



Союз
педиатров
России

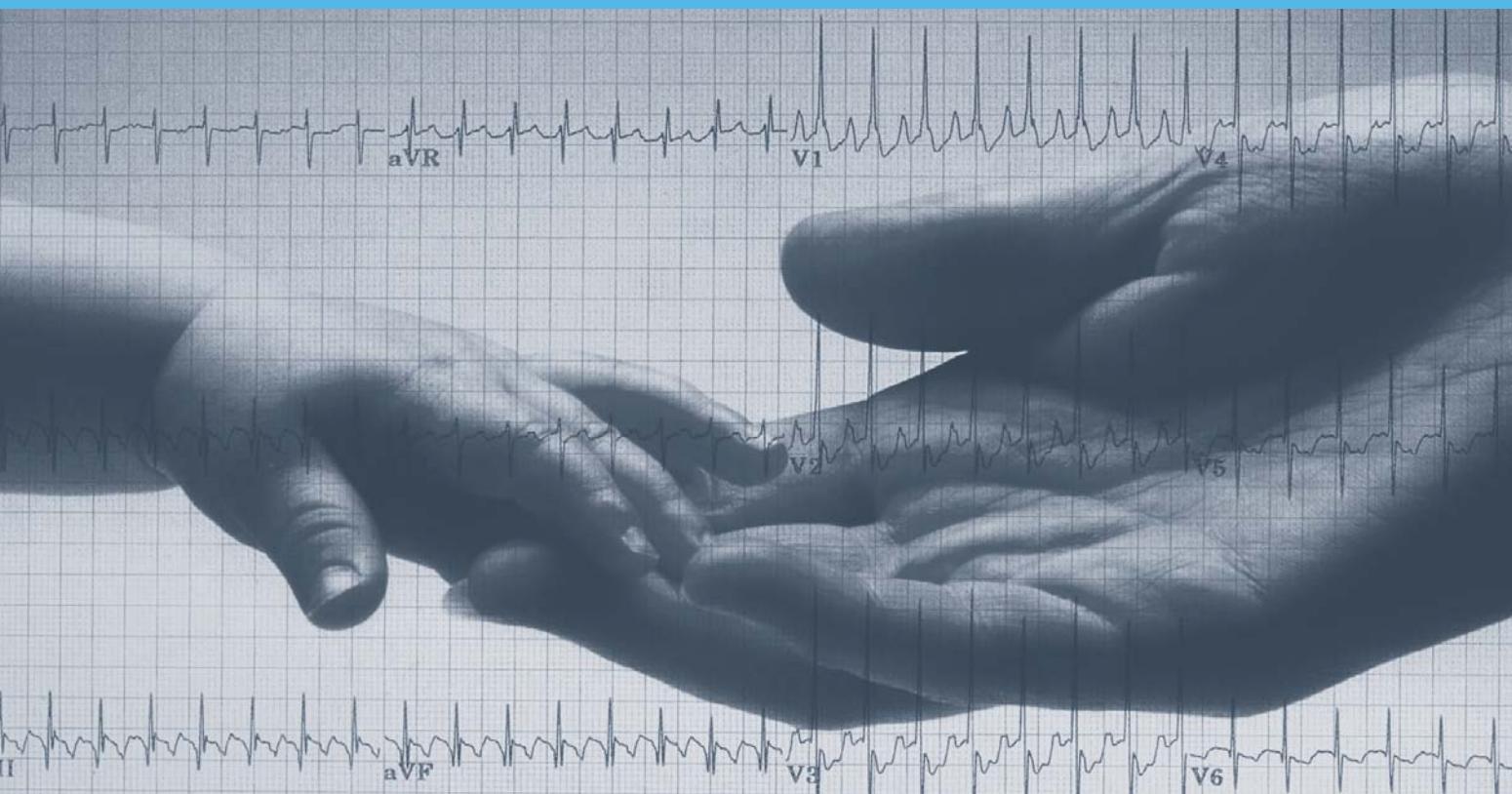
ISSN 1682-5527 (Print)
ISSN 1682-5535 (Online)

Научно-практический журнал Союза педиатров России
Academic Journal of the Union of Pediatricians of Russia

Вопросы современной педиатрии

CURRENT PEDIATRICS (MOSCOW)

2025 / том 24 / № 6



Online версия журнала
www.vsp.spr-journal.ru

ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ ПЕДИАТРИИ



Научно-практический журнал Союза педиатров России

Издается с 2002 г. Выходит один раз в два месяца

ISSN 1682-5527 (print); ISSN 1682-5535 (Online)

www.vsp.spr-journal.ru

Учредитель

Общероссийская общественная организация «Союз педиатров России»

Главный редактор

Баранов А.А., д.м.н., проф.,
академик РАН (Москва, Россия)

Заместители главного редактора

Ван Ден Анкер Д., проф.
(Вашингтон, США);

Намазова-Баранова Л.С., д.м.н., проф.,
академик РАН (Москва, Россия)

Научный редактор

Сайгитов Р.Т., д.м.н.

Ответственный секретарь

Ламасова А.Д., vsp@spr-journal.ru

Выпускающий редактор

Ткачёва Н.И., redactorspr@spr-journal.ru

Отдел рекламы

Иваничкина Н.Ю., rek@spr-journal.ru

Телефон (916) 129-35-36

Сенюхина А.Б., rek1@spr-journal.ru

Телефон (499) 132-02-07

Верстка

Трухтанова Е.А.

Корректор

Претро Э.Р.

Перевод

Сладков Д.Г.

Адрес редакции

119296, г. Москва, ул. Вавилова,

д. 54 корп. 4, помещ. 4/1

Телефон (499) 132-02-07,

(916) 650-07-42

E-mail: redactorspr@spr-journal.ru

Журнал входит в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук. Индексируется в базе данных Scopus с 2017 г.

Издатель

Издательство «ПедиатрЪ»

119296, г. Москва, ул. Вавилова,
д. 54 корп. 4, помещ. 4/1.

www.spr-journal.ru

Телефон: (499) 132-02-07,

(916) 650-07-42



Редколлегия

Альбицкий В.Ю. (Москва), д.м.н., проф.

Байбарина Е.Н. (Москва), д.м.н., проф.

Байко С.В. (Минск, Республика Беларусь),
д.м.н., проф.

Бацуков А.Л. (Саратов), д.м.н., проф.

Балыкова Л.А. (Саранск), д.м.н., проф.,
чл.-корр. РАН

Беляева И.А. (Москва), д.м.н., проф. РАН

Ваганов Н.Н. (Москва), д.м.н., проф.

Вашакмадзе Н.Д. (Москва), д.м.н., доцент

Вишнева Е.А. (Москва), д.м.н.

Волгина С.Я. (Казань) д.м.н., проф.

Деев И.А. (Москва), д.м.н., проф.

Джамбекова Г.С. (Ташкент, Республика
Узбекистан), д.м.н., проф.

Ералиева Л.Т. (Алматы, Республика
Казахстан), д.м.н., проф.

Захарова Е.Ю. (Москва), д.м.н.

Зельман В.Л. (Лос-Анджелес, США),
проф., иностранный член РАН

Иванов Д.О. (Санкт-Петербург), д.м.н.,
проф.

Караченцова И.В. (Москва), к.м.н.

Каркашадзе Г.А. (Москва), к.м.н.

Катаргина Л.А. (Москва), д.м.н., проф.

Ключкова О.А. (Москва), к.м.н.

Ковтун О.П. (Екатеринбург), д.м.н., проф.,
академик РАН

Козлов Р.С. (Смоленск), д.м.н., проф.,
чл.-корр. РАН

Корсунский А.А. (Москва), д.м.н., проф.

Куличенко Т.В. (Москва), д.м.н., проф. РАН

Левина Ю.Г. (Москва), д.м.н.

Макинтош Д. (Лондон, Великобритания),
проф.

Мурашкин Н.Н. (Москва), д.м.н., проф.

Налётов А.В. (Донецк), д.м.н., проф.

Нисевич Л.Л. (Москва), д.м.н., проф.

Новик Г.А. (Санкт-Петербург), д.м.н., проф.

