

Н.Н. Кораблева, Е.Н. Першина, В.А. Гусев

Сыктывкарский государственный университет им. Питирима Сорокина, Сыктывкар, Российская Федерация

Распространенность симптомов жизнеугрожающих событий у детей первого года жизни: одномоментное популяционное исследование

Контактная информация:

Кораблева Наталья Николаевна, кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой педиатрии медицинского института СГУ им. Питирима Сорокина

Адрес: 167001, Сыктывкар, Октябрьский пр-т, д. 55, тел.: +7 (8212) 39-04-13, e-mail: kemcard@yandex.ru

Статья поступила: 05.02.2019 г., принята к печати: 26.04.2019 г.

Распространенность симптомов жизнеугрожающих событий у младенцев ранее изучалась по госпитальным данным. Однако не все родители при возникновении таких симптомов у детей обращаются за медицинской помощью в стационар. **Цель исследования** — изучить распространенность и факторы риска возникновения жизнеугрожающих событий у детей первого года жизни. **Методы.** В период с ноября 2017 по февраль 2018 г. опрашивали матерей, имеющих детей второго года жизни, зарегистрированных в детских поликлиниках г. Сыктывкара. Респонденты отмечали эпизоды отсутствия, урежения или нерегулярного дыхания, побледнения или посинения кожного покрова, изменения мышечного тонуса (гипо- или гипертония), изменения уровня ответной реакции, возникшие в младенческом возрасте. Распространенность симптомов жизнеугрожающих событий оценивали с учетом общего числа детей первого года жизни ($n = 3088$), проживавших в Сыктывкаре по данным на 01.01.2018 г. **Результаты.** О возникновении хотя бы одного симптома жизнеугрожающих событий в младенческом возрасте сообщили 43 (4,3%) из 1001 опрошенной матери. Распространенность симптомов составила 429,5 [95% доверительный интервал (ДИ) 321–574] на 10 000 детей соответствующего возраста. Независимыми предикторами жизнеугрожающих событий у детей первого года жизни были случаи внезапной смерти у родственников в возрасте до 50 лет [отношение шансов (ОШ) 2,4; 95% ДИ 1,1–5,3], случаи пре-/синкопе у родственников (ОШ 4,4; 95% ДИ 2,1–9,0), искусственное вскармливание младенца (ОШ 4,0; 95% ДИ 1,5–11,2). Чувствительность модели, в которой учитывали наличие хотя бы одного из трех предикторов, составила 19% (8/43), специфичность — 99% (2/958). **Заключение.** С проблемой возникновения жизнеугрожающих событий у младенца может столкнуться каждая 25-я семья. У каждого пятого младенца возникновение симптомов жизнеугрожающих событий может быть спрогнозировано на основании данных о факторах риска. **Ключевые слова:** младенцы, жизнеугрожающие события, очевидное жизнеугрожающее событие, быстро разрешившееся необъяснимое событие, опрос, факторы риска, искусственное вскармливание, внезапная сердечная смерть, синкопе, прогностическая ценность.

(Для цитирования: Кораблева Н.Н., Першина Е.Н., Гусев В.А. Распространенность симптомов жизнеугрожающих событий у детей первого года жизни: одномоментное популяционное исследование. *Вопросы современной педиатрии.* 2019; 18 (2): 109–117. doi: 10.15690/vsp.v18i2.2013)

ОБОСНОВАНИЕ

Около половины всех случаев смерти в детском возрасте регистрируется среди младенцев [1]. Изучение жизнеугрожающих состояний у детей этой возрастной категории позволило продвинуться в вопросах диагностики и стратификации риска: разработаны подходы к профилактике жизнеугрожающих состояний — внезапной неожиданной смерти, в том числе синдрома внезапной смерти детей первого года жизни [2]. Со временем изменились и определения внезапно манифестирующих жизнеугрожающих состояний у младенцев. Так, изначально они определялись как прерванный или абортный синдром внезапной смерти младенцев (СВСМ; sudden infant death syndrome, near-miss, SIDS) [3]. В последующем, когда связь СВСМ и апноэ была подвергнута сомнению, был предложен термин «очевидное жизнеугрожающее событие» (ОЖС; apparent life-threatening event, ALTE) [4]. Связь ОЖС с СВСМ была проверена в ряде исследований [5–7]: обнаружены общие факторы риска (более характерные для СВСМ) — недоношенность, курение матери во время беремен-

ности и после рождения ребенка, отсутствие грудного вскармливания и отягощенный семейный анамнез по СВСМ. В других исследованиях было показано, что профилактика СВСМ не приводит к снижению частоты ОЖС [8–10].

Распространенность ОЖС ранее изучалась по данным госпитальной статистики. Отмечено, что распространенность ОЖС, по разным данным, широко варьирует — от 0,5 до 10 случаев на 1000 живорожденных [11]. При этом ОЖС являются причиной 0,6–1,7% всех обращений с детьми первого года жизни в скорую и неотложную помощь, 2% госпитализаций и 0,5–6% всех обращений за амбулаторной медицинской помощью [12–14]. Наиболее частыми причинами ОЖС (до 50% диагнозов) являлись гастроэзофагеальный рефлюкс, судороги и инфекции нижних отделов респираторного тракта [15]. Идиопатическими оставались не менее половины случаев ОЖС. В связи с этим в последнее десятилетие фокус исследований ОЖС сместился на изучение вопроса целесообразности госпитализации детей и необходимости диагностиче-

ского поиска. Исследования продемонстрировали, что развитие тяжелых состояний, потребовавших медицинского вмешательства у младенцев с ОЖС, происходит в 12–17% случаев [13, 16, 17]. В связи с этим подход к трактовке ОЖС у детей первого года жизни и определению риска неблагоприятного исхода был пересмотрен: в 2016 г. Американской академией педиатрии (American Academy of Pediatrics, AAP) [18] рекомендовано было заменить термин ОЖС новым термином — «быстро разрешившееся необъяснимое событие» (БРАНС; brief resolved unexplained event, BRUE). БРАНС, согласно определению AAP, — внезапно возникшее, короткое (менее 1 мин, обычно 20–30 сек) и разрешившееся к моменту осмотра обученным медицинским персоналом событие у ребенка в возрасте до одного года, сопровождающееся одним или несколькими из следующих симптомов: цианоз или бледность; отсутствие, урежение или нерегулярное дыхание; заметное изменение тонуса (гипо- или гипертония); измененный уровень ответной реакции [18]. В Международную классификацию болезней 10-го пересмотра (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, ICD-10), используемую в США, введен код R68.13, который применяется и к БРАНС, и к ОЖС у младенцев [19]. Диагноз устанавливают в случае, если состояние остается необъяснимым после изучения анамнеза и проведения осмотра младенца. Предложены критерии меньшего риска неблагоприятного исхода у младенцев:

