

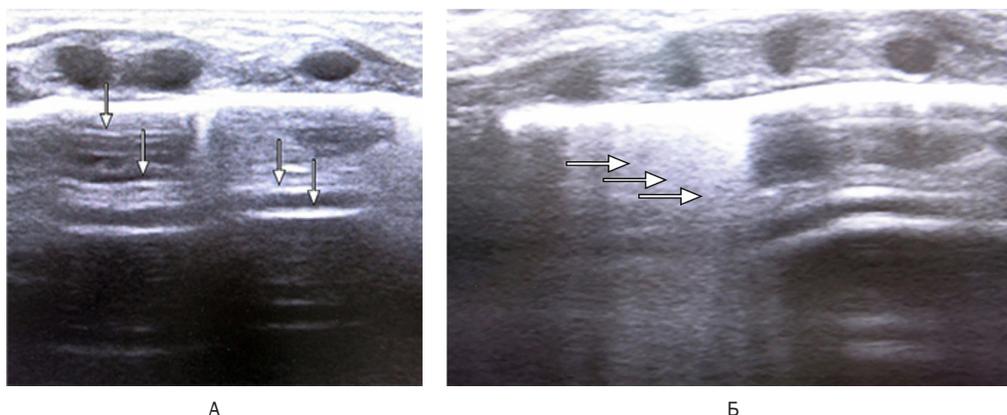
Таким образом, у каждого ребенка методом УЗИ и NIRS исследовались 4 точки.

УЗИ легких проводилось линейным датчиком аппарата Philips CX 50 (Philips Electronics, США). Датчик устанавливался перпендикулярно ребрам таким образом, чтобы ультразвуковое окно обеспечивало доступ к легкому в межреберном промежутке. При выявлении патологических артефактов для более подробного осмотра зоны поражения датчик устанавливался параллельно ребрам.

Врач-исследователь оценивал УЗИ-картину в баллах по шкале LUS (Lung Ultrasonography Score — Шкала ультразвукового исследования легких) [18]:

- 0 баллов — А-линии, менее 3 В-линий в одном межреберье (рис. 2А);
- 1 балл — сливающиеся В-линии на фоне А-линий (рис. 2Б);
- 2 балла — компактные В-линии, «белое легкое» (рис. 3);
- 3 балла — консолидации любого вида (рис. 4).

Примечание: А-линии — несколько гиперэхогенных горизонтальных линий на равных промежутках от плевральной линии и друг от друга;



А

Б

Рис. 2. УЗИ легких новорожденного: А — А-линии отмечены стрелками, здоровый новорожденный, сканирование перпендикулярно ребрам; Б — сливающиеся В-линии отмечены стрелками, новорожденный с ТТН, сканирование перпендикулярно ребрам

Fig. 2. Ultrasound of the newborn's lungs: А — А-lines are marked with arrows, a healthy newborn, scanning perpendicular to the ribs; Б — merging B-lines are marked with arrows, a newborn with TTN, scanning perpendicular to the ribs

Источник: Шестак Е.В., 2024.

Source: Shestak E.V., 2024.

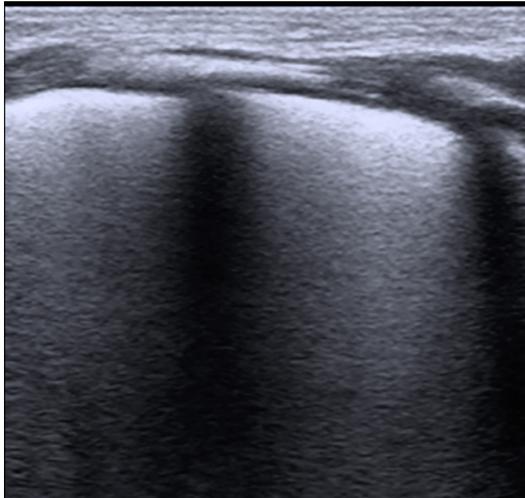


Рис. 3. Компактные В-линии, «белое легкое», врожденная пневмония, сканирование перпендикулярно ребрам
Fig. 3. Compact B-lines, “white lung”, congenital pneumonia, scanning perpendicular to the ribs

Источник: Старков В.Ю., 2024.
 Source: Starkov V.Yu., 2024.

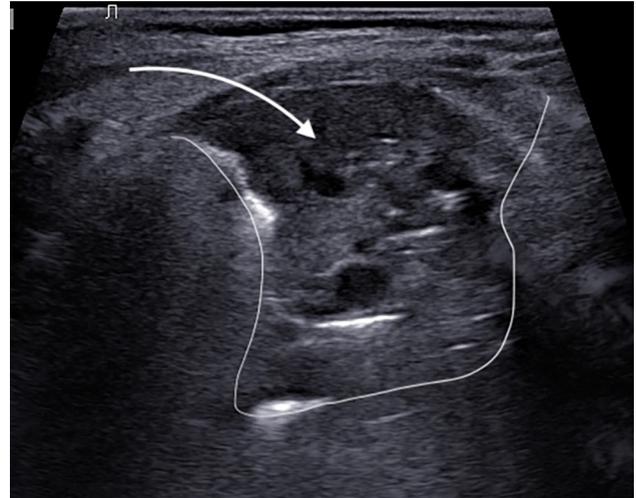


Рис. 4. Консолидация (ателектаз) сегмента легкого, отмечен стрелкой, врожденная пневмония, сканирование параллельно ребрам
Fig. 4. Consolidation (atelectasis) of the lung segment, marked with an arrow, congenital pneumonia, scanning parallel to the ribs

Источник: Старков В.Ю., 2024.
 Source: Starkov V.Yu., 2024.



А



Б

Рис. 5. Расположение датчиков NIRS при исследовании на спине —боковые точки (А) и животе —задние точки (Б)
Fig. 5. The location of the NIRS sensors during the study on the back are the lateral points (А) and the abdomen are the posterior points (Б)

Источник: Шестак Е.В., 2024.
 Source: Shestak E.V., 2024.

В-линии — вертикальные гиперэхогенные реверберационные артефакты, возникающие от плевральной линии, распространяющиеся до дальнего края экрана без затухания сигнала идвигающиеся синхронно со скольжением легких.

Исследование тканевой или регионарной оксигенации легких (rSO_2) методом NIRS проводилось датчиками 8004CB-NA аппарата SenSmart Model X-100 (Nonin Medical, США). Излучающие и принимающие диоды располагали в области межреберий. Датчики без усилия прижимались к коже и в течение 10–30 с удерживались без изменения давления и положения. В течение этого времени показатели rSO_2 были неустойчивы. Показания фиксировались только через 10 с после стабилизации цифровых значений rSO_2 . На рис. 5 показано расположение датчиков NIRS при исследовании на спине (боковые точки) и животе (задние

точки). Передняя поверхность легкого исключена из исследования в связи с большой площадью контакта датчика NIRS с поверхностью тела и возможной асимметрией показателей справа и слева при положении датчика над областью сердца.

Референсный (контрольный) диагностический метод

Диагноз ВП, инфекции, специфичной для перинатального периода, и раннего неонатального сепсиса, а также стратегия АБТ устанавливались на основании локального протокола ЕКПЦ «Протокол наблюдения, обследования и антибактериальной терапии новорожденных с подозреваемой и/или подтвержденной неонатальной инфекцией» [12], утвержденного Приказом главного врача № 166 от 23 марта 2022 г. Инфекционный диагноз устанавливался в течение 24–72 ч жизни.

Диагноз ТТН устанавливался на основании комплекса анамнестических, клинических, лабораторных и инструментальных данных при исключении других причин ДН [2] в течении 24–72 ч жизни.

Исследование кислотно-основного состояния и газов крови проводилось в пробе пуповинной, венозной или капиллярной крови в течение 1 ч после развития ДН. Исследование уровней С-реактивного белка (СРБ) и показателей клинического анализа крови проводилось в пробах венозной крови через 6–12 ч после рождения. Исследование уровня прокальцитонина (ПКТ) в пробе венозной крови проводилось через 48–72 ч после рождения.

