ISSN : 2311-6129

7universum.com

UNIVERSUM:
МЕДИЦИНА И ФАРМАКОЛОГИЯ

11(140)

НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ



Мари Франсуа Ксавье Биша (фр. Marie François Xavier Bichat; 14 ноября 1771 — 22 июля 1802, Париж) — французский анатом, физиолог и врач.

Биша считается одним из основоположников современной гистологии. Биша разработал учение о жизненном треножнике, впервые отметив, что процесс умирания происходит неравномерно. Биша принадлежит одно из определений понятия жизнь: «совокупность отправлений, противящихся смерти»[6].

Биша хорошо известен как отец современной гистологии и патологии[7][8], имя которого для всей Европы ассоциировалось с важными изменениями в медицинском мышлении[9]. Несмотря на то, что Биша работал без микроскопа, он внёс значительный вклад в понимание человеческого тела. Он первым ввёл понятие тканей (фр. tissu) как независимых сущностей. Биша утверждал, что болезни атакуют ткани, а не органы целиком. Первым обратил внимание на наличие жировых тел между жевательной и щёчной мышцами, впоследствии получивших его имя.
Отец Биша был врачом и первым наставником сына. Затем Биша учился в Лионе. Он делал быстрые успехи в математике и естественных науках, но, наконец, сконцентрировался на изучении анатомии и хирургии под руководством Марка-Антуана Пти (Marc-Antoine Petit, 1766—1811), главного хирурга больницы Отель-Дьё де Лион (фр. Hôtel-Dieu de Lyon — «Лионский Божий дом»).

Революционные волнения вынудили его в 1793 году искать убежища в Париже. Там он стал учеником Пьера-Жозефа Дезо (Pierre-Joseph Desault), который был так впечатлён его гением, что взял ученика в свой дом и относился к нему как к приёмному сыну. Два года Биша активно участвовал во всех работах Дезо, в то же время проводя собственные исследования в анатомии и физиологии.

Неожиданная смерть Дезо в 1795 стала сильным ударом для Биша. Он счел своим главным долгом отплатить почившему покровителю за оказанную поддержку — поддерживал вдову и сына покойного, завершил четвёртый том Journal de Chirurgie Дезо, в который добавил биографические мемуары автора.

Кроме того, Биша поставил перед собой цель объединить и каталогизировать взгляды Дезо по вопросам хирургии, высказанные им в публикациях в различных периодических изданиях. Он собрал их в Euvres chirurgicales de Desault, ou tableau de sa doctrine, et de sa pratique dens le traitement des maladies externes (1798—1799) — в этом труде Биша, хотя он и претендовал только на продвижение идей другого автора, разрабатывает идеи Дезо с чёткостью специалиста своего дела.

В 1797 году он начал курс анатомических демонстраций. Их успех вдохновил Биша расширить план своих лекций и отважиться заявить о курсе операционной хирургии.

В следующем, 1798-м, году он читает отдельный курс физиологии. Болезнь на время прерывает его работу, но ещё не успев выздороветь, он с тем же энтузиазмом бросается в новые дела.

В 1800—1802 гг. Биша [illegible] исследования в области электричества.

255 ЛЕТ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ
14 ноября 2026 г.

МАРИ ФРАНСУА КСАВЬЕ БИША
1771-1802 гг.

ФРАНЦУЗСКИЙ АНАТОМ, ФИЗИОЛОГ И ВРАЧ

Г. МОСКВА

7universum.com
UNIVERSUM:
МЕДИЦИНА И ФАРМАКОЛОГИЯ

UNIVERSUM: МЕДИЦИНА И ФАРМАКОЛОГИЯ

Научный журнал

Издается ежемесячно с ноября 2013 года

Выпуск: 11(140)

Ноябрь 2026 г.

Новосибирск
2026

ББК 5
U55

Главный редактор журнала:
Конорев Марат Русланович – д-р мед. наук, проф.

Редакционная коллегия:
Архипова Людмила Юрьевна – канд. мед. наук, доц.;
Бисалиев Рафаэль Валерьевич – д-р мед. наук, доц.;
Выхристенко Людмила Ростиславна – д-р мед. наук, проф.;
Голенков Андрей Васильевич – д-р мед. наук, проф.;
Иорданишвили Андрей Константинович – д-р мед. наук, проф.;
Курбатов Евгений Раисович – д-р фарм. наук, доц.;
Лебединцева Елена Анатольевна – канд. мед. наук, доц.;
Луценко Юрий Григорьевич – д-р мед. наук, доц.;
Немцов Леонид Михайлович – д-р мед. наук, проф.;
Рахматуллина Расима Зуфаровна – канд. мед. наук;
Рубаненко Олеся Анатольевна – д-р мед. наук, доц.;
Рынкевич Рита Олеговна – канд. биомед. наук (PhD in Biomedical Sciences, Belgium; PhD in Occupation Safety and Health, Portugal);
Соболев Алексей Владимирович – д-р мед. наук, проф.;
Стрелова Ольга Юрьевна – д-р фарм. наук, проф.;
Таликова Екатерина Владимировна – канд. мед. наук;
Тошбоев Шерзод Олимович – канд. мед. наук, доц.

U55 Universum: медицина и фармакология : электронный научный журнал. — № 11(140). — Новосибирск : Изд-во «Юниверсум», 2026. — 80 с. — Текст : электронный. — URL: https://7universum.com/ru/med/archive/category/11140 (дата публикации: 11.11.2026).

ISSN 2311-6129
DOI: 10.32743/UniMed.2026.140.11
Учредитель и издатель: ООО «Юниверсум»
© ООО «Юниверсум», 2026 г.

Содержание

Статьи на русском языке

Клинические специальности

Внутренние болезни и терапия

Постковидные поражения лёгких: современные представления о патогенезе, биомаркерах и возможностях терапии 4
Утегенова Жанна Амиралиевна
Джолдыбеков Тимур Садвакасович
Турдалиева Алтыншаш Мақсатқызы
Базар Ғабит Базарұлы
Аскерова Айсара Дулатовна
Сейсенбек Нұрсаид Жәнібекұлы
Құлман Роза Нұрболқызы
Турсинова Перизат Холдибек Кызы
Садықбек Айгерім Әлібекқызы

Кардиология и сосудистая хирургия

Постуральная ортостатическая тахикардия: связь с суточной динамикой артериального давления у молодых мужчин с артериальной гипертензией 15
Заяц Анастасия Николаевна
Козинская Алина Викторовна
Отливанчик Никита Игоревич

Онкология и онкогематология

Онкологическая настороженность у детей: ранние клинические признаки и роль медицинской сестры 23
Серік Лунара Арманқызы
Өмірбек Нурсауле

Гастроэнтерология и гепатология

Природа желудочно-кишечного рефлюкса: авторская гипотеза механизма возникновения и предполагаемые направления коррекции 35
Резчикова Анна Владимировна

Общественное здоровье и организация медицины

Доказательная медицина и клинические исследования

Дифференцированный подход к хирургическому лечению инфицированного панкреонекроза 59
Сафин Сергей Фоатович
Сурин Владимир Викторович
Киликаев Андрей Вячеславович
Быстрова Галина Петровна

Articles in English

Clinical Specialties

Pediatrics and Childhood Diseases

Biliary sludge in preschool children: current views on etiology, diagnosis and management 68
Fayziyeva Zulaykho Yakubjanovna
Aliyeva Nigora Rustamovna

СТАТЬИ НА РУССКОМ ЯЗЫКЕ

КЛИНИЧЕСКИЕ СПЕЦИАЛЬНОСТИ

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ И ТЕРАПИЯ

Статья поступила в редакцию: 08.10.2026
Статья принята к публикации: 21.10.2026
Статья опубликована: 11.11.2026

УДК 616.24 – 002.17 – 036.1

DOI: 10.32743/UniMed.2026.140.11.23637

Постковидные поражения лёгких: современные представления о патогенезе, биомаркерах и возможностях терапии

Утегенова Жанна Амиралиевна
канд. мед. наук
ассоциированный проф. без ученого звания кафедры анестезиологии и реаниматологии
Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова (КазНМУ)
Республика Казахстан, г. Алматы
ORCID: 0009-0002-1696-4237
Джолдыбеков Тимур Садвакасович
канд. мед. наук
ассоциированный проф. без ученого звания кафедры анестезиологии и реаниматологии
Казахстанско-Российского медицинского университета
Республика Казахстан, г. Алматы
ORCID: 0009-0007-2948-1329
Турдалиева Алтыншаш Мақсатқызы
врач-интерн ШОМ-2 Казахстанско-российский медицинский университет
Республика Казахстан, г. Алматы
ORCID: 0009-0000-7613-6869
Базар Ғабит Базарұлы
врач-интерн ШОМ-2 Казахстанско-российский медицинский университет
Республика Казахстан, г. Алматы
ORCID: 0009-0003-6950-6202
Аскерова Айсара Дулатовна
врач-интерн ШОМ-2 Казахстанско-российский медицинский университет
Республика Казахстан, г. Алматы
ORCID: 0009-0006-0969-1356

Библиографическое описание: Постковидные поражения лёгких: современные представления о патогенезе, биомаркерах и возможностях терапии // Universum: медицина и фармакология : электрон. научн. журн. Утегенова Ж.А. [и др.]. 2026. 11(140). URL: https://7universum.com/ru/med/archive/item/23637

Сейсенбек Нұрсаид Жәнібекұлы
врач-интерн ШОМ-2 Казахстанско-российский медицинский университет
Республика Казахстан, г. Алматы
ORCID: 0009-0002-1691-5187
Құлман Роза Нұрболқызы
врач-интерн ШОМ-2 Казахстанско-российский медицинский университет
Республика Казахстан, г. Алматы
ORCID: 0009-0007-6482-8543
Турсинова Перизат Холдибек Кызы
врач-интерн Казахстанско-российский медицинский университет
Республика Казахстан, г. Алматы
ORCID: 0009-0004-7906-381X
Садықбек Айгерім Әлібекқызы
врач-интерн ШОМ-2 Казахстанско-российский медицинский университет
Республика Казахстан, г. Алматы
ORCID: 0009-0003-6795-5733

Post-COVID-19 lung lesions: current concepts of pathogenesis, biomarkers, and therapeutic options

Utegenova Zhanna Amiralievna
candidate of Medical Sciences, Associate Professor
Without academic title, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Asfendiyarov Kazakh National Medical University
Republic of Kazakhstan, Almaty
Dzholdybekov Timur Sadvakasovich
candidate of Medical Sciences, Associate Professor
Without academic title, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Kazakhstan-Russian Medical University
Republic of Kazakhstan, Almaty
Turdalieva Altynshash Maksatқyzy
Intern doctor at "SGM-2",
Asfendiyarov Kazakh National Medical University,
Republic of Kazakhstan, Almaty
Bazar Gabit Bazaruly
Intern doctor at SGM -2, Asfendiyarov Kazakh National Medical University
Republic of Kazakhstan, Almaty
Askerova Ajsara Dulatovna
Intern doctor at SGM -2, Asfendiyarov Kazakh National Medical University
Republic of Kazakhstan, Almaty
Sejsenbek Nursaid Zhanibekuly
Intern doctor at SGM -2, Asfendiyarov Kazakh National Medical University
Republic of Kazakhstan, Almaty
Kulman Roza Nurbolқyzy
Intern doctor at "SGM -2",
Asfendiyarov Kazakh National Medical University,
Republic of Kazakhstan, Almaty
Tursinova Perizat Kholdibek Kyzy
Intern doctor at SGM -2, Asfendiyarov Kazakh National Medical University
Republic of Kazakhstan, Almaty

Sadykbek Ajgerim Alibekқyzy
Intern doctor at “SGM -2”,
Asfendiyarov Kazakh National Medical University,
Republic of Kazakhstan, Almaty

Аннотация

Постковидные поражения лёгких представляют собой гетерогенную группу структурно-функциональных изменений, сохраняющихся после перенесённой инфекции COVID-19 и способных существенно влиять на качество жизни и физическую работоспособность пациентов. Целью настоящего обзора является систематизация современных представлений о патогенезе постковидных поражений лёгких, диагностической значимости биомаркеров и возможностях медикаментозной и немедикаментозной терапии. Проведён анализ данных научной литературы, опубликованной преимущественно в 2020 – 2026 гг., с использованием баз PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Cochrane и Google Scholar. Рассмотрены основные механизмы формирования постковидных интерстициальных изменений, включая повреждение альвеолярного эпителия и эндотелия, персистирующее воспаление, нарушение регенерации, активацию фибробластов и профибротических сигнальных путей. Показано, что наиболее устойчивым функциональным нарушением является снижение диффузионной способности лёгких, которое может сохраняться даже при относительно сохранённых показателях спирометрии. К наиболее перспективным биомаркерам относятся KL-6, SP-D, MMP-7 и медиаторы воспаления и фиброгенеза. Применение антифибротической терапии при прогрессирующем фибротическом фенотипе остаётся предметом дальнейшего изучения. Таким образом, своевременная комплексная оценка симптомов, функции внешнего дыхания, DLCO, данных КТ и биомаркеров позволяет проводить индивидуализированный мониторинг пациентов и своевременно выявлять признаки прогрессирования интерстициальных изменений.

Abstract

Post-COVID-19 pulmonary lesions represent a heterogeneous group of structural and functional abnormalities that persist following COVID-19 and may significantly affect patients’ quality of life and physical capacity. The aim of this review is to systematize current knowledge on the pathogenesis of post-COVID-19 pulmonary lesions, the diagnostic value of biomarkers, and available pharmacological and non-pharmacological therapeutic approaches. A review of the scientific literature published predominantly between 2020 and 2026 was conducted using the PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Cochrane, and Google Scholar databases. The main mechanisms underlying post-COVID-19 interstitial pulmonary changes were examined, including alveolar epithelial and endothelial injury, persistent inflammation, impaired tissue regeneration, fibroblast activation, and activation of profibrotic signaling pathways. It has been demonstrated that the most persistent functional impairment is reduced pulmonary diffusing capacity, which may persist even when spirometric parameters are relatively preserved. The most promising biomarkers include KL-6, SP-D, MMP-7, as well as inflammatory and fibrogenic mediators. The use of antifibrotic therapy in patients with a progressive fibrotic phenotype remains an area of ongoing investigation. Thus, a timely comprehensive assessment of symptoms, pulmonary function,

diffusing capacity of the lungs for carbon monoxide (DLCO), computed tomography (CT) findings, and biomarkers enables individualized monitoring of patients and facilitates the early detection of signs of progressive interstitial changes.

Ключевые слова: постковидный синдром, COVID-19, поражение лёгких, интерстициальное заболевание лёгких, лёгочный фиброз, компьютерная томография.

Keywords: post-COVID-19 syndrome, COVID-19, pulmonary lesions, interstitial lung disease, pulmonary fibrosis, computed tomography.

Введение

Постковидное состояние характеризуется сохранением или появлением симптомов после перенесённой инфекции SARS-CoV-2, которые не объясняются альтернативным диагнозом. Респираторные проявления могут включать одышку, кашель, снижение переносимости физической нагрузки и утомляемость; у части пациентов выявляются сохраняющиеся функциональные или структурные изменения лёгких [1,2]. При этом клинические симптомы, функциональные нарушения и изменения на компьютерной томографии (КТ) не всегда совпадают по выраженности, что затрудняет оценку тяжести остаточного поражения и его прогноза [3,4]. Одним из наиболее устойчивых функциональных последствий является снижение диффузионной способности лёгких по монооксиду углерода (DLCO). Оно может выявляться даже при относительно сохранной форсированной жизненной ёмкости лёгких (FVC) и других показателях спирометрии [3,5]. На КТ описывают участки уплотнения по типу «матового стекла», ретикулярные изменения, паренхиматозные тяжи и тракционные бронхоэктазы. Однако часть таких изменений отражает разрешающееся воспаление или организацию повреждения, а не обязательно необратимый фиброз [4,6]. В российской литературе также подчёркивается неоднородность постковидного поражения лёгких и необходимость дифференцировать остаточные изменения после пневмонии от самостоятельного интерстициального заболевания, организующейся пневмонии и прогрессирующего фиброзирующего фенотипа [7-10]. Биомаркеры эпителиального повреждения и ремоделирования ткани представляют исследовательский интерес, но их диагностическая ценность и применимость в рутинной практике пока окончательно не установлены [11,12].

Цель обзора - обобщить современные данные о функциональных и КТ-последствиях COVID-19, оценить потенциальную роль биомаркеров и сформулировать практические принципы наблюдения пациентов с сохраняющимися интерстициальными изменениями лёгких.

Материалы и методы

Подготовлен обзор научной литературы по постковидным интерстициальным изменениям лёгких. Поиск публикаций за период с января 2020 г. по октябрь 2026 г. проводился в PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Cochrane Library и Google Scholar. Дополнительно анализировались публикации российских авторов, материалы профильных научных журналов и списки литературы в релевантных обзорах. Поисковые выражения

включали комбинации терминов: “post-COVID” OR “long COVID” OR “SARS-CoV-2” в сочетании с “interstitial lung disease”, “pulmonary function”, “DLCO”, “fibrosis”, “biomarkers”, “KL-6”, “SP-D”, “MMP-7”, “rehabilitation”; для русскоязычного поиска использовались сочетания «постковидный синдром», «интерстициальные изменения лёгких», «лёгочный фиброз», «диффузионная способность лёгких», «биомаркеры» и «реабилитация». Критерии включения: оригинальные клинические исследования, систематические обзоры, метаанализы, клинические рекомендации и экспертные документы, содержащие данные о взрослых пациентах после COVID-19, функциональных или радиологических последствиях, биомаркерах либо лечении. Предпочтение отдавалось рецензируемым публикациям и источникам с доступными библиографическими данными. Исключались дублирующие публикации, работы без прямого отношения к постковидным поражениям лёгких и материалы, не позволяющие установить источник или содержание. Отбор и тематическая группировка проводились по названию, аннотации и, при необходимости, полному тексту.

Подход к описанию процесса поиска ориентирован на принципы прозрачности PRISMA 2020, предназначенные для отчётности систематических обзоров. Вместе с тем настоящий текст является обзором с качественным синтезом, а не полноценным систематическим обзором с количественной оценкой риска систематической ошибки. В ходе поиска литературы в библиографических базах данных было выявлено 54 записи. Наибольшее количество публикаций обнаружено в PubMed/MEDLINE (n=25), далее следовали Google Scholar (n=12), Cochrane Library (n=8), Web of Science (n=6) и Scopus (n=3). Кроме того, из других источников было получено 5 записей. После удаления 5 дубликатов 49 записей были направлены на скрининг по заголовкам и аннотациям. На данном этапе исключена 11 запись (n=11). Полные тексты 38 публикаций были направлены на поиск, однако 3 публикации получить не удалось. Таким образом, соответствие критериям включения было оценено для 35 полнотекстовых публикаций. По результатам полнотекстовой оценки исключено 19 публикаций. Основными причинами исключения являлись несоответствие тематике обзора (n=7), тип публикации (n=7), несоответствие временному диапазону поиска (n=3), недостаточность представленных данных (n=1) и другие причины (n=1). В итоговый анализ вошли 16 публикаций. Количественные результаты этапов отбора по основному потоку записей арифметически согласованы.

Результаты

Снижение DLCO является одним из наиболее часто описываемых нарушений после COVID-19, особенно у пациентов, перенёсших тяжёлую пневмонию или госпитализацию. В отличие от спирометрии, DLCO отражает совокупное влияние состояния альвеолярно-капиллярной мембраны, лёгочного сосудистого русла и объёма функционирующей паренхимы. Поэтому оценка только FVC или объёма форсированного выдоха за первую секунду может недооценивать остаточные нарушения газообмена [3,5,6]. Интерпретация DLCO должна учитывать гемоглобин, качество выполнения теста, сопутствующие заболевания и исходные функциональные показатели. Функциональное обследование целесообразно дополнять оценкой сатурации кислорода в покое и при нагрузке, переносимости физической активности и выраженности одышки. При наличии симптомов

или отклонений показано повторное исследование в динамике. Сроки повторной оценки определяются клинической картиной, исходной тяжестью заболевания и результатами первичного обследования, а не только фактом перенесённой инфекции. Наиболее типичными остаточными КТ-признаками являются участки «матового стекла», ретикулярные изменения, линейные паренхиматозные тяжи и деформация лёгочного рисунка. У части пациентов изменения постепенно уменьшаются; в других случаях сохраняются признаки организации повреждения или фиброзирующего ремоделирования [4,6,7]. Российские публикации описывают морфологическую неоднородность таких изменений, включая неспецифическую интерстициальную пневмонию и организующийся характер воспалительного процесса [8,9]. Термины «остаточные изменения», «интерстициальные аномалии» и «фиброз» не следует использовать как взаимозаменяемые. О необратимом или прогрессирующем фиброзирующем процессе нельзя судить по единичной КТ без сопоставления с клинической динамикой и функциональными данными. Повторная КТ должна назначаться с учётом клинической необходимости и потенциальной лучевой нагрузки.

KL-6 и белок сурфактанта D (SP-D) рассматриваются как маркеры повреждения альвеолярного эпителия; матриксная металлопротеиназа-7 (MMP-7) изучается как потенциальный показатель ремоделирования внеклеточного матрикса и фиброгенеза. В исследованиях постковидных изменений анализируются также провоспалительные и профибротические медиаторы, включая TGF-β [11,12,14]. Эти маркеры биологически обоснованы, однако имеющиеся данные не позволяют использовать их изолированно для диагностики фиброза, определения прогноза или выбора терапии. Для рутинного применения необходимы стандартизация лабораторных методов, сопоставимые пороговые значения и проспективная проверка прогностической ценности.

Единой лекарственной схемы для всех пациентов с постковидными изменениями лёгких не существует. Выбор тактики должен зависеть от клинического фенотипа: разрешающегося воспалительного процесса, организующейся пневмонии, стойких функциональных нарушений или документированного прогрессирующего фиброзирующего заболевания. Назначение системных глюкокортикостероидов требует оценки вероятности активного воспаления, противопоказаний и альтернативных диагнозов; их не следует назначать автоматически при любых остаточных КТ-изменениях [6,8].

Доказательная база антифибротической терапии при постковидном фиброзирующем поражении остаётся ограниченной. Систематический обзор и метаанализ не продемонстрировали убедительного универсального эффекта антифибротических препаратов по всем клинически значимым исходам [14]. Рандомизированное исследование пирфенидона FIBRO-COVID представляет важный шаг в изучении этой стратегии, но его результаты не обосновывают широкое эмпирическое назначение препарата вне индивидуальной оценки и действующих рекомендаций [15]. Лёгочная реабилитация является важной частью ведения пациентов с сохраняющейся одышкой, снижением переносимости нагрузки и функциональными ограничениями. Программа может включать дозированную физическую активность, дыхательные упражнения, обучение самоконтролю симптомов и коррекцию факторов, ограничивающих восстановление. Интенсивность должна соответствовать

состоянию пациента, сопутствующим заболеваниям и переносимости нагрузки. Цель реабилитации – улучшение функционального статуса и качества жизни, а не лечение предполагаемого фиброза как такового.

Обсуждение

Обобщённые данные показывают, что постковидные интерстициальные изменения нельзя рассматривать как единое заболевание с одинаковым прогнозом. Клиническая динамика варьирует от постепенного восстановления до стойкого ограничения диффузии и, у меньшей части пациентов, формирования прогрессирующего фиброзирующего фенотипа [3,4,7]. Следовательно, ключевая клиническая задача состоит не только в фиксации остаточных изменений, но и в определении их динамики, функциональной значимости и вероятности прогрессирования. Практически оправдана многоуровневая оценка, объединяющая жалобы и физикальное обследование, спирометрию, DLCO, сатурацию и переносимость нагрузки, а при наличии показаний - КТ высокого разрешения. Биомаркеры могут дополнять эту оценку в исследовательских или специализированных условиях, однако не заменяют функциональные и визуализационные методы. Такая стратегия согласуется с российскими публикациями, подчёркивающими необходимость дифференциальной диагностики интерстициальных изменений и мультидисциплинарного подхода [8-10]. Существенное ограничение доказательной базы — различия между исследованиями по срокам обследования, тяжести острой инфекции, вакцинационному статусу, вариантам вируса, критериям определения интерстициальных изменений и используемым методам функциональной диагностики. Это затрудняет прямое сопоставление частоты остаточных нарушений и оценку эффективности вмешательств. Кроме того, потенциальные биомаркеры пока не имеют достаточной стандартизации для широкого применения, а данные об антифибротической терапии остаются неоднозначными [11,12,14,15].

Заключение

1. Постковидные интерстициальные изменения лёгких неоднородны по механизму, выраженности и прогнозу; остаточные изменения на КТ не следует автоматически трактовать как необратимый фиброз.

2. Снижение DLCO является одним из наиболее устойчивых функциональных последствий COVID-19 и может сохраняться при относительно сохранной спирометрии. Поэтому оценка DLCO, симптомов, сатурации и переносимости физической нагрузки имеет важное значение при наблюдении пациентов.

3. KL-6, SP-D и MMP-7 представляют перспективные маркеры эпителиального повреждения и фиброгенеза, однако пока не могут заменить клиническую, функциональную и радиологическую оценку.

4. Универсальная медикаментозная стратегия для всех пациентов отсутствует. Антифибротическая терапия требует дальнейшего подтверждения; лёгочная реабилитация и индивидуализированное динамическое наблюдение являются важными компонентами комплексного ведения.