- возраст > 60 сут;
- гестационный возраст \geq 32 нед и постконцепционный (гестационный + хронологический) возраст \geq 45 нед;
- первый эпизод БРАНС (нет анамнеза повторных событий);
- продолжительность события менее 1 мин;
- отсутствие в анамнезе эпизода сердечно-легочной реанимации, проведенной обученным медицинским работником;

- отсутствие патологических отклонений по данным физикального обследования и особенностей анамнеза: возможное жестокое обращение с ребенком, признаки заболевания (изменения состояния) в предшествующий день (дни);
- особенности ante- и перинатального анамнеза; семейный анамнез по внезапной необъяснимой смерти; особенности социального анамнеза [18].

Младенцев с БРАНС, не квалифицированных в соответствии с критериями низкого риска, рекомендовано относить к группе высокого риска [18].

Распространенность ОЖС в Российской Федерации неизвестна. В Республике Коми, по данным ретроспективного анализа госпитализаций младенцев, распространенность ОЖС была оценена в 0,61 случая на 1000 живорожденных. Показано также, что обращаемость с детьми первого года жизни в Республиканскую детскую клиническую больницу г. Сыктывкара составила 0,14% от всех экстренных обращений с детьми в возрасте 0–14 лет [20].

Учитывая, что, возможно, не все родители или лица, осуществляющие уход за детьми первого года жизни, столкнувшись с ОЖС у младенца, обращаются за медицинской помощью в стационар, изучение распространенности ОЖС в популяции детей первого года жизни представляется крайне актуальным. В свою очередь, анализ факторов риска ОЖС у младенцев необходим для создания программ профилактики жизнеугрожающих событий у младенцев.

Цель исследования — изучить распространенность и факторы риска возникновения жизнеугрожающих событий у детей первого года жизни.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено одномоментное популяционное исследование путем очного опроса матерей, имеющих детей второго года жизни.

Natalya N. Korableva, Ekaterina N. Pershina, Vladimir A. Gusev

Syktvykar State University n.a. Pitirim Sorokin, Syktvykar, Russian Federation

The Prevalence of Symptoms of Life-Threatening Events in Infants of the First Year of Life: a Cross-Sectional Population Study

Background. The prevalence of symptoms of life-threatening events in infants was previously studied using hospital data. However, not all parents in the event of such symptoms seek medical help in the hospital. **Objective.** Our aim was to identify the prevalence and risk factors of life-threatening events in infants in the first year of life. **Methods.** In the period from November 2017 to February 2018, we interviewed mothers who have children in their second year of life who are registered at children's outpatient clinics in Syktvykar. Respondents noted episodes of absent, infrequent or irregular breathing, blanching or cyanosis of the skin, changes in muscle tone (hypotonia or hypertonia), changes in the level of responses that occurred in infancy. The prevalence of symptoms of life-threatening events was estimated based on the total number of infants in the first year of life ($n = 3088$) who lived in Syktvykar as of January 1, 2018. **Results.** At least one symptom of life-threatening events in infancy was reported by 43 (4.3%) of the 1001 mothers surveyed. The prevalence of symptoms was 429.5 [95% confidence interval (CI) 321–574] per 10,000 children of the corresponding age. Independent predictors of life-threatening events in children of the first year of life were sudden deaths of relatives under the age of 50 years [odds ratio (OR) 2.4; 95% CI 1.1–5.3], cases of pre-syncope or syncope in relatives (OR 4.4, 95% CI 2.1–9.0), artificial feeding of infants (OR 4.0, 95% CI 1.5–11.2). The sensitivity of the model, which took into account the presence of at least one of the three predictors, was 19% (8/43), specificity — 99% (2/958). **Conclusion.** The issue of the occurrence of life-threatening events in an infant can impact every 25th family. In every fifth infant, the occurrence of symptoms of life-threatening events can be predicted based on risk factors.

Key words: infants, life-threatening events, apparent life-threatening event, brief resolved unexplained event, survey, risk factors, artificial feeding, sudden cardiac death, syncope, prognostic value.

(For citation: Korableva Natalya N., Pershina Ekaterina N., Gusev Vladimir A. The Prevalence of Symptoms of Life-Threatening Events in Infants of the First Year of Life: a Cross-Sectional Population Study. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2019; 18 (2): 109–117. doi: 10.15690/vsp.v18i2.2013)

Условия проведения

В исследовании приняли участие 20 врачей-педиатров и 5 врачей-специалистов государственных бюджетных учреждений здравоохранения Республики Коми «Сыктывкарская детская поликлиника № 1», «Сыктывкарская детская поликлиника № 2», «Сыктывкарская детская поликлиника № 3» и «Эжвинская детская городская поликлиника». Указанные медицинские организации оказывают первичную медико-санитарную помощь всему детскому населению муниципального образования городского округа (МО ГО) «Сыктывкар» (по данным на 01.01.2018 зарегистрировано 3088 детей первого года жизни [21]). Период включения в исследование — ноябрь 2017 г. – февраль 2018 г.

Критерии соответствия

В исследование включали матерей детей в возрасте от 1 (полные 365 сут) до 2 лет жизни, посетивших одну из вышеуказанных медицинских организаций. Визит в детскую поликлинику был плановым или любым другим при обращении к участковому врачу-педиатру или врачу-специалисту. Выборка не была сплошной, порядок включения матерей в исследование определялся врачами детских поликлиник и исследователями произвольно. Исследование выполнено среди респондентов, подтвердивших свое первичное участие в опросе.

Целевые показатели исследования

Распространенность жизнеугрожающих событий оценивали по эпизодам БРАНС, которые матери отмечали у ребенка на первом году жизни. В числе симптомов БРАНС у младенца регистрировали следующие [18]:

- любые нарушения дыхания (отсутствие, урежение или нерегулярное дыхание);
- побледнение или посинение кожного покрова;
- изменение мышечного тонуса (гипо- или гипертония);
- измененный уровень ответной реакции.