Регистрация результатов применения диагностических тестов

До начала исследования все врачи ОРПТН прошли интерактивный обучающий курс «УЗИ легких у новорожденных» на онлайн-платформе Skillspase.ru, разработанный В.Ю. Старковым. Далее со всеми врачами ОРПТН проведено очное обучение по протоколу исследования. Исследование проводили врачи ОРПТН, выполняющие УЗИ легких ежедневно, в рутинной практике. Результаты фиксировались ассистентом — врачом или медицинской сестрой — в таблице Excel непосредственно в процессе проведения диагностических процедур. Анализ корректности назначения АБТ и установления инфекционных диагнозов осуществлялся еженедельно на локальной инфекционной комиссии, включавшей заведующих физиологическими неонатальными отделениями, ОРПТН, отделением патологии новорожденных (ОПН), заместителя главного врача по педиатрии и врача-эпидемиолога. В исследовании фиксировались инфекционные диагнозы, подтвержденные инфекционной комиссией. Все другие данные получены ретроспективно из электронной истории развития новорожденного неонатального блока автоматизированной информационной системы регионального акушерского мониторинга (АИСТ «РАМ»).

Этическая экспертиза

Проведение исследования одобрено Локальным этическим комитетом ЕКПЦ (Протокол № 5 от 22.05.2023). Законными представителями пациентов подписаны информированные добровольные согласия на участие в исследовании.

Статистический анализ

Принципы расчета размера выборки

Размер выборки предварительно не рассчитывался.

Методы статистического анализа данных

Накопление, корректировка, систематизация исходной информации осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016 и выше. Статистический анализ проводился с использованием программы BioStat v.7.5 (разработчик — AnalystSoft Inc.) и IBM SPSS Статистика

v.27 (разработчик — IBM Corporation). Учитывая, что большинство полученных данных не соответствовали закону нормального распределения (критерий Шапиро – Уилка при числе исследуемых менее 50 и критерий Колмогорова – Смирнова при числе исследуемых более 50), результаты представлены при помощи значений медианы, нижнего и верхнего квартилей: $Me [Q_1; Q_3]$. Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Для сравнения независимых совокупностей использовался U -критерий Манна – Уитни и критерий χ^2 Пирсона. В случае, когда частота встречаемости признака составляла меньше 10, использовали критерий χ^2 с поправкой Йейтса. Статистически значимыми считали различия при 2-стороннем значении $p < 0,05$. Для построения прогностической модели использовался метод дискриминантного анализа. Модель строилась по принципу возможности предсказания зависимой переменной исходя из значений измеренных факторных признаков и представлялась в виде следующего уравнения:

$$d = a_1 \times x_1 + a_2 \times x_2 + const,$$

где d — зависимая переменная, $a_{(1...n)}$ — коэффициенты регрессии, $x_{(1...n)}$ — независимые переменные (значения факторных признаков).

Статистическая значимость различий средних значений дискриминантной функции в обеих группах (центроидов) определялась при помощи коэффициента λ Уилкса.

Для оценки полученной прогностической модели, основанной на дискриминантной функции, рассчитывались показатели ее чувствительности и специфичности. Диагностическая эффективность модели оценивалась как доля достоверно предсказанных величин из общего числа проанализированных результатов.

Для оценки диагностической значимости количественных признаков, рассчитанной с помощью дискриминантного анализа, применялся метод анализа ROC-кривых. Качество прогностической модели, полученной данным методом, оценивалось исходя из значений площади под ROC-кривой со стандартной ошибкой и 95% доверительным интервалом (ДИ) и уровня статистической значимости.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Участники исследования

Критериям включения в исследование соответствовали 204 ребенка. Исключены 4 пациента по следующим причинам: асфиксия тяжелой степени при рождении (2 пациента), врожденный порок сердца — коарктация аорты, врожденная анемия. В итоге основную выборку составили 200 детей. В группе ТТН — 142 ребенка, в группе ВП — 58 детей.

При проведении сравнительного анализа характеристик пациентов групп исследования при рождении статистически достоверных различий не выявлено (табл. 1).

Таблица 1. Сравнительный анализ характеристик пациентов групп исследования при рождении
Table 1. Comparative analysis of the characteristics of patients in the study groups at birth

Признак	Группа ТТН (n = 142) Me [Q ₁ ; Q ₃], абс. (%)	Группа ВП (n = 58) Me [Q ₁ ; Q ₃], абс. (%)	p
Пол, муж	85 (59,9)	33 (56,9)	0,699
Доношенный ребенок, n	103 (72,5)	43 (74,1)	0,817
Гестационный возраст, нед	37 [36; 39]	37 [36; 38]	0,723
Масса тела при рождении, г	3160 [2740; 3480]	3015 [2720; 3370]	0,194
Оценка по шкале APGAR на 1-й мин, баллы	7 [6; 7]	7 [6; 7]	0,764
Оценка по шкале APGAR на 5-й мин, баллы	8 [7; 8]	8 [7; 8]	0,677

При проведении сравнительного анализа анамнестических, клинических и лабораторных данных пациентов исследуемых групп выявлено, что в группе ВП статистически достоверно чаще встречался хориоамнионит, большее число пациентов были на инвазивной искусственной вентиляции легких (ИВЛ) в момент проведения исследований УЗИ и NIRS, а также обнаружен более высокий уровень ПКТ на 48–72-м ч жизни (табл. 2).

Сравнительный анализ клинического течения заболевания и терапии, маршрутизации и сопутствующей патологии у пациентов групп исследования показал, что в группе ВП статистически достоверно чаще проводилась АБТ с более продолжительным сроком терапии, чаще проводились ИВЛ и высокочастотная ИВЛ, с более длительной продолжительностью, дети чаще госпитализировались в ОПН, чаще диагностированы перивентрикулярная ишемия тяжелой степени и внутрижелудочковое кровоизлияние по нейросонографии, синдром утечки воздуха, а также ишемия головного мозга при выписке ребенка из стационара. Продолжительность госпитализации в ОРИТН и общая продолжительность госпитализации также оказались статистически достоверно более длительными в группе ВП в сравнении с группой ТТН (табл. 3).

Результаты диагностических тестов

При развитии ДН в первые 4 ч жизни и госпитализации в ОРИТН пациентам в первые 6 ч жизни проведено однократное исследование УЗИ и NIRS легких, далее выполнено сложение баллов по УЗИ с 4 точек и показателей rSO_2 с 4 точек для каждого пациента, также выделены обнаруженные паттерны консолидаций легких методом УЗИ, про-

веден сравнительный анализ полученных данных (табл. 4). По всем показателям выявлены статистически достоверные различия между группами исследования.

Методом дискриминантного анализа выявлены чувствительность и специфичность для каждого диагностического метода:

- сумма баллов по УЗИ легких показала чувствительность 75,9%, специфичность — 57,0%, при этом 62,5% перекрестно проверенных сгруппированных наблюдений на той же выборке пациентов классифицированы правильно;
- сумма показателей rSO_2 по NIRS легких показала чувствительность 77,6%, специфичность — 74,6%, при этом 75,5% перекрестно проверенных сгруппированных наблюдений на той же выборке пациентов классифицированы правильно;
- при анализе обоих методов диагностики выявлена чувствительность 81,0%, специфичность — 84,5%, при этом 83,5% перекрестно проверенных сгруппированных наблюдений на той же выборке пациентов классифицированы правильно.

Рассчитана дискриминантная функция для сумм по УЗИ и NIRS легких по формуле:

$$d = a_1 \times x_1 + a_2 \times x_2 + \text{const},$$

где $a_1 = 0,456$, $a_2 = -0,078$ — расчетные коэффициенты функции классификации; $\text{const} = 22,867$; x_1 — УЗИ легких, сумма (баллы); x_2 — NIRS легких, сумма (%).

При $d < 0$ велика вероятность диагноза ТТН.

При $d > 0$ велика вероятность диагноза ВП.

