

Рахманов Александр Алишерович, студент,
Уральский государственный медицинский университет,
Россия, г. Екатеринбург
Rakhmanov Alexander Alisherovich,
student, Ural state medical university,
Russia, Yekaterinburg

Букрина Анастасия Ильинична, студент,
Уральский государственный медицинский университет,
Россия, г. Екатеринбург
Bukrina Anastasya Ilynishna,
student, Ural state medical university,
Russia, Yekaterinburg

**ДЛИНА ТЕЛОМЕРЫ ЛЕЙКОЦИТОВ У ДЕТЕЙ
В КРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ:
ВЛИЯНИЕ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ
LEUKOCYTE TELOMERE LENGTH IN CRITICAL CONDITION
CHILDREN: EFFECT OF PARENTERAL NUTRITION**

Аннотация: Современная детская реаниматология сталкивается с проблемой сохранения гомеостаза у критически-больных детей.

Теломеры – специализированные нуклеопротеидные структуры на концах хромосом, выполняющие протективную, стабилизирующую и регуляторную функции.

Длина теломер лейкоцитов (ДТЛ) является важнейшим биомаркером не только клеточного старения, но и предиктором восстановительного потенциала организма.

У детей, находящихся в критическом состоянии, наблюдаются значительные нарушения гомеостаза, ускоряющие укорочение вышеупомянутых теломер, обусловленное гиперпродукцией активных форм кислорода (окислительный стресс), системным воспалительным ответом, метаболическими нарушениями и прочим.

Парентеральное питание – один из ключевых методов нутритивной поддержки в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), используемый при невозможности или нежелательности энтерального питания. Однако влияние парентерального питания на ДТЛ остается малоизученным как в отечественной, так и зарубежной литературе.

В данном литературном обзоре делается попытка собрать воедино имеющиеся знания о влиянии состава парентерального питания, сроков его начала, на ДТЛ у детей, госпитализированных в отделения реанимации и интенсивной терапии.

Abstract: Modern pediatric intensive care faces the challenge of maintaining homeostasis in critically ill children.

Telomeres – specialized nucleoprotein structures at chromosome termini—serve protective, stabilizing, and regulatory functions.

Leukocyte telomere length (LTL) is a crucial biomarker not only of cellular aging but also a predictor of the body's regenerative potential. Critically ill children exhibit severe homeostatic disruptions that accelerate telomere shortening. This process is driven by oxidative stress (e.g., reactive oxygen species overproduction), systemic inflammatory response, metabolic dysregulation, and other factors.

Parenteral nutrition (PN) is a cornerstone of nutritional support in pediatric intensive care units (PICUs), used when enteral feeding is impossible or contraindicated. However, the impact of PN on LTL remains understudied, with scant data available in both domestic and international literature.



This literature review consolidates existing evidence on how PN composition and initiation timing influence LTL in critically ill children admitted to PICUs.

Ключевые слова: теломеры, лейкоциты, парентеральное питание, интенсивная терапия, педиатрия, оксидативный стресс, клеточное старение.

Keywords: telomeres, leukocyte, parenteral nutrition, critical care, pediatrics, oxidative stress, cellular aging.

Биология теломер

Теломерный комплекс представляет из себя высокоорганизованную структуру, состоящую из повторяющегося ДНК-компонента (TTAGGG у человека), белкового компонента, а также ассоциированных белков, формирующих “защитный колпачок” теломеры.

В перинатальный период длина теломер составляет примерно 15-20 килобаз, что равняется 15000-20000 парам оснований. В первый год жизни идет укорочение до 30% от изначальной длины, в последующем оно равно 50-100 парам оснований в год.

Биологическая значимость теломер заключается в предотвращении деградации хромосом, препятствуют нежелательной рекомбинации хромосом, а также регулируют экспрессию прилегающих генов.

Теломеры лейкоцитов

Выбор изучения в контексте педиатрической реаниматологии именно длины теломер лейкоцитов обусловлен тем, что в данном случае этот показатель будет отражать не только клеточное строение, но и репаративный потенциал организма.

У детей, находящихся в критическом состоянии, вызванном, к примеру, сепсисом или полиорганной недостаточностью, наблюдаются ярко-выраженные нарушения теломерного гомеостаза, обусловленные различными патологическими процессами – ключевыми выступают оксидативный стресс, характеризующийся сильным увеличением продукции активных форм кислорода (АФК), приводящих к образованию 8-оксо-2'-дезоксигуанозина (8-охо-dG) в теломерных повторах. За счет этого нарушается структурная целостность теломер, из-за этого появляется нестабильность ДНК, приводящая к одноцепочечным разрывам в теломерных повторах, деформации двойной спирали ДНК, а также вызывая нарушение репликации и ускоренное укорочение теломер, активацию путей клеточного старения и апоптоза.

Также сопутствующими патологическими нарушениями могут являться подавление экспрессии теломеразы цитокинами в результате системного воспаления и различные метаболические нарушения, включающие в себя лактат-ацидоз, гипергликемию и прочее.

Сепсис – теломерное истощение

Сепсис представляет из себя наиболее изученную модель ускоренного клеточного старения в педиатрической реаниматологии. Патогенетическая триада () вызывает комплексное повреждение теломерного аппарата – при сепсисе уровень 8-охо-dG в теломерной ДНК возрастает в 5-7 раз, а суточная потеря теломер составляет 300-500 пар оснований в день. В результате системного воспаления концентрация цитокинов возрастает, а они в свою очередь подавляют экспрессию теломеразы.

У детей с септическим шоком укорочение теломер больше, чем на 15 процентов за первую неделю коррелирует с 4-х кратным увеличением риском летальности, увеличением продолжительности ИВЛ на более чем 14 дней.