Перечень симптомов был включен в опросник (Приложение; пункт № 10), который выдавали матерям при посещении детской поликлиники. Опросник заполняли в присутствии врача или исследователя. Матери имели возможность получить дополнительную консультацию по его заполнению, включая разъяснения по характеру симптомов (если требовалось). Симптом «измененный уровень ответной реакции» трактовался как необычное поведение в ответ на обычные (звуковые, тактильные и др.) раздражители в виде заторможенности, вялости. На основании полученных данных проведен анализ частоты отдельных симптомов БРАНС (пункт опросника № 11), их повторяемости в течение первого года жизни (№ 17), продолжительности (№ 12) и способа купирования (№ 14), а также обстоятельств, связанных с возникновением события (№ 13).

В числе потенциальных факторов риска возникновения жизнеугрожающих событий у младенцев фиксировали следующие показатели (см. Приложение; пункты № 7–9, 19–22): недоношенность, вид вскармливания, курение и злоупотребление алкоголем членов семьи (согласно [2, 15]), отягощенный анамнез по внезапной смерти или смерти от болезней сердца родственников в возрасте до 50 лет, пре- и синкопальным состояниям у родственников (согласно [22]).

Статистический анализ

Объем выборки предварительно не рассчитывался.

Распространенность БРАНС оценивали с расчетом на 10 000 детского населения соответствующего возраста по формуле:

$$\frac{(\text{наблюдаемое число детей с исследуемым событием})}{(\text{общее число детей в выборке исследования}) \times 10\,000}.$$

Для расчета 95% доверительного интервала (ДИ) использовали онлайн калькулятор (<http://vassarstats.net/prop1.html>).

Для оценки статистической значимости различий частоты в группах, сформированных по признаку возникновения/отсутствия симптомов БРАНС (возникновение хотя бы одного из 4 симптомов БРАНС), использовали критерий Пирсона χ^2 . Оценку ассоциации потенциальных факторов риска с возникновением жизнеугрожающих событий у детей первого года жизни выполняли с указанием отношения шансов (ОШ) и 95% ДИ. Для расчетов использовали пакет статистических программ BioStat, версия 6 (Analyst Soft Inc., США). Показатели, ассоциированные с развитием жизнеугрожающих событий у младенцев, включали в многофакторный анализ методом бинарной логистической регрессии (SPSS Statistics, версия 15; IBM SPSS Software, США). Зависимой переменной считали наступление (ненаступление) БРАНС. Коэффициент детерминации (R^2 , часть дисперсии зависимой переменной, которую можно объяснить с помощью модели логистической регрессии) рассчитан по методу Наделькеркса. Для многофакторной модели (положительное значение хотя бы одного из независимых факторов риска) рассчитывали значения чувствительности (доля истинно положительных результатов прогноза) и специфичности (доля истинно отрицательных результатов прогноза).

Этическая экспертиза

Проведение опроса было запланировано в рамках выполнения диссертационной работы «Оптимизация диагностики и профилактика потенциальных жизнеугрожающих состояний кардиореспираторного генеза у новорожденных и младенцев». Проведение диссертационного исследования было одобрено Локальным этическим комитетом ГБОУ ВПО «Кировская государственная медицинская академия» Минздрава России (протокол № 14–13 от 19.11.2014 г.). После закрытия Кировской ГМА (деятельность прекращена в 2017 г.) выполнение исследования продолжено в ФГБОУ ВО «Сыктывкарский государственный университет имени Питирима Сорокина» (создан в 2014 г.). Опросник был утвержден на заседании кафедры педиатрии СГУ им. Питирима Сорокина от 05.10.2017 г. (протокол № 2).

Информированное добровольное согласие родителей/законные представители не подписывали. Исследование являлось добровольным и анонимным, о чем участникам исследования сообщали предварительно.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Участники исследования

Общее число матерей с детьми в возрасте от 1 до 2 лет, обратившихся в детские поликлиники МО ГО «Сыктывкар» в период проведения опроса, в исследовании не фиксировали. В то же время был выдан 1001 опросник, все возвращены на визите полностью заполненными (пропущенных данных не было). В числе участников опроса матерей детей женского пола было 581 (58%), детей мужского пола — 460 (42%; табл. 1).

Распространенность и структура случаев БРАНС

О возникновении симптомов жизнеугрожающих событий (хотя бы одного из 4 симптомов БРАНС) у ребенка в течение первого года жизни было сообщено в 43 (4,3%)

Таблица 1. Сравнительная характеристика групп детей с симптомами и без симптомов жизнеугрожающего состояния
Table 1. Comparative characteristics of groups of infants with and without symptoms of life-threatening condition