Проверка представленного диагностического метода перекрестным способом на той же выборке пациентов

Таблица 2. Сравнительный анализ анамнестических, клинических и лабораторных данных групп исследования

Table 2. Comparative analysis of anamnestic, clinical and laboratory data of the study groups

Признак	Группа ТТН (n = 142) Me [Q ₁ ; Q ₃], абс. (%)	Группа ВП (n = 58) Me [Q ₁ ; Q ₃], абс. (%)	p
Длительный безводный период, n	4 (2,8)	4 (6,9)	0,182
Мать — носитель СГБ, n	11 (7,7)	4 (6,9)	0,836
Хориоамнионит, n	3 (2,1)	6 (10,3)	0,019*
Фетальный дистресс, n	34 (23,9)	9 (15,5)	0,189
Проводился СРАР в родовом зале, n	132 (93,0)	51 (87,9)	0,247
Первичная оценка по шкале Доунс для доношенных, баллы n = 103/43	4 [3; 4]	4 [3; 4]	0,280
Первичная оценка по шкале Сильверман для недоношенных, баллы n = 39/15	3 [3; 4]	4 [3; 4]	0,445
ИВЛ в момент исследования, n	0 (0,0)	4 (5,1)	0,008*
СРБ в первые 6–12 ч жизни, мг/л n = 142/58	0,9 [0,5; 2,1]	1,2 [0,5; 3,1]	0,099
ПКТ в первые 48–72 ч жизни, нг/мл n = 16/58	0,5 [0,1; 0,8]	2,0 [0,4; 6,2]	0,003*
pH в течение 1 ч после развития ДН	7,28 [7,22; 7,35]	7,28 [7,24; 7,33]	0,883
pCO ₂ в течение 1 ч после развития ДН, мм рт. ст.	44,5 [37; 53]	45 [35; 54]	0,991
ВЕ в течение 1 ч после развития ДН (со знаком «-»)	5 [3; 7]	5 [4; 7]	0,672
Тромбоциты в первые 6–12 ч жизни, 10 ⁹ /л	224 [184; 273]	237 [197; 284]	0,218
Лейкоциты в первые 6–12 ч жизни, 10 ⁹ /л	19 [15; 22]	18 [14; 22]	0,393

Примечание. <*> — статистически достоверные различия; ТТН — транзиторное тахипноэ новорожденного; ВП — врожденная пневмония; СГБ — гемолитический стрептококк группы В; СРАР — continuous positive airway pressure (постоянное положительное давление в дыхательных путях); ИВЛ — искусственная вентиляция легких; СРБ — С-реактивный белок; ПКТ — прокальцитонин; pH — pondus hydrogenii (показатель кислотности); pCO₂ — уровень напряжения углекислого газа; ВЕ — уровень дефицита/избытка оснований; ДН — дыхательные нарушения.

Note. <*> — statistically significant differences; ТТН (ТТН) — transient tachypnea of the newborn; CP (ВП) — congenital pneumonia; HSB (СГБ) — hemolytic streptococcus of group B; CPAP — continuous positive air pressure; ALV (ИВЛ) — artificial lung ventilation; CRP (СРБ) — C-reactive protein; PCT (ПКТ) — procalcitonin; pH — pondus hydrogenii (acidity index); pCO₂ — the level of carbon dioxide stress; BE — the level of deficiency / excess of bases; RD — respiratory distress.

Таблица 3. Сравнительный анализ терапии, маршрутизации и сопутствующих патологий пациентов групп исследования
Table 3. Comparative analysis of therapy, routing and concomitant pathologies of patients in the study groups

Признак	Группа ТТН (<i>n</i> = 142) Ме [Q ₁ ; Q ₃], абс. (%)	Группа ВП (<i>n</i> = 58) Ме [Q ₁ ; Q ₃], абс. (%)	<i>p</i>
Проводилась АБТ, <i>n</i>	10 (7,0)	58 (100,0)	< 0,001*
Продолжительность АБТ, сут <i>n</i> = 10/58	3 [3; 3]	5 [5; 7]	< 0,001*
Проводилась ИВЛ в ОРИТН, <i>n</i>	6 (4,2)	36 (62,1)	< 0,001*
Проводилась ВЧИВА в ОРИТН, <i>n</i>	0 (0,0)	14 (24,1)	< 0,001*
Общая продолжительность ИВЛ в ОРИТН, ч <i>n</i> = 6/36	14 [10; 21]	41,5 [17; 82]	0,023*
Госпитализирован в ОПН, <i>n</i>	96 (67,6)	58 (100,0)	< 0,001*
По НСГ ПВИ, <i>n</i>	140 (98,6)	58 (100,0)	0,364
• ПВИ легкой и средней степени тяжести, <i>n</i>	135 (95,1)	47 (81,0)	0,002*
• ПВИ тяжелой степени тяжести, <i>n</i>	5 (3,5)	11 (19,0)	< 0,001*
По НСГ ВЖК, <i>n</i>	58 (12,7)	17 (29,3)	0,005*
• ВЖК 1-й степени, <i>n</i>	17 (12,0)	17 (29,3)	0,003*
• ВЖК 2-й степени, <i>n</i>	1 (0,7)	0 (0,0)	0,710
Ишемия головного мозга (P91.0), <i>n</i>	94 (66,2)	53 (91,4)	< 0,001*
Неонатальная желтуха (P59), <i>n</i>	51 (35,9)	28 (48,3)	0,105
Синдром утечки воздуха, <i>n</i>	2 (1,4)	8 (13,8)	< 0,001*
Продолжительность госпитализации в ОРИТН, ч	1 [0,5; 1]	3 [1,5; 5]	< 0,001*
Общая продолжительность госпитализации, сут	9 [5; 13]	17 [12; 19]	< 0,001*

Примечание. <*> — статистически достоверные различия; ТТН — транзиторное тахипноэ новорожденного; ВП — врожденная пневмония; АБТ — антибактериальная терапия; ИВЛ — искусственная вентиляция легких; ОРИТН — отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных; ВЧИВА — высокочастотная ИВЛ; ОПН — отделение патологии новорожденных; НСГ — нейросонография; ПВИ — перивентрикулярная ишемия; ВЖК — внутривentricular кровоизлияние; P91.0 и P59 — коды нозологий по Международной классификации болезней 10-го пересмотра.

Note. <*> — statistically significant differences; TTN (TTN) — transient tachypnea of the newborn; CP (ВП) — congenital pneumonia; ABT (АБТ) — antibacterial therapy; ALV (ИВЛ) — artificial lung ventilation; NICU (ОРИТН) — neonatal intensive care unit; HAVL (ВЧИВА) — high-frequency AVL; NPU (ОПН) — neonatal pathology unit; NSG (НСГ) — neurosonography; PVI (ПВИ) — periventricular ischemia; IVH (ВЖК) — intraventricular hemorrhage; P91.0 and P59 — nosology codes according to the International Classification of Diseases 10th Revision.

Таблица 4. Сравнительный анализ суммарных показателей УЗИ и NIRS легких с 4 точек для каждого пациента групп исследования
Table 4. Comparative analysis of the total parameters of US and NIRS of the lungs from 4 points for each patient of the study groups

Признак	Группа ТТН (<i>n</i> = 142) Ме [Q ₁ ; Q ₃], абс. (%)	Группа ВП (<i>n</i> = 58) Ме [Q ₁ ; Q ₃], абс. (%)	<i>p</i>
УЗИ легких сумма, баллы	2 [1; 4]	4 [4; 6]	< 0,001*
NIRS легких сумма, %	324 [313; 337]	304 [294; 313]	< 0,001*
Консолидации легких по УЗИ, <i>n</i>	7 (4,9)	21 (36,2)	< 0,001*

Примечание. <*> — статистически достоверные различия; УЗИ — ультразвуковое исследование; NIRS — near-infrared spectroscopy (близкая к инфракрасной спектроскопия).

Note. <*> — statistically significant differences; US — ultrasound; NIRS — near-infrared spectroscopy.

(*n* = 200) показала свою эффективность в 83,5% случаев. В ROC-анализе получена область под кривой 0,898 с 95% ДИ 0,854–0,943, *p* < 0,001. На рис. 6 представлено графическое выражение чувствительности — 86,2%, и специфичности — 84,5% в виде ROC-кривых.

Нежелательные явления

В процессе исследования не зарегистрировано нежелательных явлений.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

В процессе исследования и последующего анализа результатов выявлено, что исследуемые методы для дифференциальной диагностики ТТН и ВП имеют чувствительность и специфичность соответственно: только УЗИ легких — 75,9 и 57,0%; только NIRS легких — 77,6 и 74,6%; совместно УЗИ и NIRS легких — 86,2 и 84,5%, область под кривой 0,898,

95% ДИ 0,854–0,943, *p* < 0,001. Также получены данные, что паттерн консолидации в легких по данным УЗИ в первые 6 ч жизни достоверно чаще регистрируется при ВП (*p* < 0,001).