Петеркова В.А. (Москва), д.м.н., проф.,
акад. РАН

Петтоэлло-Мантовани М. (Фоджиа,
Италия), проф.

Полунина Н.В. (Москва), д.м.н., проф.,
акад. РАН

Поляков В.Г. (Москва), д.м.н., проф.,
акад. РАН

Рахманина Н. (Вашингтон, США), проф.

Рошаль Л.М. (Москва), д.м.н., проф.

Рычкова Л.В. (Иркутск), д.м.н., член-корр.
РАН, проф. РАН

Сибирская Е.В. (Москва), д.м.н., проф.

Солдатова Г.У. (Москва), д.п.н., проф.

Сурков А.Н. (Москва), д.м.н.

Талаалаев А.Г. (Москва), д.м.н., проф.

Тихомирова Т.Н. (Москва), д.псих.н.,
акад. РАО

Устинова Н.В. (Москва), д.м.н.

Хавкин А.И. (Москва), д.м.н., проф.

Харит С.М. (Санкт-Петербург), д.м.н.,
проф.

Шен К. (Пекин, Китай), проф.,
иностранный член РАН

Эйгенманн Ф. (Цюрих, Швейцария), проф.

Яковлева Т.В. (Москва), д.м.н., проф.

Янг Я. (Пекин, Китай), проф., иностранный
член РАН

конным и влечет ответственность, установленную
действующим законодательством РФ.

Отпечатано в ООО «ВИВА-СТАР»
107023, г. Москва, Электрозаводская ул.,
д. 20, стр. 8

Тел.: +7 (495) 780-67-05, www.vivastar.ru

Знаком информационной продукции

не маркируется.

Дата выхода в свет 30.12.2025.

Тираж 7000 экземпляров.

Подписной индекс в каталоге «Почта России» —
П4843. Свободная цена.



ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ ПЕДИАТРИИ / 2025 / ТОМ 24 / № 6

СОДЕРЖАНИЕ

	СОЦИАЛЬНАЯ ПЕДИАТРИЯ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
400	А.С. Симаходский, С.В. Торохова, А.С. Дулькина, О.А. Симаходский ФОРМИРОВАНИЕ ЭКОНОМИЧЕСКОЙ И СОЦИАЛЬНО-МЕДИЦИНСКОЙ НОРМАТИВНО-ПРАВОВОЙ БАЗЫ — ПУТЬ К УКРЕПЛЕНИЮ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ
	ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ
407	Н.В. Шахова, Н.Г. Приходченко, С.Е. Украинцев, Н.Б. Мигачёва ЭВОЛЮЦИЯ ПОДХОДОВ К ПЕРВИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ У ДЕТЕЙ: ОТ ЭЛИМИНАЦИИ — К РАННЕМУ ВВЕДЕНИЮ АЛЛЕРГЕНОВ
413	Э.Т. Амбарчян РОЛЬ ДЕРМАТОКОСМЕТИКИ В ЛЕЧЕНИИ АКНЕ У ПОДРОСТКОВ
	СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР
418	Т.С. Соколова, И.Ю. Шевелев, Д.С. Собакин, О.С. Федорова МЕТАБОЛИТЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ У ДЕТЕЙ: СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР
	ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
431	А.В. Кубышкина ОЦЕНКА НАДЕЖНОСТИ И ВАЛИДНОСТИ РУССКОЯЗЫЧНОЙ ВЕРСИИ ОПРОСНИКА PEDSQL INFANT SCALES ДЛЯ РОДИТЕЛЕЙ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ 13–24 МЕСЯЦЕВ: ОДНОМОМЕНТНОЕ ОПРОСНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
444	О.П. Ковтун, М.А. Устюжанина, С.И. Солодушкин, Е.В. Ануфриева РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ НАРУШЕНИЙ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА СРЕДИ ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА (6–9 ЛЕТ) И АССОЦИИРОВАННЫЕ ФАКТОРЫ: ОДНОМОМЕНТНОЕ ПОПУЛЯЦИОННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
	КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ
458	В.П. Гаврилюк, С.В. Костин, Д.А. Северинов, И.П. Лывина, О.В. Падалкина ПОСТПРАВМАТИЧЕСКИЙ РАЗРЫВ ФЛЕБЭКТАЗИРОВАННОЙ ЯИЧКОВОЙ ВЕНЫ У ПОДРОСТКА: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ
464	А.А. Бабкин, Д.В. Голыгина, И.К. Богомолова КОЖНЫЙ МАСТОЦИТОЗ У РЕБЕНКА ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ
469	О.А. Клочкова, Л.Ю. Врачинская НЕПОЛНЫЙ ФЕНОТИП АУТОСОМНО-ДОМИНАНТНОЙ СПАСТИЧЕСКОЙ ПАРАПЛЕГИИ С ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, НИСТАГМОМ И ОЖИРЕНИЕМ (СИНДРОМ SINO), АССОЦИИРОВАННОЙ С ПАТОГЕННЫМ ВАРИАНТОМ ГЕНА KIDINS220: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

CURRENT PEDIATRICS (MOSCOW)



The Union
of Pediatricians
of Russia

The Union of Pediatricians of Russia Scientific Practical Journal

Published since 2002. Issued once in two months
ISSN 1682-5527 (print); ISSN 1682-5535 (Online)
www.vsp.spr-journal.ru

Founder

The Union of Pediatricians of Russia

Editor-in-chief

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

Deputy editors-in-chief

Namazova-Baranova L.S., PhD, professor, academician of RAS (Moscow, Russian Federation); Van Den Anker D., MD, PhD, prof. (Washington, USA)

Research editor

Saygитов Р.Т., MD, PhD

Editorial secretary

Lamasova A.D., vsp@spr-journal.ru

Publishing editor

Tkacheva N.I., redactorspr@spr-journal.ru

Advertising department

Ivanichkina N.Yu., rek@spr-journal.ru

Phone: (916) 129-35-36

Senyukhina A.B., rek1@spr-journal.ru

Phone: (499) 132-02-07

Designer

E.A. Trukhtanova

Proof-reader

E.R. Petro

Translator

D.G. Sladkov

Correspondence address

«Paediatrician» Publishers LLC
Unit 4/1, 54–4 Vavilova Street,
119296, Moscow, Russian Federation
Phone: (499) 132-02-07,
(916) 650-07-42
E-mail: redactorspr@spr-journal.ru

The Journal is in the List of the leading scientific journals and publications of the Supreme Examination Board (VAK), which are to publish the results of doctorate theses. The journal is indexed in Scopus since 2017.

Editorial board

Albitsky V.Yu. (Moscow), PhD, prof.

Baibarina E.N. (Moscow), PhD, prof.

Baiko S.V. (Minsk, Republic of Belarus), PhD, prof.

Bakulev A.L. (Saratov), PhD, prof.

Balykova L.A. (Saransk), PhD, prof., corresponding member of RAS

Belyaeva I.A. (Moscow), PhD, RAS prof.

Deev I.A. (Moscow), PhD, prof.

Dzhambekova G.S. (Tashkent, Republic of Uzbekistan), PhD, prof.

Eygennmann F. (Zurich, Switzerland), MD, PhD, prof.

Ivanov D.O. (Saint Petersburg), PhD, prof.

Karachentsova I.V. (Moscow), PhD

Karkashadze G.A. (Moscow), PhD

Katargina L.A. (Moscow), PhD, prof.

Kharit S.M. (Saint Petersburg), PhD, prof.

Khavkin A.I. (Moscow), PhD, prof.

Klochkova O.A. (Moscow), MD, PhD

Korsunskiy A.A. (Moscow), PhD, prof.

Kovtun O.P. (Ekaterinburg), PhD, prof., academician of RAS

Kozlov R.S. (Smolensk), PhD, prof., corresponding member of RAS

Kulichenko T.V. (Moscow), PhD, RAS prof.

Levina Y.G. (Moscow), PhD

McIntosh D. (London, United Kingdom), MD, PhD, prof.

Murashkin N.N. (Moscow), PhD, prof.

Nalyotov A.V. (Donetsk), PhD, prof.