Показатели	Дети с симптомами БРАНС (n = 43)	Дети без симптомов БРАНС (n = 958)	ОШ (95% ДИ)	p
Демографические факторы				
Пол (девочки), абс. (%)	33 (76,7)	581 (60,6)	2,14 (1,05–4,39)	0,033
Возраст матери, лет; абс. (%)				
• 18–25	8 (18,6)	188 (19,6)	0,94 (0,43–2,05)	0,869
• 26–35	24 (55,8)	600 (62,6)	0,75 (0,41–1,39)	0,366
• > 35	11 (25,6)	170 (17,8)	1,54 (0,77–3,11)	0,221
Возраст отца, лет; абс. (%)				
• 18–25	5 (11,6)	98 (10,2)	1,15 (0,45–2,99)	0,767
• 26–35	22 (51,2)	593 (61,9)	0,64 (0,35–1,19)	0,157
• > 35	16 (37,2)	267 (27,9)	1,53 (0,81–2,89)	0,183
Социальные факторы				
Брак зарегистрирован, абс. (%)	38 (88,4)	712 (74,3)	2,62 (1,02–6,73)	0,037
Высшее образование матери, абс. (%)	27 (62,8)	518 (54,1)	1,43 (0,76–2,69)	0,261
Высшее образование отца, абс. (%)	10 (23,3)	394 (41,1)	0,43 (0,21–0,89)	0,019
Доход семьи, тыс. руб./мес; абс. (%)				
• < 24	6 (14,0)	194 (20,3)	0,64 (0,27–1,53)	0,312
• 24–49	20 (46,5)	420 (43,8)	1,12 (0,64–1,94)	0,729
• > 50	17 (39,5)	344 (35,9)	1,17 (0,63–2,18)	0,628
Наследственность				
Отягощенный семейный анамнез, абс. (%)				
• внезапная смерть < 50 лет	13 (30,2)	124 (12,9)	2,92 (1,42–6,01)	0,001
• смерть от болезни сердца < 50 лет	7 (16,3)	163 (17,0)	0,95 (0,45–2,0)	0,899
• синкопе/пресинкопе	28 (65,1)	248 (25,9)	5,34 (2,91–9,78)	0,001
Неонатальные факторы				
Недоношенность, абс. (%)	9 (20,9)	96 (10,0)	2,37 (1,06–5,34)	0,022
Вид вскармливания, абс. (%)				
• грудное	17 (39,5)	729 (76,1)	0,21 (0,11–0,38)	0,001
• искусственное	20 (46,5)	96 (10,0)	7,82 (3,66–16,73)	0,001
• смешанное	6 (14,0)	133 (13,9)	1,0 (0,45–2,24)	0,989
Поведенческие факторы				
Курение в окружении ребенка, абс. (%)	27 (62,8)	451 (47,1)	1,89 (1,08–3,33)	0,043
Злоупотребление алкоголем в семье, абс. (%)	5 (11,6)	49 (5,1)	2,44 (0,83–7,17)	0,064

Примечание. БРАНС — быстро разрешившееся необъяснимое событие.
 Note. БРАНС — brief resolved unexplained event.

опросниках из 1001, распространенность симптомов жизнеугрожающих событий составила 429,5 на 10 000 (95% ДИ 321–574). Распределение детей по возрасту возникновения события было следующим: до 1 мес симптомы БРАНС возникли у 6 (14%), от 1 до 2 мес — у 15 (35%), старше 2 мес — у 22 (51%). Из симптомов преобладали нарушения дыхания — 17 (40%) случаев из 43, побледнение кожи — 13 (30%), посинение кожи — 12 (28%). Реже матери отмечали заметное изменение тонуса (гипо- или гипертония) — 8 (19%) и измененный уровень ответной реакции — 5 (12%). Длительность симптомов не превышала 1 мин в 33 (77%) случаях из 43. Симптомы БРАНС возникли во время плача/выраженного беспокойства у 23 (53%) из 43, во время сна — у 9 (21%), во время или сразу после кормления — у 8 (19%), после посещения бани — у 2 (5%), во время купания — у 1 (2%). Купирование симптомов у 11 (26%) детей из 43 было самопроизвольным. В 31 (72%) случае матери прибегли к тактильной стимуляции («потормошили», «похлопали по спине» и др.), в 1 (2%) — к искусственному дыханию

«рот в рот». У 8 (19%) из 43 отмечено повторное (или схожее) событие на первом году жизни.

Предикторы жизнеугрожающих событий

Однофакторный анализ показал, что дети с симптомами БРАНС чаще были женского пола, из семей с зарегистрированным браком, с высшим образованием отца, отягощенной наследственностью по случаям внезапной смерти среди родственников в возрасте до 50 лет (включая случаи смерти младенцев) и синкопальным/пресинкопальным состояниям у родственников. Кроме того, такие дети чаще рождались недоношенными, реже находились на грудном и чаще — на искусственном вскармливании, а также чаще проживали в семьях, в которых родители курили в окружении ребенка.

В результате многофакторного анализа было установлено, что независимыми предикторами возникновения симптомов жизнеугрожающего события у ребенка первого года жизни были отягощенная наследственность по внезапной смерти у родственников в возрасте

до 50 лет, отягощенный анамнез по пре-/синкопальным состояниям и искусственное вскармливание младенца (табл. 2). Чувствительность многофакторной модели (положительное значение трех независимых факторов риска одновременно) составила 19% (8/43), специфичность — 99% (2/958).

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Симптомы жизнеугрожающих событий у детей первого года жизни отмечают около 4% матерей. Преобладают нарушения дыхания и изменение цвета кожного покрова. Длительность симптомов в большинстве случаев не превышает 1 мин. Купирование симптомов в 1/4 случаев происходит самопроизвольно, искусственное дыхание «рот в рот» было проведено в одном случае. Установлено, что независимыми предикторами развития жизнеугрожающих событий у младенцев оказались отягощенная наследственность по ранней внезапной смерти, отягощенный анамнез по пре-/синкопальным состояниям и искусственное вскармливание ребенка.

Ограничения исследования

Нам представляется важным отметить следующие ограничения исследования.

Возможное наличие информационных ошибок. Существует вероятность ненадежного воспроизведения матерями информации из прошлого, что может повлиять на оценку распространенности симптомов жизнеугрожающего события.

Возможные ошибки при формировании выборки. Сформированная выборка по обращаемости в детскую поликлинику не включала детей, родители которых не обратились в медицинскую организацию в период исследования. Таковых было около 2 тыс. (на территории МО ГО «Сыктывкар» в период проведения исследования было зарегистрировано 3088 детей первого года жизни [21]). Определить сопоставимость включенных и не включенных в исследование детей не представляется возможным. Также следует отметить, что в 2017 г. на территории МО ГО «Сыктывкар» зарегистрирован 21 случай смерти младенцев [21]. Поскольку данные случаи не могли быть учтены в исследовании, это также могло повлиять на оценку распространенности и оценку факторов риска.

Есть основания считать, что объем выборки исследования был недостаточен для получения точной оценки распространенности. Так, согласно *post hoc*-расчетам, при максимальной ожидаемой распространенности 1% (основываясь на данных [23]) и точности измерения 0,5% необходимый объем выборки составил 1019 человек; при минимально ожидаемой распространенности 0,04% (основываясь на данных [24]) и точности измерения 0,1% рассчитанный объем выборки составил 1536 человек. Варианты расчета демонстрируют, что число включенных в исследование могло быть меньше необходимого. Соответственно, занижение объема выборки могло привести к завышению оценки распространенности и/или увеличению доверительного интервала для этой оценки (т.е. увеличению неопределенности). Вместе с тем, приведенные выше данные о распространенности ОЖС [23, 24] основаны на госпитальной статистике, а значит, занижены, т.к. не учитывают случаи ОЖС у младенцев, не потребовавших обращения за медицинской помощью.