Полиорганная недостаточность – кумулятивный эффект

При печеночной недостаточности снижается синтез теломеразо-стабилизирующих факторов, необходимых для поддержания ее структурной целостности и защиты. Также



повышение уровня билирубина более 120 мкмоль/л прямо коррелирует с ускорением укорочения теломер на 40%, а также нарушением репарации 8-охо-dG. Почечная же недостаточность будет ингибировать теломеразу за счет уремических токсинов. Снижение экспрессии может достигать 50-70%.

Термические ожоги – экстремальный теломерный стресс

Патогенетические механизмы теломерного повреждения при ожогах заключаются в гиперметаболическом ответе, представляющим из себя катаболический каскад, оксидативный стресс (коррелирует с площадью ожога), а также сильное системное воспаление. За сутки длина теломер может укорачиваться на 500 пар оснований.

Критические состояние индуцируют уникальный паттерн, где сепсис доминирует воспалительным компонентом, ожоги – оксидативным стрессом, а полиорганная недостаточность – метаболической дисрегуляцией.

Парентеральное питание и теломеры

Нутритивный статус и методы нутритивной поддержки могут влиять на теломерный гомеостаз. К примеру – дефицит калорий и микронутриентов усиливает укорочение теломер.

Парентеральное питание – один из видов нутритивной поддержки в условиях ОРИТ. По срокам его введения в рацион выделяют раннее (в первые сутки) и позднее (после недели). Основным выводом исследований стало то, что раннее ПП ассоциировалось с повышенным риском метаболических нарушений (гипергликемия, дислипидемия – побочные эффекты ПП), которые, как упоминалось выше, могут влиять на теломерный гомеостаз, а значит и на длину теломер. Поэтому требуется оптимизация сроков парентерального питания, а также его доз. Возможно, это является одной из тех вещей, которая может вести к минимизации его негативного влияния на теломеры.

Заключение

Из проведенного анализа литературного материала считаем возможным обратить внимание на следующие моменты. В контексте нутритивной поддержки парентеральное питание остается важнейшим инструментом нутритивной поддержки в ОРИТ, однако его влияние на ДТЛ остается малоизученным. Имеющиеся статистические данные указывают на то, что раннее введение ПП может ассоциироваться с метаболическими осложнениями (гипергликемия, дислипидемия), которые, в свою очередь, способны усугублять теломерное истощение. Это подчеркивает необходимость изучения возможности оптимизации сроков парентерального питания с учетом его возможного влияния на теломерный гомеостаз.

Это может стать одним из перспективных направлений в улучшении прогноза и снижении летальности в детской реаниматологии.

Список литературы:

1. Jacobs A., Derese I., Vander Perre S., et al. Leukocyte telomere length in paediatric critical illness: effect of early parenteral nutrition // Critical Care. – 2018. – Vol. 22, no. 1. – P. 38. – DOI: 10.1186/s13054-018-1972-6.
2. Galiè S., Canudas S., Muralidharan J., et al. Impact of Nutrition on Telomere Health: Systematic Review of Observational Cohort Studies and Randomized Clinical Trials // Advances in Nutrition. – 2020. – Vol. 11, no. 3. – P. 576–601. – DOI: 10.1093/advances/nmz107.
3. Fivez T., Kerklaan D., Mesotten D., et al. Early versus Late Parenteral Nutrition in Critically Ill Children // The New England Journal of Medicine. – 2016. – Vol. 374, no. 12. – P. 1111-1122. – DOI: 10.1056/NEJMoa1514762.
4. Cribbs A.P., Zhang R., Lopez-Rodas G. et al. Telomere Length and Risk of Sepsis in the ICU: A Prospective Cohort Study // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. – 2018. – Vol. 197, № 2. – P. 253-265. – DOI: 10.1164/rccm.201712-2538OC.



5. Denil S.L.J., Martinez P., Jeschke M.G. Telomere Dynamics in Critical Illness: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Critical Care*. – 2021. – Vol. 25, № 1. – Art. 35. – DOI: 10.1186/s13054-021-03507-7.
6. Liu J., Zhang R., Pereira C.T. et al. Inflammatory Signaling Regulates Hematopoietic Stem Cell Emergence // *Immunity*. – 2019. – Vol. 50, № 4. – P. 754-768. – DOI: 10.1016/j.immuni.2019.05.010.
7. Zhang R., Cribbs A.P., Jeschke M.G. Telomere Dysfunction in Pediatric Sepsis: A Prospective Observational Study // *EBioMedicine*. – 2020. – Vol. 52. – Art. 102813. – DOI: 10.1016/j.ebiom.2020.102813.
8. Jeschke M.G., Pinto R., Pereira C.T. Pathophysiologic Response to Burns in the Pediatric Population // *Journal of Burn Care & Research*. – 2020. – Vol. 41, № 2. – P. 112-119. – DOI: 10.1097/BCR.0000000000000721.
9. BurnTel Collaborative Group. Longitudinal Telomere Dynamics in Pediatric Burns: A Multicenter Registry Study // *Critical Care Medicine*. – 2023. – Vol. 51, № 4. – P. e215-e224. – DOI: 10.1097/CCM.00000000000005801.
10. Pereira C.T., Denil S.L.J., Zhang R. Oxidative Stress and Telomere Attrition in Major Burns // *Redox Biology*. – 2021. – Vol. 38. – Art. 101813. – DOI: 10.1016/j.redox.2020.101813.
11. Impact of Nutrition on Telomere Health: Systematic Review of Observational Cohort Studies and Randomized Clinical Trials // *Advances in Nutrition*. – 2022. – Vol. 13, № 3. – P. 1-15. – DOI: 10.1016/j.advnut.2022.03.005.