Nisevich L.L. (Moscow), PhD, prof.

Novik G.A. (Saint Petersburg), PhD, prof.

Peterkova V.A. (Moscow), PhD, prof., academician of RAS

Pettoello-Mantovani M. (Foggia, Italy), MD, PhD, prof.

Polunina N.V. (Moscow), PhD, prof., academician of RAS

Polyakov V.G. (Moscow), PhD, prof., academician of RAS

Rakhmanina N. (Washington, USA), MD, PhD, prof.

Roshal' L.M. (Moscow), PhD, prof.

Rychkova L.V. (Irkutsk), PhD, corresponding member of RAS, RAS prof.

Shen K. (Beijing, China), MD, PhD, prof., foreign member of RAS

Sibirskaya E.V. (Moscow), PhD, prof

Soldatova G.Ur. (Moscow), PhD, prof.

Surkov A.N. (Moscow), PhD

Talalaev A.G. (Moscow), PhD, prof.

Tikhomirova T.N. (Moscow), PhD, academician of RAE

Ustinova N.V. (Moscow), PhD

Vaganov N.N. (Moscow), PhD, prof.

Vashakmadze N.D. (Moscow), PhD, assistant professor

Vishneva E.A. (Moscow), PhD

Volgina S.Ya. (Kazan'), PhD, prof.

Yakovleva T.V. (Moscow), PhD, prof.

Yang Y. (Beijing, China), MD, PhD, prof., foreign member of RAS

Yeraliyeva L.T. (Almaty, Republic of Kazakhstan), PhD, prof.

Zakharova E.Yu. (Moscow), PhD

Zel'man V.L. (Los Angeles, USA), prof., foreign member of RAS

Publisher

«Paediatrician» Publishers LLC
Unit 4/1, 54–4 Vavilova Street,
119296, Moscow, Russian Federation
www.spr-journal.ru
Phone: (499) 132-02-07, (916) 650-07-42



Mass media registration certificate dated July 25, 2003.
Series ПИ № 77-159878 Federal service for surveillance over non-violation of the legislation in the sphere of mass communications and protection of cultural heritage.

Editorial office takes no responsibility for the contents of advertising material.

No part of this issue may be reproduced without permission from the publisher.

While reprinting publications one must make reference to the journal «Current pediatrics».

Printed at LCC VIVASTAR

20, build. 8., Elektrozavodskaya St.,

107023, Moscow,

tel.: +7 (495) 780-67-05, www.vivastar.ru

Signed for printing 30.12.2025.

Edition 7000 copies

Subscription indices are in catalogue «Pochta Rossii» 4843. Free price.

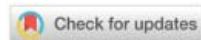


CURRENT PEDIATRICS (MOSCOW) / 2025 / V. 24 / № 6

CONTENT

SOCIAL PEDIATRICS AND HEALTH CARE

- 400** Anatoly S. Simakhodskiy, Sofya V. Torokhova, Anastasiya S. Dulkina, Oleg A. Simakhodskiy
DEVELOPMENT OF ECONOMIC AND SOCIO-MEDICAL REGULATORY FRAMEWORK AS THE WAY TO PROMOTE CHILDREN'S HEALTH
- REVIEW**
- 407** Natalya V. Shakhova, Nelli G. Prikhodchenko, Sergey E. Ukraintsev, Natalya B. Migacheva
EVOLUTION OF APPROACHES TO PRIMARY PREVENTION OF FOOD ALLERGIES AMONG CHILDREN: FROM ELIMINATION TO EARLY ALLERGENS INTRODUCTION
- 413** Eduard T. Ambarchyan
DERMOCOSMETICS IN MANAGEMENT OF ADOLESCENTS WITH ACNE
- SYSTEMATIC REVIEW**
- 418** Tatiana S. Sokolova, Ivan Yu. Shevelev, Danil S. Sobakin, Olga S. Fedorova
METABOLITES ASSOCIATED WITH BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN: SYSTEMATIC REVIEW
- ORIGINAL ARTICLE**
- 398**
- 431** Anastasiya V. Kubyshkina
ASSESSMENT OF THE RELIABILITY AND VALIDITY OF THE RUSSIAN-LANGUAGE VERSION OF THE PEDSQL INFANT SCALES PARENTAL QUESTIONNAIRE OF PREMATURE INFANTS AGED 13–24 MONTHS: A CROSS-SECTIONAL SURVEY STUDY
- 444** Olga P. Kovtun, Margarita A. Ustyuzhanina, Svyatoslav I. Solodushkin, Elena V. Anufrieva
PREVALENCE OF NUTRITIONAL STATUS DISORDERS AMONG PRIMARY SCHOOLCHILDREN (6–9 YEARS OLD) AND ASSOCIATED FACTORS: CROSS-SECTIONAL POPULATION-BASED STUDY
- CLINICAL OBSERVATION**
- 458** Vasily P. Gavriluk, Stanislav V. Kostin, Dmitry A. Severinov, Irma P. Lyvina, Olga V. Padalkina
POSTTRAUMATIC RUPTURE OF VARICOSE TESTICULAR VEIN IN ADOLESCENT: CASE STUDY
- 464** Artem A. Babkin, Diana V. Golygina, Irina K. Bogomolova
CUTANEOUS MASTOCYTOSIS IN AN INFANT: CASE STUDY
- 469** Olga A. Klochkova, Lyudmila U. Vrachinskaya
INCOMPLETE PHENOTYPE OF AUTOSOMAL DOMINANT SPASTIC PARAPLEGIA WITH INTELLECTUAL DISABILITY, NYSTAGMUS, AND OBESITY (SINO SYNDROME) ASSOCIATED WITH PATHOGENIC VARIANT IN THE KIDINS220 GENE: CASE STUDY



А.С. Симаходский¹, С.В. Торохова¹, А.С. Дулькина¹, О.А. Симаходский²

¹ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

² «Тендерфуд», Санкт-Петербург, Российская Федерация

Формирование экономической и социально-медицинской нормативно-правовой базы — путь к укреплению здоровья детей

Контактная информация:

Анатолий Семенович Симаходский, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе НИИ детской хирургии и педиатрии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова

Адрес: 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8, e-mail: simanat@inbox.ru

Статья поступила: 25.09.2025, принята к печати: 16.12.2025

400

Статьей 38 Конституции Российской Федерации установлена функция государства по защите семьи, материнства и детства. Забота государства о семье проявляется путем принятия разнообразных государственных мер по ее сохранению и укреплению, социальной поддержке, обеспечению семейных прав граждан. Семья — это еще и очень важная социальная единица, которая, находясь под охраной закона, нуждается в финансовой стабильности. Фундаментальными функциями семьи следует признать демографическое развитие, воспитание детей в соответствии с представлением о том, что они являются экономическим, оборонным и духовным потенциалом страны. Государственные программы по укреплению здоровья детей направлены на создание здорового окружения и поддержку здорового образа жизни («детского пространства»). Они охватывают различные аспекты: медицинского обеспечения, образования и социальной поддержки. Цель программ — стабилизировать положение семьи, повысить качество жизни детей, предотвратить заболевания и улучшить их физическое и психическое здоровье. Государственная программа Российской Федерации «Развитие здравоохранения» утверждена Постановлением Правительства Российской Федерации от 26.12.2017 № 1640 «Об утверждении государственной программы Российской Федерации «Развитие здравоохранения» (далее соответственно — Госпрограмма, Постановление). Госпрограмма подготовлена с учетом Указов Президента Российской Федерации от 07.05.2018 № 204 «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года» и от 21.07.2020 № 474 «О национальных целях развития Российской Федерации на период до 2030 года» и является базисом дальнейшего развития общества.