Список литературы

1. Сорьяно Х.Б., Мёрти С., Маршалл Дж.К., Релан П., Диас Х.В. и др. Клиническое определение постковидного состояния на основе консенсуса методом Дельфи // Ланцет Инфекционные Болезни. – 2022. – Т. 22, № 4. – С. e102–e107. – DOI: 10.1016/S1473-3099(21)00703-9.
2. Бараш М., Рамалингам В. Интерстициальное заболевание лёгких и другие лёгочные последствия после COVID-19 // Клиники Торакальной Медицины. – 2023. – Т. 44, № 2. – С. 263–277. – DOI: 10.1016/j.ccm.2022.11.019.
3. Корнелиссен М.Э.Б., Леливельд А., Баалбаки Н., Гах Д., ван дер Ле И., Носсент Э.Дж. и др. Функция лёгких через 3–6 месяцев после острого COVID-19: систематический обзор и многоцентровое когортное исследование // Хелион. – 2024. – Т. 10, № 6. – DOI: 10.1016/j.heliyon.2024.e27964.
4. Со М., Кабата Х., Фукунага К., Такаги Х., Куно Т. Рентгенологические и функциональные последствия COVID-19 со стороны лёгких: систематический обзор и метаанализ // БМС Пульмонология. – 2021. – Т. 21. – DOI: 10.1186/s12890-021-01463-0.
5. Зоннвебер Т., Саханич С., Пиццини А., Люгер А., Швабль К., Зоннвебер Б. и др. Восстановление кардиореспираторной функции после COVID-19: проспективное многоцентровое наблюдательное исследование // Европейский Респираторный Журнал. – 2021. – Т. 57, № 4. – DOI: 10.1183/13993003.03481-2020.
6. У Х., Лю Х., Чжоу Y., Ю Х., Ли Р., Чжань Ц. и др. Трёхлетнее наблюдение за функцией лёгких, переносимостью физической нагрузки и качеством жизни после пневмонии, вызванной COVID-19: продольное когортное исследование // Ланцет Респираторная Медицина. – 2024. – Т. 12, № 1. – С. 8–20. – DOI: 10.1016/S2213-2600(23)00370-7.
7. Биличенко Т.Н. Постковидный синдром: факторы риска, патогенез, диагностика и лечение пациентов с поражением органов дыхания после COVID-19 (обзор исследований) // Российский медицинский журнал. Медицинское обозрение. – 2022. – Т. 6, № 7. – С. 367–375. – DOI: 10.32364/2587-6821-2022-6-7-367-375.
8. Бугров С.Н., Двораковская И.В., Ариэль Б.М. Патология лёгких при постковидном синдроме // Архив патологии. – 2023. – Т. 85, № 5. – С. 52–59. – DOI: 10.17116/patol20238505152.
9. Щепихин Е.И., Шмелев Е.И., Эргешов А.Э. Фиброз лёгких после перенесённой новой коронавирусной инфекции: версии и контраверсии // Терапевтический архив. – 2024. – Т. 96, № 3. – С. 298–302. – DOI: 10.26442/00403660.2024.03.202632.
10. Авдеев С.Н., Чикина С.Ю., Тюрин И.Е. и др. Хронические фиброзирующие интерстициальные заболевания лёгких с прогрессирующим фиброзным фенотипом: резолюция Междисциплинарного Совета экспертов // Пульмонология. – 2021. – Т. 31, № 4. – С. 505–510. – DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-4-505-510.

11. Вианелло А., Гуарниери Г., Браччони Ф., Лококо С., Молена Б., Чекетто А. и др. Патогенез, эпидемиология и биомаркеры предрасположенности к развитию лёгочного фиброза у пациентов, перенёсших COVID-19 // Клиническая химия и лабораторная медицина. – 2022. – Т. 60, № 3. – С. 307–316. – DOI: 10.1515/cclm-2021-1021.
12. Стюарт И., Джейкоб Дж., Портер Дж.К., Лью Б., Татлер А.Л., Гомес Н. и др. Остаточные изменения в лёгких после госпитализации по поводу COVID-19 характеризуются биомаркерами повреждения эпителия // ЭБиоМедицина. – 2026. – Т. 124. – DOI: 10.1016/j.ebiom.2026.106134.
13. Пейдж М.Дж., Маккензи Дж.Е., Боссюйт П.М., Бутрон И., Хоффман Т.К., Малроу К.Д. и др. Рекомендации PRISMA 2020: обновлённое руководство по подготовке систематических обзоров // Британский медицинский журнал. – 2021. – Т. 372. – DOI: 10.1136/bmj.n71.
14. Шу Y., Хэ Л., Лю Ц. Влияние антифибротических препаратов на постковидный лёгочный фиброз: систематический обзор и метаанализ // Международный журнал инфекционных заболеваний. – 2024. – Т. 147. – DOI: 10.1016/j.ijid.2024.107193.
15. Бермудо-Пелоче Г. Дель Рио Б., Висенс-Сигмунт В. и др. Пирфенидон при постковидном лёгочном фиброзе (FIBRO-COVID): рандомизированное клиническое исследование II фазы // Европейский респираторный журнал. – 2025. – Т. 65, № 4. – DOI: 10.1183/13993003.02249-2024.
16. Майалл К.Дж., Мукерджи Б., Кастаньейра А.М., Лам Дж.Л., Бенедетти Дж., Мак С.М. и др. Персистирующее интерстициальное заболевание лёгких после COVID-19: наблюдательное исследование лечения глюкокортикостероидами // Анналы Американского торакального общества. – 2021. – Т. 18, № 5. – С. 799–806. – DOI: 10.1513/AnnalsATS.202008-1002OC.
17. Основные сокращения: COVID-19 – коронавирусная болезнь 2019 года; SARS-CoV-2 – коронавирус тяжёлого острого респираторного синдрома 2; КТ – компьютерная томография; DLCO – диффузионная способность лёгких по монооксиду углерода; FVC – форсированная жизненная ёмкость лёгких; SP-D – белок сурфактанта D; MMP-7 – матриксная металлопротеиназа-7; KL-6 – Krebs von den Lungen-6; TGF-β – трансформирующий фактор роста бета; PRISMA – Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses.

References

1. Soriano J.B., Murthy S., Marshall J.C., Relan P., Diaz J.V. et al. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus // The Lancet Infectious Diseases. – 2022. – Vol. 22, No. 4. – P. e102–e107. – DOI: 10.1016/S1473-3099(21)00703-9.
2. Barash M., Ramalingam V. Post-COVID interstitial lung disease and other lung sequelae // Clinics in Chest Medicine. – 2023. – Vol. 44, No. 2. – P. 263–277. – DOI: 10.1016/j.ccm.2022.11.019.

3. Cornelissen M.E.B., Leliveld A., Baalbaki N., Gach D. van der Lee I., Nossent E.J., et al. Pulmonary function 3–6 months after acute COVID-19: a systematic review and multicentre cohort study // Heliyon. – 2024. – Vol. 10, No. 6. – DOI: 10.1016/j.heliyon.2024.e27964.
4. So M., Kabata H., Fukunaga K., Takagi H., Kuno T. Radiological and functional lung sequelae of COVID-19: a systematic review and meta-analysis // BMC Pulmonary Medicine. – 2021. – Vol. 21. – DOI: 10.1186/s12890-021-01463-0.
5. Sonnweber T., Sahanic S., Pizzini A., Luger A., Schwabl C., Sonnweber B. et al. Cardiopulmonary recovery after COVID-19: an observational prospective multicentre trial // European Respiratory Journal. – 2021. – Vol. 57, No. 4. – Art. 2003481. – DOI: 10.1183/13993003.03481-2020.
6. Wu X., Liu X., Zhou Y., Yu H., Li R., Zhan Q. et al. 3-year follow-up of pulmonary function, exercise capacity, and health-related quality of life after COVID-19 pneumonia: a longitudinal cohort study // The Lancet Respiratory Medicine. – 2024. – Vol. 12, No. 1. – P. 8–20. – DOI: 10.1016/S2213-2600(23)00370-7.
7. Bilichenko T.N. Post-COVID syndrome: risk factors, pathogenesis, diagnosis, and treatment of patients with respiratory involvement after COVID-19 (review of studies) // Russian Medical Journal. Medical Review. – 2022. – Vol. 6, No. 7. – P. 367–375. – DOI: 10.32364/2587-6821-2022-6-7-367-375.
8. Bugrov S.N., Dvorakovskaya I.V., Ariel B.M. Lung pathology in post-COVID syndrome // Archive of Pathology. – 2023. – Vol. 85, No. 5. – P. 52–59. – DOI: 10.17116/patol20238505152.
9. Shchepikhin E.I., Shmelev E.I., Ergeshov A.E. Pulmonary fibrosis following novel coronavirus infection: versions and controversies // Therapeutic Archive. – 2024. – Vol. 96, No. 3. – P. 298–302. – DOI: 10.26442/00403660.2024.03.202632.
10. Avdeev S.N., Chikina S.Yu., Tyurin I.E. et al. Chronic fibrosing interstitial lung diseases with a progressive fibrosing phenotype: a resolution of the Interdisciplinary Expert Council // Pulmonology. – 2021. – Vol. 31, No. 4. – P. 505–510. – DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-4-505-510.
11. Vianello A., Guarnieri G., Braccioni F., Lococo S., Molena B., Cecchetto A. et al. The pathogenesis, epidemiology and biomarkers of susceptibility of pulmonary fibrosis in COVID-19 survivors // Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. – 2022. – Vol. 60, No. 3. – P. 307–316. – DOI: 10.1515/cclm-2021-1021.
12. Stewart I., Jacob J., Porter J.C., Liu B., Tatler A.L., Gomez N. et al. Residual lung abnormality following COVID-19 hospitalisation is characterised by biomarkers of epithelial injury // EBioMedicine. – 2026. – Vol. 124. – Art. 106134. – DOI: 10.1016/j.ebiom.2026.106134.
13. Page M.J. McKenzie J.E., Bossuyt P.M., Boutron I., Hoffmann T.C., Mulrow C.D., et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews // BMJ. – 2021. – Vol. 372. – DOI: 10.1136/bmj.n71.
14. Shu Y., He L., Liu C. Impact of anti-fibrotic medications on post-COVID-19 pulmonary fibrosis: a systematic review and meta-analysis // International Journal of Infectious Diseases. – 2024. – Vol. 147. – Art. 107193. – DOI: 10.1016/j.ijid.2024.107193.

15. Bermudo-Peloche G., Del Rio B., Vicens-Zygmunt V. et al. Pirfenidone in post-COVID-19 pulmonary fibrosis (FIBRO-COVID): a phase 2 randomised clinical trial // European Respiratory Journal. – 2025. – Vol. 65, No. 4. – Art. 2402249. – DOI: 10.1183/13993003.02249-2024.
16. Myall K.J., Mukherjee B., Castanheira A.M., Lam J.L., Benedetti G., Mak S.M. et al. Persistent post-COVID-19 interstitial lung disease. An observational study of corticosteroid treatment // Annals of the American Thoracic Society. – 2021. – Vol. 18, No. 5. – P. 799–806. – DOI: 10.1513/AnnalsATS.202008-1002OC.

КАРДИОЛОГИЯ И СОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ

Статья поступила в редакцию: 17.10.2026
Статья принята к публикации: 30.10.2026
Статья опубликована: 11.11.2026

УДК 616.12 – 008.318.8:616.12 – 008.331.1 – 055.1 – 053.8

DOI: 10.32743/UniMed.2026.140.11.23631

Постуральная ортостатическая тахикардия: связь с суточной динамикой артериального давления у молодых мужчин с артериальной гипертензией

Заяц Анастасия Николаевна
канд. мед. наук, доц.
2-й кафедры внутренних болезней УО Гродненский государственный медицинский университет
Республика Беларусь, г. Гродно
E-mail: po_an_ni@mail.ru

Козинская Алина Викторовна
врач-кардиолог 2-го кардиологического отделения УЗ Гродненская областная клиническая больница
Республика Беларусь, г. Гродно

Отливанчик Никита Игоревич
студент
УО Гродненский государственный медицинский университет
Республика Беларусь, г. Гродно

Postural orthostatic tachycardia: association with circadian blood pressure dynamics in young men with arterial hypertension

Zayats Anastasiya Nikolaevna
PhD, Associate Professor
2nd Department of Internal Medicine Grodno State Medical University
Belarus, Grodno

Kozinskaya Alina Viktorovna
Cardiologist, 2nd Cardiology Department Grodno Regional Clinical Hospital
Belarus, Grodno

Otlivanchik Nikita Igorevich
student, Grodno State Medical University
Belarus, Grodno

Библиографическое описание: Заяц А.Н., Козинская А.В., Отливанчик Н.И. Постуральная ортостатическая тахикардия: связь с суточной динамикой артериального давления у молодых мужчин с артериальной гипертензией // Universum: медицина и фармакология : электрон. научн. журн. 2026. 11(140). URL: https://7universum.com/ru/med/archive/item/23631

Аннотация

Цель: определение характера суточной динамики артериального давления (АД), взаимосвязи с показателем парасимпатической реактивности К30/15 у молодых мужчин с артериальной гипертензией (АГ) и постуральной ортостатической тахикардией (ПОТ). Материалы и методы: 98 пациентам в возрасте 20 – 40 лет с установленной АГ 1 степени выполнена активная ортостатическая проба (АОП) с регистрацией показателя К30/15 и суточное мониторирование АД (СМАД). Сформированы группы: 1-я группа – 26 пациентов с устойчивой ПОТ (возраст 25 (22; 31) лет), 2-я группа – 72 пациента без устойчивой ПОТ (возраст 23 (22; 33) лет). Анализ показателей и их взаимосвязи проводили с использованием методов непараметрической статистики. Результаты: у пациентов 1-й группы К30/15 был значимо ниже (p=0,0001) и составил 1,2 (1,1; 1,4), у пациентов 2-й группы – 1,4 (1,3; 1,6). У пациентов в 1-й группе диастолическое АД (ДАД) и нагрузка ДАД за сутки и днем были значимо ниже, чем во 2-й группе, вариабельность ДАД днем – значимо выше. Тип ночного снижения систолического АД (САД) «нондиппер» встречался чаще у пациентов 1-й группы в сравнении с пациентами 2-й группы (p=0,030). К30/15 коррелировал с САД за сутки (R=-0,35, p=0,045), днем (R=-0,39, p=0,045), ночью (R=0,41, p=0,041), индексом времени САД (R=0,49, p=0,028), суточным индексом САД (R=-0,64, p=0,012) и ДАД (R=-0,45, p=0,033), скоростью утреннего подъема (СУП) САД (R=0,50, p=0,018). Заключение: у пациентов с ПОТ и АГ преобладает «нондиппер»-паттерн ночного снижения АД, ДАД ниже днем. Парасимпатическая реактивность снижена и ассоциируется с большим снижением САД и ДАД ночью, а также со снижением СУП САД. Результаты АОП у пациентов с АГ позволяют выявить пациентов, нуждающихся в оценке суточной динамики АД для выбора рациональной тактики ведения.

Abstract

Objective: to determine 24-hours blood pressure (BP) pattern, the relationship with the parasympathetic reactivity index K30/15 in young men with hypertension (HT) and postural orthostatic tachycardia (POT). Materials and methods: 98 patients aged 20 – 40 years with established stage 1 HT underwent an active orthostatic test (AOT) with registration of the K30/15 index and 24-hour BP monitoring (ABPM). The following groups were formed: group 1 – 26 patients with persistent POT (age 25 (22; 31) years), group 2 – 72 patients without persistent POT (age 23 (22; 33) years). The obtained indices and their relationships were analyzed using nonparametric statistics methods. Results: In patients of group 1, K30/15 was significantly lower (p=0.0001) and amounted to 1.2 (1.1; 1.4), in patients of group 2 – 1.4 (1.3; 1.6). In patients of group 1, the level of diastolic BP (DBP) and the pressure load of DBP during the day and in the daytime were significantly lower than in group 2, the variability of DBP during the daytime was significantly higher. The “non-dipper” type of nocturnal decrease in systolic BP (SBP) was significantly more common in patients of group 1 compared to patients of group 2 (p=0.030). K30/15 correlated with the following parameters: daytime SBP (R=-0.39, p=0.045), nighttime SBP (R=0.41, p=0.041), SBP time index (R=0.49, p=0.028), daily SBP index (R=-0.64, p=0.012) and DBP (R=-0.45, p=0.033), morning surge (MS) of SBP (R=0.50, p=0,018). Conclusion: In patients with POT and HT, a «non-dipper» pattern of nocturnal BP decline is prevalent, with DBP being

lower during the day. Parasympathetic reactivity is reduced and is associated with a greater reduction in SBP and DBP at night, as well as in MS of SBP. The results of the AOP in patients with HT allow to identify patients requiring an assessment of their 24-hour BP dynamics to select rational management strategies.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, активная ортостатическая проба, суточное мониторирование артериального давления, мужчины, молодой возраст.

Keywords: hypertension, active orthostatic test, 24-hour blood pressure monitoring, men, young age.

Введение

Вегетативная дисфункция – патогенетический механизм развития многих соматических заболеваний, а также состояние, предшествующее структурным изменениям, значительно ухудшающее адаптацию организма к стрессорным факторам, как внутренним, так и внешним [2, 8, 10, 9]. Вегетативная дисфункция с преобладанием симпатических регуляторных влияний признана одним из факторов формирования артериальной гипертензии (АГ) в молодом возрасте [5].

Регуляция частоты сердечных сокращений (ЧСС) обеспечивается сложным взаимодействием компонентов многоуровневой системы, включающей структуры центральной и периферической нервной системы, гуморально-метаболические, нейроэндокринные механизмы. Увеличение ЧСС в покое признано фактором риска развития АГ и заболеваний системы кровообращения в целом [4].

Постуральная ортостатическая тахикардия (ПОТ) – устойчивое увеличение ЧСС на 30 и более ударов в минуту (для лиц в возрасте старше 19 лет) при отсутствии устойчивого снижения систолического артериального давления (САД) на 20 и более мм рт. ст. в течение первых трех минут активной ортостатической пробы (АОП) – является одним из критериев синдрома ПОТ, обусловленного дисфункцией вегетативной нервной системы и значимо снижающего качество жизни пациентов [7]. Ассоциация синдрома с различными заболеваниями, стрессом маскирует патологию, затрудняет ее своевременное выявление и определяет трудности в подборе оптимальной терапии [1, 13, 14].

Распространенность синдрома ПОТ в популяции оценивается в 0,1 – 1 % [6]. Пик заболеваемости приходится на молодой возраст. В большинстве случаев синдром ПОТ реализуется как комбинация патогенетических фенотипов: гиповолемического, нейропатического, гиперадренергического [3, 12].

Сочетание ПОТ и АГ представляет собой особый, клинически сложный патогенетический фенотип, требующий оценки диагностической и прогностической значимости у молодых пациентов.

Целью исследования явилось определение характера суточной динамики АД, взаимосвязи с показателем парасимпатической реактивности К30/15 у молодых мужчин с АГ и ПОТ.

Материалы и методы

Было обследовано 98 мужчин с установленной АГ I степени в возрасте 20 – 40 лет. В исследование не включались пациенты с вторичной АГ, стойкими нарушениями ритма и проводимости, структурными заболеваниями сердца, обострением хронических заболеваний, соматической патологией, которая могла бы влиять на исследуемые параметры.

Пациентам выполнялась АОП. После 5-минутного пребывания в положении лежа пациент самостоятельно принимал вертикальное положение с опорой на обе ноги, сохраняя его без сильного напряжения мышц в течение 7 минут [11]. Электрокардиограмма, АД и ЧСС регистрировались перед вставанием и ежеминутно в ортостазе. Оценивались показатели: прирост ЧСС на 1-3-й минутах ортостаза, показатель К30/15 (отношение длительности 30-го R-R интервала к длительности 15-го R-R интервала), прирост (разность показателя на 3-й минуте ортостаза и в покое) и уровень САД на 3-й минуте ортостаза. В зависимости от прироста ЧСС на 3-й минуте ортостаза пациенты были распределены на 2 группы: 1-ю группу составили 26 пациентов (возраст 25 (22; 31) лет) с устойчивой ПОТ (в течение 3-х первых минут ортостаза) – приростом ЧСС на 30 и более уд/мин, 2-ю группу – 72 мужчины (возраст 23 (22; 33) лет) без устойчивой ПОТ. Стаж АГ в 1-й группе составил 3 (2; 6) лет, во 2-й группе – 4 (2; 7) лет. Индекс массы тела в 1-й группе был 27 (26; 28) кг/м^2, во 2-й группе – 27 (22; 29) кг/м^2. Концентрация общего холестерина в 1-й группе – 4,9 (4,5; 5,3) ммоль/л, во 2-й группе – 4,8 (4,5; 5,425) ммоль/л. Концентрация глюкозы в 1-й группе – 4,4 (4,1; 5,1) ммоль/л, во 2-й группе – 4,6 (4,3; 5,0) ммоль/л. Скорость клубочковой фильтрации, рассчитанная по формуле CKD-EPI в 1-й группе составила 114 (106; 124) мл/мин/1,73м^2, во 2-й группе – 127 (111; 134) мл/мин/1,73м^2. О недостаточной физической активности сообщили 4 (15%) пациента 1-й группы и 15 (21%) пациентов 2-й группы. В 1-й группе курящих было 12 (46%) пациентов, во 2-й группе – 30 (42%) пациентов. Атеросклеротического поражения сонных артерий не было выявлено ни у одного из обследованных пациентов. По возрасту (p=0,17) и представленным факторам риска: стаж АГ (p=0,22), индекс массы тела (p=0,07), концентрация общего холестерина (p=0,08) и глюкозы (p=0,11), скорость клубочковой фильтрации (p=0,07), недостаточная физическая активности (p=0,11), курение (p=0,13) – группы были сопоставимы. Пациенты обеих групп получали стандартную антигипертензивную терапию – монотерапию блокатором рецепторов к ангиотензину-2 I типа (n=13 (50%), n=40 (55%), p=0,22), комбинацию ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и дигидропиридиновых блокаторов кальциевых каналов (n=7 (27%), n=15 (21%), p=0,19), комбинацию ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и тиазидного диуретика (n=6 (23%), n=17 (24%), p=0,32); структура фармакотерапии была сопоставима в исследуемых группах.

Суточное мониторирование АД (СМАД) выполнено аппаратом WatchBP 03 (Microlife, Швеция) в режиме свободной активности. Оценивались средние суточные, дневные и ночные уровни САД и диастолического АД (ДАД), суточная, дневная и ночная нагрузка давлением (индекс времени) для САД и ДАД, вариабельность САД и ДАД днем и ночью, суточный индекс и скорость утреннего подъема (СУП) САД и ДАД.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программ STATISTICA 10 (StatSoft Inc., США). Распределение данных отличалось от нормального, анализ выполнен методами непараметрической статистики. Данные представлены в виде медианы и 25-го и 75-го персентилей (Me (25 %; 75 %)), категориальные переменные представлены как n (%). Сравнение количественных показателей между двумя независимыми выборками проводили с использованием теста Манна – Уитни, категориальных переменных – точного критерия р Фишера. Корреляционный анализ применяли с использованием корреляции Спирмена R. Критическим уровнем статистической значимости считали $p<0,05$.

Результаты и обсуждение

При выполнении АОП у пациентов 1-й группы САД снизилось в среднем на 3 мм рт. ст. (-3 (-16; 1) мм рт. ст.), у пациентов 2-й группы САД снизилось в среднем на 2 мм рт. ст. (-2 (-11; 1) мм рт. ст.). У пациентов обеих групп САД не снижалось более, чем на 20 мм рт. ст.

Показатель К30/15 характеризует участие парасимпатических механизмов в обеспечении регуляции сердечного ритма, значение 1,21 считается пороговым в выявлении нарушения регуляторных механизмов [15]. У пациентов 1-й группы К30/15 был значимо ниже ($p=0,0001$) и составил 1,2 (1,1; 1,4), у пациентов 2-й группы – 1,4 (1,3; 1,6). Значение К30/15 менее 1,21 определено у 14 (54 %) пациентов 1-й группы, 11 (15 %) пациентов 2-й группы; различия в группах статистически значимы ($p=0,0002$). Полученные различия позволяют сделать вывод о снижении парасимпатической реактивности у мужчин с АГ и ПОТ.

У пациентов 1-й группы средние суточные, средние дневные и средние ночные уровни САД и ДАД были повышены (таблица 1). Гипертензия по САД носила устойчивый характер, на что указывает индекс времени более 50 %. Медиана суточного индекса САД соответствовала типу ночного снижения АД «нондиппер», ДАД – «овердиппер». Тип ночного снижения САД «нондиппер» выявлен у 14 (54 %) пациентов, «диппер» – у 10 (38 %) пациентов, «овердиппер» – у 2 (8 %) пациентов. Тип ночного снижения ДАД «нондиппер» выявлен у 4 (15 %) пациентов, «диппер» – у 8 (31 %) пациентов, «овердиппер» – у 14 (54 %) пациентов. Повышенная скорость утреннего подъема САД выявлена у 12 (46 %) пациентов, ДАД – у 14 (54 %) пациентов.

У пациентов 2-й группы средние суточные, средние дневные и средние ночные уровни САД и ДАД были повышены. Гипертензия по САД ночью носила устойчивый характер. Медиана суточного индекса САД и ДАД соответствовала типу ночного снижения «диппер». Тип ночного снижения САД «нондиппер» выявлен у 27 (38 %) пациентов, «диппер» – у 36 (50 %) пациентов, «овердиппер» – у 9 (12 %) пациентов. Тип ночного снижения ДАД «нондиппер» выявлен у 11 (15 %) пациентов, «диппер» – у 30 (42 %) пациентов, «овердиппер» – у 31 (43 %) пациентов. Повышенная скорость утреннего подъема САД выявлена у 38 (53 %) пациентов, ДАД – у 28 (39 %) пациентов.

У пациентов в 1-й группе уровень ДАД и нагрузка давлением ДАД в течение суток и днем были значимо ниже, чем во 2-й группе, вариабельность ДАД днем – значимо выше. Тип ночного снижения САД «нондиппер» встречался значимо чаще у пациентов 1-й группы в сравнении с пациентами 2-й группы ($p=0,030$).