Обсуждение основного результата исследования

Традиционно основным диагностическим критерием для диагностики ВП являлось обнаружение на рентгенограмме органов грудной клетки двустороннего изменения легочной ткани, снижения пневматизации, очаговых и инфильтративных изменений [19], однако рентгенологическая картина, особенно в первые часы жизни, при пневмонии зачастую имеет неспецифичные признаки, схожие с другими респираторными заболеваниями — РДС и ТТН [13]. В связи с этим для диагностики ранней неонатальной инфекции в целом используются дополнительные критерии. Одним из них является исследование клинического анализа крови с подсчетом уровня лейкоцитов, лимфоцитов, нейтрофилов и нейтрофильного

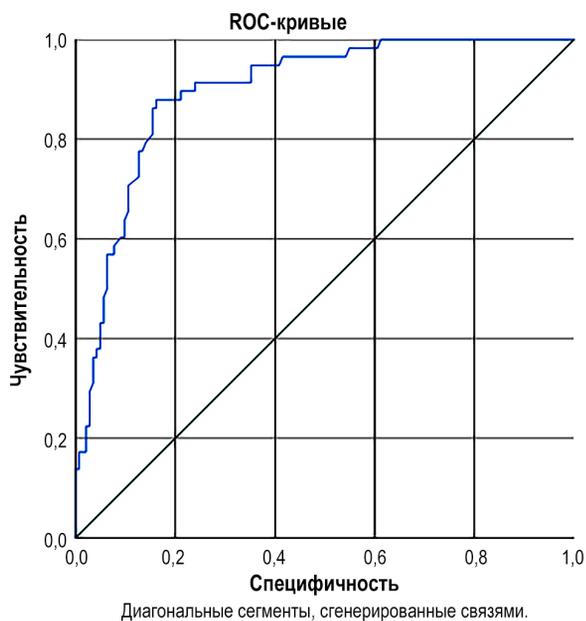


Рис. 6. ROC-кривые при совместном анализе двух методов диагностики — УЗИ и NIRS легких
Fig. 6. ROC-curves in the joint analysis of two diagnostic methods — US and lung NIRS

индекса, а также тромбоцитопения [20]. Микробиологическое исследование крови ребенка и отделяемого эндотрахеальной трубки, если проводится инвазивная ИВА, перед назначением АБТ также дает возможность определения этиологически значимого возбудителя при пневмонии, однако при самых современных диагностических методах первичный результат исследования может быть получен только через 24 ч [21]. Другим диагностическим критерием является патологический уровень СРБ, который имеет чувствительность и специфичность для определения неонатальной инфекции. Однако диагностическая значимость СРБ определяется только через 6–12 ч жизни в связи с физиологически высоким уровнем СРБ до этого времени у детей [22].

Для дифференциальной диагностики инфекционного процесса используется определение уровня ПКТ в сыворотке крови новорожденных детей. Однако в этом случае эффективный диагностический период еще более высокий в сравнении с СРБ — 48–72 ч жизни [23].

В проведенном нами исследовании не выявлено статистически достоверных различий по уровню лейкоцитов, тромбоцитов и СРБ через 6–12 ч жизни после рождения у пациентов групп ТТН и ВП. Достоверные различия получены при анализе уровней ПКТ с более высокими цифрами в группе ВП. Однако показатели ПКТ определялись на 48–72-м ч жизни, к этому времени точный диагноз у пациентов был установлен и дети с ВП уже получали АБТ.

Имеется ряд исследований по определению диагностической ценности УЗИ легких при пневмонии и ТТН у новорожденных детей. Проспективное исследование у 100 новорожденных с гестационным возрастом ≥ 28 нед с респираторными нарушениями после рождения определяло диагностическую значимость УЗИ легких в сравнении с рентгенологическим исследованием легких при поступлении в ОРИТН и на 7-е сут жизни. Чувствительность и специфичность метода УЗИ легких для РДС, ВП, синдрома аспирации мекония, пневмоторакса и ателектаза легких составили 94,7/100%, 97,5/95%, 92,3/100%, 90,9/98,9% и 100/97,8% соответственно. Диагностическая ценность УЗИ и рентгенологического исследования в 1-е и 7-е сут жизни была сопоставимой ($p > 0,05$) [24].

Метаанализ, объединивший 7 исследований с общим количеством включенных новорожденных 1514, показал, что использование УЗИ легких для диагностики ТТН имеет объединенные чувствительность 67,0% (95% ДИ 0,63–0,71) и специфичность 97,0% (95% ДИ 0,95–0,98) [25]. Другой систематический обзор и метаанализ с участием 617 новорожденных для определения диагностической ценности УЗИ легких при ТТН показал еще более высокие результаты: объединенную чувствительность 98,0% (95% ДИ 0,92–1,00) и специфичность 99,0% (95% ДИ 0,91–1,00) с площадью под кривой для УЗИ легких 1,00 (95% ДИ 0,98–1,0) [26]. Мультицентровое исследование 2019 г. 65 новорожденных с ТТН показало, что последовательное проведение УЗИ легких и балльная оценка положительно коррелируют с клиническими проявлениями ДН, а именно с балльной оценкой по шкале Сильверман (коэффициент корреляции $\rho = 0,27$; $p = 0,02$). Стоит отметить, что только у 1 (1,5%) новорожденного из 65 по УЗИ была выявлена консолидация легких [27], что соотносится с данными нашего исследования, в котором консолидации при ТТН выявлены в 4,9% случаев. Известны исследования, которые показывают, что для ВП характерны следующие паттерны при УЗИ легких: консолидации, динамические воздушные бронхограммы, В-линии и наличие плеврального выпота [28, 29]. В нашем исследовании проведена оценка только наличия консолидации, частота которых была более чем в 7 раз выше в группе ВП ($p < 0,001$).

Метаанализ 2015 г., включивший 8 исследований и 765 детей, показал, что УЗИ легких имеет более высокую диагностическую точность по сравнению с рентгенографией грудной клетки для диагностики пневмонии у детей с чувствительностью 96% (95% ДИ 94–97%) и специфичностью 93% (95% ДИ 90–96%) [30]. Однако только 2 исследования из 8, включенных в метаанализ, были у категории новорожденных пациентов.

Метод NIRS для исследования легких является значительно менее изученным в сравнении с УЗИ легких и основан на способности тканей человека пропускать свет различных диапазонов. Используются источник света спектра, близкого к инфракрасному (длина волны ~ 700 – 950 нм), и его приемник. Свет, проникая в ткани, взаимодействует с гемоглобином четырьмя разными способами: поглощение, отражение, рассеивание и пропускание. Единственным переменным оптическим фактором является поглощение, которое изменяется в зависимости от степени насыщения гемоглобина кислородом. В отличие от пульсоксиметрии, которая выделяет и анализирует данные артериальной крови, NIRS исследует внутрисосудистый гемоглобин в артериальном, венозном и капиллярном русле в соотношении 75/20/5 (что изучено для исследования NIRS головного мозга, но экстраполировано и на другие ткани) [31]. В настоящее время метод NIRS активно исследуется для определения его прогностической и диагностической ценности при анализе различных органов и тканей ребенка и различных заболеваниях [16, 32, 33].

Проспективное исследование 2023 г. оценило диагностическую точность использования NIRS легких для дифференциальной диагностики ТТН и ВП у 40 детей — с ТТН 65% ($n = 26$), с ВП 35% ($n = 16$). В ходе исследования выявлены следующие показатели: rSO_2 была статистически достоверно выше в группе ТТН, чем в группе ВП для обеих вершечек легких ($75,3 \pm 8,7$ против $69 \pm 5,4$, $p = 0,018$) и боковых поверхностей легких ($77,8 \pm 6$ против $72,7 \pm 6,2$, $p = 0,016$) в 1-й час госпитализации, также выявлены различия показателей rSO_2 между группами в тех же зонах исследования на 1–24-м и 24–48-м ч госпитализации ($p = 0,001$ в обоих случаях). Пороговое значение rSO_2 для вершечек легких

составило > 72% для прогнозирования диагноза ТТН с чувствительностью 78,6% и специфичностью 69,2% [34]. По данным нашего исследования, получены сопоставимые значения чувствительности и специфичности изолированно-го использования NIRS, однако совместное использование NIRS с УЗИ легких показало более высокие результаты.

Ограничения исследования

Одноцентровой характер исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, исследование показало, что для дифференциальной диагностики ТТН и ВП возможно использовать по отдельности как УЗИ легких, так и NIRS, однако совместное применение данных методов в первые 6 ч жизни значительно повышает их диагностическую ценность. Представленный метод позволяет в первые часы жизни провести высокоточную диагностику заболеваний, своевременно определить тактику респираторной и антибактериальной терапии, потенциально снизив тем самым тяжесть заболевания, продолжительность госпитализации и риск возможных осложнений как от самих заболеваний, так и от методов их лечения. УЗИ и NIRS легких можно рассматривать как перспективный диагностический инструмент у поздних недоношенных и доношенных детей с наиболее часто встречающимися респираторными патологиями.