Ключевые слова: нормативные и правовые документы, показатели заболеваемости, демография, социальные выплаты

Для цитирования: Симаходский А.С., Торохова С.В., Дулькина А.С., Симаходский О.А. Формирование экономической и социально-медицинской нормативно-правовой базы — путь к укреплению здоровья детей. Вопросы современной педиатрии. 2025;24(6):400–406. doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v24i6.2985>

На основании анализа правовых актов федерального уровня и города Санкт-Петербурга, экономических и медико-статистических данных, предоставленных Управлением Федеральной службы государственной статистики по г. Санкт-Петербургу и Ленинградской области («Петростат»), основных итогов работы в сфере здравоохранения Санкт-Петербурга в 2023 г. и основных задач на 2024 г. [1] (с помощью методов вариационной статистики с определением достоверности методом Пирсона) определены тенденции в формировании здоровья детей.

Формирование новой государственной политики Российской Федерации происходило в сложных экономических, социальных и политических условиях. Обнищание населения, падение рождаемости, продолжительности жизни, значительное расслоение общества, нигилизм, рост заболеваемости стали символами 90-х гг. прошлого столетия. В службе охраны здоровья матери и ребенка Санкт-Петербурга, как и всей страны [2], наступила стагнация, связанная с уменьшением количества детского населения, сокращением объемов медицинской помощи, переходом на систему обязательного медицинского страхования. Сокращались шта-

ты детских поликлиник, закрывались нерентабельные молочные кухни и магазины, через которые шло обеспечение нуждающихся специализированными продуктами детского питания. Нормативные документы этого периода направлены на ликвидацию острых ситуаций и создание основ будущего развития [3, 4]. Особенно критическая ситуация сложилась в области обеспечения детей сухими смесями для искусственного вскармливания, сухими кашами и консервированными продуктами (овощными и мясными прикормами). В рамках программы по решению этих вопросов были приняты Постановления Правительства Российской Федерации от 13.01.1996 № 28 «О плане действий по улучшению положения детей в Российской Федерации на 1995–1997 годы» [5] и от 13.08.2005 № 1005 «Об упорядочении бесплатного обеспечения детей первого-второго года жизни специальными молочными продуктами» [6].

Вместе с тем, реализация указанных документов легла дополнительным грузом на систему здравоохранения. Проведение конкурсных процедур, учет, хранение и выдача продуктов потребовали дополнительного финансирования, подготовки соответствующих поме-

щений и расширения штатного расписания. Ни одним документом данные дополнительные функции не были предусмотрены, что потребовало других решений.

В этом вопросе лидером выступил Санкт-Петербург. Основываясь на Федеральном законе от 06.10.1999 № 184-ФЗ «Об общих принципах организации законодательных (представительных) и исполнительных органов государственной власти субъектов Российской Федерации» [7], в 2000 г. был принят закон о компенсационных выплатах в безналичной форме, которые можно потратить только на приобретение продуктов питания, предметов ухода и одежды для детей [8].

С выходом указанного закона стала формироваться сеть магазинов и отделов в гипермаркетах по продаже продуктов детского питания, предметов ухода и одежды для детей под контролем органов социальной защиты, Роспотребнадзора и органов управления здравоохранением. На рис. 1 приведена динамика роста ежемесячных пособий за 2002–2020 гг.

Финансирование рассматриваемого закона является приоритетным, не ограничивается только первым годом жизни. Банковская карта «Детская» заменяется на карту «Дошкольная», а затем «Школьная», что служит поддержкой семьи до достижения ребенком 17 лет. Достоверность различий между начальными выплатами за 22 года составила $p < 0,01$. Аналогичные различия получены при оценке уровня единовременных выплат на рождение ребенка. В 2005 г. рассматриваемый закон вошел в «Социальный кодекс Санкт-Петербурга» [9].

Закон показал не только социальную, но и в значительной степени медицинскую эффективность. Во-первых, матери и участковые педиатры занялись поддержкой грудного вскармливания, расходуя сэкономленные средства на другие нужды ребенка, во-вторых, снизился уровень нутриентно зависимых заболеваний. Оценив положительный опыт Санкт-Петербурга, Государственная Дума принимает Федеральный закон [10] о дополнительной поддержке семей, имеющих детей. На рис. 2 представлена динамика анемии и рахита у детей первого года жизни в г. Санкт-Петербург.

Рис. 1. Динамика объема ежемесячных выплат на ребенка первого года жизни (тыс. руб.)

Fig. 1. Dynamics of monthly payments per infant (thousand rubles)

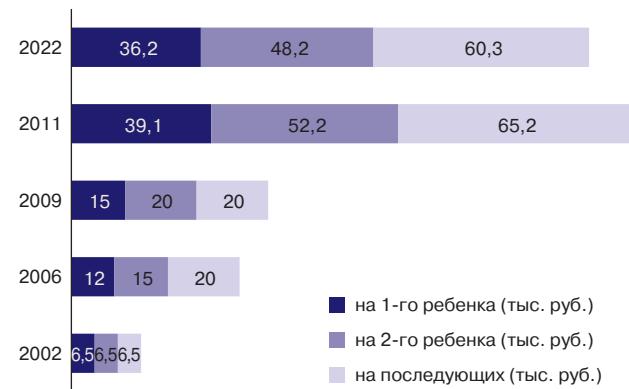
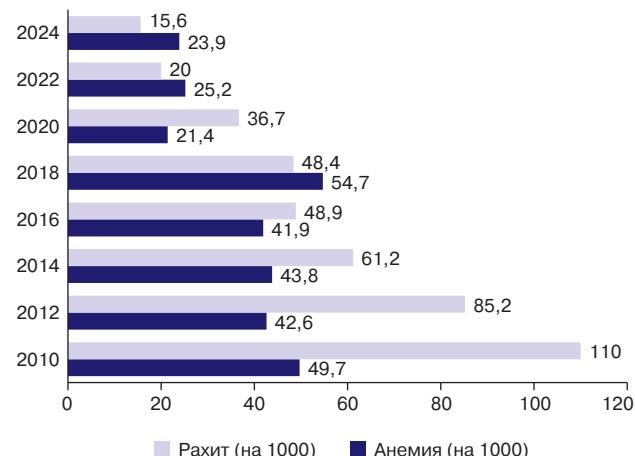


Рис. 2. Динамика заболеваемости анемией и рахитом детей первого года жизни (на 1000 человек) в г. Санкт-Петербург

Fig. 2. Dynamics of anemia and rickets morbidity among infants (per 1000 people) in St. Petersburg



Anatoly S. Simakhodskiy¹, Sofya V. Torokhova¹, Anastasiya S. Dulkina¹, Oleg A. Simakhodskiy²

¹ Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

² "Tenderfood", Saint Petersburg, Russian Federation

Development of Economic and Socio-Medical Regulatory Framework as the Way to Promote Children's Health

Article 38 of the Constitution of Russian Federation established the function of the State to protect the family, motherhood and childhood. The State's focus on the family is manifested by taking various state measures to preserve and strengthen it, provide social support, and ensure the family rights of citizens. The family is also a very important social unit, it is in the custody of law and requires financial stability. Demographic development, upbringing of children as economic, defense and spiritual potential, development of stable highly moral atmosphere in the country are fundamental functions of the family. State programs on children's health promotion are focused on healthy environment implementation and supporting healthy lifestyle ("children's space"). They cover various aspects: medical care, education, and social support. The goal of these programs is to stabilize the family state, improve children's quality of life, prevent diseases, and improve their physical and mental health. The State Program of Russian Federation "Development of Healthcare" is approved by Russian Federation Resolution dated December 26, 2017 № 1640 "On approval of the State Program of Russian Federation "Development of Healthcare" (hereinafter State Program, Resolution). The State Program was prepared according to Decrees of the President of Russian Federation: № 204 "On national goals and strategic objectives of Russian Federation development during the period up to 2024" (dated May 07, 2018) and № 474 "On national goals of Russian Federation development during the period up to 2030" (dated June 21, 2020). It is the basis for further development of society.