Таблица 1. Показатели СМАД в группах исследования

Показатель	**1-я группа (n=26)**	**2-я группа (n=72)**	**p**
Средний уровень АД, мм рт. ст.			
САД за сутки	136 (130; 141)	136 (131; 142)	0,656
ДАД за сутки	82 (75; 85)	85 (80; 91)	0,028
САД днем	141 (134; 146)	142 (136; 148)	0,305
ДАД днем	86 (83; 91)	90 (85; 96)	0,048
САД ночью	123 (120; 130)	125 (114; 132)	0,321
ДАД ночью	70 (63; 77)	72 (68; 80)	0,141
Индекс времени, %			
САД за сутки	60 (47; 72)	70 (53; 82)	0,053
ДАД за сутки	54 (33; 63)	68 (57; 82)	0,001
САД днем	50 (25; 60)	47 (29; 67)	0,254
ДАД днем	36 (20; 50)	45 (24; 70)	0,030
САД ночью	71 (50; 86)	63 (33; 86)	0,350
ДАД ночью	17 (0; 50)	18 (0; 43)	0,982
Показатель вариабельности АД, мм рт. ст.			
САД днем	28 (23; 32)	29 (22; 36)	0,561
ДАД днем	26 (20; 30)	20 (16; 29)	0,048
САД ночью	15 (12; 18)	14 (11; 23)	0,553
ДАД ночью	12 (9; 19)	12 (8; 17)	0,665
Суточный индекс, %			
САД	9 (6; 12)	12 (7; 18)	0,007
ДАД	21 (15; 24)	18 (13; 25)	0,616
СУП АД, мм рт. ст./час			
САД	14 (11; 25)	17 (11; 27)	0,183
ДАД	16 (10; 18)	12 (8; 20)	0,387

Проведен корреляционный анализ показателя К30/15 и показателей СМАД в группах исследования. Значимые корреляционные связи показателей были выявлены в 1-й группе (таблица 2).

Таблица 2. Результат корреляционного анализа показателя К30/15 и показателей СМАД

Показатель СМАД	R, p<0,05
САД за сутки	-0,35
САД днем	-0,39
САД ночью	0,41
Индекс времени САД ночью	0,49
Суточный индекс САД	-0,64
Суточный индекс ДАД	-0,45
СУП САД	0,50

Согласно корреляционному анализу показателей ВСР и СМАД, снижение парасимпатической реактивности у пациентов с АГ и ПОТ сопровождается большим уровнем САД днем и меньшим – ночью, большим суточным индексом САД и меньшей СУП САД. Также со снижением парасимпатической реактивности увеличивается степень ночного снижения ДАД.

Наиболее вероятные механизмы ПОТ патогенетически связаны с нарушением вегетативного баланса. В проведенном исследовании продемонстрировано, что у молодых мужчин с АГ чрезмерный рост ЧСС при выполнении АОП сопряжен со снижением парасимпатических механизмов контроля ЧСС, о чем свидетельствует значимо меньшее значение показателя парасимпатической реактивности К30/15 и более частое выявление его низкого значения. Низкая активность буферных парасимпатических механизмов не способна сдерживать рост ЧСС в ортостазе.

Особенность циркадного профиля АД по данным СМАД у пациентов с АГ и ПОТ – преобладание паттерна ночного снижения САД «нондиппер». Наиболее вероятным механизмом недостаточного снижения САД ночью считают преобладание симпатической стимуляции.

Корреляционный анализ К30/15 и показателей СМАД не выявил связи парасимпатических механизмов вегетативного контроля со сниженным уровнем ДАД, что можно объяснить участием иных, не нейрогенных, механизмов формирования ДАД. В то же время наличие обратной корреляции К30/15 и степени ночного снижения САД и ДАД требует дальнейшего поиска механизмов, нейрогуморальных и/или гемодинамических, определяющих степень снижения САД и ДАД в ночные часы.

Заключение

ПОТ выявляется у 27 % молодых мужчин с АГ 1 степени. По данным СМАД у пациентов с ПОТ и АГ преобладает «нондиппер»-паттерн ночного снижения АД, ДАД ниже в дневное время. В вегетативной регуляции ритма сердца у пациентов с АГ и ПОТ снижена парасимпатическая реактивность, которая ассоциируется с большей степенью снижения САД (за счет большего САД днем и меньшего – ночью) и ДАД ночью, а также со снижением СУП САД. Результаты АОП у пациентов с АГ позволяют выявить пациентов, нуждающихся в оценке суточной динамики АД для выбора рациональной тактики ведения.

Список литературы

1. Blitshteyn S, Doherty TA, Steinman L. Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome, Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome and Long COVID as Neuroimmune Disorders // Immunotargets Ther. – 2026. – Т. 15. – DOI: 10.2147/ITT.S581262.
2. Blitshteyn S, Treisman GJ, Ruhoy IS [et al.]. Postural orthostatic tachycardia syndrome and other common autonomic disorders are not functional neurologic disorders // Front. Neurol. – 2024. – Т. 15. – DOI: 10.3389/fneur.2024.1490744.

3. Blitshteyn S, Funez-dePagnier G, Szombathy A [et al.]. Immunotherapies for postural orthostatic tachycardia syndrome, other common autonomic disorders, and Long COVID: current state and future direction // Front Cell Infect Microbiol. – 2025. – T. 15. – DOI: 10.3389/fcimb.2025.1647203.
4. John William McEvoy, Cian P McCarthy, Rosa Maria Bruno [et al.]. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension: Developed by the task force on the management of elevated blood pressure and hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and endorsed by the European Society of Endocrinology (ESE) and the European Stroke Organisation (ESO) // European Heart Journal. – 2024. – T. 45, № 38. – P. 3912–4018. – DOI: 10.1093/eurheartj/ehae178.
5. He B., Ji D., Zhang B. Hypertension and its correlation with autonomic nervous system dysfunction, heart rate variability and chronic inflammation // Blood Press. – 2024. – T. 33, № 1. – DOI: 10.1080/08037051.2024.2405156.
6. Chung TH, Raj SR. Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome (POTS): A Review // JAMA. – 2026. – T. 336, № 13. – P. 1149–1164. – DOI: 10.1001/jama.2026.14809.
7. Schiweck N, Langer K, Maier A [et al.]. Systematic literature review: treatment of postural orthostatic tachycardia syndrome (POTS) // Clin Auton Res. – 2026. – T. 36, № 1. – P. 3–16. – DOI: 10.1007/s10286-025-01172-2.
8. Giunta S., Xia S., Pelliccioni, G. [et al.]. Autonomic nervous system imbalance during aging contributes to impair endogenous anti-inflammaging strategies // GeroScience. – 2024. – T. 46. – P. 113–127. – DOI: 10.1007/s11357-023-00947-7.
9. Karim S., Chahal A. Khanji [et al.]. Autonomic Cardiovascular Control in Health and Disease // Comprehensive Physiology. – 2023. – T. 13. – DOI: 10.1002/cphy.c210037.
10. Putranto R., Shatri H., Faisal E. [et al.]. A Narrative Review of Heart Rate Variability and Psychosomatic Disorders: A Promising Tool for Assessment and Treatment // Heart and Mind. – 2025. – T. 9, № 5. – DOI: 10.4103/hm.HM-D-24-00146.
11. Raj S.R., Fedorowski A., Sheldon R.S. Diagnosis and management of postural orthostatic tachycardia syndrome // CMAJ. – 2022. – T. 194, № 10. – DOI: 10.1503/cmaj.211373.
12. Oketa-Onyut Julu P. Normal autonomic neurophysiology of postural orthostatic tachycardia and recommended physiological assessments in postural orthostatic tachycardia syndrome // Physiol Rep. – 2020. – T. 8, № 12. – DOI: 10.14814/phy2.14465.
13. Wang E., Ganti T., Vaou E. [et al.]. The relationship between mast cell activation syndrome, postural tachycardia syndrome, and Ehlers-Danlos syndrome // Allergy Asthma Proc. – 2021. – T. 42, № 3. – P. 243–246. – DOI: 10.2500/aap.2021.42.210022.
14. Waterman S., Opie M., Waterman D. [et al.]. Experiences of living with postural tachycardia syndrome // Chronic Illn. – 2021. – T. 19. – P. 184–196. – DOI: 10.1177/17423953211054032.
15. Barkoula T.R., Ioannou C., Rekatsina M. [et al.]. Cutoffs, sensitivity and specificity of the Ewing battery in evaluating autonomic nervous system disorders: a systematic review // Clin Auton Res. – 2026. – T. 36, № 2. – DOI: 10.1007/s10286-025-01185-x.

ОНКОЛОГИЯ И ОНКОГЕМАТОЛОГИЯ

Статья поступила в редакцию: 23.10.2026
Статья принята к публикации: 03.11.2026
Статья опубликована: 11.11.2026

УДК 616-006-053.2+616 – 07+616 – 083

Онкологическая настороженность у детей: ранние клинические признаки и роль медицинской сестры

Серік Лунара Арманқызы
бакалавр
медицинская сестра отделения детской нейрохирургии АО Национальный центр нейрохирургии
Республика Казахстан, г. Астана
E-mail: lunara.serik@mail.ru

Өмөрбек Нурсауле
бакалавр
медицинская сестра отделения детской нейрохирургии АО Национальный центр нейрохирургии
Республика Казахстан, г. Астана
E-mail: nursaule.omurbek@nu.edu.kz

Oncological vigilance in children: early clinical signs and the role of the nurse

Serik Lunara Armanqyzy
bachelor's degree, Nurse, Department of Pediatric Neurosurgery, JSC National Center for Neurosurgery
Republic of Kazakhstan, Astana

Omurbek Nursaule
bachelor's degree, Nurse, Department of Pediatric Neurosurgery, JSC National Center for Neurosurgery
Republic of Kazakhstan, Astana

Аннотация

Цель. Обобщить данные о ранних клинических проявлениях онкологических заболеваний у детей с особым вниманием к опухолям центральной нервной системы (ЦНС) и определить практические задачи медицинской сестры при выявлении тревожных изменений состояния ребёнка. Материалы и методы. Подготовлен нарративный обзор публикаций, найденных в PubMed, а также официальных информационных и клинических материалов Всемирной организации здравоохранения, Национального института рака США и профильных профессиональных организаций. Поиск ориентировали на публикации 2015 –

Библиографическое описание: Серік Л.А., Өмөрбек Н. Онкологическая настороженность у детей: ранние клинические признаки и роль медицинской сестры // Universum: медицина и фармакология : электрон. научн. журн. 2026. 11(140). URL: https://7universum.com/ru/med/archive/item/23661

2026 годов; более ранние источники использовали при описании основополагающих данных. Применялись ключевые слова на английском языке, связанные с детским раком, опухолями ЦНС, ранней диагностикой, симптомами, диагностической задержкой и ролью медицинской сестры. Отбирались систематические обзоры, оригинальные исследования, клинические обзоры и официальные рекомендации, непосредственно относящиеся к теме. Поскольку количественный журнал первичного поиска и полный поток отбора в исходных материалах не сохранены, обзор не рассматривается как систематический и число всех найденных записей не приводится. Результаты. Клинические проявления детских опухолей вариабельны и часто неспецифичны. При опухолях ЦНС настораживают стойкая или прогрессирующая головная боль, повторная рвота, нарушения зрения, походки и координации, судороги, очаговый неврологический дефицит, изменения поведения и утрата ранее приобретённых навыков. Значение имеет не отдельный симптом сам по себе, а его динамика, сочетание с другими проявлениями и результаты объективной оценки. Выводы. Медицинская сестра играет важную роль в наблюдении, документировании и своевременной передаче информации врачу, но не устанавливает онкологический диагноз самостоятельно. Предложен практический алгоритм сестринских действий при тревожных и неотложных признаках.

Abstract

Objective. To summarize evidence on early clinical manifestations of childhood cancer, with particular attention to central nervous system (CNS) tumors, and to describe the practical role of nurses in recognizing concerning changes in a child’s condition. Materials and methods. A narrative review was prepared using PubMed and official information and clinical materials from the World Health Organization, the US National Cancer Institute, and relevant professional organizations. The search focused on publications from 2015 to 2026, with earlier sources retained where they provided foundational evidence. English search terms covered childhood cancer, CNS tumors, early diagnosis, symptoms, diagnostic delay, and the nursing role. Systematic reviews, original studies, clinical reviews, and official guidance directly relevant to the topic were considered. As the original materials did not preserve a quantitative log of the initial search or a complete screening flow, this paper is not presented as a systematic review and does not report an unverified number of records identified. Results. Childhood cancers have variable and often nonspecific presentations. Concerning features of CNS tumors may include persistent or progressive headache, recurrent vomiting, visual changes, gait or coordination abnormalities, seizures, focal neurological deficits, behavioral changes, and loss of previously acquired skills. Clinical significance depends on symptom progression, combinations of symptoms, and objective assessment rather than on an isolated symptom alone. Conclusions. Nurses contribute to observation, documentation, and timely escalation of concerns but do not independently diagnose cancer. A practical nursing response algorithm for concerning and emergency signs is proposed.

Ключевые слова: детская онкология, опухоли ЦНС, ранняя диагностика, онкологическая настороженность, сестринское наблюдение, диагностическая задержка.

Keywords: childhood cancer, CNS tumors, early diagnosis, oncological vigilance, nursing observation, diagnostic delay.

Введение

Онкологические заболевания детского возраста включают биологически и клинически неоднородную группу состояний: лейкозы, лимфомы, опухоли головного и спинного мозга, нейробластому, нефробластому, ретинобластому, опухоли костей и мягких тканей. Хотя рак у детей встречается реже, чем у взрослых, он остаётся значимой причиной тяжёлой заболеваемости и смертности. По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно в мире рак развивается примерно у 400 000 детей и подростков в возрасте 0 – 19 лет; результаты лечения существенно различаются в зависимости от доступности своевременной диагностики и специализированной помощи [24].

Раннее распознавание затруднено тем, что начальные проявления часто напоминают распространённые инфекционные, гематологические, гастроэнтерологические или неврологические заболевания. Массовый онкологический скрининг для всех здоровых детей в целом не рекомендован; практическое значение имеют информированность родителей и медицинских работников, своевременная клиническая оценка стойких или прогрессирующих симптомов и доступ к диагностике и лечению [24, 25].

Особое внимание требуется при подозрении на опухоли ЦНС: симптомы зависят от возраста ребёнка, локализации и биологических особенностей опухоли. Головная боль, рвота, нарушения походки или зрения встречаются и при неонкологических состояниях, поэтому они не являются самостоятельным подтверждением опухоли. Вместе с тем нарастание симптомов, их сочетание и появление объективных неврологических изменений требуют своевременной врачебной оценки [7, 14, 18, 19].

Цель статьи -обобщить данные о ранних клинических признаках детских онкологических заболеваний, рассмотреть особенности проявлений опухолей ЦНС и предложить последовательный алгоритм действий медицинской сестры при выявлении тревожных изменений состояния ребёнка.

Материалы и методы

Статья подготовлена в формате нарративного обзора. Для поиска научных публикаций использовалась база PubMed; дополнительно изучались официальные материалы Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), Национального института рака США (NCI) и профильных профессиональных организаций. Поиск был ориентирован на публикации с января 2015 года по октябрь 2026 года; более ранние работы сохранялись, если они имели значение для понимания клинических признаков или являлись основополагающими источниками.

Использовались сочетания англоязычных ключевых слов: “childhood cancer”, “pediatric cancer”, “CNS tumors”, “brain tumour symptoms”, “early diagnosis”, “warning signs”, “diagnostic delay”, “nursing role”, “appropriate referral”. Приоритет отдавался систематическим обзорам и метаанализам, оригинальным исследованиям, клиническим обзорам и официальным рекомендациям, относящимся к распознаванию симптомов, диагностическому маршруту и сестринскому наблюдению. Исключались материалы, не относящиеся к детскому возрасту или не раскрывающие клинические проявления, раннюю диагностику либо роль медицинского персонала.

Обзор носит нарративный, а не систематический характер. Поскольку количественный журнал поиска и полный поток отбора публикаций не документированы, число всех найденных и исключённых записей не приводится. Синтез выполнен тематически, без количественного объединения результатов. Это ограничение следует учитывать при интерпретации выводов.

Результаты и обсуждение

Неспецифические проявления детских онкологических заболеваний

К возможным настораживающим проявлениям относятся необъяснимая бледность, выраженная утомляемость, стойкая или повторяющаяся лихорадка без установленной причины, необычная кровоточивость, множественные синяки, увеличение лимфатических узлов, стойкие боли в костях, хромота, потеря массы тела, ночная потливость, увеличение живота или пальпируемое образование. Белое свечение зрачка на фотографиях, новое косоглазие или выпячивание глазного яблока требуют своевременной оценки специалистом. Эти признаки имеют широкий дифференциальный диагноз и не позволяют медицинской сестре самостоятельно заключить, что у ребёнка имеется злокачественное новообразование [24, 8, 9, 20].

Обзор Clarke и соавторов, посвящённый клинической картине детского лейкоза, подчёркивает диагностическую значимость сочетания неспецифических симптомов и лабораторных изменений [9]. Консенсусный процесс по обследованию детей с подозрением на опухоли костей и брюшной полости также поддерживает необходимость систематизированной оценки и своевременного направления, а не интерпретации отдельного признака изолированно [20]. Практически важно учитывать длительность симптомов, их повторное появление после временного улучшения, прогрессирование, отсутствие ожидаемого ответа на стандартное лечение и сообщения родителей об изменении привычного поведения ребёнка.

Настороженность не должна приводить к чрезмерному приписыванию онкологической природы распространённым симптомам. Её задача -распознать клиническую ситуацию, в которой требуется повторная оценка, дополнительное обследование или направление к врачу. Отсутствие специфичности отдельного симптома не означает, что его можно игнорировать при стойком течении или нарастании.

Ранние клинические признаки опухолей центральной нервной системы

Клиническая картина опухолей ЦНС зависит от локализации, темпа роста, возраста и наличия нарушения циркуляции ликвора. В систематическом обзоре Kehoe и соавторов сообщалось о значительной вариабельности интервала от первых симптомов до постановки диагноза; авторы не обнаружили однозначной связи между длительностью этого интервала и общей выживаемостью, что подчёркивает влияние биологии опухоли и других смешивающих факторов [14]. Поэтому некорректно утверждать, что каждый более длительный диагностический интервал неизбежно приводит к худшему исходу, хотя клинически обоснованная своевременная оценка остаётся необходимой.

Обновлённый систематический обзор клинических проявлений опухолей ЦНС у детей и молодых людей указывает, что среди часто описываемых признаков встречаются головная боль, тошнота и/или рвота, зрительные нарушения, судороги и нарушения походки или координации; проявления различаются в зависимости от возраста и локализации опухоли [18]. При опухолях задней черепной ямки могут наблюдаться головная боль, рвота, атаксия и признаки внутричерепной гипертензии, тогда как при опухолях спинного мозга важны двигательные и чувствительные нарушения, боль в спине, изменения походки, а также нарушения функций тазовых органов [7, 19].

У детей раннего возраста жалобы могут быть невыразительными: ребёнок не способен точно описать головную боль, двоение в глазах или слабость. Возможны раздражительность, необычная сонливость, снижение игровой активности, отказ от еды, увеличение окружности головы у младенцев, выбухание родничка, задержка развития или утрата ранее приобретённых навыков. У детей старшего возраста следует уточнять характер и динамику головной боли, эпизоды рвоты, изменения зрения, походки, равновесия, поведения и школьной активности [7, 19, 10].

Утренняя головная боль, повторная рвота, атаксия, косоглазие или утрата навыков по отдельности не являются специфическими признаками опухоли. Однако сочетание нескольких проявлений, их прогрессирование, возникновение очагового неврологического дефицита или изменение уровня сознания повышают срочность клинической оценки. Важно разграничивать признаки, требующие своевременного обследования, и признаки неотложного состояния. Острое снижение уровня сознания, быстро нарастающий неврологический дефицит, новый судорожный приступ с неполным восстановлением, внезапное резкое ухудшение состояния или признаки острой внутричерепной гипертензии требуют экстренной врачебной оценки независимо от предполагаемой причины.

Роль медицинской сестры и алгоритм действий

Медицинская сестра не устанавливает диагноз опухоли и не заменяет врачебную оценку. Её вклад заключается в систематическом наблюдении, выявлении изменений относительно исходного состояния, точном документировании и своевременной передаче информации медицинскому работнику, ответственному за диагностику и лечение. Обзоры сестринской практики указывают на значение обучения, клинической настороженности, коммуникации и доступных маршрутов направления при раннем выявлении онкологических заболеваний [16, 21]. Образовательная инициатива CEDAR, разработанная Международным обществом детской онкологии совместно с Международной педиатрической ассоциацией, также подчёркивает роль подготовки медицинских работников в распознавании симптомов и соответствующем направлении детей [15].

Практический алгоритм сестринских действий

1. Выявить изменение состояния. Сопоставить текущее состояние ребёнка с исходным и предыдущими наблюдениями; уточнить у ребёнка и родителей время начала, частоту, длительность и динамику симптомов, наличие повторных эпизодов и предшествующего лечения.

2. Оценить состояние в пределах компетенции. Проверить жизненно важные показатели согласно локальному протоколу; оценить уровень сознания, поведение, речь, движения, симметрию, походку и координацию, если это безопасно и входит в полномочия сотрудника. Не выполнять действия, которые могут ухудшить состояние или выходят за пределы компетенции.

3. Распознать срочность. Особое внимание уделить прогрессирующей головной боли с повторной рвотой, новым нарушениям зрения или походки, атаксии, судорогам, очаговой слабости, изменению сознания, утрате навыков и быстрому ухудшению общего состояния.

4. Немедленно сообщить врачу. Передать объективные наблюдения без самостоятельного диагностического заключения. При признаках неотложного состояния активировать установленный в медицинской организации алгоритм экстренного реагирования; не откладывать вызов помощи ради завершения документации.

5. Документировать. Зафиксировать время появления и изменения симптомов, измеренные показатели, наблюдаемые признаки, слова ребёнка или родителей по возможности дословно, время уведомления врача, полученные указания и предпринятые действия.

6. Продолжать наблюдение и коммуникацию. Повторно оценивать состояние с частотой, предусмотренной клинической ситуацией и назначениями; сообщать о любых изменениях. Объяснять родителям необходимость обследования понятным языком, избегая как необоснованного запугивания, так и ложного успокоения.

В послеоперационном и нейрохирургическом периоде сестринское наблюдение также включает контроль жизненно важных функций и уровня сознания, оценку неврологических изменений, наблюдение за дренажными и шунтирующими системами в рамках подготовки и локальных протоколов, соблюдение асептики и своевременное сообщение об отклонениях. Конкретные шкалы, частота измерений и действия при ухудшении должны определяться действующими клиническими рекомендациями и локальными стандартными операционными процедурами учреждения.

Такая модель не означает, что сестринское наблюдение само по себе доказанно сокращает диагностическую задержку или повышает выживаемость в конкретном отделении. Она представляет собой практическую организацию распознавания и эскалации тревожных признаков, согласующуюся с принципами ранней диагностики и своевременного направления [24, 15, 16, 21].

Ограничения обзора

Работа представляет собой нарративный обзор, а не систематический обзор или метаанализ. Количественный журнал поиска не велся, поэтому невозможно достоверно указать число найденных, дублированных и исключённых публикаций. Включённые источники различаются по дизайну, возрасту пациентов, типам опухолей и условиям оказания помощи; результаты отдельных исследований не следует автоматически переносить на все детские онкологические заболевания или на конкретную медицинскую организацию.

Заключение

Ранние проявления онкологических заболеваний у детей часто неспецифичны и могут напоминать распространённые детские заболевания. Клиническая настороженность должна основываться на стойкости, повторяемости и прогрессировании симптомов, их сочетании и выявлении объективных изменений. При подозрении на опухоли ЦНС особого внимания требуют повторная рвота и головная боль с нарастанием, нарушения зрения, походки и координации, судороги, очаговый неврологический дефицит, изменения поведения и утрата ранее приобретённых навыков.

Медицинская сестра играет важную роль в распознавании изменений состояния, оценке доступных клинических показателей в пределах компетенции, документировании динамики и своевременном информировании врача. Острое снижение сознания, быстрое нарастание неврологического дефицита и другие признаки неотложного состояния требуют немедленного реагирования независимо от предполагаемой причины. Поскольку в настоящей работе не анализировались собственные клинические данные отделения, выводы ограничены обобщением опубликованных источников; количественное сокращение диагностической задержки или улучшение исходов на основании этой статьи утверждать нельзя.

Приложение



Рисунок 1. Фото



Рисунок 2. Фото



Рисунок 3. Фото



Рисунок 4. Фото



Рисунок 5. Фото



Рисунок 6. Фото



Рисунок 7. Фото

Список литературы

1. American Cancer Society. Finding and diagnosing cancer in children: [сайт].
2. Brain tumors in children // MedlinePlus: [сайт] / U.S. National Library of Medicine.
3. Childhood Medulloblastoma and Other CNS Embryonal Tumors Treatment (PDQ®): Health Professional Version // National Cancer Institute: [сайт].
4. Childhood cancers // National Cancer Institute: [сайт].