ВЫРАЖЕНИЕ ПРИЗНАТЕЛЬНОСТИ

Авторы выражают признательность за поддержку исследования главному врачу О.Л. Ксенофонтовой, заместителю главного врача по педиатрии Д.С. Додрову, за проведение исследования — врачам ОРИТН Н.С. Милициной, О.И. Федотовой, Н.В. Каляковой, Ю.И. Нечаевой, П.В. Спирину, Д.С. Сайнуловой, Т.С. Адылову, М.М. Сабирову, К.А. Усанину, Д.В. Светлаковой, В.С. Макарову, М.В. Евдокимовой, Д.А. Василенко.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors express their gratitude for the support of the study to the chief physician O.L. Ksenofontova, deputy chief

physician for pediatrics D.S. Dodrov, for conducting the study — to the doctors of the intensive care unit N.S. Milityna, O.I. Fedotova, N.V. Kalyakova, Yu.I. Nechaeva, P.V. Spirin, D.S. Saynulova, T.S. Adylov, M.M. Sabirov, K.A. Usanin, D.V. Svetlakova, V.S. Makarov, M.V. Evdokimova, D.A. Vasilenko.

ВКЛАД АВТОРОВ

Е.В. Шестак — концепция и дизайн исследования, набор пациентов, статистический анализ, написание статьи.

О.П. Ковтун — концепция и дизайн исследования, редактирование статьи.

В.Ю. Старков — концепция и дизайн исследования, набор пациентов, фотоматериалы.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Evgenii V. Shestak — study concept and design, patient recruitment, statistical analysis, manuscript writing.

Olga P. Kovtun — study concept and design, manuscript editing.

Vadim Yu. Starkov — study concept and design, patient recruitment, photo materials.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи заявили об отсутствии конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

ORCID

Е.В. Шестак

<https://orcid.org/0000-0003-3445-2956>

О.П. Ковтун

<https://orcid.org/0000-0002-5250-7351>

В.Ю. Старков

<https://orcid.org/0000-0003-0113-0766>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENDES

1. Овсянников Д.Ю., Бойцова Е.В., Жесткова М.А. и др. *Неонатальная пульмонология*: монография / под ред. Д.Ю. Овсянникова. — М.: Севен-Принт; 2022. — 168 с. [Ovsyannikov DYu, Boitsova EV, Zhestkova MA, et al. *Neonatal'naya pul'monologiya*: Monograph. Ovsyannikov DYu, ed. Moscow: Seven-Print; 2022. 168 p. (In Russ).]
2. Шестак Е.В., Ковтун О.П., Ксенофонтова О.Л. Транзиторное тахипноэ у новорожденных: монография / под общ. ред. О.П. Ковтун. — Екатеринбург: УГМУ, 2023. — 144 с. [Shestak EV, Kovtun OP, Ksenofontova OL. *Transient Tachypnea in Newborns*: Monograph. Kovtun OP, ed. Ekaterinburg: USMU; 2023. 144 p. (In Russ).]
3. Alhassen Z, Vali P, Gugliani L, et al. Recent Advances in Pathophysiology and Management of Transient Tachypnea of Newborn. *J Perinatol*. 2021;41(1):6–16. doi: <https://doi.org/10.1038/s41372-020-0757-3>
4. Шестак Е.В., Ковтун О.П. Стандартизированный подход к СРАР-терапии в родовом зале у доношенных детей с врожденной инфекцией: наблюдательное исследование // *Российский педиатрический журнал*. — 2023. — Т. 4. — № 3. — С. 85–93. — doi: <https://doi.org/10.15690/rp.v4i3.2618> [Shestak EV, Kovtun OP. Standardized approach to СРАР therapy in the delivery room in full-term infants with congenital infection: observational research. *Russian Pediatric Journal*. 2023;4(3):85–93. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/rp.v4i3.2618>]
5. Pines JM. Timing of antibiotics for acute, severe infections. *Emerg Med Clin North Am*. 2008;26(2):245–257, vii. doi: <https://doi.org/10.1016/j.emc.2008.01.004>
6. Schmatz M, Srinivasan L, Grundmeier RW, et al. Surviving Sepsis in a Referral Neonatal Intensive Care Unit: Association between Time to Antibiotic Administration and In-Hospital Outcomes. *J Pediatr*. 2020;217:59–65.e1. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2019.08.023>
7. Fjalstad JW, Esaiassen E, Juvet LK, et al. Antibiotic therapy in neonates and impact on gut microbiota and antibiotic resistance development: a systematic review. *J Antimicrob Chemother*. 2018;73(3):569–580. doi: <https://doi.org/10.1093/jac/dkx426>
8. Esaiassen E, Fjalstad JW, Juvet LK, et al. Antibiotic exposure in neonates and early adverse outcomes: a systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother*. 2017;72(7):1858–1870. doi: <https://doi.org/10.1093/jac/dkx088>
9. Mitre E, Susi A, Kropp LE, et al. Association Between Use of Acid-Suppressive Medications and Antibiotics During Infancy and Allergic Diseases in Early Childhood. *JAMA Pediatr*. 2018;172(6):e180315. doi: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2018.0315>
10. Rasmussen SH, Shrestha S, Bjerregaard LG, et al. Antibiotic exposure in early life and childhood overweight and obesity: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab*. 2018;20(6):1508–1514. doi: <https://doi.org/10.1111/dom.13230>
11. Senaldi L, Blatt L, Han JY, et al. A quality improvement initiative to reduce antibiotic use in transient tachypnea of the newborn. *J Perinatol*. 2024;44(1):119–124. doi: <https://doi.org/10.1038/s41372-023-01850-x>
12. Шестак Е.В., Ксенофонтова О.Л., Ковтун О.П., Старков В.Ю. Протокол наблюдения, обследования и антибактериальной тера-