Keywords: regulatory and legal documents, morbidity rates, demographics, welfare payments

For citation: Simakhodskiy Anatoly S., Torokhova Sofya V., Dulkina Anastasiya S., Simakhodskiy Oleg A. Development of Economic and Socio-Medical Regulatory Framework as the Way to Promote Children's Health. Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics. 2025;24(6):400–406. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v24i6.2985>

Яркая положительная динамика снижения алиментарно зависимой патологии достоверно ($p < 0,01$) свидетельствует о возможностях рационального вскармливания детей первого и второго годов жизни с использованием всего спектра необходимых продуктов. Адекватная целевая финансовая поддержка детей не только облегчила уход за ребенком и способствовала повышению качества медицинского наблюдения, но явилась еще и стимулятором нервно-психического, а в дальнейшем интеллектуального развития [11]. Возможность выбора для педиатра и назначения необходимых продуктов [12] сняла многие ранее встречавшиеся проблемы назначения лекарственных средств. С учетом федеральных документов и опыта субъектов Российской Федерации Минздравсоцразвития РФ подготовлено письмо о рекомендуемых наборах продуктов не только для детей, но и для беременных и кормящих матерей [13].

Улучшение социально-экономического положения детей в семьях отразилось на общем спектре первичной заболеваемости. За 2015–2024 гг. первичная заболеваемость детского населения Санкт-Петербурга 0–17 лет выросла только на 8,5%, что не носит достоверного характера. Основными причинами роста являются респираторные инфекции, травмы и несчастные случаи. Из соматических расстройств следует выделить эндокринные заболевания и нарушения обмена веществ, заболевания глаза и его придатков, новообразования и болезни мочевыделительной системы [14], общая картина представлена на рис. 3.

Представленные результаты касаются всей детской популяции от 0 до 17 лет. Вместе с тем, различия по возрастным группам касаются как уровня, так и структуры заболеваемости. Динамика возрастной заболеваемости и инвалидности детей была нами описана ранее и заключается в эволюции врожденной и перинатальной

патологии, инфекционной заболеваемости с переходом в «ранний» пик соматической патологии, а далее во вторую, «подростковую» волну патологии, которая имеет все черты психологической неустойчивости и девиантного поведения [15, 16]. Ряд авторов [17, 18] рассматривают данные особенности в свете теории поколений, которая служит инструментом для изучения трудового потенциала. Вместе с тем, подтверждают, что трудовой потенциал формируется на основании внутрисемейных, образовательных и культурных отношений, то есть социального «здоровья» всего общества.

Происходившие демографические процессы в городе за исследуемый период были аналогичны общероссийским: повышение рождаемости в период 2004–2016 гг. с последующим падением и ростом миграционных потоков, что позволяло сохранять общее количество детей. Результаты приведены на рис. 4.

Одной из основных причин указанных колебаний явились изменения в количестве новорожденных во второй половине 1990-х гг. Так, в 1998 г. в городе родилось только 30 тыс. детей, из которых чуть более 15 тыс. составили девочки, вошедшие сейчас в активный детородный возраст. Таким образом, можно утверждать, что прирост детского населения города произошел за счет роста рождаемости в 2007–2017 гг. и миграционных потоков. Снижение рождаемости после 2017 г. предполагает волнобразное смещение демографических показателей.

Вместе с тем, определенную стабилизацию в демографическую ситуацию в Санкт-Петербурге внесли низкие уровни младенческой и детской смертности, по показателям которых город занимает одно из передовых мест в Российской Федерации. Развитие вспомогательных репродуктивных технологий, пренатальной диагностики, неонатологической помощи, хирургии

Рис. 3. Динамика первичной заболеваемости по некоторым группам патологии за исследуемый период (на 10 000 человек)
Fig. 3. Dynamics of primary morbidity for some groups during the study period (per 10 000 people)

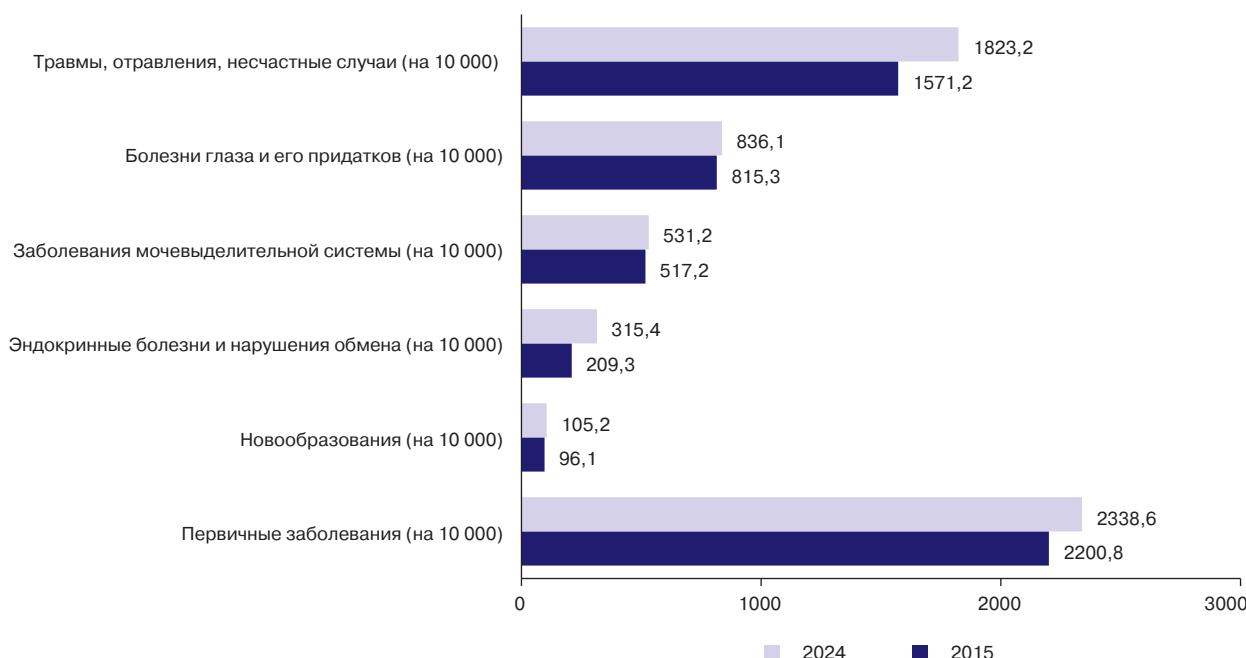


Рис. 4. Динамика общего количества детского населения Санкт-Петербурга и детей первого года жизни (на 1000 человек)
Fig. 4. Dynamics of the total number of children and infants in Saint Petersburg (per 1000 people)



врожденных пороков, высоких технологий при оказании специализированной медицинской помощи и расширенные варианты профилактической педиатрии дали положительный эффект, который требует прежде всего подготовки высококвалифицированных кадров. На рис. 5. представлена динамика уровней младенческой и детской смертности, имеющей достоверную ($p < 0,01$) тенденцию к снижению.

Экономика социальной помощи семье и детям охватывает широкий спектр вопросов, связанных с обеспечением благополучия семей и детей. Это включает в себя как государственную поддержку в виде пособий, льгот и выплат, так и экономическую функцию семьи как ячейки общества, обеспечивающей себя через труд и потребление. Важными аспектами являются профилактика социального сиротства, поддержка опекунских

и приемных семей, а также формирование благоприятных условий для всестороннего развития личности и социальной общности.