5. Clarke, R.T. Clinical presentation of childhood leukaemia: a systematic review and meta-analysis / R.T. Clarke, A. Van den Bruel, C. Bankhead [et al.] // Archives of Disease in Childhood. – 2016. – T. 101, № 10. – P. 894–901.
6. Cohen, A.R. Brain tumors in children / A.R. Cohen // The New England Journal of Medicine. – 1931. – T. 386. – P. 1922–1931.
7. Cotter, J.A. A practical approach to the evaluation and diagnosis of pediatric CNS tumors / J.A. Cotter, A.N. Viaene, M. Santi, C. Hawkins, A.R. Judkins // Pediatric and Developmental Pathology. – 2022. – T. 25, № 1. – P. 6–9. – DOI: 10.1177/10935266211007022.
8. Fragkandrea, I. Signs and symptoms of childhood cancer: a guide for early recognition / I. Fragkandrea, J. Nixon, P. Panagopoulou // American Family Physician. – 2013. – T. 88, № 3. – P. 185–192.
9. Irshad, H.A. Delay in the diagnosis of pediatric brain tumors in low- and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis / H.A. Irshad, S.F. Shariq, M.A. Khan [et al.] // Neurosurgery. – 2025. – T. 96, № 2. – P. 289–297. – DOI: 10.1227/neu.0000000000003097.
10. Kehoe, K. Delay in the diagnosis of paediatric brain tumours: a systematic review / K. Kehoe, H. Sivaguru, I. Coulter, C. Cowie // Child's Nervous System. – 2063. – T. 39, № 8. – P. 2053–2063.
11. Khan, M.S. Childhood cancer early diagnosis and appropriate referral: an educational initiative of the International Society of Paediatric Oncology (SIOP), in collaboration with International Pediatric Association / M.S. Khan, C. Sampor, M. Farmer [et al.] // Pediatric Blood & Cancer. – 2025. – T. 72. – DOI: 10.1002/pbc.31702.
12. Liebermann, E. Roles and activities of nurses in cancer prevention and early detection in low- and middle-income countries: a scoping review / E. Liebermann, R. Sego, D. Vieira [et al.] // Asia-Pacific Journal of Oncology Nursing. – 2023. – T. 10, № 7. – Art. 100242.
13. Page, M.J. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews / M.J. Page, J.E. McKenzie, P.M. Bossuyt [et al.] // BMJ. – 2021. – T. 372. – DOI: 10.1136/bmj.n71.
14. Pearson, T. The signs and symptoms of central nervous system tumors in children and young people / T. Pearson [et al.]. (см. примечание ниже). – 2026.
15. Pehlivan, K.C. Central nervous system tumors in children / K.C. Pehlivan, M.R. Paul, J.R. Crawford // Pediatrics in Review. – 2022. – T. 43, № 1. – P. 3–15. – DOI: 10.1542/pir. 2020-004499.
16. Shanmugavadivel, D. Assessing and investigating children with suspected bone and abdominal tumours: an e-Delphi consensus process / D. Shanmugavadivel, J.-F. Liu, A. Gamble [et al.] // BMJ Paediatrics Open. – 2023. – T. 7, № 1. – DOI: 10.1136/bmjpo-2022-001771.
17. Skrobanski, H. Understanding primary care nurses' contribution to cancer early diagnosis: a systematic review / H. Skrobanski, E. Ream, K. Poole, K.L. Whitaker // European Journal of Oncology Nursing. – 2019. – T. 41. – P. 149–164.

18. Soares Martins, Q.C. Factors associated with the detection of childhood and adolescent cancer in primary health care: a prospective cross-sectional study / Q.C. Soares Martins, F.C. Gomes de Morais Fernandes, V.E. Pereira Santos [et al.] // Journal of Multidisciplinary Healthcare. – 2020. – T. 13. – P. 329–337. – DOI: 10.2147/JMDH.S225641.
19. Wilne, S.H. The presenting features of brain tumours: a review of 200 cases / S.H. Wilne, J. Collier, C. Kennedy, K. Koller, R. Grundy, D. Walker // Archives of Disease in Childhood. – 2006. – T. 91, № 6. – P. 502–506.
20. World Health Organization. Childhood cancer: [факт-лист] // WHO: [сайт]. – 2026.
21. World Health Organization. Guide to cancer early diagnosis. – Geneva: World Health Organization. – 2017.

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ И ГЕПАТОЛОГИЯ

Статья поступила в редакцию: 19.09.2026
Статья принята к публикации: 15.10.2026
Статья опубликована: 11.11.2026

УДК 616.33+616.34

Природа желудочно-кишечного рефлюкса: авторская гипотеза механизма возникновения и предполагаемые направления коррекции

Резчикова Анна Владимировна
независимый исследователь
Российская Федерация, г. Москва
E-mail: rezchikova-av@yandex.ru

The nature of gastrointestinal reflux: an author's hypothesis of the mechanism of onset and proposed directions for correction

Rezchikova Anna Vladimirovna
Independent researcher
Russia, Moscow

Аннотация

Цель исследования — систематизировать авторскую гипотезу происхождения желудочно-кишечного рефлюкса, в которой ключевая роль отводится нарушению деградации кишечного гистамина, и сопоставить отдельные звенья предлагаемого механизма с современными представлениями о регуляции моторики и желудочной секреции. Методология основана на теоретико-аналитическом и структурно-функциональном анализе последовательности физиологических процессов: образования и метаболизма гистамина, активности диаминоксидазы, регуляции энтеральной нервной системы, сокращения гладкой мускулатуры и секреции соляной кислоты. Для контекстного сопоставления использованы международные клинические рекомендации, консенсусные документы, обзорные публикации и отдельные клинические исследования, включая источники 2009–2026 гг. В результате сформулирована причинная модель, согласно которой недостаточная инактивация гистамина в кишечнике может сопровождаться усилением моторной активности двенадцатиперстной кишки, дуоденогастральным забросом, последующей стимуляцией желудочной секреции и формированием гастроэзофагеального рефлюкса. Отдельно рассмотрены возможные клинические проявления, роль энтеральной нервной системы и предполагаемые направления коррекции гистаминного статуса, требующие самостоятельной клинической проверки. Сопоставление с литературой показывает, что физиология кислотопродукции, участие

Библиографическое описание: Резчикова А.В. Природа желудочно-кишечного рефлюкса: авторская гипотеза механизма возникновения и предполагаемые направления коррекции // Universum: медицина и фармакология : электрон. научн. журн. 2026. 11(140). URL: https://7universum.com/ru/med/archive/item/23559

гистамина и диаминоксидазы, а также нейрогуморальная регуляция кишечника имеют экспериментальное обоснование, однако прямое подтверждение всей предложенной причинной цепочки отсутствует. Следовательно, представленная модель должна рассматриваться как гипотеза, требующая целевой экспериментальной и клинической проверки.

Abstract

The aim of this study is to systematize the author's hypothesis of gastrointestinal reflux, in which impaired intestinal histamine degradation is assigned a key role, and to compare individual links of the proposed mechanism with current concepts of gastrointestinal motility and gastric secretion. The methodology is based on theoretical, analytical, and structure–function assessment of a sequence of physiological processes, including histamine formation and metabolism, diamine oxidase activity, enteric nervous system regulation, smooth-muscle contraction, and gastric acid secretion. International clinical guidelines, consensus documents, review publications, and selected clinical studies, including sources from 2009–2026, were used for contextual comparison. The resulting causal model proposes that insufficient intestinal histamine inactivation may be associated with increased duodenal motor activity, duodenogastric reflux, subsequent stimulation of gastric secretion, and development of gastroesophageal reflux. Possible clinical manifestations, the role of the enteric nervous system, and proposed approaches to histamine-status correction that require separate clinical validation are also considered. Comparison with the literature shows that gastric acid physiology, the roles of histamine and diamine oxidase, and neurohumoral regulation of the intestine are supported by experimental evidence; however, direct evidence for the complete proposed causal chain is currently lacking. Therefore, the model should be regarded as a hypothesis requiring targeted experimental and clinical validation.

Ключевые слова: гастроэзофагеальный рефлюкс, дуоденогастральный рефлюкс, гистамин, диаминоксидаза, энтеральная нервная система, желудочная секреция, кишечник, ингибиторы протонной помпы.

Keywords: gastroesophageal reflux, duodenogastric reflux, histamine, diamine oxidase, enteric nervous system, gastric acid secretion, intestine, proton pump inhibitors.

Введение

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь относится к широко распространённым заболеваниям верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Современные исследования связывают её развитие прежде всего с нарушением антирефлюксного барьера, моторики пищевода и желудка, особенностями клиренса и воздействием рефлюктата на слизистую; при этом диагностика должна учитывать объективные признаки патологического рефлюкса и фенотип заболевания [4, 6, 10]. Одновременно сохраняется интерес к нейрогуморальным, пищевым и метаболическим факторам, способным модифицировать моторику желудочно-кишечного тракта и восприятие симптомов.

В центре внимания при изучении нарушений работы органов пищеварения находится вопрос о природе образования желудочно-кишечного рефлюкса: механизме его происхождения и причинах его появления. Безусловно, результатом исследований патологий,

связанных с движением пищевого кома и далее химуса, должны стать обоснованные рекомендации по остановке рефлюксных проявлений, базирующиеся на устранении создавших его механизмов.

Рефлюкс — это ретроградное перемещение содержимого полого органа в направлении, противоположном физиологическому. В настоящей работе нарушения моторики и спастические сокращения рассматриваются как один из предполагаемых механизмов, способных способствовать такому перемещению; данное предположение далее отделяется от стандартных клинических определений конкретных видов рефлюкса. Обозначим спектр терминов, используемых в описании данного явления. Например, «кишечный рефлюкс» используется как авторское обобщающее обозначение ретроградного перемещения содержимого в пределах кишечника; этот термин не рассматривается как самостоятельная стандартизированная клиническая нозология. «Дуоденогастральный рефлюкс» означает ретроградное поступление содержимого двенадцатиперстной кишки в желудок. «Гастроэзофагеальный рефлюкс» означает заброс желудочного содержимого в пищевод. Термин «желудочно-кишечный рефлюкс» используется в настоящей работе как авторское обобщающее обозначение последовательности ретроградных перемещений содержимого в желудочно-кишечном тракте и не является синонимом гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ).

Обозначим ключевые причины появления рефлюкса, а также факторы, которые непосредственно сопровождают его возникновение. В частности, речь идет о повышенной выработке соляной кислоты и кислотных ферментов в желудке, кислой отрыжке и изжоге. Дело в том, что никаких механизмов «вдруг и случайно» в организме не существует, и если запускается какой-то процесс, то он является результатом совершенно конкретной цепочки биохимических реакций, приводящих к физиологической реализации. К примеру, предположение о том, что избыточное образование соляной кислоты в желудке, возникающее на фоне воспалительных процессов в результате специфики питания, стресса и так далее не описывает детали этого проявления и не определяет физиологические причины повышенного синтеза. Важно отметить, что само по себе воспаление не способно как-либо индуцировать клетки фундальных желез желудка. Соляная кислота может синтезироваться только в ответ на присутствие трёх веществ в локальном кровотоке желудка, стимулирующих специфические обкладочные клетки фундальных желёз желудка, которые, в свою очередь, продуцируют ионы H+ и Cl-. Перечислим эти вещества: гистамин, гастрин и ацетилхолин. Гистамин синтезируется энтерохромаффиноподобными клетками фундальных желёз. Гастрин синтезируется G-клетками фундальных желёз желудка, и ацетилхолин выделяется холинэргическими нейронами желудка под воздействием блуждающего нерва, который, в свою очередь, регулирует работу желудочно-кишечного тракта по парасимпатической ветви и активируется в момент принятия пищи через дорсальное ядро в продолговатом мозге. Только когда эти три вещества появляются в локальном кровотоке желудка – по определенной схеме они стимулируют продукцию ионов H+ и Cl-. Гастрин связывается с CCK_2-рецепторами обкладочных клеток, непосредственно повышая внутриклеточную концентрацию Ca^{2+}, а также стимулирует ECL-клетки к выделению гистамина. Ацетилхолин через M_3-рецепторы также повышает Ca^{2+}. Гистамин через H_2-рецепторы повышает уровень цАМФ. Совместное действие Ca^{2+} и цАМФ активирует H^+/K^+-АТФазу. В обкладочной клетке

угольная кислота диссоциирует на H^+ и HCO_3^-. H^+ выводится в просвет железы через H^+/K^+-АТФазу, а Cl^- поступает из крови в обмен на HCO_3^- и выходит в просвет через хлоридные каналы. В просвете накапливаются H^+ и Cl^-, формируя соляную кислоту желудочного сока [7].

В связи с изложенным механизмом продукции желудочного сока, в рамках обсуждаемой темы возникает несколько закономерных вопросов: почему периодически у людей перечисленные выше вещества оказываются в желудке в повышенном количестве, стимулируя избыточный синтез соляной кислоты в момент переваривания пищи, и почему продукция желудочного сока может возникать вне приёма пищи. В рамках предлагаемой авторской модели предполагается, что ключевым фактором, способствующим модерации процессов, несоответствующих нормальному пищеварению, является недостаточная инактивация свободного гистамина в кишечнике, который образуется во время переваривания пищи. Гистамин присутствует практически во всех видах продуктов питания, а также выбрасывается тучными клетками иммунной системы кишечника в ответ на раздражители со стороны пищевого химуса. Эта реакция, а соответственно и объем гистамина в кишечнике, может масштабироваться и увеличиваться по интенсивности в случае, если кишечник находится в перевозбуждённом состоянии. Перевозбужденное или повышенно сенсибилизированное состояние кишечника опосредовано относится к проявлениям избыточной работы центральной нервной системы (ЦНС), и напрямую – к проявлениям перегрузки самой энтеральной нервной системы, то есть нервной системе кишечника. На энтеральную нервную систему влияют два основных механизма: первый – это передача сигналов из ЦНС, поэтому психоэмоциональное состояние человека зачастую определяет и «настроение» его кишечника. Но также существует и второй важный фактор – ферменты и токсины кишечного микробиома, выступающие в качестве прямых нейромедиаторов или стимулирующие синтез гормонов самой энтеральной нервной системой в ответ на их воздействие. Таким образом, патогенность микрофлоры может успешно приводить к перегрузкам нервной системы кишечника стрессорными факторами. Дисбаланс микробиома является одновременно причиной и следствием нарушения пищеварительных процессов, воспалительных явлений и недостаточности кишечного эпителия. Дисбиоз способен усугублять нарушения кишечника, а нарушения усугубляют дисбаланс микрофлоры. Внутри этого состояния энтеральная нервная система своей избыточной активностью будет только ухудшать положение и увеличивать масштаб и глубину происходящих негативных процессов в самом кишечнике по механизму замкнутого круга. Результатом описанной последовательности событий, согласно основной авторской гипотезе, становится возникновение кишечного рефлюкса в результате воздействия на гладкую мускулатуру кишечника значительным объемом неинактивированного и поступившего в локальный кровоток гистамина. По мнению автора именно свободный гистамин вызывает спазматическое сокращение стенок кишечника и заброс его содержимого в противоположном направлении. Физиология и биохимия данного патологического процесса будет подробно изложена ниже.

Важно отметить, что современная литература признает, что на состояние энтеральной нервной системы влияют как сигналы центральной нервной системы, так и взаимодействие с кишечной микробиотой, а также описывает участие микробных метаболитов,

нейроактивных веществ и иммунных медиаторов в регуляции энтеральной нервной системы и моторики кишечника [9, 13]. Вместе с тем прямое доказательство того, что эти взаимодействия через накопление кишечного гистамина запускают именно предлагаемую в настоящей работе последовательность рефлюкса, отсутствует. Поэтому данный переход рассматривается как авторская механистическая гипотеза, требующая экспериментальной проверки.

Цель исследования — представить подробную теоретически обоснованную авторскую причинно-следственную модель формирования желудочно-кишечного рефлюкса с акцентом на роль нерасщеплённого кишечного гистамина и сопоставить ключевые звенья этой модели с актуальными международными данными.

Материалы и методы

Работа выполнена как теоретико-аналитическое исследование. Материал исследования был структурирован по причинно-следственным блокам: регуляция желудочной кислотопродукции; образование и деградация гистамина в кишечнике; влияние гистамина на гладкомышечные клетки; предполагаемая последовательность дуоденогастрального и гастроэзофагеального рефлюкса; специфическая симптоматика и ее клинические проявления; роль энтеральной нервной системы; возможные направления коррекции. Для проверки согласованности отдельных физиологических звеньев с актуальным научным знанием проведено контекстное сопоставление с 16 международными источниками 2009–2026 гг., включая клинические рекомендации по ГЭРБ, консенсус Lyon 2.0, обзоры по нейроэндокринной регуляции желудочной секреции, энтеральной нервной системе и взаимодействию микробиоты с нервной системой, публикации по гистаминовой непереносимости и диаминоксидазе, систематический обзор нутритивных и пробиотических вмешательств при ГЭРБ, а также работы по функции сфинктера Одди и панкреатиту [1–16]. Работа не включает собственную клиническую выборку, лабораторный эксперимент или статистический анализ; результатом является формулировка и научное сопоставление механистической гипотезы. В разделе «Результаты и обсуждение» положения дополнительно разграничены по уровню доказательности: «подтверждено экспериментально / клинически», «предполагается в рамках авторской модели» и «требует проверки».

Результаты и обсуждение

Для лучшего понимания материала следует произвести разграничение доказательных уровней. В данном разделе установленные физиологические механизмы обозначаются как подтверждённые экспериментально или клинически; причинные переходы, предложенные в настоящей работе, — как предполагаемые в рамках авторской модели; положения, для которых отсутствует прямая экспериментальная или клиническая верификация, — как требующие проверки.

Гистамин в кишечнике и его деградация. Рассмотрим более подробно механизм образования в кишечнике повышенного количества гистамина. Любая пища и напитки, которые употребляются человеком, содержат гистамин. Помимо этого, на появление гистамина в желудочно-кишечном тракте могут влиять вещества, которые всасываются

в кровь при курении – никотин и смолы, при вдыхании различных газов (газовая плита, костер), при использовании бытовой химии без перчаток, во время косметических процедур, а также своим составом влияют на активное высвобождение гистамина принимаемые лекарственные средства и травы. Отметим, что существуют продукты и вещества гистаминолибераторы, гистаминосодержащие и смешанный тип. Продуктов, которые не содержат гистамин, вообще не существует, но в каких-то он присутствует в минимальных / незначительных количествах. Например, это зелёные овощи. Пониженный гистамин в составе продукта больше относится к растительной пище овощного типа. В то время как фруктово-ягодные продукты, безусловно, содержат в себе большое количество гистамина.

Определить количество гистамина, содержащегося в том или ином продукте, «на глаз» достаточно сложно. Например, говоря о фруктах, важно помнить, что сам гистамин не влияет на цвет плодов, а потому их цвет не помогает определить содержание гистамина. Цвет ягод и фруктов создают исключительно растительные пигменты: антоцианы, каротиноиды и хлорофилл. Стоит также учитывать, что фрукты и ягоды содержат белки, органические кислоты и салицилаты, которые, помимо имеющего в их составе гистамина, будут влиять еще и на высвобождение гистамина из тучных клеток в самом кишечнике. Поэтому вместо бесполезных попыток определить содержание гистамина во фруктах и ягодах по их цвету достаточно знать, что его в них предостаточно. А еще пигменты, фруктовые кислоты и так далее, то, что содержится в плодах, станут причиной высвобождения дополнительного гистамина тучными клетками кишечника при их переваривании. Таким образом, потребляя в пищу фрукты и ягоды следует учитывать свой гистаминный статус, о котором подробно будет рассказано ниже.

Существуют интересный факт, что некоторые продукты, сами содержащие очень мало гистамина, при этом активно влияют на его повышенный выброс иммунной системой кишечника. Такое повышенное высвобождение может являться бóльшей нагрузкой, чем какой-либо продукт, содержащий гистамин. Например, в текущих условиях жизни возникла существенная проблема купить действительно спелые ягоды и фрукты. По экономическим причинам они практически все собираются зелёными и изначально содержат низкое количество гистамина. Но из-за незрелости в них присутствует повышенное количество лимонной, яблочной и других фруктовых кислот этого спектра. Проблема заключается в том, что лимонная кислота, а также яблочная и иже с ними, влияют на иммунную систему кишечника гораздо активнее, чем, например, пигменты окраски, присутствующие в спелом фрукте, содержащем много гистамина. То есть спелый фрукт, содержащий гистамин, с повышенным количеством пигментов окраски, приносит меньше нагрузку кишечнику в отношении переваривания гистамина, чем фрукты и ягоды, которые содержат меньше гистамина и пигментов, но имеют избыток фруктовых кислот. Когда фрукт или ягода спеют, количество гистамина увеличивается, потому что они населены бактериями, продуцирующими в результате своей жизнедеятельности в том числе гистамин. Именно определенные виды бактерий способствуют образованию повышенного количества гистамина в процессе созревания плода. Речь не идет о том, что этот продукт гниёт, нет, он просто спеет, живёт своей жизнью, но количество гистамина со временем в нём увеличивается. Если плод сорвали зелёным, то гистамина будет меньше. Когда он спеет в искусственных условиях, его обрабатывают газами для созревания и антисептиками, чтобы

не было гнили, и тогда образование нового гистамина прекращается. Происходит процесс созревания, скажем так, организованный производственным способом и гистамина такие фрукты и ягоды содержат меньше. Однако они содержат больше лимонной и яблочной кислоты, которые, в свою очередь, приведут к повышенной гистаминолиберации в кишечнике человека.

Приведем еще несколько ярких примеров гистаминолиберации: кофе, который вообще не содержит гистамин, или чай, который тоже не содержит гистамин, но при этом, поскольку они оба содержат природные алкалоиды и танины, то их появление в кишечнике человека влияет на иммунную систему, и происходит выброс гистамина. Почему же возникает выброс гистамина тучными клетками в ответ на алкалоиды, полифенолы или какие-либо другие активные вещества: концентраты (специи, красители), суррогаты (стабилизаторы, эмульгаторы, улучшители вкуса, консерванты) и т.д.? Дело в том, что такой ответ является естественной реакцией воспалительным процессом на любое вещество, которое может представлять угрозу для организма. Воспалительный процесс в организме — это способ реализовать равновесие, наладить баланс и вернуть гомеостаз. Существуют патологические воспалительные процессы, но сейчас речь о других – о естественных, базовых или восстановительных воспалительных процессах, которые происходят ежеминутно в человеческом организме в тех или иных отделах, будь то регенерация тканей, синтез каких-либо веществ или регуляция состава микрофлоры и т.д. Люди населены бактериями, грибами, вирусами и простейшими, и регулировать их популяцию требуется на постоянной основе. Как только происходят какие-то негативные проявления в сторону организма, иммунная система человека включается в это, запуская воспалительный процесс, и быстро останавливает любое патологическое развитие событий.

Теперь обозначим важнейший момент, касающийся переваривания гистамина. Независимо от того, какое количество гистамина съедено или высвобождено тучными клетками, он оказывается в просвете кишечника и должен быть расщеплён ферментом диаминоксидаза, который вырабатывается энтероцитами, клетками поверхностного эпителия кишечника (призматического кишечного типа), которые, в свою очередь, вырабатывают этот фермент. В норме, независимо от количества гистамина и типа пищи, фермента должно хватать, чтобы переварить весь свободный гистамин. Фермент диаминоксидаза высвобождается по принципу обратной связи. Пока гистамин есть в просвете кишечника, – фермент вырабатывается, когда его нет, – он прекращает вырабатываться. Однако если в организме происходит воспалительный процесс в области желудочно-кишечного тракта, и в первую очередь это всегда затрагивает кишечник, а именно тонкий кишечник: двенадцатиперстную кишку, тощую, подвздошную, то клетки кишечника не смогут обеспечить нужное количество диаминоксидазы для расщепления гистамина. Это возникает из-за недостаточности работы энтероцитов, потому что имеет место повышенная регенерация тканей, недостаток полноценных клеток в рамках воспалительного процесса, который уже можно квалифицировать как частично патологический или патологический с преждевременной гибелью самих энтероцитов. Свободный гистамин, находясь в просвете кишечника и всасываясь в локальный кровоток в двенадцатиперстной кишке, участвует в формировании негативных процессов. Изначально он вызывает спазматическое патологическое сокращение стенок кишечника путем приведения к повышенному

сокращению его гладкомышечных клеток. Это способствует ускорению перистальтики и повышению скорости продвижения химуса с нарушением его правильной обработки, расщепления и всасывания. Ускоренное продвижение пищи по кишечнику приводит к нарушению пищеварения, и на фоне этого начинает активно расти патогенная микрофлора, для которой характерно переваривание белков и углеводов альтернативным путем гниения и брожения. В результате происходит реакция человеческих иммунных клеток синтезом цитокинов, интерферонов, интерлейкинов и антител, а в дальнейшем свободных радикалов и других цитотоксических веществ, запускается система каскада комплемента. Одновременно возникает защитная реакция остальной микрофлоры: внутриорганизменных положительных бактерий, грибов, простейших и так далее, они тоже активно участвуют в подавлении патогенов и восстановлении баланса своими ферментами и токсинами. И описанное выше приводит к тому, что в кишечнике возникает образование большого количества газов, таких как индол, скатол, метан, сероводород. Кишечник раздувается этими газами, усиливая свою проницаемость, которая уже возникла на фоне воспалительного разрушения эпителия. Повышенное газообразование добавляет сложностей в процесс переваривания пищевого химуса, и повышает вероятность проникновения токсинов кровь. Таково влияние нерасщепленного гистамина на кишечник в целом [1–3, 5].

Следует резюмировать, что свободный гистамин приводит к:

1. Спазматическому сокращению стенок кишечника,

2. Повышенному газообразованию,

3. Ускоренному продвижению химуса со снижением качества всасывания питательных веществ в тонком, а также жидкостей – в толстом кишечнике.

4. Попаданию не переработанных белков и углеводов в толстый кишечник, которые начинают обрабатываться по альтернативному механизму переработки данных веществ путем гниения и брожения с образованием повышенного количества газов, особенно сероводорода.

5. На фоне изменённого процесса пищеварения в толстом кишечнике начинает преобладать патогенная микрофлора, для которой такая среда обитания подходит наилучшим образом, например: клебсиелла пневмония, клостридия деффициле, протей, различные патогенные виды эшерихий коли, сальмонелла, шигелла и так далее.