- пии новорожденных с подозреваемой и/или подтвержденной неонатальной инфекцией // *Российский педиатрический журнал*. — 2024. — Т. 5. — № 2. — С. 95–107. — doi: <https://doi.org/10.15690/rpj.v5i2.2756> [Shestak EV, Ksenofontova OL, Kovtun OP, Starkov VYu. Protocol of observation, examination and antibacterial therapy of newborns with suspected and/or confirmed neonatal infection. *Russian Pediatric Journal*. 2024;5(2):94–106. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/rpj.v5i2.2756>]
13. Овсянников Д.Ю., Володин Н.Н. Заболевания легких новорожденных: трудности диагностики, диагностические критерии и последствия // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. — 2022. — Т. 101. — № 3. — С. 170–177. — doi: <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2022-101-3-170-177> [Ovsyannikov DYU, Volodin NN. Lung diseases in newborns: diagnostic difficulties, diagnostic criteria and consequences. *Pediatrics. Journal n.a. G.N. Speransky*. 2022;101(3):170–177. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2022-101-3-170-177>]
 14. Nobile S, Sette L, Esposito C, et al. Diagnostic Accuracy of Lung Ultrasound in Neonatal Diseases: A Systematized Review. *J Clin Med*. 2024;13(11):3107. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm13113107>
 15. Singh Y, Tissot C, Fraga MV, et al. International evidence-based guidelines on Point of Care Ultrasound (POCUS) for critically ill neonates and children issued by the POCUS Working Group of the European Society of Paediatric and Neonatal Intensive Care (ESPNIC). *Crit Care*. 2020;24(1):65. doi: <https://doi.org/10.1186/s13054-020-2787-9>
 16. Martini S, Thewissen L, Austin T. et al. Near-infrared spectroscopy monitoring of neonatal cerebrovascular reactivity: where are we now? *Pediatr Res*. 2024;96(4):884–895. doi: <https://doi.org/10.1038/s41390-023-02574-6>
 17. Olver RE, Strang LB. Ion fluxes across the pulmonary epithelium and the secretion of lung liquid in the foetal lamb. *J Physiol*. 1974;241(2):327–357. doi: <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1974.sp010659>
 18. Brat R, Yousef N, Klifa R, et al. Lung Ultrasonography Score to Evaluate Oxygenation and Surfactant Need in Neonates Treated With Continuous Positive Airway Pressure. *JAMA Pediatr*. 2015;169(8):e151797. doi: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2015.1797>
 19. Cleveland RH. A radiologic update on medical diseases of the newborn chest. *Pediatr Radiol*. 1995;25(8):631–637. doi: <https://doi.org/10.1007/BF02011835>
 20. Kuzniewicz MW, Puopolo KM, Fischer A, et al. A Quantitative, Risk-Based Approach to the Management of Neonatal Early-Onset Sepsis. *JAMA Pediatr*. 2017;171(4):365–371. doi: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2016.4678>
 21. Sarkar S, Bhagat I, DeCristofaro JD, et al. A study of the role of multiple site blood cultures in the evaluation of neonatal sepsis. *J Perinatol*. 2006;26(1):18–22. doi: <https://doi.org/10.1038/sj.jp.7211410>
 22. Chaudhuri PK, Ghosh A, Sinha V, et al. The Role of C-reactive Protein Estimation in Determining the Duration of Antibiotic Therapy in Neonatal Sepsis. *Cureus*. 2022;14(10):e30211. doi: <https://doi.org/10.7759/cureus.30211>
 23. Stocker M, Hop WC, van Rossum AM. Neonatal Procalcitonin Intervention Study (NeoPInS): Effect of Procalcitonin-guided decision making on duration of antibiotic therapy in suspected neonatal early-onset sepsis: A multi-centre randomized superiority and non-inferiority Intervention Study. *BMC Pediatr*. 2010;10:89. doi: <https://doi.org/10.1186/1471-2431-10-89>
 24. Ismail R, El Raggal NM, Hegazy LA, et al. Lung Ultrasound Role in Diagnosis of Neonatal Respiratory Disorders: A Prospective Cross-Sectional Study. *Children (Basel)*. 2023;10(1):173. doi: <https://doi.org/10.3390/children10010173>
 25. He L, Sun Y, Sheng W, Yao Q. Diagnostic performance of lung ultrasound for transient tachypnea of the newborn: A meta-analysis. *PLoS One*. 2021;16(3):e0248827. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0248827>
 26. Ma HR, Liu J, Yan WK. Accuracy and Reliability of Lung Ultrasound to Diagnose Transient Tachypnoea of the Newborn: Evidence from a Meta-analysis and Systematic Review. *Am J Perinatol*. 2022;39(9):973–979. doi: <https://doi.org/10.1055/s-0040-1721134>
 27. Raimondi F, Yousef N, Rodriguez Fanjul J, et al. A Multicenter Lung Ultrasound Study on Transient Tachypnea of the Neonate. *Neonatology*. 2019;115(3):263–268. doi: <https://doi.org/10.1159/000495911>
 28. Liu J, Liu F, Liu Y, et al. Lung ultrasonography for the diagnosis of severe neonatal pneumonia. *Chest*. 2014;146(2):383–388. doi: <https://doi.org/10.1378/chest.13-2852>
 29. Xiao TT, Jin M, Ju R, et al. Value of bedside lung ultrasound in the diagnosis of neonatal pneumonia. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2018;20(6):444–448. doi: <https://doi.org/10.7499/j.issn.1008-8830.2018.06.003>
 30. Pereda MA, Chavez MA, Hooper-Miele CC, et al. Lung ultrasound for the diagnosis of pneumonia in children: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2015;135(4):714–722. doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2014-2833>
 31. Vesoulis ZA, Mintzer JP, Chock VY. Neonatal NIRS monitoring: recommendations for data capture and review of analytics. *J Perinatol*. 2021;41(4):675–688. doi: <https://doi.org/10.1038/s41372-021-00946-6>
 32. Wolfsberger CH, Pichler-Stachl E, Höller N, et al. Cerebral oxygenation immediately after birth and long-term outcome in preterm neonates—a retrospective analysis. *BMC Pediatr*. 2023;23(1):145. doi: <https://doi.org/10.1186/s12887-023-03960-z>
 33. Dani C, Pratesi S, Luzzati M, et al. Cerebral and splanchnic oxygenation during automated control of inspired oxygen (FiO₂) in preterm infants. *Pediatr Pulmonol*. 2021;56(7):2067–2072. doi: <https://doi.org/10.1002/ppul.25379>
 34. Ozdemir FE, Alan S, Aliefendioglu D. The diagnostic value of pulmonary near-infrared spectroscopy in the early distinction of neonatal pneumonia from transient tachypnea of the newborn. *Pediatr Pulmonol*. 2023;58(11):3271–3278. doi: <https://doi.org/10.1002/ppul.26656>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Шестак Евгений Вячеславович, к.м.н. [Evgenii V. Shestak, MD, PhD]; **адрес:** 620066, г. Екатеринбург, ул. Комвuzовская, д. 3 [address: 3, Komvuzovskaya Str., Yekaterinburg, 620066, Russian Federation]; **телефон:** +7 (343) 374-51-27; **e-mail:** shestakev@yandex.ru; **eLibrary SPIN:** 1337-149

Ковтун Ольга Петровна, д.м.н., профессор, академик РАН [Olga P. Kovtun, MD, PhD, Professor, Academician of the RAS]; **e-mail:** usma@usma.ru; **eLibrary SPIN:** 9919-9048

Старков Вадим Юрьевич [Vadim Yu. Starkov, MD]; **e-mail:** v.u.starkov@gmail.com

Дорогие друзья!

В сезон распространения инфекций и сниженного иммунитета хотим напомнить о важности азов гигиены и здорового питания. Здоровое питание — основа для поддержания нашего иммунитета и энергичности. В современном мире, где доступ к разнообразной и изобильной пище неограничен, не всегда легко соблюдать принципы гигиены питания. Гигиена здорового питания включает в себя внимательность к выбору продуктов и полноценный состав питательных веществ в рационе, важно не забывать и о витаминах. Витамины являются регуляторами физиологических и биохимических процессов. Особую роль среди витаминов играет витамин D, который мы начинаем давать ребенку с младенчества. Важность и необходимость дотации витамина D для ребенка напрямую связана со здоровым образом жизни и нормальной работой иммунной системы.

Безопасность пищевых продуктов

Безусловно, безопасность пищевых продуктов очень важна для всех членов семьи. Правильное приготовление и употребление пищи защищает от развития инфекционных болезней, вызываемых различными вирусами и бактериями, например *Rotavirus*, *Campylobacter*, *Brucella*, *Salmonella*, *E. coli*, *Listeria*, *Cryptosporidium* и др. Кишечные инфекции могут сопровождаться такими симптомами, как лихорадка, рвота, диарея (понос), боль в животе, обезвоживание, и представляют серьезную опасность для вашего здоровья и здоровья членов вашей семьи, в особенности для детей раннего возраста, беременных женщин и людей с ослабленной иммунной системой.

Меры предосторожности также включают в себя правильный выбор продуктов в магазине, безопасное хранение и тщательную уборку после приготовления блюд.

192



ПОКУПКА ЕДЫ

Покупка качественной еды — первый шаг.

Находясь в продуктовом магазине, необходимо класть охлажденные продукты (такие как мясо, молочные продукты, яйца, рыба и др.) в корзину в последнюю очередь, чтобы обеспечить их свежесть. Если вы едете домой больше 1 часа, подумайте над тем, чтобы поместить эти продукты в переносной холодильник или хотя бы в термопакет с аккумулятором холода.

При покупке упакованного мяса, птицы или рыбы проверьте срок годности на этикетке. Даже если срок годности этих продуктов не истек, но вам не нравится внешний вид или запах, не следует их покупать. Вас должен насторожить избыток упаковки (дополнительного пластика) на мясных продуктах — возможно, цель ее использования — маскировка неприятного запаха.

Также проверяйте яйца в упаковке — убедитесь, что они чистые и без трещин.



БЕЗОПАСНОЕ ХРАНЕНИЕ ПРОДУКТОВ

Правильное хранение — второй шаг к безопасности пищевых продуктов.

Проверьте температуру в холодильнике и морозильной камере, прежде чем убрать продукты. Ваш холодильник должен быть установлен на +5 °C, а морозильная камера — на -18 °C или ниже. Данная температура предотвращает размножение бактерий в пищевых продуктах.

Конечно, охлажденные и замороженные продукты следует убирать в первую очередь. Вот несколько простых советов, которые необходимо помнить при хранении продуктов.

- Храните яйца в упаковке на полке в холодильнике (дверцы большинства холодильников не обеспечивают достаточно низкую температуру для яиц).
- Положите мясо, птицу и рыбу в отдельные полиэтиленовые пакеты, чтобы они не соприкасались с другими продуктами.
- Замораживайте или готовьте фарш, птицу или рыбу в течение 1–2 дней после покупки.
- Замораживайте или готовьте свежее мясо (стейки, жаркое) в течение 3–5 дней после покупки.
- Храните молоко и молочные продукты в холодильнике.
- После приготовления и употребления пищи оставшиеся продукты следует как можно скорее убрать в холодильник, так как при комнатной температуре в пище быстрее размножаются бактерии.
- Употребляйте приготовленную еду в течение 3–4 дней.

Для предотвращения заболеваний пищевого происхождения — инфекционных болезней, вызванных бактериями, вирусами или химическими веществами, попадающими в организм через зараженную воду или пищу, — следует придерживаться данных рекомендаций.

Фрукты и овощи

- Мойте все фрукты и овощи чистой проточной водой (даже если вы планируете их чистить), чтобы удалить остатки пестицидов, грязь и микроорганизмы. Продукты с твердой кожурой (например, морковь, огурцы, дыню и др.) мойте с использованием чистой щетки для продуктов.
- Удаляйте наружные листья у кочанов (шпинат, капуста или салат).