Интерпретация результатов исследования

Распространенность симптомов

жизнеугрожающих событий

Распространенность симптомов жизнеугрожающих событий, определенная в настоящем исследовании, заметно превышает оценки распространенности ОЖС, представленные ранее (табл. 3). Прежде всего это объясняется тем, что в нашем исследовании оценены только симптомы события (со слов матери), а не диагноз ОЖС (БРАНС). С одной стороны, можно предполагать завышение оценки показателя, поскольку часть симптомов могла быть связана с другими патологическими состояниями, которые необходимо дифференцировать с ОЖС (БРАНС) у младенца. В частности, в исследовании показано, что в половине случаев провоцирующим фактором изучаемых симптомов было выраженное беспокойство ребенка/плач, что наталкивает на мысль о проявлении дебюта респираторно-аффективных пароксизмов. С другой стороны, оценка распространенности симптомов жизнеугрожающих событий выше, чем по данным госпитальной статистики, которая не учитывает случаи, не потребовавшие обращения за медицинской помощью.

Таблица 2. Результаты регрессионного анализа оценки связи наступления жизнеугрожающего события у ребенка первого года жизни с изучаемыми факторами

Table 2. The results of the regression analysis of the relationship between the onset of life-threatening events in infants and the factors studied

Показатели	Коэффициент регрессии Бета	Стандартная ошибка	p	ОШ (95% ДИ)
Женский пол ребенка	0,610	0,395	0,123	1,84 (0,84–3,99)
Регистрация брака	-24,264	16 137,1	0,999	0,00
Высшее образование отца	-0,524	0,412	0,204	0,59 (0,26–1,33)
Внезапная смерть родственников до 50 лет	0,884	0,395	0,025	2,42 (1,12–5,25)
Синкопе/пресинкопе у родственников	1,475	0,368	0,000	4,37 (2,13–8,99)
Недоношенность	0,348	0,464	0,453	1,42 (0,57–3,52)
Грудное вскармливание	-0,510	0,514	0,322	0,60 (0,22–1,65)
Искусственное вскармливание	1,397	0,520	0,007	4,04 (1,46–11,20)
Курение в окружении ребенка	0,510	0,365	0,162	1,67 (0,81–3,41)

Примечание. Коэффициент детерминации для многофакторной модели (R²) равен 0,309.

Note. The coefficient of determination for the multivariate model (R²) is 0.309.

Таблица 3. Распространенность очевидных жизнеугрожающих событий по данным опубликованных исследований (1985–2017 гг.)
Table 3. The prevalence of apparent life-threatening events according to published studies (1985–2017)

Источник, год	Страна	Характеристика исследования	Распространенность
[25] 1985	Швеция	Проспективное исследование в течение 2,5 лет, охватившее 60% здоровых доношенных новорожденных (near-miss SIDS в течение первых 4 сут жизни)	0,35/1000 живорожденных
[24] 1987	Швеция	Проспективное многоцентровое исследование в течение 24 мес, охватившее около 40% всех родов в Швеции	0,46/1000 живорожденных
[23] 2001	Новая Зеландия	Ретроспективный анализ данных госпитальной статистики (9-летний период)	9,4/1000 живорожденных
[12] 2002	Великобритания	Проспективное исследование в течение 12 мес, включавшее младенцев, которым была оказана неотложная медицинская помощь по поводу ОЖС	0,6% от общего числа обращений за неотложной помощью для детей первого года жизни
[26] 2004	США	Ретроспективное когортное исследование (период 1 год)	7,5% из числа детей первого года жизни, госпитализированных в отделение неотложной помощи (диагностировано ОЖС)
[6] 2005	Австрия	Проспективное исследование с участием всех живорожденных младенцев в Тироле за 9-летний период: ОЖС идентифицированы на основании записей о госпитализации	2,46/1000 живорожденных
[27] 2005	США	Ретроспективное исследование (за период 32 мес)	5,9% всех детей первого года жизни, поступивших в отделение неотложной помощи (диагностировано ОЖС)
[28] 2007	Испания	Проспективное исследование серии случаев (длительность 14 мес)	0,53% всех поступивших в отделение неотложной помощи (диагностировано ОЖС)
[29] 2010	Нидерланды	Поперечное исследование (в течение 1 года)	0,58/1000 живорожденных
[20] 2010	Россия	Ретроспективный анализ госпитализаций младенцев (5-летний период)	0,61/1000 живорожденных 0,14% всех экстренных обращений с детьми в возрасте 0–14 лет
[13] 2012	США	Проспективное когортное исследование (за период 20 мес)	1% всех экстренных визитов в отделение неотложной помощи
[30] 2013	Иран	Проспективное исследование (11 мес, новорожденные с ОЖС)	11 (1,1%) из 1000 новорожденных, доставленных в отделение неотложной помощи
[11] 2017	Италия	Исследование случай-когорты (5-летний период)	4,1/1000 живорожденных

Примечание. ОЖС — очевидное жизнеугрожающее событие.
Note. ОЖС — apparent life-threatening event.

Факторы риска жизнеугрожающих событий у детей первого года жизни

По данным, полученным в нашем исследовании, искусственное вскармливание младенца повышает шансы возникновения симптомов жизнеугрожающего события в 4 раза. Искусственное вскармливание — значимый фактор риска развития СВСМ, а грудному вскармливанию присвоен уровень А рекомендаций ААР по профилактике СВСМ и других младенческих смертей, ассоциированных со сном [2]. В отношении ОЖС фокус исследований был направлен на связь данных событий с кормлением, и до введения в клиническую практику определения БРаНС именно гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР) считался самой частой причиной ОЖС [15, 17]. В исследовании К. Hasenstab и S. Jadcherla было показано, что некоторые респираторные события у младенцев с ОЖС обусловлены нарушением координации глотательных и дыхательных движений, а не ГЭР [31]. На сегодняшний день не рекомендуется инвазивное обследование для установления ГЭР у младенцев с кли-

ническими симптомами ОЖС [32]. Новое определение БРаНС не включает симптомы, ассоциированные с ГЭР, и связь события с приемом пищи не квалифицируется как БРаНС [18]. В нашем исследовании показано, что на втором месте среди состояний, на фоне которых отмечены симптомы жизнеугрожающего события, была связь с приемом пищи. Кроме ГЭР, согласно литературным данным, клиникой ОЖС может проявиться аллергия на белок коровьего молока [33], что еще раз подчеркивает риск искусственного кормления в реализации жизнеугрожающих событий.