6. Повышению всасывания избыточного количества жидкости или, наоборот, снижению ее всасывания в стенках толстого кишечника, что приводит к нарушению дефекации, запорам и диарее.

Авторская гипотеза (предполагается; требует проверки) в отношении механизма образования кишечного, дуоденогастрального и гастроэзофагеального рефлюкса. В рамках предлагаемой модели предполагается, что повышение локальной гистаминовой нагрузки в двенадцатиперстной кишке может изменять её состояние, работу и процессы, который идут в ней, и при определённых условиях способствовать ретроградному перемещению содержимого в желудок. Такое ретроградное поступление соответствует термину «дуоденогастральный рефлюкс». Далее авторская модель предполагает, что поступивший в желудок гистамин способен участвовать в стимуляции кислотопродукции через H_2-рецепторы при наличии других физиологических стимулов секреции, а изменение моторики желудка может способствовать последующему забросу желудочного содержимого в пищевод,

то есть гастроэзофагеальному рефлюксу. Теперь рассмотрим потенциально возможные процессы подробнее. Здесь важно отметить, что гистамин отличается медленным всасыванием в локальный кровоток по причине большого размера молекулы. На момент его поглощения в двенадцатиперстной кишке, как правило, присутствует остаточное количество пищевого химуса, немного желчи, остатки ферментов панкреатического сока, метаболиты активных веществ самого кишечника и его микрофлоры, немного слизи и бикарбонатов. Спазматическое сокращение двенадцатиперстной кишки приводит к тому, что ее содержимое может попасть обратно в желудок с забросом через сфинктер, независимо от его эластичности, упругости. При таких активных сокращениях, а тем более гистамин ещё способствует расширительным процессам, может происходить обозначенный рефлюксный заброс в желудок. После заброса в желудке одномоментно появляется немалое количество гистамина, который постепенно начнет всасываться в локальный кровоток желудка, организуя синтез соляной кислоты, точнее, ионов H+ и Cl- обкладочными клетками, поскольку в симбиозе с гастрином и ацетилхолином это происходит автоматически. Гастрин в желудке образуется в ответ на то, что в нем за счёт заброса появилась некая субстанция, похожая на пищу. Ацетилхолин постоянно присутствует для всех необходимых процессов в работе желудочно-кишечного тракта, а не только для синтеза соляной кислоты, поэтому его присутствие в локальном кровотоке желудка на постоянной основе является нормой. Таким образом, в результате перечисленных факторов, ионы H+ и Cl- будут образованы в пустом желудке. На этом миссия гистамина не заканчивается: часть его будет воздействовать на мышечный слой желудочной стенки, также всосавшись в локальный кровоток. А это, в свою очередь, простимулирует спазматическое сокращение уже стенок самого желудка с последующим забросом соляной кислоты, которая выработалась в пустом желудке, вверх в сторону пищевода. В результате соляная кислота, немного пепсина, гастрина, немного желчи, которая попала из кишечника, и прочие упомянутые субстанции в небольшом количестве — всё это получит возможность направиться в кардиальный отдел желудка и попасть в пищевод. Соответственно, будет иметь место заброс в пищевод агрессивного содержимого за счет присутствия соляной кислоты и других компонентов с высокой ферментативной активностью, таких как гастрин, пепсин. Плюсом к этому в пищевод проникает свободный гистамин, который также всасывается в его локальный кровоток пищевода и также приводит к спазмированному сокращению его стенок. В человеческом теле все стенки полых органов содержат гладкомышечные клетки, которые приводятся в действие за счёт определённых веществ – гормонов и нейромедиаторов. В данном случае этим процессом руководит гистамин.

Физиологическая роль гистамина в регуляции желудочной секреции и его влияние на гладкую мускулатуру имеют экспериментальное обоснование [7], однако последовательная причинная цепочка «недостаточная кишечная деградация гистамина → дуоденогастральный рефлюкс → усиление желудочной секреции → гастроэзофагеальный рефлюкс» непосредственно в клинических исследованиях не подтверждена и рассматривается здесь как проверяемая гипотеза. Опишем подробнее физиологию взаимодействия гистамина с гладкомышечными клетками. Существует следующий механизм воздействия гистамина на гладкомышечные клетки кишечника, желудка и пищевода: взаимодействуя с H_1-рецепторами гладкомышечных клеток, активирует Gq-зависимый сигнальный путь, сопровождающийся

активацией фосфолипазы С, образованием инозитол-1,4,5-трифосфата и высвобождением ионов кальция из саркоплазматического ретикулума. Повышение внутриклеточной концентрации Ca^{2+} приводит к образованию комплекса Ca^{2+}–кальмодулин, активации киназы легких цепей миозина, фосфорилированию миозина и сокращению гладкомышечной клетки [7].

Сопоставление предлагаемой модели с современными данными позволяет разделить её на физиологически подтверждённые звенья и гипотетические переходы. Подтверждено экспериментально и хорошо описано в современной литературе следующее: нейроэндокринная регуляция секреции соляной кислоты с участием гастрина, гистамина, ацетилхолина и H^+/K^+-АТФазы; участие энтеральной нервной системы в регуляции моторики и барьерной функции; взаимодействие кишечной микробиоты с нервной системой через микробные метаболиты, нейроактивные вещества и иммунные сигналы [7, 9, 13]. Поддерживается ограниченными клиническими данными такая информация, как: участие диаминоксидазы в метаболизме пищевого гистамина и возможность уменьшения симптомов гистаминовой непереносимости при добавлении DAO; при этом диагностические критерии гистаминовой непереносимости остаются неоднородными, сывороточная DAO не является самостоятельным диагностическим критерием, а имеющиеся исследования добавок DAO имеют методологические ограничения и не доказывают эффективность при рефлюксе [1–3, 5, 11, 12]. Предполагается в рамках авторской модели: причинная связь между недостаточной кишечной инактивацией гистамина, изменением моторики двенадцатиперстной кишки и последовательным развитием дуоденогастрального и гастроэзофагеального рефлюкса. Требует проверки: указанная выше цепь последовательных рефлюксных процессов как единый механизм, а также вклад конкретных изменений микробиоты, влияние энтеральной нервной системы на частоту возникновения рефлюкса и его активности, эффективность предлагаемых направлений коррекции, которые будут подробно описаны ниже в рамках обсуждения авторского подхода к устранению рефлюксных проявлений. Упрощая выводы, следует еще раз отметить, что литературные данные подтверждают биологическую значимость гистамина и его метаболизма, но пока не доказывают, что недостаточная деградация кишечного гистамина является первичной причиной дуоденогастрального и гастроэзофагеального рефлюкса. Данная причинно-следственная связь является ключевой авторской гипотезой, базирующейся на основе большого объема аналитических сопоставлений и подробного изучения закономерностей физиологии желудочно-кишечного тракта.

Специфическая симптоматика и клинические проявления рефлюкса. Результативность и проявленность рефлюкса зависит от ряда факторов и классифицируется как острое и хроническое течение. Опишем это подробнее. Попавшее в результате заброса в пищевод содержимое желудка движется по пищеводу в сторону гортаноглотки и ротоглотки. Активность и проявленность этого процесса зависит от многих факторов, в том числе: состояние энтеральной нервной системы кишечника, активность воспалительного процесса в кишечнике и желудке, качество и состав пищи, момент возникновения рефлюкса – остаточный, в конце пищеварения, или происходящий в полном кишечнике. Изжогой будет называться результат процесса, когда в виду созданных в организме условий имеет место очень большое количество гистамина, при неспособности расщепить его. Также она

характерна для случаев, когда происходит избыточное потребление пищи, формирование большого химуса из большого пищевого кома. Таким образом, формируется повышенный заброс из кишечника в желудок, а затем из желудка в пищевод, и ввиду этого проявляется изжога, то есть кислая отрыжка, с попаданием рот смешанных кислотно-пищевых масс. Данное состояние можно классифицировать как рефлюкс острого типа. Но если это не острый формат рефлюкса, а вялотекущий хронический рефлюкс, то заброс производится минимальными количествами и часто остаётся незамеченным человеком, потому что те симптомы, которые возникают в процессе этого заброса, часто ассоциируются с другими заболеваниями.

Симптомы острого активного рефлюкса: к острым симптомам рефлюкса относится изжога в виде кислой отрыжки, содержащей соляную кислоту, желчь и прочее; боль и жжение за грудиной. К ***хроническим симптомам рефлюкса относятся***: первое – ком в горле, который возникает, когда кислое содержимое медленно поступает в сторону гортаноглотки и происходит иссушение поверхности слизистой глотки, самой слизи, а также разрушение поверхностных клеток, их оболочек, и в итоге возникает сухость, и по ощущениям человек чувствует ком в горле. Второй симптом — закашливание. Оно происходит внезапно, когда человеку кажется, что он поперхнулся собственной слюной, потому что в момент движения кислотных масс по пищеводу возможен вдох в том моменте, когда эти массы проходят соединение пищевода с трахеей, которая обычно закрыта, когда происходит глоток. Но в данном случае, поскольку процесс идет в обратную сторону, и его невозможно контролировать, то может совпасть таким образом, что вдох придется на момент транспортировки кислотных масс вверх, и часть содержимого попадет в трахею. В зависимости от силы движения и объема кислотного содержимого, небольшое количество может дойти до бифуркации трахеи и до бронхов. Независимо от глубины проникновения, естественной защитной реакцией воздухоносных путей станет кашель для того, чтобы все, что в них попало, было обратно препровождено на выход. Во время кашля производится сокращение стенок воздухоносных путей и движение того, что попало, обволоченное слизью, которая находится на поверхности воздухоносных путей, обратно в сторону гортаноглотки. Человек закашливается, считая, что он поперхнулся, но на самом деле он не поперхнулся. Люди часто интерпретируют это как некий спазм на фоне стресса, но на самом деле происходит конкретно заброс содержимого из пищевода и его попадание в трахею. Опасно данное состояние тем, что при регулярных забросах повреждаются стенки трахеи и может начаться патологический воспалительный процесс, с участием, безусловно, бактериальной и/или грибковой микрофлоры, которая населяет воздухоносные пути. Воспалительный процесс восстановления, с выбросом медиаторов воспаления, которые начнут работать против микрофлоры и вызовут ее ответную реакцию в форме повышенного размножения делением, независимо от того, полезная ли это микрофлора, условно патогенная или патогенная, плавно перерастет в патологический воспалительный процесс. Для воздухоносных путей характерно проживание целого комплекса различных микроорганизмов, представляющий некий симбиоз между различными видами бактериальной, грибковой флоры и простейшими. В любом случае ответной реакцией каждого микроорганизма на активность иммунной системы в рамках воспалительного процесса станет его активное деление. Если иммунитет начинает разрушать стенки бактерий, бактерия видит угрозу и начинает активно делиться, чтобы не

исчезнуть как вид. Это нормальная природная реакция, которая заложена для любой бактерии: хорошей или плохой – неважно. У людей на этом фоне могут возникать трахеиты хронического характера и даже бронхиты. Многое зависит от частоты и глубины заброса. Если заброс произошел разово, то он, безусловно, никак не повлияет, все быстро отрегулируется и восстановится. Но если такая ситуация возникает постоянно, то со временем появляются характерные простудные симптомы, а также инструментальные исследования, например КТ, демонстрируют утолщение стенок трахеи и бронхов на фоне постоянного хронического воспалительного процесса, связанного исключительно с забросом кислотного содержимого из-за рефлюкса.

Еще один важный симптом, который зависит от объема кислотных масс в результате рефлюкса – белесость языка. То есть если их объем достаточно большой, то он доберется до языка и затем на поверхности языка начнется воздействие этих агрессивных кислотных масс, приходящих из пищевода, что приведет к слущиванию поверхности языка. Многослойный плоский неороговевающий эпителий языка станет активно разрушаться, и погибшие, омертвевшие клетки на его поверхности будут выглядеть как белесый налет.

Если человек отмечает эти три симптома, два или даже один из них, то есть смысл в первую очередь проверить состояние желудочно-кишечного тракта, обратив на него пристальное внимание. Безусловно, белесый язык может появляться и в момент простудной инфекции, потому что воспалительный процесс в гортаноглотке, в носоглотке также приводит к повышенному разрушению всех близлежащих тканей за счет работы медиаторов воспаления и факторов иммунной системы. Действительно, во время активных простудных инфекций у человека так же белеет язык, как и при рефлюксе, но дифференцировать эти процессы достаточно несложно. Если у человека нет никаких симптомов заболевания простудной инфекцией, то, соответственно, флагманом происходящего будет являться именно рефлюкс желудочно-кишечного тракта.

Предполагаемые направления коррекции, требующие клинической проверки. Ниже перечислены элементы авторской модели, которые могут быть рассмотрены как направления для последующего экспериментального и клинического исследования. Они не являются клиническими рекомендациями. В частности, конкретные схемы применения DAO, пробиотиков, сорбентов, пищеварительных ферментов, ГАМК и глицина, включая приведённые ниже дозировки, длительность и сочетания, не валидированы как способ лечения дуоденогастрального или гастроэзофагеального рефлюкса. Данные по добавкам DAO получены преимущественно при гистаминовой непереносимости и пока остаются ограниченными [11, 12]; данные по диетическим, нутрицевтическим и пробиотическим вмешательствам при ГЭРБ также характеризуются ограниченной и неоднородной доказательной базой [14]. Поэтому все количественные параметры в этом разделе следует интерпретировать исключительно как исходные авторские гипотезы для будущей проверки эффективности и безопасности.

Первое предполагаемое направление в рамках авторской модели — оценка возможности дополнительной деградации свободного пищевого гистамина с помощью DAO. Остановить рефлюкс можно, убрав его причину. Причиной, по предположению автора, является нерасщепленный гистамин в кишечнике. В связи с этим предлагается работать по нескольким направлениям, связанным с улучшением гистаминного статуса человека.

Гистаминный статус — это совокупная характеристика уровня гистамина в организме и способности организма его инактивировать, прежде всего с участием диаминоксидазы (DAO), гистамин-N-метилтрансферазы и других путей метаболизма. Этот термин используют для одновременной оценки концентрации гистамина и активности DAO. Поскольку анализа крови недостаточно для надежной оценки «гистаминовой непереносимости», а также для такого диагноза отсутствует стандартизированный лабораторный тест, то выводы о повышенном гистаминном статусе производятся на основании характерной симптоматики: тошнота, вздутие живота, спазмы кишечника, покраснения и сыпи на кожных покровах, головная боль и т.д. Высокий уровень гистамина, преимущественно имеющий место в ЖКТ, приводит организм человека к состоянию гистаминоза, которое менее радикально чем атопия, но несет в себе множество негативных последствий и угроз здоровью.

В исходной авторской схеме рассматривается приём диаминоксидазы до, во время или после приёма пищи в зависимости от предполагаемой выраженности нарушения; такая схема для лечения рефлюкса клинически не валидирована. При менее выраженных проявлениях в исходной модели предполагается приём DAO после еды, однако подобный выбор времени приёма не подтверждён сравнительными клиническими исследованиями при рефлюксе. Если воспаление в кишечнике достаточно активное, нарушение его работы и протяженность патологического процесса высокая, в исходной модели предполагается приём диаминоксидазы до приёма пищи, поскольку на какое-то время требуется полностью заместить функцию кишечника по выработке диаминоксидазы, чтобы лишний нерасщепленный гистамин, помимо всего прочего, не усугублял воспалительный процесс в ЖКТ, поскольку его всасывание и дальнейшее воздействие стимулирует синтез медиаторов воспаления и не дает зажить тканям, восстановиться и вернуться к своему нормальному функционалу. Таким образом, все сказанное про расщепление гистамина входит в первое направление. Имеющиеся данные о пероральной DAO включают небольшое открытое пилотное исследование при гистаминовой непереносимости; отдельный рандомизированный плацебо-контролируемый протокол был разработан для дальнейшей оценки, но эти данные не подтверждают эффективность DAO именно при рефлюксе [11, 12].

Второе предполагаемое направление — изучение роли состояния кишечного микробиома и возможности его коррекции. Для того, чтобы организм человека мог самостоятельно справляться с любым адекватным количеством пищевого гистамина и минимально высвобождал собственный при пищеварении, безусловно, требуется работа с кишечником для его полного восстановления. В кишечнике важно восстановить баланс микрофлоры, в том числе с помощью адекватных пробиотиков. В исходной авторской схеме в качестве исследуемого варианта рассматриваются пробиотические комплексы с общей дозировкой от 50 млрд КОЕ, включающие 7–8 видов лактобактерий и 5–6 видов бифидобактерий, а также включение в терапию других представителей микроорганизмов, играющих клювую роль в микробиоме. Повысить эффективность применяемых добавок предполагается с помощью присутствия в составе пробиотических препаратов энтерококков и бактерии слизистой кишечника – аккермансии. Следует учитывать, что чем больше необходимых полезных бактерий и их правильно подобранное разнообразие имеет место в пробиотике, тем быстрее пойдет процесс восстановления адекватной бактериальной пленки

на внутренней поверхности кишечника, повысится качество и эффективность пищеварения, наладится синтез полезных короткоцепочных жирных кислот, ферментов, медиаторов и витаминов, сократится и быстрее завершится воспалительный процесс. Помимо бактериальной, требуется правильно отработать с грибной флорой. Здесь основным препаратом станет пробиотик с сахаромицетами булларди. Это, к сожалению, единственный вид непатогенных грибов, который выведен в качестве пробиотика, но его вклад сложно переоценить. Грибная микрофлора является доминирующей по выработке ферментов для переваривания растительных белков и сложных углеводов из пищи, и, одновременно, весьма опасной своими патогенными видами, такими как ее представитель кандида альбиканс. Бактерия аккермансия позволит ускорить очищение просвета кишечника от токсичных образований и сформировать более качественный микробиом слизистой. Аккермансия играет ключевую роль в переработке слизи и стимуляции синтеза ГПП-1, регулирующего углеводный обмен. Семейство бацилл, представленных штаммами субтилус и коагуланс будут способствовать правильному расщеплению пептидов казеина и других животных белков, регулируя образование нетоксичных форм казоморфинов. Эти количественные параметры и конкретное видовое сочетание не подтверждены клиническими исследованиями как оптимальная схема лечения дуоденогастрального или гастроэзофагеального рефлюкса. Систематический обзор диетических, нутрицевтических и пробиотических вмешательств при ГЭРБ указывает на ограниченность и гетерогенность имеющихся данных и не позволяет обосновать указанные конкретные дозы или состав [14]. Поэтому вопрос о составе, дозировке, продолжительности и безопасности подобного вмешательства должен оцениваться в отдельном клиническом протоколе.

В качестве дополнительного экспериментального направления авторская модель рассматривает изучение энтеросорбентов. Значимым фактором для восстановления работы кишечника является сокращение количества токсичных побочных продуктов кишечника, газов, эндо- и экзотоксинов бактерий и грибов. Помимо перестройки самого кишечного микробиома, для повышения эффективности терапии и достижения результата за более короткий срок автор рекомендует прием адекватных сорбентов. Пока происходит балансировка и улучшение пищеварительного процесса с помощью указанных выше инструментов, важно своевременно удалять все лишние токсины, продукты плохо переваренной, неправильно обработанной, расщепленной некорректным путем пищи, токсины самих патогенных микроорганизмов — эндо- и экзотоксины. Делать это скорее всего потребуется в течение длительного времени. Курс как DAO и пробиотиков, так и сорбентов предположительно длится от полугода до года, в зависимости от состояния кишечника и организма в целом. Если по симптомам очевидно, что все возвращается в норму раньше и восстанавливается быстрее, прием сорбентов, как и других препаратов, можно досрочно прекратить. В исходной схеме предполагается длительное применение сорбентов до полного выхода на плато, в том числе энтеросгеля в количестве 1–2 столовых ложек в день в начале курса, с последующим уменьшением частоты или дозы. По окончании курса терапии человек должен иметь полностью здоровый и самодостаточный кишечник, которому больше не требуется никакая нутритивная поддержка. Поскольку если она будет требоваться постоянно, значит на плато выйти не удалось. В настоящей работе не представлены клинические исследования, подтверждающие эффективность и безопасность такой схемы

именно при дуоденогастральном или гастроэзофагеальном рефлюксе. Поэтому указанные количества и продолжительность не являются клинической рекомендацией, а сохраняются только как исходные параметры авторской гипотезы, требующие отдельной проверки. Критерии эффективности, длительность вмешательства и критерии его прекращения должны быть заранее определены в клиническом протоколе.

Ещё одним предполагаемым направлением авторской модели является изучение ферментативной поддержки переваривания отдельных компонентов пищи. При восстановлении функций кишечника особое внимание следует уделить повышению качества переваривания и расщепления пищевого химуса. Это в первую очередь возможно реализовать с помощью ферментов, которые способны расщепить растительные компоненты пищи. С животными белками и простыми углеводами при коррекции питания в сторону облегченной пищи и ее правильного количества, может справиться сама поджелудочная железа. Как только начинается восстановление кишечника с помощью пробиотиков и сорбентов, его эндокринными клетками кишечника будет достаточно синтезировано гормонов-стимуляторов высвобождения панкреатического сока, таких как холецистокинин и секретин. Соответственно, ферменты – амилаза, липаза и протеазы поджелудочной железы поступят в достаточном количестве, и на расщепление животного белка в адекватном объеме и простых углеводов можно объективно рассчитывать. Но существуют еще растительные белки и сложные углеводы, а здесь потребуются специфические ферменты, потому что данные компоненты продуктов расщепляются с помощью протеаз и амилаз микробиома, а микробиом пока находится в процессе формирования и до восстановления его правильного состава и баланса гарантированного обеспечения пищеварения правильными ферментами может не состояться. Поэтому требуется принимать ферменты, которые являются не свиным панкреатином или чем-то подобным. В исходной авторской схеме рассматриваются ферменты микробного и растительного происхождения. Перечислим основные: амилаза из аспергиллуса, протеаза из аспергиллуса, липаза из кандиды, целлюлаза из триходермы, гемицеллюлаза из аспергиллуса, альфа-галактозидаза из аспергиллуса, кислая мальтаза из ризопуса, бромелайн из ананаса, лактаза из аспергиллуса, пектиназа из аспергиллуса, пептидаза из аспергиллуса, глюкоамилаза из аспергиллуса, бета-глюконаза из триходермы, инвертаза из сахаромицетов, фитаза из аспергиллуса, ксилоназа из триходермы, нейтральная бактериальная протеаза из бациллус субтилус. Данные ферменты не будут конкурировать с собственными ферментами организма и не станут мешать работе поджелудочной железы, поскольку их структура отличается от собственных ферментов, тем более в сравнении со свиным панкреатином, который очень близок к ним. Как только человек принимает ферменты, схожие с собственными ферментами поджелудочной железы, – они оказываются в просвете кишечника, и по механизму обратной связи эти ферменты тормозят выброс панкреатического сока. А требуется, чтобы железа работала так, как положено, в соответствии с количеством пищи, и при этом временно оказывалась дополнительная помощь в расщеплении растительных компонентов, таких как белки и сложные углеводы. И эту роль могут выполнить качественно только неконкурирующие с собственными ферменты. Однако, предполагаемое преимущество предложенных выше комбинаций перед панкреатином, их минимальное влияние на собственную панкреатическую секрецию и их способность уменьшать рефлюкс в настоящей работе прямыми клиническими данными не

подтверждены. Поэтому перечисленные ферменты рассматриваются не как рекомендуемая лечебная схема, а как перечень компонентов, потенциально пригодных для последующего экспериментального сравнения. Для их клинического применения при рефлюксе необходимы исследования эффективности, дозирования, взаимодействий и безопасности.

Энтеральная нервная система и стрессовая нагрузка: подтверждённые взаимодействия и авторская интерпретация. Современная физиология подтверждает двустороннюю связь центральной и энтеральной нервной систем, участие энтеральной нервной системы в регуляции моторики и барьерной функции, а также взаимодействие нервной системы с иммунными сигналами и метаболитами микробиоты [9, 13]. Хроническая стрессовая нагрузка способна модифицировать вегетативную регуляцию и функции желудочно-кишечного тракта. Вместе с тем предположение о том, что такая нагрузка через описываемую автором последовательность непосредственно приводит к накоплению кишечного гистамина и далее к дуоденогастральному и гастроэзофагеальному рефлюксу, в настоящей работе прямыми клиническими данными не подтверждено и требует самостоятельной проверки.

Авторская модель устранения причин рефлюкса включает регуляцию работы энтеральной нервной системы кишечника, которая своим состоянием повышенного возбуждения и высокой сенсибилизацией также может вносить дисбаланс в работу кишечного тракта. Перегрузка энтеральной нервной системы зачастую возникает от релевантного состояния центральной нервной системы, когда человек воспринимает слишком много информации внешней среды, перегружает себя работой, ответственностью, когда не соблюдается режим сна и отдыха, не поддерживается режим питания. Все перечисленное является значительной нагрузкой на центральную нервную систему человека, приводя к нервному переутомлению, что влияет отрицательно на энтеральную нервную систему, поскольку, по сути, они представляют собой единое целое, разделенное только технически для упрощения анализа и работы. Вторым фактором, имеющим негативное воздействие на состояние энтеро-нервной системы, являются метаболиты микробиома, способные выступать как сами в качестве медиаторов, так и стимулировать в ней избыточный синтез некоторых гормонов – активаторов. Результатом повышенной стрессовой нагрузки на нервную систему человека является избыточный синтез в ней катехоламинов: адреналина и норадреналина, но прежде всего адреналина. Адреналин – это гормон, который в том числе ускоряет процессы обмена и приводит организм в состояние повышенной готовности. Результатом его работы становится оптимизация и сокращение синтеза веществ, потому что его сигнал воспринимается центральной нервной системой как «сейчас нужно срочно защищаться и обороняться, остальное позже». При его повышении в нервной системе пищеварение идет по короткому циклу, что соответствует работе симпатико-адреналовой ветви, а не парасимпатической. Короткий цикл означает ускорение движения химуса, снижение его расщепления и всасывания полезных веществ. Возникает состояние отложенности менее значимых, но не менее важных для организма, процессов синтеза и обмена на потом, которое при хроническом стрессе не наступает никогда. И если в коротком периоде это приемлемо, то в долгосрочном – губительно для организма.