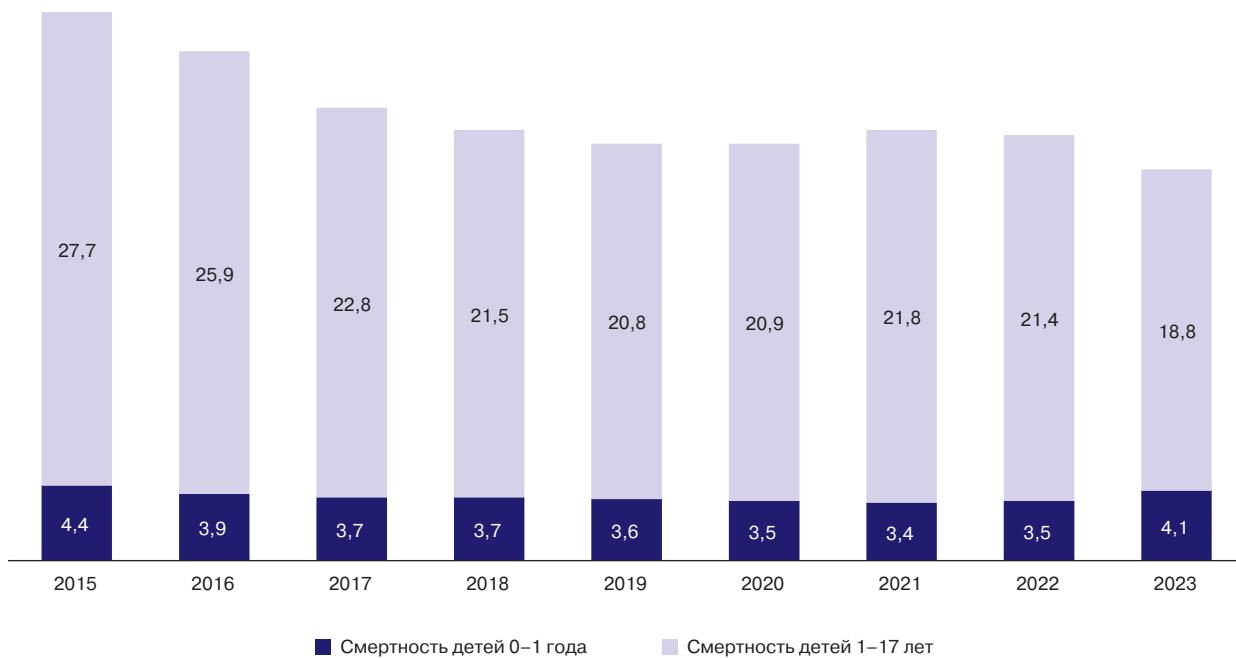
Поистине революционным политическим шагом следует признать Федеральный закон от 29.12.2006 № 256-ФЗ «О дополнительных мерах государственной поддержки семей, имеющих детей», известный также как закон о материнском капитале [10]. Он устанавливает право на получение материнского (семейного) капитала для семей, в которых с 1 января 2007 г. появился второй, третий или последующий ребенок, если ранее право на него не возникало. С 1 января 2020 г. право на материнский капитал распространяется и на семьи, в которых появился первый ребенок.

В дополнение к Федеральному закону принят Закон Санкт-Петербурга от 30.11.2011 № 810-151 «О материнском (семейном) капитале в Санкт-Петербурге» [19], в соответствии с которым материнский (семейный) капитал установлен в размере 140 216 руб. 97 коп. и предоставляется один раз на основании Сертификата (с 01.01.2012 — в размере 100 тыс. руб. с учетом ежегодной индексации). Размер сертификата ежегодно индексируется и в 2023 г. составлял 194 223 руб. 46 руб. После получения сертификата указанная в нем сумма не меняется.

Таким образом, рассмотренные нормативно-правовые документы по прямым социальным выплатам на рождение и воспитание детей уже позволяют говорить о значительной поддержке семей, имеющих детей. Десятилетний анализ медико-статистических показателей указывает на определенный поворот к улучшению состояния здоровья детского населения Санкт-Петербурга.

Рассмотренные вопросы составляют только часть обширной государственной программы усиления соци-

Рис. 5. Динамика снижения уровней младенческой и детской смертности в течение 2015–2023 гг.
Fig. 5. Dynamics of infant and child mortality rates decline during 2015–2023



альной защищенности общества и его самой уязвимой части — детского населения. В нашу задачу не входило описание всех направлений поддержки семьи и детства. Социологи, юристы и экономисты назовут еще многие аспекты поддержки: льготная ипотека [20], налоговые послабления, льготное питание детей в образовательных учреждениях, организованный летний отдых, занятия дополнительным образованием в художественных, музыкальных и спортивных школах и т.д. Аналогичные оценки эффективности государственной поддержки различных слоев населения оцениваются в социальной сфере [21] и здравоохранении при исследовании отдельных заболеваний [22]. По мнению зарубежных авторов (2017–2019), развитие социальной защиты является необходимостью для развития общества на современном этапе [23].

В России существует ряд государственных программ, направленных на поддержку семей с детьми. Ключевая из них — национальный проект «Семья» [24], который включает в себя федеральные проекты, такие как «Поддержка семьи», «Многодетная семья», «Охрана материнства и детства» и др. Также существуют различные виды выплат и пособий на детей, единовременное пособие при рождении ребенка, ежемесячные выплаты на детей до 1,5 и до 3 лет, а также выплаты на детей военнослужащих по призыву, увеличение пособий по беременности и родам. Предусмотрена поддержка многодетных семей, включая выплаты на погашение ипотеки и другие меры социальной поддержки.

24 марта 2025 г. Правительство утвердило Стратегию действий по реализации семейной и демографической политики до 2036 года [25]. Документ разработан по поручению Президента и включает следующие разделы:

- Семейная политика. Защита детства и воспитание;
- Демографическая политика;
- Социальная поддержка семей с детьми;
- Национальный проект «Семья».

Отраслевые документы стратегического планирования должны определять прежде всего качественную работу службы охраны здоровья матери и ребенка. Это формирование здорового «детского пространства», усиление мер профилактики [26, 27], формирование адекватной психологии [28], здорового образа жизни, профессиональной ориентации [29]. Многогранность принятой стратегии дает реальную возможность ее применения в практике охраны здоровья подрастающего поколения страны, учета степени формирования личности в условиях семьи, образовательной организации, жизненных ценностей ребенка, отношения к поведению, собственному здоровью, перспективность использования теории поколений в медико-организационном, психологическом, этико-деонтологическом, репродуктивном и правовом плане на модели проведения социального патронажа семьи, медико-социальной работы, особенно на педиатрическом участке, знакомства со спецификой условий жизни, воспитания, развития и взросления ребенка,

внутрисемейных отношений, в том числе «проблем отцов и детей» [30].

Представляется понятным, что реализация масштабных планов и государственных программ будет сложной и потребует значительных усилий со стороны всех слоев общества. Некоторые исследователи [31] прогнозируют ряд рисков, связанных с уменьшением доходов, снижением занятости населения, необходимостью расширения социальной поддержки. Прогнозируется рост неполных семей и семей с детьми-инвалидами, что потребует разработки превентивных мер, минимизирующих негативные явления.

Наряду с этим мы считаем необходимым вернуться к рассмотрению проекта закона «Об охране здоровья детей в Российской Федерации», разработанного ранее Союзом педиатров России. Это во многом связано с необходимостью введения новых терминов, определения прав детей во всех периодах жизни, волонтерского исключения таких групп наблюдения, как «аномалии конституции», «часто болеющие дети», «соматотип физического развития», и ряда других.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

ВКЛАД АВТОРОВ

А.С. Симаходский — работа с данными, анализ данных, написание черновика рукописи, пересмотр и редактирование рукописи.

С.В. Торохова — работа с данными.

А.С. Дулькина — работа с данными.

О.А. Симаходский — работа с данными.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Anatoly S. Simakhodskiy — data processing, data analysis, manuscript draft writing, manuscript review and editing.

Sofya V. Torokhova — data processing.

Anastasiya S. Dulkina — data processing.

Oleg A. Simakhodskiy — data processing.