Сырое мясо, птица, рыба и яйца

- Мойте руки теплой водой с мылом до и после приготовления пищи.
- Не оставляйте сырые яйца при комнатной температуре более 2 часов, чтобы снизить риск заражения сальмонеллезом.
- Не мойте сырую курицу. Мытье птицы может распространить бактерии по всей кухне. Микробы погибают во время приготовления, когда внутренняя температура птицы достигает 74 °С.
- Храните сырое мясо подальше от других продуктов как в холодильнике, так и на рабочих кухонных поверхностях.
- Используйте отдельные разделочные доски и посуду для приготовления сырого мяса, птицы и рыбы.
- Никогда не кладите готовую пищу на одну тарелку с сырым мясом, птицей или рыбой.
- Размораживайте мясо, птицу и рыбу в холодильнике или микроволновой печи, не стоит этого делать при комнатной температуре.
- Готовьте продукты сразу после размораживания.
- Не употребляйте мясо «с кровью».
- Используйте специальный термометр для определения готовности мяса. Помещайте термометр в самую толстую часть мяса подальше от костей или жира, ополаскивайте его между использованиями. Готовность блюд достигается при следующих температурах:
 - птица (целая или кусочками) — 74 °С;
 - цельные куски (стейки, жаркое и отбивные) говядины, телятины, свинины и ягненка — 63 °С;
 - фарш из говядины, телятины, свинины и баранины — 71 °С;
 - рыба — 63 °С;
 - блюда из яиц — 71 °С.

Молоко и молочные продукты

- Не употребляйте непастеризованное молоко и молочные продукты. Ряд опасных бактерий, таких как *Campylobacter*, *Brucella*, *Salmonella*, *E. coli*, *Listeria*, *Cryptosporidium* и др., могут присутствовать в сыром коровьем, козьем и овечьем молоке, а также в продуктах, произведенных из непастеризованного молока. Официальная позиция современной педиатрии — не давать детям сырое (непастеризованное) молоко, использовать в пищу только пастеризованные молочные продукты (включая мягкий сыр, мороженое и йогурт).
- Обращайте внимание на срок годности и не употребляйте в пищу молочные продукты с истекшим сроком годности.

ТЩАТЕЛЬНАЯ УБОРКА

Поддержание чистоты — третий шаг к безопасности пищевых продуктов.

- Следите за чистой кухонных поверхностей и готовьте только вымытыми руками, чтобы предотвратить распространение патогенных микроорганизмов.
- Мойте разделочные доски отдельно от другой посуды в горячей мыльной воде. Они могут стать питательной средой для бактерий, если не будут тщательно очищены. Разделочные доски следует регулярно обрабатывать специальным чистящим раствором или 6–9% столовым уксусом. После мытья и дезинфекции разделочной доски несколько раз тщательно промойте ее чистой проточной водой и промокните бумажными полотенцами. Хорошей альтернативой может быть мытье разделочных досок с последующей их обработкой в посудомоечных машинах, поддерживающих высокую температуру.
- Не используйте старые разделочные доски с трещинами или глубокими выемками, потому что бактерии могут размножаться в щелях доски.
- Мойте руки после работы с сырым мясом, птицей или рыбой.
- Не используйте кухонное полотенце, чтобы вытирать руки после обработки сырого мяса, птицы, рыбы или яиц: бактерии могут остаться на ткани и затем распространиться на руки другого человека. Используйте бумажные полотенца.
- После приготовления пищи протирайте кухонные столы и другие открытые поверхности горячей мыльной водой или специальным чистящим раствором. Отдавайте предпочтение бумажным полотенцам для очистки поверхностей.
- Поскольку губки долго остаются влажными, а их пористая поверхность — хорошая среда для размножения бактерий, эксперты рекомендуют мыть посуду тонкими тряпками, которые успевают высохнуть между использованиями и легко стираются.
- Мойте грязную посуду в горячей мыльной воде.
- Периодически дезинфицируйте кухонную раковину и слив с помощью специальных растворов.

Таким образом, в обеспечении безопасности пищевых продуктов следует придерживаться трех основных правил:

- покупка качественных продуктов;
- безопасное хранение;
- тщательная уборка.

Соблюдение этих простых рекомендаций снизит вероятность возникновения заболеваний пищевого происхождения и позволит всем членам семьи оставаться здоровыми.

Витамин D

Витамин D является незаменимым веществом, которое помогает организму усваивать и использовать кальций и фосфор и таким образом способствует формированию крепких зубов и костей.

Исследования последних лет показывают, что дефицит витамина D играет роль не только в обмене кальция и фосфора и в формировании костей, но и в развитии эндокринных, сердечно-сосудистых, аутоиммунных и онкологических болезней, а также инфекционной патологии.

У младенцев и детей, получающих недостаточное количество витамина D, может развиваться витамин-D-дефицитный рахит.

✓ КАК ОРГАНИЗМ ПОЛУЧАЕТ ВИТАМИН D?

Больше всего витамина D вырабатывается в коже под действием солнечного света, однако он может поступать в организм и с некоторыми продуктами питания.

Солнце

Витамин D синтезируется в коже под воздействием прямых солнечных лучей, однако для этого необходим не просто солнечный свет, а ультрафиолетовое (УФ) излучение спектра В, которое достигает поверхности Земли далеко не во всех регионах нашей страны.

УФ-лучи спектра В не проникают через стекло и одежду, а при повышенной облачности, тумане, загрязненности воздуха синтез витамина D в коже снижается почти до нуля.

В идеале, чтобы выработалось достаточное для жизнедеятельности организма количество витамина D, нужно ежедневно находиться на открытом солнце без одежды 10–15 минут. Но в странах и городах с малым количеством солнечных дней в году это затруднительно. Кроме того, нахождение под прямыми солнечными лучами увеличивает риск развития рака кожи, поэтому необходимо использовать солнцезащитные средства, которые, в свою очередь, также препятствуют выработке витамина D.

Поскольку витамин D очень важен, вы должны быть уверены, что ваш ребенок получает достаточное его количество. Самый простой способ — ежедневно давать ребенку капсулы / капли / жевательные таблетки, содержащие витамин D (в профилактических дозах).

Питание

Источником витамина D являются продукты животного происхождения. Наиболее богата им жирная рыба — скумбрия, сардина, тунец, лосось. Значительно меньшее количество витамина D содержится в куриных яйцах, сливочном масле, коровьем молоке и других продуктах. Однако рацион питания как взрослых, так и детей не всегда включает вышеперечисленные продукты в должном количестве. Поэтому недостаточное потребление витамина D с пищей нужно компенсировать его дополнительным приемом.

✓ СКОЛЬКО ВИТАМИНА D НУЖНО РЕБЕНКУ?

Согласно Национальной программе по коррекции недостаточности витамина D у детей в Российской Федерации, принятой в 2018 году, установлены следующие профилактические дозы для разных возрастных групп:

- 0–1 месяц — 500 МЕ в сутки;
- 1 месяц – 1 год — 1000 МЕ в сутки;
- 1–3 года — 1500 МЕ в сутки;
- 3–18 лет — 1000 МЕ в сутки.

Однако при назначении витамина D также учитывается рацион ребенка; находится ли ваш ребенок в группе риска: недоношенные и маловесные дети, дети с избыточной массой тела и ожирением, дети с клиническими признаками рахита, дети с поражением почек и печени и другими болезнями.

Помните, что превышение дозы витамина D может нанести такой же вред, как и его недостаток. Поэтому обязательно проконсультируйтесь с педиатром перед началом приема препарата.

✓ КОГДА НУЖНО СДАВАТЬ АНАЛИЗ КРОВИ НА ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОВНЯ ВИТАМИНА D?

Детям всех возрастов рекомендован прием профилактических доз витамина D, которые назначаются без определения его уровня в крови. Витамин D продается в аптеках без рецепта.

Если доктор подозревает недостаточность витамина D у ребенка, то он может назначить биохимический анализ крови, чтобы уточнить диагноз, правильно подобрать лечебную дозу и форму препарата и в ряде случаев — коррекцию сопутствующих нарушений.

Значения уровня витамина D (содержание 25(OH)D) в крови:

- абсолютно токсичный уровень — более 200 нг/мл;

- уровень с возможным проявлением токсичности — более 100 нг/мл;
- норма — 30–100 нг/мл;
- недостаточность — 21–29 нг/мл;
- дефицит — менее 20 нг/мл.