Стресс формирует в организме состояние готовности к нападению, к самозащите и прочему, и все протекающие в нем процессы будут максимально оптимизированы под это состояние. Если это происходит в течение короткого времени, — это вариант нормы и такой ресурс называется механизмом адаптации. А если стрессовая нагрузка длится годами, то возникает хроническое нервное переутомление, которое прежде всего сказывается на энтеральной нервной системе, поскольку мешает правильному расщеплению, всасыванию, движению компонентов расщепленной пищи, балансу микрофлоры, синтезу ею полезных веществ, медиаторов, витаминов, выведению побочных продуктов и токсинов и так далее. Для того чтобы снизить влияние адреналина нервной системы на работу кишечника, требуется усилить своевременное торможение нервной системы. Нервная система работает по принципу действие-торможение. Любое действие влечет мгновенное торможение. В организме синтезируются медиаторы-активаторы нервной системы, передающие сигналы на все необходимые участки тела для осуществления того или иного действия, такие как адреналин, норадреналин, серотонин, глутамат и прочее. Наряду с активаторами присутствуют два тормозных нейромедиатора — это гамма-аминомасляная кислота и глицин, которые отвечают за своевременное торможение для того, чтобы организм не разбалансировался и не разрушился от инерционных перегрузок, чтобы предотвратить сверхреакцию и сверхдействие. Гамма-аминомасляная кислота вырабатывается нейронами центральной и периферической нервной системы, и в то же время она успешно синтезируется полезной микрофлорой: многими ее представителями, обитающими в толстом и тонком кишечнике. Синтез некоторых веществ, в том числе таких как гамма-аминомасляная кислота, а также серотонин (известно, что 90 % серотонина организма синтезируется бактериями кишечника), ряда витаминов, медиаторов, короткоцепочных жирных кислот и т.д., в момент, когда происходит дисбаланс, дисбиоз и воспалительный процесс в кишечнике, будет характеризоваться недостаточностью и дефицитом. Поэтому в исходной авторской модели в качестве дополнительного направления рассматривается нутритивная поддержка тормозных нейромедиаторных систем, в частности применение гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК). Для ГАМК приводится ориентировочная суточная дозировка 500–1000 мг, а в отдельных ситуациях — до 1500 мг в сутки. Количество определяется в зависимости от состояния. Начальный прием производится исключительно на полный желудок для замедления всасывания, потому что при ее длительном хроническом дефиците может произойти повышенная реакция на первый прием со стороны нервной системы, в том числе дисбаланс давления, психического состояния и так далее. Чтобы это предотвратить, организм должен привыкнуть к приему с минимальных доз. Это обеспечивает полный желудок и, соответственно, задержка всасывания. Рекомендуемые дозировки не следуют из источников [9, 13], посвящённых физиологии энтеральной нервной системы и взаимодействию микробиоты с нервной системой, и в настоящей работе не представлены клинические исследования, подтверждающие эффективность или безопасность таких доз именно для лечения рефлюкса. Поэтому ГАМК и указанные количественные параметры следует рассматривать исключительно как авторскую гипотезу для последующего исследования, а не как готовую схему применения.

Помимо сказанного выше отдельного внимания заслуживает регуляция психоэмоционального состояния, потому что торможение очень важно, но что еще важнее — так это правильная активация работы нервной системы, отсутствие избыточного стресса и перегрузок. Не всем людям удается отказаться от определенного ритма и графика жизни, большинство не готово уделять этому должного внимания, но, так или иначе, какие-то положительные процессы для расслабления и отдыха можно ввести даже в существующий ритм жизни и тем самым автоматически снизить избыточные нагрузки. Хорошим примером таких процессов являются длительные прогулки на свежем воздухе, поскольку движение помогает повысить баланс как в нервной системе, так и в психике человека. Прогулки можно сочетать с работой, общением, звонками, использовать гаджеты, когда правильно сочетается польза для организма с необходимостью работы. Поэтому в качестве немедикаментозного направления в антирефлюксной терапии может рассматриваться снижение хронической психоэмоциональной нагрузки, соблюдение режима сна и отдыха и адекватная физическая активность. Однако эти меры могут скорее обсуждаться как общие компоненты условно «правильного» образа жизни, поскольку не имеют прямых доказательств воздействия в предложенной гистаминовой модели рефлюкса. В рамках оздоровления как кишечника, так и нервной системы в целом, следует уделить внимание правильному сну, обзавестись приборами, которые его измеряют, и уделить повышенное внимание налаживанию процесса глубокого сна. В частности, если его глубина и продолжительность показывают недостаточные цифры, то есть смысл добавить к нутритивной поддержке еще такой тормозной нейромедиатор, как глицин, который в том числе регулирует высвобождение катехоламинов надпочечниками, и тем самым помогает сбалансировать психоэмоциональное состояние и нормализовать процесс сна до уровня, положенного природой. В исходной авторской схеме глицин рассматривается в дозировке 1000 мг в сутки, а также варьирование времени приёма ГАМК в зависимости от предполагаемой нагрузки. Если большая нагрузка приходится на дневную часть суток, ГАМК рекомендуется принимать с утра, чтобы обеспечивать правильное торможение нервной системы и отсутствие ее избыточной реакции в течение дня. Если в течение дня нагрузка адекватна, а ее повышение приходится на вечер или присутствует дисбаланс сна, то есть очень долгое или позднее засыпание или невозможность уснуть, тогда есть смысл принимать гамма-аминомасляную кислоту во второй половине дня. По необходимости ГАМК можно принимать дважды в день утром и вечером, сдвигая в зависимости от количества большую часть на утро или на вечер, например 500 мг и 500 мг, 0 мг и 1000 мг, 500 мг и 1000 мг. Окончательно отрегулировать количество приема следует, опираясь на симптоматику и выполняя задачу по приведению организма в состояние адекватной реакции на факторы внешней среды. Оценка эффективности терапии производится по результату: если в течение дня человек чувствует себя спокойно и уверенно, а вечером, ложась спать, засыпает в течение 15 – 20 минут, это будет говорить о том, что процесс налажен. Специальные фитнес-часы или фитнес-кольцо помогут измерить качество самого сна, длину различных фаз, размер, глубину и качество глубокого сна, пульс и давление во время сна. То есть все те параметры, которые нужны для еще более глубокой оценки и интерпретации результата: достаточно ли удалось повлиять на балансировку состояния нервной системы и нужно ли делать что-то еще.

В настоящей работе не представлены клинические исследования, подтверждающие эффективность и безопасность указанных схем именно при рефлюксе. Следовательно, применение ГАМК и глицина в названных дозах следует рассматривать только как предполагаемое направление, требующее отдельной клинической проверки, а не как лечебную рекомендацию.

В рамках авторской гипотезы предполагается, что нормализация состояния кишечного эпителия и микробиома, снижение воспалительной нагрузки и более стабильная регуляция моторики могут сопровождаться уменьшением рефлюксных проявлений. При налаживании работы желудочно-кишечного тракта, когда его микрофлора будет возвращена в баланс и стабилизирована уровне, приемлемом для организма, когда прекратится воспалительный процесс и перестанут патологически разрушаться энтероциты, когда кишечник не будет содержать чрезмерное количество токсинов, всасывающихся в кровоток и влияющих как на кишечник, так и на весь организм, когда пищеварительные процессы ввиду правильно работающей энтеральной нервной системы будут проходить, опираясь на парасимпатическую ветвь вегетативной нервной системы, то есть качественно и завершённо, предполагается получить в качестве основного результата полное избавление от рефлюкса и всех форм его проявления, потому что весь свободный гистамин кишечника будет своевременно и правильно расщепляться, и, следовательно, фактор, который приводил к спазматическим сокращениям и забросам, будет полностью устранен. Однако на основании имеющихся данных нельзя утверждать, что коррекция перечисленных факторов обязательно приведёт к полному прекращению рефлюкса или что инактивация свободного кишечного гистамина является достаточным условием такого результата. Для оценки причинности и клинической эффективности требуется проспективное контролируемое исследование.

Гипотеза, требующая проверки: кишечный рефлюкс и поджелудочная железа. Физиологически сфинктер Одди регулирует отток желчи и панкреатического секрета и препятствует рефлюксу дуоденального содержимого в билиарную и панкреатическую протоковые системы [16]. Современные обзоры также рассматривают расстройства сфинктера Одди как одну из возможных причин билиарной обструкции и отдельных случаев острого или рецидивирующего панкреатита – воспаления ткани поджелудочной железы [15]. Эти данные подтверждают биологическую значимость барьерной функции сфинктера, но не доказывают, что описанный в настоящей статье «кишечный рефлюкс» является общей или первичной причиной панкреатита. Тем не менее, можно сделать обоснованное предположение, что рефлюкс, который приводит к забросу содержимого кишечника в желудок, может одновременно происходить в направлении поджелудочной железы, если сфинктер Одди по тем или иным причинам недостаточно эластичен и прочен. При забросе содержимого кишечника в панкреатический проток поджелудочной железы в ее структуры внедряются активированные ферменты, которые находились на момент заброса в просвете кишечника, приводя к разрушению ее ткани и к воспалительному процессу с последующим замещением жировой или соединительной тканью. Дополним, что ферменты, содержащиеся в панкреатическом соке, изначально поступают в кишечник в неактивированном состоянии и затем по цепочке активируют другу друга для начала своей работы по расщеплению компонентов пищевого химуса. Заброс активированных ферментов обратно в проток поджелудочной железы опасен тем, что в таком состоянии они способны разрушить все

элементы собственной живой ткани. Если предположение о роли кишечного рефлюкса в отношении поджелудочной железы верно, и он является причиной панкреатита, то, решая вопрос с ним, снимается угроза для разрушения еще одного жизненно важного органа. Однако, в настоящее время по свидетельству большинства источников панкреатит имеет множественную этиологию; поэтому в рамках данной модели корректно предполагать лишь то, что при определённых анатомических или функциональных условиях дуоденопанкреатический рефлюкс может рассматриваться как один из возможных механизмов повреждения. Связь такого механизма с недостаточной инактивацией кишечного гистамина отдельно не верифицирована и требует специального исследования.

Сопоставление с современной терапией ГЭРБ. Предлагаемый в настоящей работе подход принципиально отличается от существующей симптоматической терапии рефлюкса. Современные клинические рекомендации рассматривают ингибиторы протонной помпы как эффективное средство снижения кислотозависимых проявлений ГЭРБ при наличии соответствующих показаний [6, 10]. Однако такое лечение направлено преимущественно на уменьшение кислотности желудочного содержимого и выраженности симптомов, не затрагивая предполагаемый в настоящей работе первичный механизм развития рефлюкса. С позиции предложенной авторской гипотезы терапевтическая стратегия должна быть ориентирована прежде всего на устранение причины, запускающей патологическую последовательность процессов, а не только на снижение агрессивности рефлюктата. Длительное и широкое применение ингибиторов протонной помпы в клинической практике [8], а также необходимость регулярной переоценки показаний к их назначению позволяют поставить вопрос о поиске дополнительных причинно-ориентированных подходов к терапии рефлюкса. В связи с этим представляется целесообразным дальнейшее исследование механизмов, способных поддерживать возникновение рефлюкса независимо от уровня кислотопродукции. Одним из возможных направлений такого поиска является предложенная в настоящей работе концепция, предполагающая воздействие на нерасщеплённый гистамин, состояние кишечного эпителия и микробиома, качество пищеварения и регуляцию энтеральной нервной системы. Проверка эффективности этих подходов в экспериментальных и клинических исследованиях может способствовать разработке новых методов, ориентированных не только на подавление симптомов, но и на устранение предполагаемых механизмов их возникновения.

Заключение

В работе сформулирована авторская гипотеза, связывающая недостаточную инактивацию свободного гистамина в кишечнике с изменением моторики двенадцатиперстной кишки, возможным дуоденогастральным забросом, стимуляцией желудочной секреции и последующим гастроэзофагеальным рефлюксом. В рамках предложенной модели накопление гистамина рассматривается как фактор усиления сокращения и потенциального спазмирования гладкомышечных клеток, приводящих к ускорению моторики двенадцатиперстной кишки и нарушению правильной последовательности пищеварительного процесса. Изменение структуры пищеварения приводит к образованию побочных продуктов (газов и токсинов), а также к возникновению побочных эффектов, таких как появление ретроградного заброса содержимого в желудок

и последующей стимуляции желудочной секреции. Результатом проникновения гистамина в желудок, помимо кислотопродукции, становится следующий этап ретроградного заброса – на этот раз содержимого желудка в пищевод. Дополнительными модифицирующими рефлюксный заброс факторами являются состояние кишечного эпителия и микробиома, активность энтеральной нервной системы, характер питания и хроническая стрессовая нагрузка. Подтверждёнными современной литературой звеньями являются участие гистамина в регуляции желудочной кислотопродукции, его рецепторные эффекты на гладкую мускулатуру, роль DAO в метаболизме пищевого гистамина и участие энтеральной нервной системы и микробиоты в регуляции функций кишечника [1–3, 5, 7, 9, 13]. Предполагаемыми и требующими проверки остаются причинные переходы, объединяющие эти звенья в единую последовательность развития дуоденогастрального и гастроэзофагеального рефлюкса, а также предполагаемая связь этой модели с панкреатитом. Представленные в работе количественные схемы применения DAO, пробиотиков, сорбентов, ферментов, ГАМК и глицина не являются клиническими рекомендациями и требуют самостоятельной оценки эффективности и безопасности. Перспективным направлением дальнейшей работы является проспективное контролируемое исследование с одновременной оценкой моторики двенадцатиперстной кишки и желудка, параметров рефлюкса, концентрации гистамина и активности диаминоксидазы.

Список литературы

1. Алемани-Форнес М., Бори Дж., Мугуэрса Б., Суарес М. Дефицит диаминоксидазы: последствия для здоровья, современные подходы и будущие направления лечения непереносимости гистамина: обзор // Интернэшнл Джорнал оф Байолоджикал Макромолекьюлс. – 2025. – Т. 327, Ч. 1. – DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2025.147130.
2. Арих К., Джорджевич Н., Кошник М., Риявец М. Оценка сывороточной диаминоксидазы как диагностического теста при непереносимости гистамина // Нутриентс. – 2023. – Т. 15, № 19. – DOI: 10.3390/nu15194246.
3. Бент Р.К., Куглер К., Файс В. и др. Плацебо-контролируемая провокация гистамином опровергает подозрение на непереносимость гистамина // Джорнал оф Аллерджи энд Клиникал Иммунолоджи: Ин Практис. – 2023. – Т. 11, № 12. – С. 3724–3731. – DOI: 10.1016/j.jaip.2023.08.030.
4. Гьявали К.П., Ядлапати Р., Фасс Р. и др. Обновления современной диагностики ГЭРБ: Лионский консенсус 2.0 // Гат. – 2024. – Т. 73, № 2. – С. 361–371. – DOI: 10.1136/gutjnl-2023-330616.
5. Йохум К. Непереносимость гистамина: симптомы, диагностика и дальнейшие аспекты // Нутриентс. – 2024. – Т. 16, № 8. – DOI: 10.3390/nu16081219.
6. Кац П.О., Данбар К.Б., Шнолл-Суссман Ф.Х. и др. Клиническое руководство Эй-Си-Джи по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Американ Джорнал оф Гастроэнтеролоджи. – 2022. – Т. 117, № 1. – С. 27–56. – DOI: 10.14309/ajg.0000000000001538.

7. Чен Д., Хаген С. Дж., Бойс М., Чжао Ц.М. Нейроэндокринный механизм секреции желудочной кислоты: исторические перспективы и последние достижения в физиологии и фармакологии // Джорнал оф Нейроэндокринолоджи. – 2023. – Т. 35, № 11. – DOI: 10.1111/jne.13305.
8. Шаника Л.Г.Т., Рейнольдс А., Паттисон С., Браунд Р. Использование ингибиторов протонной помпы: систематический обзор глобальных тенденций и практик // Юропиэн Джорнал оф Клиникал Фармаколоджи. – 2023. – Т. 79, № 9. – С. 1159–1172. – DOI: 10.1007/s00228-023-03534-z.
9. Шарки К.А., Моу Г.М. Энтеральная нервная система // Физиолоджикал Ривьюз. – 2023. – Т. 103, № 2. – С. 1487–1564. – DOI: 10.1152/physrev.00018.2022.
10. Ядлапати Р., Гьявали К.П., Пандольфино Дж. Э. Обновление клинической практики Эй-Джи-Эй по персонализированному подходу к оценке и лечению ГЭРБ: экспертный обзор // Клиникал Гастроэнтеролоджи энд Хепатолоджи. – 2022. – Т. 20, № 5. – С. 984–994. – DOI: 10.1016/j.cgh.2022.01.025.
11. Шнедль В.Дж., Шенк М., Лакнер С., Энко Д., Мангге Х., Форстер Ф. Добавление диаминоксидазы улучшает симптомы у пациентов с непереносимостью гистамина // Фуд Сайенс энд Байотехнолоджи. – 2019. – Т. 28, № 6. – С. 1779–1784. – DOI: 10.1007/s10068-019-00627-3.
12. Дуэло А., Санчес-Перес С., Руис-Леон А.М. и др. Протокол проспективного одноцентрового двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого исследования эффективности низкогистаминовой диеты и добавления фермента DAO у пациентов с непереносимостью гистамина // Нутриентс. – 2025. – Т. 17, № 1. – DOI: 10.3390/nu17010029.
13. Монтаньяни М., Ботталико Л., Потенца М.А. и др. Взаимодействие кишечной микробиоты и нервной системы: двунаправленная связь микроорганизмов и метаболома // Интернэшнл Джорнал оф Молекьюлар Сайенсес. – 2023. – Т. 24, № 12. – DOI: 10.3390/ijms241210322.
14. Мартин З., Спрай Дж., Хоулт Дж. и др. Эффективность диетических, нутрицевтических и пробиотических вмешательств для контроля симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: систематический обзор литературы метаанализ // Клиникал Нутришн И-Эс-Пи-И-Эн. – 2022. – Т. 52. – С. 340–352. – DOI: 10.1016/j.clnesp.2022.09.015.
15. Элмунзер Б.Дж., Уинслоу Э. Де Джорджо Р. и др. Заболевания желчного пузыря и сфинктера Одди // Гастроэнтеролоджи. – 2026. – Т. 170, № 6. – С. 1303–1317. – DOI: 10.1053/j.gastro.2026.01.035.
16. Тули Дж. Сфинктер Одди: функция, дисфункция и подходы к ведению // Джорнал оф Гастроэнтеролоджи энд Хепатолоджи. – 2009. – Т. 24. – С. 57–62. – DOI: 10.1111/j.1440–1746.2009.06072.x.

References

1. Alemany-Fornés M., Bori J., Muguerza B., Suárez M. Diamine oxidase deficiency implications for health, current management, and future directions in the treatment of histamine intolerance: A review // International Journal of Biological Macromolecules. – 2025. – Vol. 327, Pt. 1. – Art. 147130. – DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2025.147130.
2. Arih K. Đorđević N., Košnik M., Rijavec M. Evaluation of Serum Diamine Oxidase as a Diagnostic Test for Histamine Intolerance // Nutrients. – 2023. – Vol. 15, No. 19. – Art. 4246. – DOI: 10.3390/nu15194246.
3. Bent R.K., Kugler C., Faihs V. et al. Placebo-Controlled Histamine Challenge Disproves Suspicion of Histamine Intolerance // The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice. – 2023. – Vol. 11, No. 12. – P. 3724–3731. – DOI: 10.1016/j.jaip.2023.08.030.
4. Gyawali C.P., Yadlapati R., Fass R. et al. Updates to the modern diagnosis of GERD: Lyon consensus 2.0 // Gut. – 2024. – Vol. 73, No. 2. – P. 361–371. – DOI: 10.1136/gutjnl-2023-330616.
5. Jochum C. Histamine Intolerance: Symptoms, Diagnosis, and Beyond // Nutrients. – 2024. – Vol. 16, No. 8. – Art. 1219. – DOI: 10.3390/nu16081219.
6. Katz P.O., Dunbar K.B., Schnoll-Sussman F.H. et al. ACG Clinical Guideline for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease // The American Journal of Gastroenterology. – 2022. – Vol. 117, No. 1. – P. 27–56. – DOI: 10.14309/ajg.0000000000001538.
7. Chen D., Hagen S.J., Boyce M., Zhao C.-M. Neuroendocrine mechanism of gastric acid secretion: Historical perspectives and recent developments in physiology and pharmacology // Journal of Neuroendocrinology. – 2023. – Vol. 35, No. 11. – DOI: 10.1111/jne.13305.
8. Shanika L.G.T., Reynolds A., Pattison S., Braund R. Proton pump inhibitor use: systematic review of global trends and practices // European Journal of Clinical Pharmacology. – 2023. – Vol. 79, No. 9. – P. 1159–1172. – DOI: 10.1007/s00228-023-03534-z.
9. Sharkey K.A., Mawe G.M. The enteric nervous system // Physiological Reviews. – 2023. – Vol. 103, No. 2. – P. 1487–1564. – DOI: 10.1152/physrev.00018.2022.
10. Yadlapati R., Gyawali C.P., Pandolfino J.E. AGA Clinical Practice Update on the Personalized Approach to the Evaluation and Management of GERD: Expert Review // Clinical Gastroenterology and Hepatology. – 2022. – Vol. 20, No. 5. – P. 984–994. – DOI: 10.1016/j.cgh.2022.01.025.
11. Schnedl W.J., Schenk M., Lackner S., Enko D., Mangge H., Forster F. Diamine oxidase supplementation improves symptoms in patients with histamine intolerance // Food Science and Biotechnology. – 2019. – Vol. 28, No. 6. – P. 1779–1784. – DOI: 10.1007/s10068-019-00627-3.
12. Duelo A., Sánchez-Pérez S., Ruiz-Leon A.M. et al. Study Protocol for a Prospective, Unicentric, Double-Blind, Randomized, and Placebo-Controlled Trial on the Efficacy of a Low-Histamine Diet and DAO Enzyme Supplementation in Patients with Histamine Intolerance // Nutrients. – 2025. – Vol. 17, No. 1. – DOI: 10.3390/nu17010029.

13. Montagnani M., Bottalico L., Potenza M.A. et al. The Crosstalk between Gut Microbiota and Nervous System: A Bidirectional Interaction between Microorganisms and Metabolome // International Journal of Molecular Sciences. – 2023. – Vol. 24, No. 12. – Art. 10322. – DOI: 10.3390/ijms241210322.
14. Martin Z., Spry G., Hoult J. et al. What is the efficacy of dietary, nutraceutical, and probiotic interventions for the management of gastroesophageal reflux disease symptoms? A systematic literature review and meta-analysis // Clinical Nutrition ESPEN. – 2022. – Vol. 52. – P. 340–352. – DOI: 10.1016/j.clnesp.2022.09.015.
15. Elmunzer B.J., Winslow E., De Giorgio R. et al. Gallbladder and Sphincter of Oddi Disorders // Gastroenterology. – 2026. – Vol. 170, No. 6. – P. 1303–1317. – DOI: 10.1053/j.gastro.2026.01.035.
16. Toouli J. Sphincter of Oddi: Function, dysfunction, and its management // Journal of Gastroenterology and Hepatology. – 2009. – Vol. 24. – P. S57–S62. – DOI: 10.1111/j.1440–1746.2009.06072.x.

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНЫ

ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Статья поступила в редакцию: 15.10.2026
Статья принята к публикации: 28.10.2026
Статья опубликована: 11.11.2026

УДК 616.37 – 002.4-06-089

DOI: 10.32743/UniMed.2026.140.11.23616

Дифференцированный подход к хирургическому лечению инфицированного панкреонекроза

Сафин Сергей Фоатович
врач-хирург, Сургутская больница ФГБУЗ ЗСМЦ ФМБА России
Российская Федерация, г. Сургут
E-mail: Medik086@rambler.ru
Сурин Владимир Викторович
врач-хирург хирургического отделения №2, Сургутская городская клиническая больница
Российская Федерация, г. Сургут
E-mail: surin15@inbox.ru
Киликаев Андрей Вячеславович
врач-хирург хирургического отделения №2, Сургутская городская клиническая больница
Российская Федерация, г. Сургут
E-mail: andrew2045@yandex.ru
Быстрова Галина Петровна
преподаватель
Сургутский государственный университет
Российская Федерация, г. Сургут
E-mail: bystrovagp@rambler.ru

Differentiated surgical strategies for infected pancreatic necrosis

Safin Sergey Foatovich
Surgeon of Surgut Hospital FSBHI WSMC of the Federal Medical and Biological Agency of Russia; Russian Federation, Surgut
Surin Vladimir Viktorovich
Surgeon of surgical department No. 2, Surgut City Clinical Hospital
Russian Federation, Surgut

Библиографическое описание: Дифференцированный подход к хирургическому лечению инфицированного панкреонекроза // Universum: медицина и фармакология : электрон. научн. журн. Сафин С.Ф. [и др.]. 2026. 11(140). URL: https://7universum.com/ru/med/archive/item/23616

Kilikaev Andrey Vyacheslavovich
Surgeon of surgical department No. 2, Surgut City Clinical Hospital
Russian Federation, Surgut
Bystrova Galina Petrovna
teacher
Surgut State University
Russian Federation, Surgut

Аннотация

В данной статье подробно проанализировано хирургическое лечение осложнений у пациентов с инфицированным панкреонекрозом, проходивших лечение на базе хирургического отделения № 2 «Сургутская городская клиническая больница» в 2025 году. Рассмотрены различные осложнения инфицированного панкреонекроза, такие как, ферментативный перитонит, асептическая секвестрация, забрюшинная флегмона, аррозивное кровотечение, абсцесс сальниковой сумки, нагноившаяся киста, инцизионная грыжа в зависимости от фазы заболевания в раннем и отдаленном послеоперационном периоде. Изложены виды хирургического лечения, включающего санацию и дренирование сальниковой сумки и забрюшинного пространства, лапаротомию, люмботомию, видеоассистированную ретроперитонеальную дебридизацию забрюшинного пространства, оментобурсостомию, некрсеквестрэктомию поджелудочной железы, гемостаз тампонированием сальниковой сумки при аррозивном кровотечении, лапароскопическое вскрытие, санацию, марсупиализацию и наружное дренирование кисты поджелудочной железы, грыжесечение с использованием сетчатых имплантов при инцизионной грыже. Выбор данных оперативных вмешательств осуществлялся на дифференцированном подходе с приоритетным использованием малоинвазивных вмешательств, учитывающем фазу развития, клинико-морфологическую форму и сроки заболевания. Представлена закономерность формирования инцизионной грыжи после оментобурсостомии, выполненной по поводу инфицированного панкреонекроза в отдаленном послеоперационном периоде на примере клинических случаев.