Наибольший интерес, по нашему мнению, вызывают данные о роли отягощенного семейного анамнеза по внезапной сердечной смерти и случаям пре-/синкопе как факторов риска. В нашем исследовании установлено, что указанные факторы в 4 раза повышают шансы возникновения симптомов жизнеугрожающего события. Ранее также было показано, что синкопальные состояния относятся к основным факторам риска внезапной сердечной смерти [22]. Выявленное в нашем

исследовании возникновение симптомов жизнеугрожающего события во время купания младенца указывает на возможную связь с каналопатиями. Известно, что плавание (или внезапное воздействие воды) может быть провоцирующим фактором, вызывающим сердечные события у пациентов с синдромом удлиненного интервала QT типа I [34]. Данный факт еще раз доказывает важность сбора анамнеза врачом-педиатром на этапе дородового патронажа о наличии у родственников необъяснимых синкопе и случаев внезапной смерти в молодом возрасте (включая младенцев), а также настороженности в плане первичных электрических заболеваний сердца (аритмогенных каналопатий) для проведения электрокардиограммы в возрасте первых 2 мес жизни. Метаанализ A. Rodday и соавт., в котором изучались распространенность и прогностическая ценность фенотипического ЭКГ-паттерна (с/без эхокардиограммы) трех основных заболеваний, ассоциированных с риском внезапной сердечной смерти у детей (гипертрофической кардиомиопатии, синдрома удлиненного интервала QT и синдрома Вольфа–Паркинсона–Уайта), у бессимптомных детей, выявил ЭКГ-паттерн синдрома удлиненного интервала QT в среднем у 7 из 100 000 детского населения [35].

AAP стратифицирует группу низкого риска БРаНС [18] как выполнение семи критериев (см. раздел «Обоснование») для определения тактики ведения младенцев. Согласно клиническим рекомендациям AAP, младенцы, отвечающие критериям низкого риска реализации угрозы жизни, не требуют госпитализации в стационар. В когорте нашего исследования критериям низкого риска БРаНС соответствовало 11 (26%) младенцев из 43, что согласуется с данными ретроспективного observationalного исследования M. Colombo и соавт., в котором было продемонстрировано, что 19% детей первого года жизни соответствовали критериям низкого риска БРаНС, и применение к ним рекомендаций AAP по тактике ведения позволило бы сократить финансовые затраты на 20% [36].

Предложенная в данном исследовании многофакторная модель применительно к части когорты исследования, отвечающей критериям низкого риска БРаНС, показала отрицательный результат: ни один младенец из 11 не имел одновременно трех независимых факторов риска. В то же время в группе высокого риска БРаНС (по критериям AAP) 5 из 32 (16%) продемонстрировали положительное значение трех независимых факторов риска одновременно. Таким образом, на основании данных о факторах риска, возникновение симптомов жизнеугрожающего события может быть спрогнозировано только у младенцев с вероятным неблагоприятным исходом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Альбицкий В.Ю., Терлецкая Р.Н. *Младенческая смертность в Российской Федерации в условиях новых требований к регистрации рождения*. — М.: ПедиатрЪ, 2016. — 88 с. [Al'bitskiy VYu, Terletskaya RN. *Infant mortality in Russian Federation in the conditions of the new requirements to registration of birth*. Moscow: Peditr; 2016. 88 p. (In Russ).]
2. AAP Task Force on Sudden Infant Death Syndrome. SIDS and other sleep-related infant deaths: updated 2016 Recommendations for a safe infant sleeping environment. *Pediatrics*. 2016;138(5):e20162938. doi: 10.1542/peds.2016-2938.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наши результаты демонстрируют высокую распространенность симптомов внезапно возникших жизнеугрожающих событий у детей первого года жизни: каждая 25-я семья с младенцем может столкнуться с данной проблемой. Пугающие родителей симптомы длятся недолго (< 1 мин) и купируются чаще тактильной стимуляцией либо самостоятельно. У каждого 5-го младенца возникновение симптомов жизнеугрожающих событий может быть спрогнозировано на основании данных о факторах риска: случаи внезапной смерти в возрасте до 50 лет и пре-/синкопе у родственников, а также искусственное вскармливание ребенка.

ВЫРАЖЕНИЕ ПРИЗНАТЕЛЬНОСТИ

Авторы статьи выражают признательность врачам-педиатрам и врачам-специалистам государственных бюджетных учреждений здравоохранения Республики Коми «Сыктывкарская детская поликлиника № 1», «Сыктывкарская детская поликлиника № 2», «Сыктывкарская детская поликлиника № 3» и «Эжвинская детская городская поликлиника» за содействие в проведении исследования.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not specified.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Н. Н. КорABLEVA получала гонорары за выступления в качестве спикера (выступления на научно-образовательных мероприятиях), чтение лекций от компаний ООО «Нестле Россия», ООО «НПФ Материя Медика холдинг», АО «ПФК Обновление».

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

CONFLICT OF INTERESTS

N. N. Korableva received fees as a speaker (speaking at scientific and educational events), giving lectures on behalf of Nestle Russia, NPF Materia Medica Holding, PFK Renewal.

The remaining authors of the article confirmed the absence of any reportable conflict of interests.

ORCID

Н. Н. КорABLEVA <http://orcid.org/0000-0001-8195-8111>

Е. Н. Першина <http://orcid.org/0000-0002-9156-6645>

В. А. Гусев <http://orcid.org/0000-0001-9675-7646>

3. Friedman SB, Bergman AB, Mandell F, et al. Statement on terminology from the national SIDS foundation. *Pediatrics*. 1981;99(4):664. doi: 10.1016/S0022-3476(81)80291-0.
4. National Institutes of Health, Consensus Development Conference on Infantile apnea and home monitoring. *Pediatrics*. 1987;79:292–299.
5. Dewolfe CC. Apparent life-threatening event: a review. *Pediatr Clin North Am*. 2005;52(4):1127–1146. doi: 10.1016/j.pcl.2005.05.004.
6. Kiechl-Kohlendorfer U, Hof D, Peglow UP, et al. Epidemiology of apparent life threatening events. *Arch Dis Child*. 2005; 90(3):297–300. doi: 10.1136/adc.2004.049452.