ORCID

А.С. Симаходский

<https://orcid.org/0000-0002-4766-116X>

С.В. Торохова

<https://orcid.org/0009-0001-7730-8949>

О.А. Симаходский

<https://orcid.org/0000-0002-2346-4794>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Основные итоги работы в сфере здравоохранения Санкт-Петербурга в 2023 году и основные задачи на 2024 год. — СПб.; 2024. — 59 с. [Osnovnye itogi raboty v sfere zdravookhraneniya Sankt-Peterburga v 2023 godu i osnovnye zadachi na 2024 god. St. Petersburg; 2024. 59 p. (In Russ).]
- Альбицкий В.Ю., Устинова Н.В., Зелинская Д.И. и др. Основы социальной педиатрии: монография / под общ. ред. В.Ю. Альбицкого; Союз педиатров России, НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН. — М.: Педиатр; 2021. — 416 с. [Albitsky VYu, Ustinova NV, Zelinskaya DI, et al. Osnovy sotsial'noi pediatrii: Monograph. Albitsky VYu, ed.; Union of Pediatricians of Russia, Pediatrics and Child Health Research Institute in Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences. Moscow: Pediatr; 2021. 416 p. (In Russ).]
- Приказ Минздрава Российской Федерации от 05 сентября 1992 г. № 256 «О неотложных мерах по улучшению положения детей в Российской Федерации». [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated September 05, 1992 No. 256 "O neotlozhnykh merakh po uluchsheniyu polozheniya detei v Rossiiskoi Federatsii". (In Russ).]
- Указ Президента Российской Федерации от 01 июня 1992 г. № 543 «О первоочередных мерах по реализации Всемирной декларации об обеспечении выживания, защиты и развития детей в 90-е годы». [Decree of the President of the Russian Federation dated June 01, 1992 No. 543 "O pervoocherednykh merakh po realizatsii Vsemirnoi deklaratsii ob obespechenii vyzhivaniya, zashchity i razvitiya detei v 90-e gody". (In Russ).]
- Постановление Правительства Российской Федерации от 13 января 1996 г. № 28 «О плане действий по улучшению положения детей в Российской Федерации на 1995–1997 годы». [Resolution of the Russian Federation dated January 13, 1996 No. 28 "O plane deistvii po uluchsheniyu polozheniya detei v Rossiiskoi Federatsii na 1995–1997 gody". (In Russ).]
- Постановление Правительства Российской Федерации от 13 августа 1997 г. № 1005 «Об упорядочении бесплатного обеспечения детей первого-второго года жизни специальными молочными продуктами». [Resolution of the Russian Federation dated August 13, 1997 No. 1005 "Ob uporyadochenii besplatnogo obespecheniya detei pervogo-vtorogo goda zhizni spetsial'nymi molochnymi produktami". (In Russ).]
- Федеральный закон от 06 октября 1999 г. № 184-ФЗ «Об общих принципах организации законодательных (представительных) и исполнительных органов государственной власти субъектов Российской Федерации». [Federal Law dated October 06, 1999 No. 184-FZ "Ob obshchikh printsimakh organizatsii zakonodatel'nykh i ispolnitel'nykh organov gosudarstvennoi vlasti sub'ektov Rossiiskoi Federatsii". (In Russ).]
- Закон Санкт-Петербурга от 25 декабря 2000 г. № 685-78 «О компенсационных выплатах жителям Санкт-Петербурга в связи с рождением ребенка и уходом за ним». [Law of St. Petersburg dated December 25, 2000 No. 685-78 "O kompensatsionnykh vyplatakh zhiteleyam Sankt-Peterburga v svyazi s rozhdeniem rebenka i ukhodom za nim". (In Russ).]
- Закон Санкт-Петербурга от 22 ноября 2011 г. № 728-132 «Социальный кодекс Санкт-Петербурга». [Law of St. Petersburg dated November 22, 2011 No. 728-132 "Sotsial'nyi kodeks Sankt-Peterburga". (In Russ).]
- Федеральный закон от 29 декабря 2006 г. № 256-ФЗ «О дополнительных мерах государственной поддержки семей, имеющих детей» (последняя редакция). [Federal Law dated December 29, 2006 No. 256-FZ "O dopolnitel'nykh merakh gosudarstvennoi podderzhki semei, imeyushchikh detei" (latest revision). (In Russ).]
- Стимулирование комплексного развития детей раннего возраста. Основные принципы обеспечения выживания и благополучия детей, а также укрепления здоровья и человеческого потенциала. — UNICEF; 2022. — 57 с. [Stimulating the comprehensive development of young children. ensuring the basic principles of survival and health of children, as well as the development of health and human abilities. UNICEF; 2022. 57 p. (In Russ).]
- Беляева И.А., Намазова-Баранова Л.С., Бомбардирова Е.П., Тути Т.В. Мировые тренды совершенствования состава детских молочных смесей // Вопросы современной педиатрии. — 2022. — Т. 21. — № 6. — С. 454–461. — doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v21i6.2479> [Belyaeva IA, Namazova-Baranova LS, Bombardirova EP, Turti TV. World Trends in Infant Formulas Composition Enhancement. Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics. 2022;21(6):454–461. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v21i6.2479>]
- Письмо Минздравсоцразвития Российской Федерации от 15 мая 2006 г. № 15-3/691-04 «Рекомендуемые наборы продуктов для питания беременных женщин, кормящих матерей и детей в возрасте до трех лет» (вместе с «Рекомендуемыми наборами продуктов...», утв. Минздравсоцразвития РФ 16 мая 2006 г.). [Letter of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation dated May 15, 2006 No. 15-3/691-04 "Rekomenduemye nabory produktov dlya pitaniya beremennyykh zhenshchin, kormyashchikh materei i detei v vozraste do trekh let" (together with "Rekomenduemyimi naborami produktov ...", approved by the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation on May 16, 2006) (In Russ).]
- Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., Намазова-Баранова Л.С., Терлецкая Р.Н. Состояние здоровья детей современной России. — 2-е изд., доп. — М.: Педиатр; 2020. — 116 с. [Baranov AA, Albitsky VYu, Namazova-Baranova LS, Terletskaya RN. The state of health of children in modern Russia. 2nd edn., rev. Moscow: Pediatr; 2020. 116 p. (In Russ).]
- Богачева Н.В., Сивак Е.В. Мифы о «поколении Z» / Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики», Институт образования. — М.: НИУ ВШЭ; 2019. — 64 с. [Bogacheva NV, Sivak EV. Myths about "Generation Z". National Research University "Higher School of Economics", Institute of Education. Moscow: HSE; 2019. 64 p. (In Russ).]
- Глотов Г. Поколение как категория социологии // Социологические исследования. — 2004. — № 10. — С. 42–49. [Glotov G. Generation as a category of the population. Sociological research. 2004;(10):47–65. (In Russ).]
- Гурова И.М., Евдокимова С.Ш. Теория поколений как инструмент анализа, формирования и развития трудового потенциала // МИР (Модернизация. Инновации. Развитие). — 2016. — Т. 7. — № 3. — С. 150–159. — doi: <https://doi.org/10.18184/2079-4665.2016.7.3.150.159> [Gurova IM, Evdokimova SSh. Theory as a tool for analysis, formation and development of labor potential. MIR (Modernization. Innovations. Development). 2016;7(3):150–159. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.18184/2079-4665.2016.7.3.150.159>]
- Гончарова В.Ю. Психологические особенности поколения Z // Аллея науки. — 2019. — № 12. — Т. 3. — С. 73–76. [Goncharova VU. Psychological characteristics of generation Z. Alley of Science. 2019;(12 Vol 3):73–76. (In Russ).]
- Закон Санкт-Петербурга от 06 января 2011 г. № 810-151 «О материнском (семейном) капитале в Санкт-Петербурге». [Law of St. Petersburg dated January 06, 2011 No. 810-151 "O materinskem (semeinom) kapitale v Sankt-Peterburge". (In Russ).]
- Федеральный закон от 3 июля 2019 г. № 157-ФЗ «О мерах государственной поддержки семей, имеющих детей, в части погашения обязательств по ипотечным жилищным кредитам (займам) и о внесении изменений в статью 13.2 Федерального закона «Об актах гражданского состояния». [Federal Law dated July 03, 2019 No. 157-FZ "O merakh gosudarstvennoi podderzhki semei, imeyushchikh detei, v chasti pogasheniya obyazatel'stv po ipotechnym zhiliishchnym kreditam (zaimam) i o vnesenii izmenenii v stat'yu 13.2 Federal'nogo zakona "Ob aktakh grazhdanskogo sostoyaniya". (In Russ).]
- Гайдаров Г.М., Алексеевская Т.И., Софронов О.Ю., Киндрат Д.О. Государственная политика по обеспечению социально-экономического благополучия пожилого населения Иркутской области // Здравоохранение Российской Федерации. — 2025. — Т. 69. — № 1. — С. 27–32. — doi: <https://doi.org/10.47470/0044-197X-2025-69-1-27-32> [Gaidarov GM, Alekseevskaya TI, Sofronov OYu, Kindrat DO. State policy to stabilize

