УДК: 616.348-002.4-053.31

ОТКРЫТЫЙ АРТЕРИАЛЬНЫЙ ПРОТОК, КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ НЕКРОТИЗИРУЮЩЕГО ЭНТЕРОКОЛИТА У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЁННЫХ: КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Салихова К.Ш.[1], Абдусаматов Б.З.[2], Рустамова М.Ш.[2], Хасанбаева Ф.А.[3], Туракулова Т.М.[1]

[1] Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии, г.Ташкент,

[2] Республиканский научно-практический центр малоинвазивной и эндовизуальной хирургии детского возраста, г.Ташкент,

[3] Ташкентский государственный медицинский университет

XULOSA

Tadqiqotning maqsadi. *Muddatiga yetmay tug‘ilgan chaqaloqlarda nekrotik enterokolit rivojlanishiga ochiq arterial yo‘lning ta’sirini baholash, hamda OAP va NEK rivojlanish xavfi o‘rtasidagi klinik va instrumental o‘zaro bog‘liqlikni aniqlashdan iborat. NEK rivojlanishiga hissa qo‘shadigan muhim xavf omillaridan biri ochiq arterial yo‘l (OAY) hisoblanadi.*

Material va usullar. *Tadqiqotga chaqaloqlar patologiyasi bo‘limi va chaqaloqlar neonatal jarrohlik bo‘limida davolangan 98 nafar muddatiga yetmay tug‘ilgan chaqaloqlar kiritilgan. Yangi tug‘ilgan chaqaloqlar ikki guruhga bo‘lindi: I guruh (n=38) – exokardiografiyada tasdiqlangan gemodinamik jihatdan muhim ochiq arterial yo‘l (OAY) bo‘lgan, muddatidan oldin tug‘ilgan chaqaloqlar: yo‘l diametri>1,5 mm, LA/Ao nisbati>1,4, mezenterial arteriya (MA) bo‘ylab retrograde oqim mavjudligi. II guruh (n=60) – gemodinamik jihatdan ahamiyatli OAP belgilarisiz shartli sog‘lom, muddatidan oldin tug‘ilgan chaqaloqlar.*

Xulosa. *Gemodinamik jihatdan muhim bo‘lgan ochiq arterial yo‘lli muddatidan oldin tug‘ilgan chaqaloqlarda NEK ko’rsatgichi shuntlash belgilari bo‘lmagan bolalarga qaraganda 4,4 baravar yuqori (p<0,001). Qonda laktat darajasining oshishi (4,0 mmol/l dan ortiq) gipoperfuziyaning erta metabolic marker va NEK II-III bosqichlari rivojlanishining prediktori hisoblanadi.*

Kalit so’zlar: *nekrotik enterokolit, muddatidan oldin tug‘ilgan chaqaloqlar, xavf omillari, OAP.*

SUMMARY

Objective. *To evaluate the impact of patent ductus arteriosus (PDA) on the development of necrotizing enterocolitis (NEC) in preterm newborns and to determine the clinical and instrumental correlations between PDA and the risk of NEC in premature infants.*

Materials and methods. *The study included 98 preterm newborns treated in the neonatal pathology unit and the neonatal surgery department. The infants were divided into two groups:*

Group I (n = 38) – preterm infants with hemodynamically significant PDA confirmed by echocardiography: ductal diameter > 1.5 mm, LA/Ao ratio > 1.4, and presence of retrograde flow in the mesenteric artery (MA).

Group II (n = 60) – conditionally healthy preterm newborns without signs of hemodynamically significant PDA.