7. Esani N, Hodgman JE, Ehsani N, Hoppenbrouwers T. Apparent life-threatening events and sudden infant death syndrome: comparison of risk factors. *J Pediatr*. 2008;152(3):365–370. doi: 10.1016/j.jpeds.2007.07.054.
8. Edner A, Wennborg M, Alm B, Lagercrantz H. Why do ALTE infants not die in SIDS? *Acta Paediatr*. 2007;96(2):191–194.
9. Fleming PJ, Blair P, Bacon C, Berry PJ. The CESDI SUDI Studies 1993–1996. London: The Stationery Office; 2000.
10. Kahn A, Groswasser J, Rebuffat E, et al. Why should infants with sleep apneas and apparent life-threatening events be recorded polygraphically? *Pediatr Pulmonol Suppl*. 1995;11:89–90. doi: 10.1002/ppul.1950191144.
11. Monti MC, Borrelli P, Nosetti L, et al. Incidence of apparent life-threatening events and post-neonatal risk factors. *Acta Paediatr*. 2017;106(2):204–210. doi: 10.1111/apa.13391.
12. Davies F, Gupta R. Apparent life threatening events in infants presenting to an emergency department. *Emerg Med J*. 2002;19(1):11–16. doi: 10.1136/emj.19.1.11.
13. Mittal MK, Sun G, Baren JM. A clinical decision rule to identify infants with apparent life-threatening event who can be safely discharged from the emergency department. *Pediatr Emerg Care*. 2012;28(7):599–605. doi: 10.1097/PEC.0b013e31825cf576.
14. Kaji AH, Claudius I, Santillanes G, et al. Apparent life-threatening event: multicenter prospective cohort study to develop a clinical decision rule for admission to the hospital. *Ann Emerg Med*. 2013;61(4):379–387. doi: 10.1016/j.annemergmed.2012.08.035.
15. Fu LY, Moon RY. Apparent life-threatening events: an update. *Pediatr Rev*. 2012;33(8):361–368. doi: 10.1542/pir.33-8-361.
16. Tieder JS, Altman RL, Bonkowsky JL, et al. Management of apparent life-threatening events in infants: a systematic review. *J Pediatr*. 2013;163:94–99. doi: 10.1016/j.jpeds.2012.12.086.
17. Claudius I, Keens T. Do all infants with apparent life-threatening events need to be admitted? *Pediatrics*. 2007;119(4):679–683. doi: 10.1542/peds.2006-2549.
18. Tieder JS, Bonkowsky JL, Etzel RA, et al. Subcommittee on apparent life threatening events. Brief Resolved Unexplained Events (Formerly Apparent Life-Threatening Events) and Evaluation of Lower-Risk Infants. *Pediatrics*. 2016;137(5):e20160590. doi: 10.1542/peds.2016-0590.
19. International Classification of Diseases, 10th Revision [Internet]. Available from: <https://icd10coded.com/cm/ch18/R50-R69/R68/R68.13/>.
20. Кораблева Н.Н., Кустышев И.Г. Очевидное жизнеугрожающее событие в практике педиатра: анализ случаев по материалам ГУ «Республиканская детская больница» г. Сыктывкара // *Детская больница*. — 2013. — № 3. — С. 7–11. [Korableva NN, Kustyshev IG. Apparent life-threatening event in pediatric practice: Analysis of Case Histories based on the materials of Syktyvkar Republic Children's Hospital. *Detskaya bol'nitsa*. 2013;(3):7–11. (In Russ).]
21. Территориальный орган Федеральной службы государственной статистики по Республике Коми. Оценка численности населения по городским округам, муниципальным районам, поселениям и городским населенным пунктам на 1 января 2017 года. — Сыктывкар; 2018. [Territorial'nyj organ Federal'noj sluzhby gosudarstvennoj statistiki po Respublike Коми. *Otsenka chislennosti naseleniya po gorodskim okrugam, munitsipal'nyh rajonam, poseleniyam i gorodskim naselennym punktam na 1 yanvarya 2017 goda*. Syktyvkar; 2018. (In Russ).] Доступ по: http://komi.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_ts/komi/ru/statistics/population/. Ссылка активна на 31.01.2019.
22. Национальные рекомендации по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти. — 2-е изд. — М.: ИД «Медпрактика-М»; 2018. — 247 с. [Nacional'nye rekomendacii po opredeleniyu riska i profilaktike vnezapnoj serdechnoj smerti. 2th ed. Moscow: ID «Medpraktika-M»; 2018. 247 p. (In Russ).]
23. Mitchell EA, Thompson JM. Parental reported apnoea, admissions to hospital and sudden infant death syndrome. *Acta Paediatr*. 2001;90(4):417–422. doi: 10.1111/j.1651-2227.2001.tb00443.x.
24. Wennergren G, Milerad J, Lagercrantz H, et al. The epidemiology of sudden infant death syndrome and attacks of lifelessness in Sweden. *Acta Paediatr Scand*. 1987;76(6):898–906. doi: 10.1111/j.1651-2227.1987.tb17261.x.
25. Polberger S, Svenningsen NW. Early neonatal sudden infant death and near death of fullterm infants in maternity wards. *Acta Paediatr Scand*. 1985;74:861–866. doi: 10.1111/j.1651-2227.1985.tb10049.x.
26. Stratton SJ, Taves A, Lewis RJ, et al. Apparent life-threatening events in infants: high risk in the out-of-hospital environment. *Ann Emerg Med*. 2004;43(6):711–717. doi: 10.1016/S0196064403011193.
27. Brand DA, Altman RL, Purtill K, Edwards KS. Yield of diagnostic testing in infants who have had an apparent life-threatening event. *Pediatrics*. 2005;115(4):885–893. doi: 10.1542/peds.2004-0847.
28. Santiago-Burruchaga M, Sanchez-Etxaniz J, Benito-Fernandez J, et al. Assessment and management of infants with apparent life-threatening events in the paediatric emergency department. *Eur J Emerg Med*. 2008;15(4):203–208. doi: 10.1097/MEJ.0b013e3282f4d13a.
29. Semmekrot BA, van Sleuwen BE, Engelberts AC, et al. Surveillance study of apparent life-threatening events (ALTE) in the Netherlands. *Eur J Pediatr*. 2010;169(2):229–236. doi: 10.1007/s00431-009-1012-2.
30. Kadivar M, Yaghmaie B, Allahverdi B, et al. Apparent life-threatening events in neonatal period: clinical manifestations and diagnostic challenges in a pediatric referral center. *Iran J Pediatr*. 2013;23(4):458–466.
31. Hasenstab KA, Jadcherla SR. Respiratory events in infants presenting with apparent life threatening events: is there an explanation from esophageal motility? *J Pediatr*. 2014;165(2):250–255. doi: 10.1016/j.jpeds.2014.02.003.
32. Vandenplas Y, Rudolph CD, Di Lorenzo C, et al.; North American Society for Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition; European Society for Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2009;49(4):498–547. doi: 10.1097/MPG.0b013e3181b7f563.
33. Benoist G, Chevallier B, Bidat E. Apparent life-threatening events due to cow's milk allergy in infants. *Arch Pediatr*. 2014;21(5):489–492. doi: 10.1016/j.arcped.2014.02.020.
34. Бокерия О.Л., Санакоев М.К. Синдром удлиненного Q-T интервала // *Анналы аритмологии*. — 2015. — № 2. — С. 114–127. [Bokeriya OL, Sanakoev MK. Long Q-T syndrome. *Ann aritm*. 2015;(2):114–127. (In Russ).] doi: 10.15275/annaritm.2015.2.7.
35. Rodday AM, Triedman JK, Alexander ME, et al. Electrocardiogram screening for disorders that cause sudden cardiac death in asymptomatic children: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2012;129:e999–e1010. doi: 10.1542/peds.2011-0643.
36. Colombo M, Katz ES, Bosco A, et al. Brief resolved unexplained events: Retrospective validation of diagnostic criteria and risk stratification. *Pediatr Pulmonol*. 2019;54:61–65. doi: 10.1002/ppul.24195.