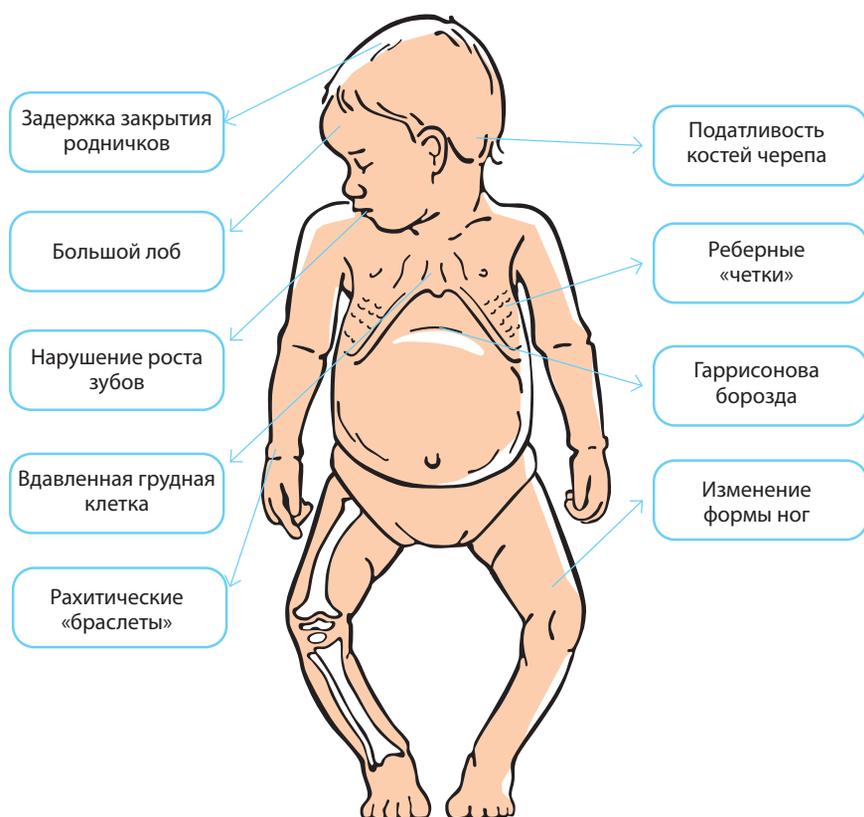
В зависимости от полученного результата анализа разработаны специальные схемы для восполнения уровня витамина D, поэтому проконсультируйтесь с вашим педиатром.

✓ ВИТАМИН-D-ДЕФИЦИТНЫЙ РАХИТ

Рахит — группа наследственных и приобретенных болезней, которые проявляются костными и внескостными симптомами. Хотя есть и другие формы болезни, при которых прием витамина D не поможет, чаще всего под словом «рахит» подразумевают витамин-D-дефицитный рахит, о нем и пойдет речь.

Самым частым проявлением недостатка витамина D является рахит, при котором нарушается формирование костей, они становятся мягкими и могут деформироваться, снижается тонус мышц, ребенок становится слабее, чем был раньше, его живот выглядит увеличенным из-за не удерживающих форму (тонус) прямых мышц. К тому же возрастает риск развития сердечно-сосудистых / аутоиммунных / инфекционных / психических болезней.

✓ КАКИЕ ПРИЗНАКИ ПОМОГУТ ЗАПОДОЗРИТЬ РАХИТ У МЛАДЕНЦА?



- Задержка закрытия родничков — отсроченное закрытие большого родничка (в норме может закрываться до 2 лет).
- Податливость костей черепа — размягчение и истончение плоских костей черепа в области большого и малого родничков.
- Большой лоб — увеличение лобных и теменных бугров.
- Реберные «четки» — утолщение ребер.
- Нарушение роста зубов — отсроченное прорезывание зубов (отсутствие резцов к 10 месяцам и моляров к 18 месяцам).
- Гарионов борозда — вдавление грудной клетки в области прикрепления диафрагмы.
- Рахитические «браслеты» — утолщение костей в области запястья и/или голеностопных суставов.
- Изменение формы ног — О-образное или Х-образное искривление нижних конечностей.
- Задержка роста.
- Задержка психомоторного развития и пр.

При появлении вышеуказанных симптомов необходимо незамедлительно обратиться к педиатру.

Существуют заблуждения относительно признаков рахита, которые плотно обосновались в умах родителей и некоторых врачей, однако достоверными они не являются.



ПРИЗНАКИ, НЕ СВИДЕТЕЛЬСТВУЮЩИЕ О РАХИТЕ И НЕДОСТАТКЕ ВИТАМИНА D

1. Потливость головы, ладошек и стоп

Потоотделение является нормальной физиологической функцией, благодаря которой наш организм охлаждается. Поэтому если вам кажется, что малыш сильно потеет:

- проверьте температурный режим дома (температура в помещении должна соответствовать 18–22 °С);
- убедитесь, что ваш ребенок одет не слишком тепло, при необходимости снимите лишний слой одежды;
- не стоит пугаться, если ваш ребенок вспотел после активных игр;
- не переживайте, если малыш потеет при сосании груди или бутылочки, ведь это энергозатратный процесс.

В любом случае, если вы обеспокоены повышенной потливостью малыша, обратитесь за консультацией к педиатру.

2. Облысение затылка

У 95% малышей в возрасте 2–7 месяцев наблюдается «транзиторная алопеция новорожденных» (временное выпадение волос). Это состояние обусловлено тем, что пушковые волосы на голове, выросшие внутриутробно, начинают выпадать. Не стоит паниковать — через несколько месяцев волосы вновь начнут расти.

3. Младенческие колики

Этот термин используется для описания у малышек длительного плача без видимой причины, который обычно самостоятельно проходит к 3–4-му месяцу жизни. Точная причина возникновения младенческих колик неизвестна, но связи между уровнем витамина D и выраженностью/частотой возникновения колик не выявлено.

Помните!

Прием профилактических или, при необходимости, своевременно назначенных лечебных доз витамина D позволит избежать тяжелых последствий его дефицита!

Мытье рук

Мытье рук — лучший способ профилактики и предотвращения распространения инфекционных болезней у детей. Тщательное мытье рук представляет собой первую линию защиты как от обычных острых вирусных инфекций, так и от более серьезных болезней, таких как менингит, бронхолит, грипп, гепатит А и др.

✓ КАК ПРАВИЛЬНО МЫТЬ РУКИ?

Объясните своим детям, почему так важно мыть руки, — или, что еще лучше, часто мойте руки вместе с ними, чтобы они поняли, насколько важна эта хорошая привычка!

1. Сначала убедитесь, что вода не слишком горячая для рук ребенка, и смочите руки чистой теплой проточной водой.
2. Используйте обычное мыло. Взбивать пену нужно примерно 20 секунд. Не рекомендуется ежедневно использовать антибактериальное мыло, так как это может нарушить естественный защитный баланс кожи.
3. Следите, чтобы ребенок не забыл намылить область между пальцами, тыльную сторону кистей и пространство под ногтями, где любят скрываться микробы. И не забывайте про запястья!
4. В завершение процедуры надо хорошо промыть руки проточной водой и высушить их чистым полотенцем.

✓ КОГДА ОБЯЗАТЕЛЬНО НАДО МЫТЬ РУКИ?

Регулярное мытье рук должно стать правилом для всех членов семьи, чтобы препятствовать распространению инфекций. Это особенно важно:

- перед приготовлением и приемом пищи;
- после посещения туалета;
- после уборки по дому;
- после прикосновения к животным, включая домашних;
- до и после посещения больных друзей или родственников, а также при уходе за ними;
- после сморкания, кашля или чихания;
- после прогулок на улице (игра, садоводство, прогулки с собакой и т.д.).

✓ КАК МИКРОБЫ ПОПАДАЮТ В НАШ ОРГАНИЗМ?

Бактерии и вирусы могут передаваться от человека человеку или из внешней среды многими способами, в том числе:

- через прикосновения загрязненных рук;
- при касании загрязненных поверхностей, например перил, телефона и др. (контактный путь);
- через загрязненную воду и пищу;
- при вдыхании микробов, выделившихся во время кашля или чихания (воздушно-капельный путь);
- при контакте с жидкостями организма больного человека;
- при контакте с животными;
- при смене грязных подгузников и др.

Если ребенок контактировал с микробами, он может заразиться, просто коснувшись грязными руками своих глаз, носа или рта. Как только заболел ребенок — далее лишь вопрос времени, когда может заболеть вся семья.

Пожалуйста, не надо недооценивать важность мытья рук и экономить на нем время. Эта простая и полезная привычка поможет защитить вашего ребенка и вас от болезни.