Results. *Newborns with hemodynamically significant PDA showed significantly lower mean arterial pressure and markedly elevated blood lactate levels (4.9 ± 1.4 mmol/L vs. 2.6 ± 0.9 mmol/L; p < 0.001), indicating tissue hypoperfusion and hypoxia.*

Conclusion. *In preterm newborns with hemodynamically significant PDA, the incidence of NEC is 4.4 times higher than in infants without signs of ductal shunting (p < 0.001). Elevated blood lactate levels (> 4.0 mmol/L) serve as an early metabolic marker of hypoperfusion and a predictor of stage II–III NEC.*

Keywords: *necrotizing enterocolitis, preterm infants, risk factors, patent ductus arteriosus.*

Некротизирующий энтероколит – это тяжелое состояние, при котором происходит некроз (отмирание) стенки кишечника, который часто встречается у недоношенных и может усугублять течение НЭК, высокой летальностью и частыми осложнениями [1,2]. Несмотря на прогресс в неонатальной интенсивной терапии, НЭК остаётся одной из ведущих причин смертности и инвалидизации в этой группе пациентов. Патогенез заболевания сложен и многофакторен, среди триггерных механизмов выделяют ишемию слизистой оболочки кишечника, нарушение кишечной перфузии, бактериальную колонизацию и активацию воспалительных каскадов [2,3].

Одним из значимых факторов риска, способствующих развитию НЭК, считается открытый артериальный проток (ОАП). Незаращение артериального протока очень часто встречается у недоношенных детей (присутствует примерно у 45% детей с мас-

сой тела при рождении < 1750 г и примерно у 70–80% детей с массой при рождении < 1200 г) [3,4]. Приблизительно 1/3 ОАП закрывается спонтанно, даже у младенцев с крайне низкой массой тела при рождении. Гемодинамически значимый открытый артериальный проток (ОАП) вызывает перераспределение кровотока, снижение мезентериального давления и ишемию кишечника. При персистенции у недоношенных новорожденных, значительный ОАП может привести к сердечной недостаточности, обострению легочных болезней, легочным кровотечениям, почечной недостаточности, пищевой непереносимости, некротическому энтероколиту и даже к смерти [5,6].

При его наличии происходит шунтирование крови слева направо, что ведёт к системной и, в частности, висцеральной гипоперфузии. Нарушение мезентериального кровотока на фоне ОАП, особенно гемодинамически значимого, создаёт условия для ишемии кишечной стенки, нарушает барьерные функции эпителия и способствует развитию НЭК [7].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить влияние открытого артериального протока на развитие некротизирующего энтероколита у недоношенных новорождённых, определить клинико-инструментальные взаимосвязи между ОАП и риском развития НЭК у недоношенных детей.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включено 98 недоношенных новорождённых, находившихся на лечении в отделении патологии новорождённых и отделение неонатальной хирургии новорожденных. Средний гестационный возраст составил 30,4 ± 2,1 недель, масса тела при рождении – 1360,0 ± 240 г. Все дети имели признаки гемодинамически значимого открытого артериального протока (ОАП), подтвержденного эхокардиографически. Для определения стадий течения НЭК использована классификация J.M. Bell и соавт. (1978 г.) в модификации M.c. Walsh и R.M. Kliegman. **Критерии включения:** гестационный возраст 26–34 недели, масса тела <2000 г и наличие информированного согласия родителей.

Критерии исключения: врождённые пороки сердца (кроме ОАП), тяжелая асфиксия, врождённые пороки ЖКТ.

Новорожденные были распределены на две группы:

- I группа (n = 38) – недоношенные с гемодинамически значимым открытым артериальным протоком (ОАП), подтверждённым при эхокардиографии: диаметр протока > 1,5 мм, отношение LA/Ao > 1,4, наличие ретроградного потока по мезентериальной артерии (МА).
- II группа (n = 60) – условно здоровые недоношенные новорождённые, без признаков гемодинамически значимого ОАП.

Группы были сопоставимы по гестационному возрасту, массе тела и полу (p > 0,05).