Приложение

АНКЕТА «РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ СИМПТОМОВ ЖИЗНЕУГРОЖАЮЩИХ СОСТОЯНИЙ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ»

1. Возраст матери (варианты ответа: 18–25, 26–35, > 35 лет)
2. Образование матери (среднее, среднее специальное, неоконченное высшее, высшее)
3. Зарегистрирован ли брак? (да, нет)
4. Возраст отца (18–25, 26–35, > 35 лет)
5. Образование отца (среднее, среднее специальное, неоконченное высшее, высшее)
6. Доход семьи (< 24, 24–49, ≥ 50 тыс. руб. в месяц)
7. Были ли в вашей семье у кого-нибудь из родственников случаи внезапной смерти (случаи утопления, автомобильные аварии и др.) в возрасте до 50 лет, включая младенцев? (да, нет)
8. Умирал ли кто-нибудь в вашей семье от болезней сердца в возрасте до 50 лет? (да, нет)
9. Страдал ли кто-нибудь из ваших родственников приступами потери сознания, внезапной слабости, головокружения? (да, нет)
10. Отмечались ли у вашего ребенка на первом году жизни внезапные необъяснимые состояния, сопровождающиеся одним или несколькими из перечисленных симптомов: посинение кожи, побледнение кожи; отсутствие, урежение или нерегулярное дыхание, изменение мышечного тонуса; измененный уровень ответной

реакции? (да, нет) (ответ «ДА» — продолжайте отвечать на следующий вопрос анкеты, ответ «НЕТ» — переходите к вопросу № 18)

11. Какими симптомами они сопровождались (посинение кожи (цианоз), побледнение кожи (бледность), отсутствие, урежение или нерегулярное дыхание, заметное изменение тонуса (гипо- или гипертония), измененный уровень ответной реакции)
12. Какой длительности (более 1 мин, менее 1 мин)
13. При каких обстоятельствах (после кормления, во время кормления, во время сна, после посещения бани, после приема медикаментов, во время купания, во время плача, другое)
14. Если «ДА», какие вмешательства способствовали окончанию события? (тактильная стимуляция («потор-мошили», «похлопали по спине» и др.), искусственное дыхание «рот в рот», др.)
15. Какое состояние ребенка вы отмечали после перенесенного состояния? (измененное, неизмененное)
16. Возраст ребенка на момент события (до 1 мес, до 2 мес, старше 2 мес)
17. Отмечались ли повторно данные (или схожие) события на первом году жизни? (да, нет)
18. Пол ребенка (мужской, женский)
19. Ваш ребенок родился доношенным? (да, нет)
20. Вид вскармливания на момент события (грудное, искусственное, смешанное)
21. Есть ли в семье курящие? (да, нет) Кто? (мать, отец, другой родственник)
22. Есть ли в семье злоупотребляющие алкоголем? (да, нет) Кто? (отец, мать, другой родственник)

117

АЛЛЕРГОЛОГИЯ И ИММУНОЛОГИЯ. Клинические рекомендации для педиатров

Под общей редакцией Л.С. Намазовой-Барановой,
А.А. Баранова и Р.М. Хаитова

4-е изд., испр. и доп. М.: Изд-во «ПедиатрЪ», 2018. — 492 с.

Издание содержит клинические рекомендации по аллергическим болезням и патологии иммунной системы, а также вакцинации, которые подготовлены ведущими специалистами Союза педиатров России и других профессиональных ассоциаций врачей на основе принципов доказательной медицины. Рассмотрены вопросы патогенеза, клинического течения, диагностики и лечения атопического дерматита, аллергического ринита, бронхиальной астмы, алгоритм действия врача при неотложных аллергических состояниях. Представлены диагностические критерии основных форм иммунодефицитов и принципы их лечения. Помимо общих вопросов вакцинации, авторы акцентируют внимание на иммунопрофилактике наиболее «проблемной» категории пациентов — детей с аллергической патологией и иммунодефицитными состояниями.

Книга предназначена для практикующих врачей: педиатров, терапевтов, аллергологов, дерматологов, иммунологов; студентов медицинских вузов, а также научных сотрудников.