Abstract

This article presents a detailed analysis of the surgical treatment of complications in patients with infected pancreatic necrosis who underwent treatment at Surgical Department No. 2 of the Surgut City Clinical Hospital in 2025. Various complications of infected pancreatic necrosis, such as enzymatic peritonitis, aseptic sequestration, retroperitoneal phlegmon, arrosive hemorrhage, lesser sac abscess, suppurated cyst, and incisional hernia, are examined depending on the phase of the disease in the early and long-term postoperative periods. The modalities of surgical treatment are outlined, including debridement and drainage of the lesser sac and retroperitoneal space, laparotomy, lumbotomy, video-assisted retroperitoneal debridement (VARD) of the retroperitoneal space, omentobursostomy, pancreatic necrosectomy, hemostasis via packing of the lesser sac for arrosive hemorrhage, laparoscopic incising, lavage, marsupialization, and external drainage of the pancreatic cyst, and hernia repair using mesh implants for incisional hernia. The selection of these surgical interventions was based on a differentiated approach that prioritized minimally invasive techniques, taking into account the developmental phase, clinical-morphological form, and duration

of the disease. Using clinical cases as examples, the patterns of incisional hernia formation following omentobursostomy performed for infected pancreatic necrosis in the long-term postoperative period are demonstrated.

Ключевые слова: осложнения панкреонекроза, клинический случай, хирургическое лечение, видеоассистированная ретроперитонеальная дебридизация, оментобурсостомия.

Keywords: pancreatic necrosis complications, case report, surgical management, video-assisted retroperitoneal debridement (VARD), omentobursostomy.

Введение

Успешное лечение в случае инфицированного панкреонекроза зависит от своевременного хирургического вмешательства**.** Подходы к лечению острого панкреатита изменились с внедрением стратегии step-up. Ключевые аспекты, которые делают этот подход эффективным – применение минимально инвазивных методов на начальных стадиях лечения. Это может включать пункции и эндоскопические методы, которые позволяют уменьшить воспаление и инфицирование с меньшими травмами для организма пациента. Также подход включает систематическое планирование (этапность лечения) и проведение нескольких этапов вмешательств, начиная с менее инвазивных [1]. Модифицированный подход позволяет более эффективно управлять воспалительным процессом, предотвращая его распространение и улучшая удаление некротизированных тканей, что способствует снижению общей бактериальной нагрузки на организм. Эти аспекты делают модифицированный подход более предпочтительным в лечении инфицированного панкреонекроза, позволяя улучшить качество медицинской помощи и повысить шансы на успешное выздоровление [1].

Цель исследования: рассмотреть осложнения и виды хирургического лечения у пациентов с инфицированным панкреонекрозом в зависимости от фазы заболевания на примере клинических случаев.

Материалы и методы

Медицинские карты пациентов с инфицированным панкреонекрозом, проходивших лечение на базе хирургического отделения №2 БУ «Сургутская городская клиническая больница». Представлен опыт хирургического лечения осложнений инфицированного панкреонекроза. В зависимости от объема поражения поджелудочной железы и забрюшинного пространства, наличия осложнений пациентам были выполнены различные варианты и сочетания видов хирургических вмешательств.

Результаты и обсуждение

На базе хирургического отделения №2 БУ «Сургутская городская клиническая больница» были рассмотрены клинические случаи трех пациентов с деструктивным панкреатитом с развитием в дальнейшем инфекционных осложнений, которые проходили лечение в 2025 году и выписаны с улучшением.

Согласно современной концепции лечения панкреонекроза в раннюю фазу (до 2 недель) предпочтение отдавалось интенсивному консервативному лечению, которое включало: блокаду секреторной деятельности поджелудочной железы, купирование болевого синдрома, инфузионную и спазмолитическую терапию [2, 3, 5]. В позднюю фазу (3 – 4 неделя) пациентам были выполнены различные варианты хирургических вмешательств в зависимости от стадии панкреонекроза и видов осложнений. Для выбора метода и способа оперативного лечения у пациентов с инфицированным панкреонекрозом важное значение имело фазовое течение заболевания.

Таблица 1. Виды хирургических операций у пациентов с инфицированным панкреонекрозом

		осложнения	**Виды хирургических вмешательств**
Пациент 1	I В фаза	Ферментативный перитонит	Диагностическая лапароскопия, дренирование (пассивное) брюшной полости по поводу ферментативного перитонита
		Асептическая секвестрация	Дренирование острых жидкостных скоплений сальниковой сумки под УЗИ наведением
	II фаза	Забрюшинная флегмона	Люмботомия справа, вскрытие забрющинной флегмоны, секвестрэктомия, дренирование (сквозное) забрюшинного пространства по поводу забрюшинной панкреатогенной флегмоны, ревизия забрюшинного пространства справа, видеоассистированная ретроперитонеоскопическая секвестрэктомия забрюшинного пространства справа.
		Абсцесс сальниковой сумки	Оментобурсостомия, панкреатосеквестрэктомия. Некрсеквестрэктомия поджелудочной железы
	Отдаленный После операционный период	Инцизионная грыжа	Грыжесечение Sub-lay
Пациент 2	II фаза	Нагноившаяся киста	Наружное дренирование (активное) кист поджелудочной железы. Лапароскопическое вскрытие, санация, марсупиализация, тампонирование, редренирование нагноившейся кисты поджелудочной железы.
		Абсцесс сальниковой сумки	Некрсеквестрэктомия поджелудочной железы, ревизия сальниковой сумки, секвестрэктомия, дренирование сальниковой сумки, оментобурсостомия. Этапные секвестрэктомии методом VARD.
		Аррозивное кровотечение	Ревизия сальниковой сумки, гемостаз тампонированием сальниковой сумки. Некрсеквестрэктомия поджелудочной железы.
		Забрюшинная флегмона	Люмботомия слева, вскрытие забрющинной флегмоны, секвестрэктомия, дренирование (сквозное) забрюшинного пространства по поводу забрюшинной панкреатогенной флегмоны, ревизия забрюшинного пространства слева, видеоассистированная ретроперитонеоскопическая секвестрэктомия забрюшинного пространства слева
	Отдаленный Послеоперационный период	Инцизионная грыжа	Грыжесечение Sub-lay

		осложнения	Виды хирургических вмешательств
Пациент 3	II фаза	Абсцесс сальниковой сумки Разлитой серозно-гнойный перитонит	Лапароскопия диагностическая, оментобурсостомия, лапаротомия, ревизия органов брюшной полости, вскрытие панкреатогенного абсцесса мезоколон, абдоминизация поджелудочной железы, дренирование сальниковой сумки, брюшной полости
	Отдаленный Послеоперационный период	Инцизионная грыжа	Грыжесечение Sub-lay

Как видно из таблицы, уже в раннюю фазу заболевания у пациентов может развиться ферментативный перитонит, который характеризуется накоплением выпота, эндотоксинов и других субстанций, поддерживающих системный воспалительный ответ. По поводу ферментативного перитонита (пациент № 1) в I фазу заболевания было выполнено пассивное дренирование брюшной полости, основанное на свободном оттоке жидкости по гравитационному принципу, используя трубчатые дренажи. Жидкостные скопления ретроперитонеального пространства большого объема сопровождаются стойкими болями, угрозой прорыва в брюшную полость, вызывая компрессию соседних органов. Данное состояние часто обусловлено глубоким некрозом поджелудочной железы с нарушением целостности панкреатического протока и сохранением дистальнее зоны повреждения жизнеспособной паренхимы, что создает условия для поступления панкреатического сока в забрюшинное пространство, развития распространенного перапанкреатита, являющегося предрасполагающим фактором абдоминального сепсиса, аррозивных кровотечений. В позднюю фазу у таких больных формируется отграниченный некроз значительных размеров [6].

Также пациенту было проведено дренирование острых жидкостных скоплений сальниковой сумки под УЗ –наведением, которое позволяет ограничить провоспалительное воздействие экссудата на окружающую клетчатку и также обеспечивает раннее выявление кровотечения [7].

При нагноившейся кисте поджелудочной железы (пациент №2) было выполнено лапароскопическое вскрытие, санация и формирование искусственного свищевого хода путем подшивания краев раны для оттока ее содержимого (марсупиализация).

Данные таблицы показывают, что наибольшее число осложнений у пациентов с панкреонекрозом таких как, забрюшинная флегмона, абсцесс сальниковой сумки, аррозивное кровотечение и нагноившаяся киста характерно для II фазы заболевания.

Также следует отметить, что у всех трех пациентов во II фазе заболевания развился абсцесс сальниковой сумки, который явился показанием для оментобурсостомии, суть которой заключается в том, что после выполнения некрсеквестрэктомии, края отверстия в желудочно-ободочной связке фиксируются рассасывающимся шовным материалом к париетальному листку брюшины, сальниковая сумка тампонируется марлевыми тампонами, брюшная полость послойно ушивается до оментобурсостомы. На 3 – 4 сутки под внутривенным наркозом осуществляют смену марлевых тампонов, при необходимости, проводят повторную секвестрэктомию, промывают сальниковую сумку. В дальнейшем, с интервалом 3 – 4 дня под внутривенным наркозом повторяют перевязки до полного

очищения поджелудочной железы и сальниковой сумки от гнойно-некротического содержимого. По мере улучшения общего состояния перевязки делают без наркоза и заканчивают рыхлым тампонированием сальниковой сумки марлевыми мазевыми тампонами, до полного заживления оментобурсостомы.

Осложнение в виде аррозивного кровотечения было выявлено при внезапном развитии гемодинамической нестабильности со снижением уровня гемоглобина и кровотечения из дренажных вод панкреатической ткани. При аррозивном кровотечении (пациент №2) было выполнено открытое вмешательство на органах брюшной полости с целью выявления источника кровотечения, как жизнеугрожающего состояния, и выполнением стабильного гемостаза электрокоагуляцией, прошиванием кровоточащего сосуда, клепированием и тампонированием полости [4,8].

По поводу забрюшинной флегмоны пациентам была выполнена видеоассистированная ретроперитонеальная дебридизация (VARD), которая является частью «поэтапного подхода», включающего чрескожное ретроперитонеальное катетерное дренирование с последующим, при необходимости, проведением VARD [8, 9].

Люмботомический доступ справа (пациент №1) определяло наличие некроза в области головки и тела поджелудочной железы (рис.1).

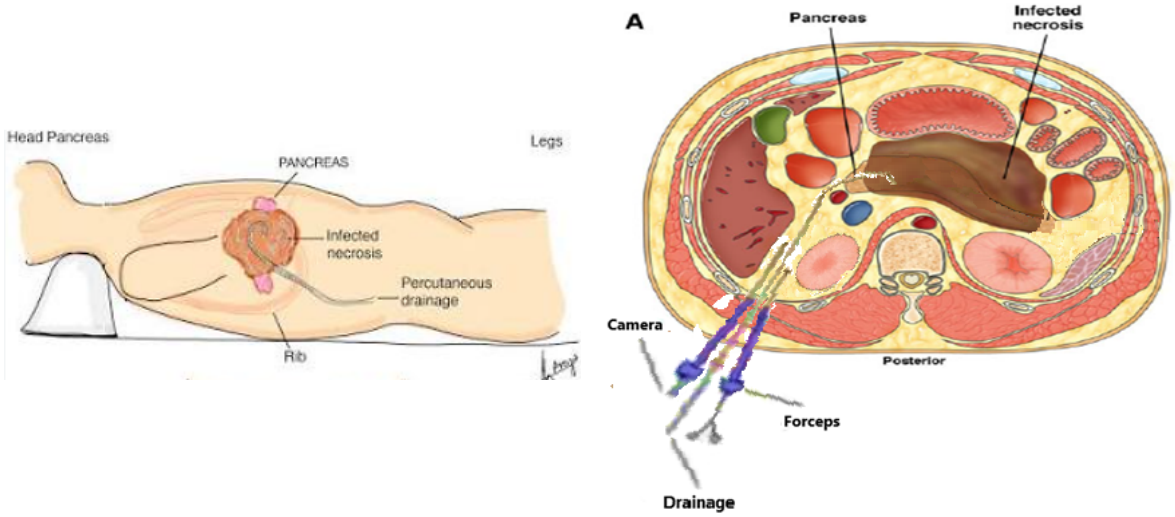


Рисунок 1. Люмботомический доступ справа

Люмботомический доступ слева (пациент №2) – при локализации очага некроза в области хвоста поджелудочной железы (рис.2). Под УЗ-навигацией вводился чрескожный катетерный дренаж с целью ликвидации жидкостных скоплений и отсрочки некрэктомии (в). В последующем выполнялся послойный разрез 4 – 5 сантиметров для установки лапароскопических инструментов в ретроперитонеальную клетчатку для доступа к скоплению некротической массы (в,с). Некрэктомия проводилась под непосредственным визуальным контролем при помощи лапароскопических инструментов в несколько этапов по мере отторжения секвестров. Для достижения наилучшей визуализации полости некроза проводилась инсуфляция углекислым газом.

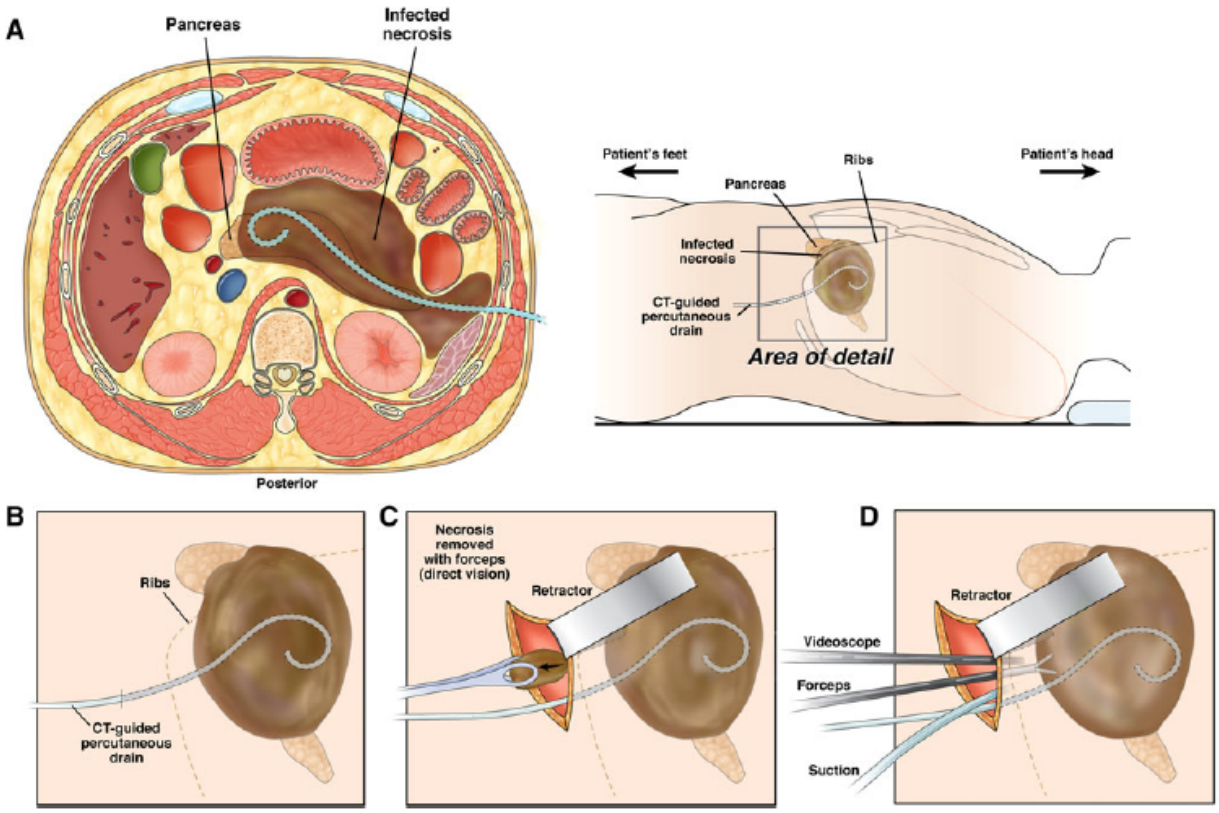


Рисунок 2. Люмботомический доступ слева [9]

После выполнения VARD санированную зону дренировали, устанавливали проточно-промывную систему для осуществления длительного ретроперитонеального лаважа (d) [10].

Анализ данных таблицы указывает на то, что формирование послеоперационной инцизионной грыжи после оментобурсостомии, выполненной по поводу инфицированного панкреонекроза, является закономерным исходом. Всем трем пациентам грыжесечение было выполнено отсроченно, в плановом порядке, с использованием сетчатых имплантов.

Заключение

1. У отдельных пациентов необходимость в операции возникает еще в стерильную фазу, до развития инфицирования. Своевременное санационное вмешательство в I фазе заболевания при ферментативном перитоните и ограниченных скоплениях жидкости в брюшной полости, снижает эндотоксикоз, способствует профилактике органных дисфункций.

2. Наиболее частыми в послеоперационном периоде встречаются гнойные осложнения со стороны брюшной полости и забрюшинной клетчатки.

3. Выбор тактики и метода лечения с применением современных миниинвазивных технологий при инфицированном панкреонекрозе должен быть строго персонизированным в зависимости от клинической формы, стадии развития и наличия осложнений.

4. Отмечено формирование послеоперационной инцизионной грыжи у пациентов после оментобурсостомии, выполненной по поводу инфицированного панкреонекроза.

Список литературы

1. Ахметов И.Н. Видеоэндоскопическое ассистированное ретроперитонеальное дренирование как способ лечения инфицированного панкреонекроза: клинический случай // Поволжский онкологический вестник. – 2025. – Т. 16, № 1. – С. 101–109.
2. Клинические рекомендации. Острый панкреатит / Минздрав РФ. – 2024.
3. Масюкевич А.И. Тактика лечения острого панкреатита в зависимости от степени поражения поджелудочной железы в условиях общехирургического стационара // Журнал ГрГМУ. – 2023. – № 3. – С. 237–242.
4. Салимов Д.С., Достиев А.Р., Али-Заде С.Г., Умари А.Р., Каримов А.М. Методы хирургического лечения и послеоперационные осложнения при остром тяжёлом панкреатите // Вестник Авиценны. – 2019. – Т. 21. – С. 314–320.
5. Сафин С.Ф., Сурин В.В., Быстрова Г.П., Саидов М.Р. Оценка эффективности комплексного лечения инфицированного панкреонекроза // Universum: медицина и фармакология: электрон. научн. журн. – 2026. – № 4 (133). – С. 9–13.
6. Фирсова В.Г. Хирургическое лечение больных острым панкреатитом в стерильную стадию и при билиарной этиологии заболевания // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2022. – Т. 15, № 1. – С. 74–84.
7. Han, Y., Wu, Z., Song, J., Zhang, Q., Wei, L. & Lu, H. Effect of passive versus active abdominal drainage on wound infection after pancreatectomy: A meta-analysis // International Wound Journal. – 2024.
8. Шапкин Ю.Г., Старчихина Д.В., Рябова А.В. Трудности и возможность интраоперационной остановки аррозивного кровотечения из постнекротической кисты поджелудочной железы // Вестник Национального медико-хирургического центра им. НИ Пирогова. – 2025. – Т. 20. – С. 156–157.
9. van Brunschot, S., Besselink, M.G., Bakker, O.J., Boermeester, M.A., Gooszen, H.G., Horvath, K.D., & van Santvoort, H.C. Video-assisted retroperitoneal debridement (VARD) of infected necrotizing pancreatitis: an update // Current Surgery Reports. – 2013. – T. 1. – P. 121–130.
10. Wu, C.C., Martin, D.T., Bauman, B.D., Amateau, S.K., Azeem, N. & Harmon, J.V. Video-assisted retroperitoneal debridement for infected pancreatic necrosis: A single center series // International Journal of Surgery Case Reports. – 2022.

References

1. Akhmetov I.N. [Videoendoscopic-assisted retroperitoneal drainage as a method for treating infected pancreatic necrosis: a clinical case] // Povolzhskij onkologicheskij vestnik. – 2025. – Vol. 16, No. 1. (In Russ.).
2. [Acute pancreatitis] / Minzdrav RF. – 2024. (In Russ.).
3. Masyukevich A.I. [Treatment tactics for acute pancreatitis depending on the degree of pancreatic damage in a general surgical hospital] // Zhurnal GrGMU. – 2023. – No. 3. (In Russ.).

4. Salimov D.S., Dostiev A.R., Ali-Zade S.G., Umari A.R., Karimov A.M. [Methods of surgical treatment and postoperative complications in acute severe pancreatitis]. Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]. 2019;21(2):314–320. (In Russ.).
5. Safin S.F., Surin V.V., Bystrova G.P., Saidov M.R. [Assessment of the efficacy of comprehensive treatment of infected pancreatic necrosis] // Universum: meditsina i farmakologiya: elektron. nauchn. zhurn. – 2026. – No. 4 (133). (In Russ.).
6. Firsova V.G. [Surgical treatment of patients with acute pancreatitis in the sterile stage and with biliary etiology of the disease] // Vestnik eksperimental'noj i klinicheskoj khirurgii. – 2022. – Vol. 15, No. 1. (In Russ.).
7. Han, Y., Wu, Z., Song, J., Zhang, Q., Wei, L. & Lu, H. Effect of passive versus active abdominal drainage on wound infection after pancreatectomy: A meta-analysis] // International Wound Journal. – 2024. (In Russ.).
8. Shapkin Yu.G., Starchikhina D.V., Ryabova A.V. [Difficulties and possibilities of intraoperative arrest of arrosive bleeding from a post-necrotic pancreatic cyst]. Vestnik Natsional’nogo mediko-khirurgicheskogo Tsentra im. N.I. Pirogova. 2025;20(1):156–157. (In Russ.).
9. van Brunschot, S., Besselink, M.G., Bakker, O.J., Boermeester, M.A., Gooszen, H.G., Horvath, K.D., & van Santvoort, H.C. Video-Assisted Retroperitoneal Debridement (VARD) of Infected Necrotizing Pancreatitis: An Update // MINIMALLY INVASIVE PANCREATIC SURGERY (MG HOUSE, SECTION EDITOR). – 2013. – Vol. 1. – P. 121–130. (In Russ.).
10. Wu, C.C., Martin, D.T., Bauman, B.D., Amateau, S.K., Azeem, N. & Harmon, J.V. Video-assisted retroperitoneal debridement for infected pancreatic necrosis: A single center series // International Journal of Surgery Case Reports. – 2022.

ARTICLES IN ENGLISH

CLINICAL SPECIALTIES

PEDIATRICS AND CHILDHOOD DISEASES

Received: 20.10.2026
Accepted: 26.10.2026
Published: 11.11.2026

УДК 616.366-008.8-053.4.

DOI: 10.32743/UniMed.2026.140.11.23649

Biliary sludge in preschool children: current views on etiology, diagnosis and management

Fayziyeva Zulaykho Yakubjanovna
PhD candidate
Department of Hospital Pediatrics and Folk Medicine, Tashkent State Medical University
Uzbekistan, Tashkent
ORCID: 0009-0001-3998-4241
E-mail: dr.zulayho@mail.com

Aliyeva Nigora Rustamovna
DSc, Professor, Professor of the Department of Hospital Pediatrics and Folk Medicine
Tashkent State Medical University
Uzbekistan, Tashkent
ORCID: 0000-0002-8227-005X

Билиарный сладж у детей дошкольного возраста: современные взгляды на этиологию, диагностику и лечение

Файзиева Зулайхо Якубжановна
базовый докторант (PhD)
кафедры госпитальной педиатрии и народной медицины, Ташкентский государственный медицинский университет
Республика Узбекистан, г. Ташкент

Библиографическое описание: Файзиева З.Я., Алиева Н.Р. Билиарный сладж у детей дошкольного возраста: современные взгляды на этиологию, диагностику и лечение // Universum: медицина и фармакология : электрон. научн. журн. 2026. 11(140). URL: https://7universum.com/ru/med/archive/item/23649

For citation: Fayziyeva Z.Y., Aliyeva N.R. Biliary Sludge in Preschool Children: Current Views on Etiology, Diagnosis and Management // Universum: Medicine and Pharmacology : electronic scientific journal. 2026. No. 11(140). Available at: https://7universum.com/ru/med/archive/item/23649

Алиева Нигора Рустамовна
д-р мед. наук, проф., проф. кафедры госпитальной педиатрии и народной медицины, Ташкентский государственный медицинский университет
Республика Узбекистан, г. Ташкент

Abstract

Background. Biliary sludge (BS) is a suspension of precipitated bile solutes, mainly cholesterol monohydrate crystals and calcium bilirubinate, detected on ultrasound as mobile echogenic material without an acoustic shadow. In preschool children (3–7 years) it is increasingly found during routine abdominal ultrasound, yet its clinical meaning remains debated.