Эхокардиография (ЭХО-КГ): выполнялась на 3–5 сутки жизни и по показаниям. Определялись: диаметр ОАП, LA/Ao, направление и характер кровотока в МА методом допплерографии. Клинический мониторинг: ежедневная оценка перистальтики, вздутия живота, остаточного объёма перед кормлением, наличия патологических примесей в стуле. Лабораторные исследования: ОАК (лейкоцитоз, тромбоцитопения), уровень С-реактивного белка (СРБ). Рентгенография брюшной полости: при подозрении на НЭК (пневматоз кишечной стенки, уровень жидкости). Диагностика НЭК: согласно модифицированной классификации Bell (I–III стадия).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета Statistica 10.0. Статистическая значимость различий между группами оценивалась с помощью t-критерия Стьюдента и χ^2-критерия. Статистическая значимость устанавливалась при p < 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Средняя масса тела новорожденных в группе с ОАП составила 1340,0±260 г, в группе сравнения – 1375,0±245 г (p>0,58). Средний гестационный возраст – 30,2±1,9 недели против 30,6±2,3 соответственно.

Таблица 1

Клинические и лабораторно-инструментальные показатели

Показатель	I группа (ОАП) (n = 38)	II группа (контроль) (n = 60)	p
Гестационный возраст, нед	30,2 ± 1,9	30,6 ± 2,3	0,47
Масса тела при рождении, г	1340,0 ± 260	1375,0 ± 245	0,58
Среднее артериальное давление, мм рт. ст.	36,8 ± 5,2	41,3 ± 4,7	0,02
Концентрация лактата крови, ммоль/л	4,9 ± 1,4	2,6 ± 0,9	<0,001
Длительность парентерального питания, сут	7,1 ± 2,4	4,3 ± 1,8	0,01
Возраст манифестации НЭК, сут	6,2 ± 1,5	10,8 ± 2,1	<0,01

У новорождённых с гемодинамически значимым ОАП наблюдались достоверно более низкие показатели среднего артериального давления и значительно повышенные уровни лактата крови (4,9 ± 1,4 ммоль/л против 2,6 ± 0,9 ммоль/л; p < 0,001), что отражает наличие тканевой гипоперфузии и гипоксии (табл.1).

В группе с ОАП отмечалось достоверное снижение диастолического кровотока по мезентериальной артерии и наличие ретроградного потока у большинства детей, что свидетельствует о снижении перфузии кишечника (табл. 2).

Выявлена достоверная прямая корреляция между уровнем лактата крови и тяжестью НЭК (r = 0,63; p

< 0,001), что подтверждает диагностическую и прогностическую значимость этого метаболического показателя при нарушении мезентериальной перфузии (табл. 3).

Таблица 2

Эхокардиографические и допплерографические характеристики

Показатель	I группа (ОАП) (n = 38)	II группа (контроль) (n = 60)	p
Диаметр ОАП, мм	2,1 ± 0,4	0,9 ± 0,2	<0,001
Соотношение LA/Ao	1,55 ± 0,16	1,20 ± 0,12	<0,001
Диастолическая скорость кровотока по мезентериальной артерии (МА), см/с	4,1 ± 1,3	8,9 ± 2,2	<0,001
Ретроградный поток по МА, n (%)	29 (76,3 %)	4 (6,7 %)	<0,001

Таблица 3

Корреляционные взаимосвязи

Параметр	Коэффициент корреляции (r)	p	Характер связи
Диаметр ОАП и стадия НЭК	0,61	<0,001	Прямая, сильная
LA/Ao и стадия НЭК	0,52	<0,001	Прямая, умеренная
Диастолическая скорость по МА и стадия НЭК	–0,55	<0,001	Обратная, сильная
Ретроградный поток по МА (0/1) и тяжесть НЭК	0,59	<0,001	Прямая, сильная
Лактат крови и стадия НЭК	0,63	<0,001	Прямая, сильная

Результаты проведённого исследования свидетельствуют о том, что наличие гемодинамически значимого открытого артериального протока у недоношенных новорождённых сопровождается выраженными нарушениями системной и мезентериальной гемодинамики, что значительно повышает риск развития некротизирующего энтероколита (НЭК).

Основной патогенетический механизм заключается в «обкрадывании» системного кровотока через ОАП, что вызывает снижение перфузии органов брюшной полости, прежде всего кишечника. Допплерографически это проявляется уменьшением диастолического кровотока и появлением ретроградной фазы по мезентериальной артерии, приводя к ишемии и гипоксии кишечной стенки. Повышение уровня лактата крови у пациентов с ОАП отражает степень системной гипоперфузии и коррелирует с тяжестью НЭК. Наши данные согласуются с результатами международных исследований (Shah et al., Pediatr Res, 2022; Trembath et al., J Perinatol, 2023), где наличие гемодинамически значимого ОАП повышало риск НЭК в 3–4 раза [3,4]. Применение эхокардиографических показателей мезентериального кровотока позволяет выявлять риск на доклинической стадии и своевременно решать вопрос о коррекции ОАП. В нашем исследовании концентрация лактата в I группе была почти в 2 раза выше, чем в контрольной, а у детей с НЭК II–III стадии достигала 5,6 ± 1,2 ммоль/л, что подтверждает наличие выраженной гипоксии тканей на фоне гемодинамических нарушений.

Таким образом, интеграция данных эхокардиографии и метаболических маркёров (лактат) повышает точность прогнозирования и способствует персонализированному подходу к ведению недоношенных детей. Ранняя диагностика и своевременная коррекция ОАП (медикаментозная или хирургическая) могут существенно снизить частоту и тяжесть НЭК, а также показатели неонатальной летальности.

ВЫВОДЫ

У недоношенных новорождённых с гемодинамически значимым открытым артериальным протоком частота НЭК выше в 4,4 раза, чем у детей без признаков шунтирования (p < 0,001). Повышение уровня лактата крови (более 4,0 ммоль/л) является ранним метаболическим маркером гипоперфузии и предиктором развития НЭК II–III стадии. Снижение диастолического кровотока и наличие ретроградного потока по мезентериальной артерии тесно связаны с тяжестью НЭК (p < 0,001). Мониторинг уровня лактата и эхокардиографических показателей должен использоваться как часть комплексной оценки риска НЭК у недоношенных с ОАП. Ранняя медикаментозная или хирургическая коррекция ОАП снижает риск развития НЭК и улучшает исходы неонатального периода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Battersby C., Santhalingam T., Costeloe K., Modi N. Incidence of neonatal necrotisingenterocolitis in high-income countries: a systematic review // Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. – 2018. – № 2. – P. F182–F189.
2. Han S. M., Hong C. R., Knell J. et al. Trends in incidence and outcomes of necrotizingenterocolitis over the last 12 years: A multicenter cohort analysis // J Pediatr Surg. – 2020. – № 6. – P. 998–1001.
3. Klingenberg C., Børch K. Pathophysiologic link between PDA and NEC. Clin Perinatol. 2021; 48(3): 473–488.
4. Neu J., Pammi M. Advances in understanding of necotizing enterocolitis. Lancet Child Adolesc Health. 2025; 9(1): 34–45.
5. Shah D.K. et al. Patent ductus arteriosus and intestinal hypoperfusion in preterm infants. Pediatr Res. 2022; 92(5): 1203–1211.
6. Tanaka S. et al. Mesenteric blood flow in preterm ne-

onates with PDA. Front Pediatr. 2024; 12: 1178532.
7. Trembath A. et al. Hemodynamic significance of PDA and risk of NEC. J Perinatol. 2023; 43(4): 598–606.