Aim. To summarise current data on the risk factors, pathogenesis, clinical features, diagnosis, natural history and management of biliary sludge in preschool children.

Methods. We examined 87 children aged 5–7 years who came for a routine medical check-up to an outpatient clinic in Tashkent, in 2024–2025. All of them had transabdominal ultrasound of the gallbladder on an empty stomach. Biliary sludge was diagnosed when the gallbladder contained echogenic material without an acoustic shadow that moved when the child changed position [2]. Children with sludge were prescribed a diet and a two-week course of ursodeoxycholic acid. A control ultrasound was performed three months later. The results are presented as absolute numbers and percentages.

To place our own findings in context, we also reviewed publications in English and Russian indexed in PubMed, PubMed Central and eLIBRARY.RU, searching for the terms «biliary sludge», «pseudolithiasis», «ceftriaxone» and «cholelithiasis» in combination with «children». Paediatric cohort studies, systematic reviews and expert consensus documents were given priority; 14 sources were included in the analysis.

Results. Before adolescence, BS is more common than true gallstones, and its main triggers are ceftriaxone therapy, fasting and immobilisation, haemolytic disorders, prematurity and a history of parenteral nutrition. Ceftriaxone-associated sludge develops in roughly one in five treated children and resolves in almost all cases within three months of stopping the drug. Most children are asymptomatic or have non-specific dyspepsia and recurrent abdominal pain. Ultrasound is the diagnostic standard. Management rests on removing the trigger, regular meals and ultrasound follow-up; ursodeoxycholic acid is widely used, but paediatric evidence of its benefit is limited and inconsistent. In our own series, sludge was found in 42 of 87 children (48.3 %); three months after a two-week course of ursodeoxycholic acid combined with diet, it had disappeared in 8 and decreased in 27 children, while 7 were lost to follow-up.

Conclusion. In preschool children, biliary sludge is usually a reversible condition. It calls for a search for the underlying cause and structured follow-up rather than surgery. Prospective paediatric studies with standard ultrasound criteria are needed.

Аннотация

Актуальность. Желчный сладж (ЖС) — это суспензия преципитированных компонентов желчи, главным образом кристаллов моногидрата холестерина и билирубината кальция, выявляемая при ультразвуковом исследовании как подвижный эхогенный материал

без акустической тени. У детей дошкольного возраста (3–7 лет) он все чаще обнаруживается при рутинном ультразвуковом исследовании органов брюшной полости, однако его клиническое значение остается предметом дискуссий. Цель. Обобщить современные данные о факторах риска, патогенезе, клинических особенностях, диагностике, естественном течении и лечении желчного сладжа у детей дошкольного возраста. Методы. Нарративный обзор англо- и русскоязычных публикаций, индексированных в PubMed, PubMed Central и национальных базах данных, с акцентом на педиатрические когорты и недавние экспертные консенсусные документы. Дополнительно обследованы 87 детей 5–7 лет, проходивших плановый медицинский осмотр в поликлинике г. Ташкента в 2024–2025 гг.; всем выполнено УЗИ желчного пузыря. Результаты. До подросткового возраста ЖС встречается чаще, чем истинные желчные камни, а его основными триггерами являются терапия цефтриаксоном, голодание и иммобилизация, гемолитические расстройства, недоношенность и наличие в анамнезе парентерального питания. Сладж, связанный с цефтриаксоном, развивается примерно у одного из пяти пролеченных детей и разрешается почти во всех случаях в течение трех месяцев после отмены препарата. Большинство детей не имеют симптомов или имеют неспецифическую диспепсию и рецидивирующую боль в животе. Ультразвуковое исследование является диагностическим стандартом. Лечение основано на устранении триггера, регулярном приеме пищи и ультразвуковом наблюдении; урсодезоксихолевая кислота широко используется, но педиатрические доказательства ее эффективности ограничены и противоречивы. По нашим данным, сладж выявлен у 42 из 87 детей (48,3 %). Через 3 месяца после двухнедельного курса урсодезоксихолевой кислоты на фоне диеты он исчез у 8 детей и уменьшился у 27; 7 детей повторно не обследованы. Заключение. У детей дошкольного возраста желчный сладж обычно является обратимым состоянием. Он требует поиска основной причины и структурированного наблюдения, а не хирургического вмешательства. Необходимы проспективные педиатрические исследования с использованием стандартных ультразвуковых критериев.

Keywords: biliary sludge, preschool children, gallbladder, ceftriaxone pseudolithiasis, ursodeoxycholic acid, ultrasonography.

Ключевые слова: желчный сладж, дети дошкольного возраста, желчный пузырь, псевдолитиаз, связанный с цефтриаксоном, урсодезоксихолевая кислота, ультразвуковое исследование.

Introduction

Biliary sludge was first described in the 1970s, when real-time ultrasonography entered clinical practice. It is defined as a mixture of particulate matter and bile that forms when bile solutes precipitate; cholesterol monohydrate crystals, calcium bilirubinate and other calcium salts are its usual components [1]. Synonyms in the literature include microlithiasis, biliary sand, sediment and, in drug-induced cases, pseudolithiasis.

The course of sludge is variable: it may resolve completely, wax and wane, or progress to gallstones [1]. It can also cause biliary colic, acute cholecystitis and acute pancreatitis [1]. Because of this dual nature, a Russian expert council in 2025 did not reach agreement that sludge is simply the first stage of cholelithiasis, and proposed treating it as a risk factor or a specific form of gallstone disease [2].

Gallstone disease in children was once considered rare, but the wide use of abdominal ultrasound has changed this picture [3]. Paediatric data show that sludge dominates in younger children, whereas multiple gallstones prevail in adolescents [4]. The preschool period (3–7 years) is therefore the age at which sludge is most often met by the general paediatrician. It is also a period of frequent respiratory and intestinal infections, frequent antibiotic courses and irregular eating habits, all of which affect bile composition and gallbladder emptying.

This review summarises current knowledge on biliary sludge in preschool children, with a focus on practical questions: who is at risk, how to recognise sludge, what happens to it over time, and when to treat.

Results and discussion

Own observations

Biliary sludge was found in 42 of the 87 children examined (48.3 %). The control scan after three months was done in 35 of them; the other 7 children could not be re-examined. In 8 of the 35 children (22.9 %) the sludge had disappeared completely, and in 27 (77.1 %) its amount had decreased. We did not see a single re-examined child without improvement.

These results need careful interpretation. Ursodeoxycholic acid was given for only two weeks, the control scan was done three months later, and the children were also on a diet. There was no comparison group without treatment, and in preschool children sludge often disappears on its own once the trigger is removed [12, 13]. So the improvement cannot be put down to ursodeoxycholic acid alone. Still, sludge was found in almost every second child who came for a routine check-up. Without ultrasound, many of these cases could easily have gone unnoticed. The literature data discussed below help to explain why.

Epidemiology and risk factors

Population-based data on sludge in healthy preschool children are scarce; most figures come from hospital cohorts and high-risk groups. In a Turkish series of 124 children with gallstones and/or sludge, sludge was more prevalent in children under 10 years than in adolescents [4]. In that younger group, prematurity, parenteral nutrition, ceftriaxone use and haematological disease were the significant risk factors, while obesity dominated in adolescents; a family history of gallstones mattered at all ages [4].

The main risk factors relevant to preschool age are summarised below.

Table 1. Risk factors for biliary sludge relevant to preschool age

Risk factor	Mechanism	Key paediatric data
Ceftriaxone therapy	Calcium–ceftriaxone salt precipitates in bile	Pseudolithiasis in 18.4% of 185 treated children; median age of affected children about 6.7 years [13]
Fasting, bed rest, reduced enteral intake	Loss of cholecystokinin-driven gallbladder emptying	Even short fasting and bed rest raise the risk of ceftriaxone sludge [10]
Parenteral nutrition (current or in infancy)	Bile stasis, gallbladder hypomotility	Increased gallstone risk in children on TPN [5]; significant factor under 10 years [4]
Haemolytic disorders (sickle cell disease, thalassaemia, hereditary spherocytosis)	Excess unconjugated bilirubin, pigment precipitation	Sickle cell disease: sludge alone in 16.4% of 305 children aged 1–18 years [6]
Prematurity	Immature bile acid metabolism, early TPN and antibiotics	Significant factor under 10 years [4]
Family history of gallstones	Inherited bile lithogenicity	Relevant in both age groups [4]
Congenital anomalies of the gallbladder, neurological impairment with immobility	Impaired emptying, bile stasis	Recognised in reviews of paediatric cholelithiasis [3]; specific data in preschool children are limited

Ceftriaxone deserves special attention because it is one of the most widely used parenteral antibiotics in paediatric practice. Incidence estimates for ceftriaxone-associated pseudolithiasis vary widely between studies, from about 17 % to more than 40 %, depending on dose, patient selection and the timing of ultrasound [8, 11, 12, 13]. In the Qingdao cohort, children who developed sludge were older and more often had digestive or neurological infections, which the authors linked to reduced food intake; sludge was not related to dose within the standard range [13].

Children with chronic neurological disease, such as cerebral palsy, combine several of these factors: limited mobility, feeding difficulties, frequent infections treated with antibiotics and, in some cases, anticonvulsant therapy. The state of the biliary system in this group has been studied far less than in haemolytic diseases and deserves focused research.

Pathogenesis

Sludge forms when three processes coincide: bile becomes supersaturated with a solute, a nucleating matrix is present, and the gallbladder fails to empty that material in time [1].

1. Altered bile composition. Excess cholesterol relative to bile acids and phospholipids favours cholesterol monohydrate crystals. Excess unconjugated bilirubin, as in haemolysis, favours calcium bilirubinate precipitates [1, 3]. In drug-induced sludge, the drug itself precipitates: ceftriaxone is concentrated in bile and binds calcium to form an insoluble salt [7].

2. Mucin hypersecretion. Gallbladder mucin glycoproteins form a viscous gel that traps crystals and pigment granules and acts as a scaffold for their growth [1].

3. Gallbladder hypomotility. Emptying depends on cholecystokinin released by food in the duodenum. Fasting, parenteral nutrition, bed rest and some drugs remove this stimulus, so bile stays in the gallbladder longer and is concentrated further [1, 10].

In preschool children these mechanisms rarely act alone. A typical scenario is a febrile infection with poor appetite, a course of parenteral ceftriaxone and several days of reduced mobility. Each factor on its own may be harmless, but together they can produce sludge within days [9, 13]. Once the trigger is removed and normal feeding resumes, the balance usually returns to normal, which explains the high rate of spontaneous resolution in this age group.

Clinical presentation

Most preschool children with sludge have no symptoms, and the finding is made during ultrasound done for another reason. In the Qingdao cohort, 20 of 34 children with ceftriaxone sludge were asymptomatic [13]. When symptoms occur, they are usually non-specific:

- recurrent periumbilical or epigastric pain, rarely clearly localised to the right upper quadrant in young children;
- nausea, vomiting, poor appetite and food refusal;
- bloating and unstable stools;
- in drug-induced sludge, symptoms that appear during or soon after the antibiotic course.

Symptomatic cases are more frequent among the youngest children: in the same study, three of four children under 3 years with pseudolithiasis had abdominal symptoms, compared with 11 of 30 older children [13]. Preschool children describe pain poorly, so parents often report only irritability, refusal to eat or pain «around the navel». This makes careful history-taking about recent infections, antibiotics, fasting and family history essential.

Complications are uncommon in this age group but include acute cholecystitis, cholangitis and biliary pancreatitis [1]. One child in the Qingdao series developed acute cholecystitis after ceftriaxone, which resolved with conservative treatment [13].

Diagnosis

Transabdominal ultrasound is the method of choice in children: it is safe, repeatable and needs no sedation. The 2025 Russian expert council defined sludge as echogenic fluid in the gallbladder without a clear acoustic shadow that moves with changes in body position without breaking up into fine particles [2]. The absence of a shadow separates sludge from stones. An international consensus of 2023, cited by the council, further separates sludge from microlithiasis, meaning echogenic stones of 5 mm or less that do cast a shadow [2].

Practical points for preschool children

- scan after an age-appropriate fast, since a contracted gallbladder after a meal can hide or mimic sludge;
- examine the child supine and in the left lateral decubitus position, and repeat after repositioning to confirm mobility;
- record gallbladder size, wall thickness, shape (kinks, septa) and the diameter of the common bile duct;
- if the clinical question concerns motility, a functional test with a standard choleretic meal and measurement of the ejection fraction can be added.

Ultrasound variants. Russian-language classifications, discussed in [2], commonly distinguish three forms: a suspension of fine hyperechoic particles (microlithiasis in the older sense), echo-inhomogeneous bile with clots, and putty-like (tumefactive) bile that can fill much of the gallbladder. Tumefactive sludge must be distinguished from polyps and, rarely, from masses; lack of vascular flow on Doppler and change on repeat scanning support sludge.

Table 2. Ultrasound differential diagnosis of echogenic material in the gallbladder

Finding	Echogenicity	Acoustic shadow	Moves with position	Doppler flow	Typical course
Biliary sludge	Low to moderate, layering or diffuse	Absent	Yes, slowly, without fragmenting	None	Often resolves when the trigger is removed [1, 2]
Tumefactive (putty-like) sludge	Moderate, mass-like	Absent	Slowly, changes shape	None	Resolves or persists; recheck in 4–8 weeks
Microlithiasis	High, fine foci ≤5 mm	Present, may be faint	Yes	None	May pass into the bile duct; risk of pancreatitis [2]
Gallstones	High, discrete	Present	Yes (unless impacted)	None	Rarely dissolve; follow-up or surgery
Gallbladder polyp	Moderate, fixed to wall	Absent	No	Possible in larger polyps	Stable; size-based follow-up

Laboratory tests. Blood tests are usually normal in uncomplicated sludge. The work-up aims to find the cause and exclude complications: complete blood count with reticulocytes and total/direct bilirubin to screen for haemolysis; ALT, AST, GGT and alkaline phosphatase for cholestasis; amylase or lipase when pain is severe; and a lipid profile in children with obesity or a family history of gallstones. Bile microscopy after duodenal intubation is now rarely used in children.

Table 3. Laboratory work-up in a preschool child with biliary sludge

Test	Purpose	When to order
Complete blood count with reticulocytes	Screen for haemolysis	All children
Total and direct bilirubin	Haemolysis (indirect) or cholestasis (direct)	All children
ALT, AST	Hepatocellular involvement	All children
GGT, alkaline phosphatase	Cholestasis, bile duct obstruction	All children; urgently if jaundice or dark urine
Amylase or lipase	Biliary pancreatitis	Severe or persistent abdominal pain, vomiting
Lipid profile (cholesterol, triglycerides)	Lithogenic metabolic background	Obesity, family history of gallstones
Haemoglobin electrophoresis, red cell osmotic fragility	Specific haemolytic disorders	Signs of haemolysis, family history of anaemia
C-reactive protein	Inflammation, cholecystitis	Fever or right upper quadrant tenderness

Natural history and complications

The outcome of sludge depends mainly on whether its cause is transient or persistent.

Transient causes. Ceftriaxone-associated sludge is the best-studied example. In a systematic review, most cases resolved within the first week after stopping the drug, and resolution took up to three months in a minority [12]; Bor and colleagues found that such sludge dissolved within 90 days at most [9, 12]. In the Qingdao cohort, all 34 cases resolved within three months, and most symptomatic children improved within three days of stopping ceftriaxone [13]. Sludge caused by fasting or a short illness behaves similarly once normal feeding resumes.

Persistent causes. In chronic haemolysis the picture is different. In a prospective ultrasound study of children with sickle cell disease, 23 of 35 children with sludge who were followed up developed gallstones [6]. In such children, sludge should be seen as a marker of high risk for stones rather than as a benign finding.

Table 4. Outcomes of biliary sludge in selected paediatric studies

Study	Population	Sludge frequency	Outcome
Jin et al., 2025 [13]	185 children aged 1–17 years on ceftriaxone	34 (18.4%)	All cases resolved within 3 months; 1 case of acute cholecystitis
Louta et al., 2023 [12]	Systematic review, children on ceftriaxone	Varies by study	Most resolved within 1 week of stopping the drug; some took up to 3 months
Bor et al., 2004 [9]	Prospective, children on ceftriaxone	Not stated in abstract	Resolution within 90 days at most
Al-Salem & Qaisruddin, 1998 [6]	305 children aged 1–18 years with sickle cell disease	50 (16.4%) sludge only	Of 35 followed up, 23 developed gallstones
Ertürk & Kırlı, 2026 [4]	124 children with gallstones and/or sludge	Sludge more common under 10 years	No difference in dissolution with or without UDCA

Possible complications are listed below; all are rare in preschool children without a persistent risk factor [1]:

- progression to gallstones or microlithiasis;
- biliary colic and acute cholecystitis;
- migration into the common bile duct with obstruction or cholangitis;
- acute biliary pancreatitis.

Management

No paediatric guideline on biliary sludge exists, so management is based on cohort data and expert opinion. The key principle is to treat the cause, not the ultrasound image.

1. Remove or correct the trigger. Stop ceftriaxone when clinically possible and switch to another antibiotic if treatment must continue [13]. Resume enteral feeding as early as possible and limit bed rest. In haemolytic disorders, manage the underlying disease together with a haematologist.

2. Diet and daily routine. Regular meals four to five times a day at similar times stimulate regular gallbladder emptying. Long gaps between meals should be avoided. Age-appropriate physical activity, adequate fluid intake and a moderate intake of fat and simple sugars are sensible measures, though they are supported more by physiology than by trials.

3. Ursodeoxycholic acid (UDCA). The 2025 Russian expert council named UDCA as the only drug shown to dissolve sludge [2], and it is widely prescribed in the region at about 10–15 mg/kg per day. In an open study of 60 children aged 4 months to 8 years, UDCA at 10 mg/kg once daily for one month was added to standard therapy and was well tolerated [14]. However, the evidence remains weak: a 2025 Turkish cohort found no difference in dissolution between UDCA-treated and untreated children with gallstones or sludge [4], and ceftriaxone sludge resolves on its own in almost all cases [12, 13]. UDCA is therefore reasonable for persistent or symptomatic sludge, or when the risk factor cannot be removed, but not as a routine response to every transient finding.

4. Follow-up. Repeat ultrasound is advised 1–3 months after the trigger is removed. If sludge persists, the scan can be repeated every 3–6 months, together with a renewed search for a cause.

5. Surgery. Cholecystectomy is not indicated for asymptomatic sludge in preschool children. It is considered for recurrent biliary pain, complications, or progression to gallstones, particularly in children with chronic haemolysis [6].

Table 5. Suggested management of biliary sludge in preschool children by clinical scenario

Scenario	First steps	UDCA	Ultrasound follow-up	Referral / surgery
Asymptomatic sludge after ceftriaxone or acute illness	Stop or replace ceftriaxone; resume normal feeding	Not routinely needed	1–3 months after the trigger	No
Asymptomatic sludge, no clear cause	Search for cause (Table 3); regular meals	Consider if persists >3 months	1–3 months, then every 3–6 months	No
Symptomatic sludge (recurrent pain, dyspepsia)	Exclude other causes of pain; diet and routine	Reasonable, about 10–15 mg/kg/day for 1–3 months	After the course, then every 3–6 months	Paediatric gastroenterologist
Sludge with chronic haemolysis	Manage underlying disease with haematologist	Can be considered	Every 6–12 months	Surgeon if stones or symptoms [6]
Persistent risk factor (immobility, neurological disease, prolonged tube feeding)	Optimise feeding regimen and mobility	Consider	Every 3–6 months	Gastroenterologist
Complications (cholecystitis, cholangitis, pancreatitis, obstruction)	Hospital admission	As part of treatment	As clinically indicated	Paediatric surgeon; cholecystectomy after recovery

Table 5 reflects expert practice and the cited cohort data; it is not a validated guideline.

Conclusion

In preschool children, biliary sludge is more common than gallstones and is usually a reversible reaction to a transient trigger, most often ceftriaxone, fasting or immobility during an acute illness. It is mostly asymptomatic or presents with non-specific abdominal complaints. Ultrasound, performed with attention to mobility and the absence of an acoustic shadow, is sufficient for diagnosis.

The finding of sludge should prompt a search for its cause and a follow-up plan, not surgery. Children with chronic haemolysis and those with persistent risk factors, including children with chronic neurological disease and limited mobility, need closer monitoring because their sludge is less likely to resolve.

Key gaps remain: there are no population-based data for healthy preschool children, no agreed ultrasound grading system for paediatric sludge, and no randomised trials of ursodeoxycholic acid in this age group. Prospective studies with standard definitions would help clinicians decide which children need treatment and which only need time.

References

1. Ko C.W., Sekijima J.H., Lee S.P. Biliary sludge // Annals of Internal Medicine. – 1999. – Vol. 130, Pt. 1, No. 4. – P. 301–311. – DOI: 10.7326/0003-4819-130-4-199902160-00016.
2. Abdulkhakov S.R., Bordin D.S., Vasnev O.S. [et al.] Issues in the classification, diagnosis, and management of patients with biliary sludge and the early stage of gallstone disease (literature review and resolution of an expert panel) // Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. – 2025. – Vol. 35, No. 5. – P. 28–40. – DOI: 10.22416/1382-4376-2025-35-5-28-40.
3. Zdanowicz K., Daniluk J., Lebensztejn D.M., Daniluk U. The etiology of cholelithiasis in children and adolescents – a literature review // International Journal of Molecular Sciences. – 2022. – Vol. 23, No. 21. – DOI: 10.3390/ijms232113376.
4. Ertürk N. Kırlı U. Age-related differences in risk factors and clinical features of cholelithiasis and biliary sludge in children: a retrospective cross-sectional study // Indian Journal of Surgery. – 2026. – Vol. 88, No. 2. – P. 277–284. – DOI: 10.1007/s12262-025-04366-0.
5. Roslyn J.J., Berquist W.E., Pitt H.A. [et al.] Increased risk of gallstones in children receiving total parenteral nutrition // Pediatrics. – 1983. – Vol. 71, No. 5. – P. 784–789. – DOI: 10.1542/peds.71.5.784.
6. Al-Salem A.H., Qaisruddin S. The significance of biliary sludge in children with sickle cell disease // Pediatric Surgery International. – 1998. – Vol. 13, No. 1. – P. 14–16. – DOI: 10.1007/s003830050233.
7. Shiffman M.L., Keith F.B., Moore E.W. Pathogenesis of ceftriaxone-associated biliary sludge: in vitro studies of calcium–ceftriaxone binding and solubility // Gastroenterology. – 1990. – Vol. 99, No. 6. – P. 1772–1778. – DOI: 10.1016/0016–5085(90)90486-K.
8. Papadopoulou F., Efremidis S., Karyda S. [et al.] Incidence of ceftriaxone-associated gallbladder pseudolithiasis // Acta Paediatrica. – 1999. – Vol. 88, No. 12. – P. 1352–1355. – DOI: 10.1111/j.1651–2227.1999.tb01050.x.

9. Bor O., Dinleyici E.C., Kebapci M., Aydogdu S.D. Ceftriaxone-associated biliary sludge and pseudocholelithiasis during childhood: a prospective study // Pediatrics International. – 2004. – Vol. 46, No. 3. – P. 322–324. – DOI: 10.1111/j.1328–0867.2004.01884.x.
10. Murata S., Aomatsu T., Yoden A., Tamai H. Fasting and bed rest, even for a relatively short period, are risk factors for ceftriaxone-associated pseudolithiasis // Pediatrics International. – 2015. – Vol. 57, No. 5. – P. 942–946. – DOI: 10.1111/ped.12625.
11. Cuzzolin L., Oggiano A.M., Clemente M.G. [et al.] Ceftriaxone-associated biliary pseudolithiasis in children: do we know enough? // Fundamental & Clinical Pharmacology. – 2021. – Vol. 35, No. 1. – P. 40–52. – DOI: 10.1111/fcp.12577.
12. Louta A., Kanellopoulou A., Alexopoulou Prounia L. [et al.] Ceftriaxone administration associated with lithiasis in children: guilty or not? A systematic review // Journal of Personalized Medicine. – 2023. – Vol. 13, No. 4. – DOI: 10.3390/jpm13040671.
13. Jin C., Xiu W.L., Liu Y., Hao X.W., Dong Q. Clinical features and outcomes of pseudolithiasis induced by ceftriaxone in Chinese children: a single-center observational study // Frontiers in Pediatrics. – 2025. – Vol. 13. – DOI: 10.3389/fped.2025.1527014.
14. Belousova O., Voloshyna L., Hanzii O. [et al.] Experience of using ursodeoxycholic acid in the therapy of biliary sludge in children // Child's Health. – 2018. – Vol. 13. – P. 41–49. – DOI: 10.22141/2224–0551.13.0.2018.131177.

ДЛЯ ЗАМЕТОК

UNIVERSUM: МЕДИЦИНА И ФАРМАКОЛОГИЯ

Электронный научный журнал

№ 11(140)
Ноябрь 2026 г.

Мнение авторов может не совпадать с позицией редакции.

Издание содержит научную информацию и в соответствии с ч. 4 ст. 1 Федерального закона от 29.12.2010 № 436-ФЗ «О защите детей от информации, причиняющей вред их здоровью и развитию» не подлежит классификации (маркировке) по возрастным категориям

Издательство ООО «Юниверсум»

Объём издания: 80 с.

Минимальные системные требования: процессор с частотой от 1,3 ГГц; ОЗУ от 512 МБ; программа для чтения PDF-файлов; доступ к сети Интернет

Дата размещения в сети Интернет: 11.11.2026

Журнал размещается в:

