ГЕПАТОЛОГИЯ, ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

УДК: 616.36-079:616.155.194-079.4:616-003.829.1-055.5/7:612.014.1:615.2/3-053.2-07

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА В У ДЕТЕЙ ПРИ РЕФРАКТЕРНОЙ АНЕМИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕХАНИЗМОВ ЦИТОКИНОВОЙ РЕГУЛЯЦИИ

Иноятова Ф.И., Икрамова Н.А., Иногамова Г.З., Кадырходжаева Х.М., Абдуллаева Ф.Г., Валиева Н.К., Абдуллаева М.А.
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии МЗ РУз

XULOSA

Maqsad. *Refrakter anemiyali bolalarda surunkali gepatit B ning klinik kechishini gepsidin-25 ning sitokin regulyatsiyasi mexanizmlariga bog‘liq holda baholash.*

Materiallar va usullar. *7-18 yoshdagi surunkali gepatit B (SGB) bilan kasallangan 115 nafar bola tekshirildi. Ulardan 60 nafari refrakter (RA) va 55 nafari norefrakter (nRA) variantli bolalardir. HBV ni aniqlash uchun IFA va PZR usulidan foydalanildi. IFA usulida gp.80-antigen, gp.130-antigen va sIL-6R/CD126-antigen kompleksi aniqlandi.*

Natijalar. *SGB bilan og‘rigan bolalarda gepsidin-25 transkripsiyasining membrana sitokin regulyatsiyasi tizimida ikkita signal yo‘li ko‘rib chiqiladi: gp.80 ekspressiyasi ustun bo‘lgan klassik va gp.130 ekspressiyasi ustun bo‘lgan transsignal. Transsignal mexanizmlarning faollashuvi kasallikning klinik va biokimyoviy sindromlarini yuqori chastotada (100%) va progressive shakllari (82,3%) bilan uzaytirishga olib keladi. Sitoliz sindromi (78,3%) va virus faolligi ustunligi kuzatildi. Eritrotsitlarning yaqqol gipoxromiyasi va geterogenligi bilan mikrotsitar anemiya ko‘rinishidagi temir to‘planishining tipik bo‘lmagan buzilishlari qayd etildi.*

Xulosa. *Transsignal mexanizmining shakllanishi kasallikning uzoq va faol kechishiga, asoratlarning yuqori chastotasiga va salbiy oqibatlarga moyilligini ko‘rsatadi.*

Kalit so’zlar: *surunkali gepatit B; refrakter yallig‘lanish anemiyasi; bolalar, gp.80-antigen, gp.130-antigen va sIL-6R/CD126-antigen kompleksi.*

SUMMARY

Objective. *To evaluate the clinical features of chronic hepatitis B (CHB) in children with refractory anemia depending on the mechanisms of cytokine regulation of hepcidin-25.*

Materials and methods. *A total of 115 children aged 7–18 years with chronic hepatitis B were examined, including 60 children with the refractory (RA) and 55 with the non-refractory (nRA) form of the disease. HBV was verified using ELISA and PCR methods. ELISA was used to determine gp.80-antigen, gp.130-antigen, and the sIL-6R/CD126-antigen complex.*

Results. *In children with CHB, two signaling pathways are involved in the membrane cytokine regulation of hepcidin-25 transcription: the classical pathway, characterized by predominant gp.80 expression, and the trans-signaling pathway, dominated by gp.130 expression. Activation of trans-signaling mechanisms leads to a prolonged course of clinical and biochemical syndromes, with a high frequency of severe (100%) and progressive forms (82.3%), dominated by cytolysis syndrome (78.3%) and elevated viral activity. Atypical disturbances of iron accumulation are noted, manifesting as microcytic anemia with marked hypochromia and erythrocyte heterogeneity.*

Conclusion. *The formation of the trans-signaling mechanism indicates a predisposition to a prolonged and active course of the disease, a high rate of complications, and unfavorable outcomes.*

Keywords: *chronic hepatitis B; refractory anemia of inflammation; children; gp.80-antigen; gp.130-antigen; sIL-6R/CD126-antigen complex.*

При хроническом гепатите В (ХГВ) у детей [7,12,28], рефрактерный вариант анемии воспаления, в генезе которого лежит синдром перегрузки железом заслуживает пристального внимания [1,13]. Это связано не только с низкой эффективностью (25,6-35%) результатов противовирусной терапии