- the socio-economic changes of the elderly population of the Irkutsk region. *Zdravookhranenie Rossiiskoi Federatsii = Health care of the Russian Federation.* 2025;69(1):27–32. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.47470/0044-197X-2025-69-1-27-32>
22. Гарипова Ф.Г., Заздравных Е.А. Оценка экономической эффективности профилактических мероприятий, направленных на предотвращение сердечно-сосудистых заболеваний трудоспособного населения // *Здравоохранение Российской Федерации.* — 2025. — Т. 69. — № 1. — С. 12–19. — doi: <https://doi.org/10.47470/0044-197X-2025-69-1-12-19> [Garipova FG, Zazdravnykh EA. Assessment of the economic efficiency of preventive measures aimed at preventing cardiovascular diseases of the working-age population. *Zdravookhranenie Rossiiskoi Federatsii = Health care of the Russian Federation.* 2025;69(1):12–19. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.47470/0044-197X-2025-69-1-12-19>]
23. *World Social Protection Report 2017-19: Universal Social Protection to Achieve the Sustainable Development Goals.* Geneva: International Labour Organization; 2017. 454 p. Available online: https://www.ilo.org/wcmsp5/groups/public/---dgreports/---dcomm/---publ/documents/publication/wcms_604882.pdf. Accessed on November 23, 2025.
24. Аверин А.Н., Понеделков А.В., Самгуров А.Ш. Национальный проект «Семья» на 2020–2030 годы // Гуманитарные, социально-экономические и общественные науки. — 2025. — № 4. — С. 13–17. — doi: <https://doi.org/10.24412/2220-2404-2025-4-1> [Averin AN, Ponedelkov AV, Samgurov AS. Ational project "Family" for 2025–2030. *Humanities, Social-Economic and Social Sciences.* 2025;(4):13–17. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.24412/2220-2404-2025-4-1>]
25. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 15 марта 2025 г. № 615-р «Об утверждении Стратегии действий по реализации семейной и демографической политики, поддержке многодетности в Российской Федерации до 2036 года». [Order of the Economy of the Russian Federation dated March 15, 2025 No. 615-p “Ob utverzhdenii Strategii deistvii po realizatsii semeinoi i demograficheskoi politiki, podderzhke mnogodetnosti v Rossiiskoi Federatsii do 2036 goda”. (In Russ).]
26. Таранущенко Т.Е., Теппер Е.А. Здоровье детей в период школьного обучения // *Здравоохранение Российской Федерации.* — 2024. — Т. 68. — № 4. — С. 297–301. — doi: <https://doi.org/10.47470/0044-197X-2024-68-4-297-301> [Taranushenko TE, Tepper EA. Health in children during schooling. *Zdravookhranenie Rossiiskoi Federatsii = Health care of the Russian Federation.* 2024;68(4):297–301. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.47470/0044-197X-2024-68-4-297-301>]
27. Титова С.А., Шулаев А.В., Шавалиев Р.Ф. и др. Организация и планирование профилактической медицинской помощи детям школьного возраста в условиях образовательной организации (обзор литературы) // *Общественное здоровье и здравоохранение.* — 2024. — № 4. — С. 11–19. — doi: https://doi.org/10.56685/18120555_2024_83_4_11 [Titova SA, Shulaev AV, Shavaliev RF, et al. Organization and planning of preventive medical care for school-age children in an educational organization (Literature review). *Public Health and Healthcare.* 2024;(4):11–19. (In Russ). doi: https://doi.org/10.56685/18120555_2024_83_4_11]
28. Чичерин Л.П., Щепин В.О., Загоруйченко А.А. Тенденции психического здоровья детей и подростков России // *Здравоохранение Российской Федерации.* — 2024. — Т. 68. — № 2. — С. 123–130. — doi: <https://doi.org/10.47470/0044-197X-2024-68-2-123-130> [Chicherin LP, Shchepin VO, Zagoruychenko AA. Trends in mental health of children and adolescents in Russia. *Zdravookhranenie Rossiiskoi Federatsii = Health care of the Russian Federation.* 2024;68(2):123–130. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.47470/0044-197X-2024-68-2-123-130>]
29. Стародубов В.И., Бездетко Г.И., Ступак В.С. Тенденции заболеваемости детей 15–17 лет: проблемы и современные вызовы // *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины.* — 2024. — Т. 32. — № 4. — С. 755–761. — doi: <https://doi.org/10.32687/0869-866X-2024-32-4-755-761> [Starodubov VI, Bezdetko GI, Stupak VS. Morbidity trends in children aged 15–17: problems and modern challenges. *Problems of social hygiene, health care and history of medicine.* 2024;32(4):755–761. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.32687/0869-866X-2024-32-4-755-761>]
30. Чичерин Л.П., Альбицкий В.Ю., Щепин В.О. Значение теории поколений для реализации медико-социальных потребностей детей и их семей в России // *Вопросы современной педиатрии.* — 2022. — Т. 21. — № 2. — С. 66–71. — doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v19i2.2403> [Chicherin LP, Albickiy VYu, Shchepin VO. The Theory of Generations Importance for Implementing Medical and Social Needs of Children and Their Families in Russia. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics.* 2022;21(2):66–71. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v19i2.2403>]
31. Гришина Е.В. Возможные риски и проблемы в сфере социальной защиты семей с детьми, препятствующие снижению уровня бедности // *Демографическое обозрение.* — 2025. — Т. 12. — № 1. — С. 86–103. — doi: <https://doi.org/10.17323/demreview.v12i1.26580> [Grishina EV. Possible risks and problems in the sphere of social protection of families with children, leading to a decrease in the poverty level. *Demographic Review.* 2025;12(1):86–103. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.17323/demreview.v12i1.26580>]

Н.В. Шахова¹, Н.Г. Приходченко², С.Е. Украинцев³, Н.Б. Мигачёва⁴

¹ Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул, Российская Федерация

² Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Российская Федерация

³ Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва, Российская Федерация

⁴ Самарский государственный медицинский университет, Самара, Российская Федерация

Эволюция подходов к первичной профилактике пищевой аллергии у детей: от элиминации — к раннему введению аллергенов

Контактная информация:

Приходченко Нелли Григорьевна, доктор медицинских наук, доцент, Тихоокеанский государственный медицинский университет

Адрес: 690106, Владивосток, пр. Островского, д. 2; e-mail: prikhodchenko_n@mail.ru

Статья поступила: 01.10.2025, принята к печати: 16.12.2025

Пищевая аллергия (ПА) остается глобальной проблемой педиатрии, затрагивающей до 8% детского населения и оказывающей значительное негативное влияние на качество жизни детей и их семей. В последние годы парадигма профилактики ПА кардинально изменилась, сместившись от стратегий элиминации к принципам раннего знакомства с аллергенами и модуляции иммунного ответа. В статье приводится анализ последних научных публикаций, а также консенсусов экспертных организаций, посвященных эффективности стратегий в первичной профилактике аллергии у детей.

Ключевые слова: пищевая аллергия, первичная профилактика, дети, грудное вскармливание, сроки введения прикорма, гидролизованные смеси

Для цитирования: Шахова Н.В., Приходченко Н.Г., Украинцев С.Е., Мигачёва Н.Б. Эволюция подходов к первичной профилактике пищевой аллергии у детей: от элиминации — к раннему введению аллергенов. Вопросы современной педиатрии. 2025;24(6):407–412. doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v24i6.2978>

407

ВВЕДЕНИЕ

Пищевая аллергия (ПА) представляет собой глобальную проблему общественного здравоохранения. По последним данным, ее распространенность достигает от 3 до 10% в детской популяции, что сопряжено со значительным экономическим бременем для систем здравоохранения и серьезным негативным влиянием на качество жизни не только самого ребенка, но и всех членов его семьи [1]. ПА ассоциирована с повышенным уровнем тревожности и стресса у родителей, нарушением психоэмоционального состояния матери и может негативно влиять на формирование связи между матерью и ребенком [2].

В основе развития ПА лежит сложное взаимодействие генетической предрасположенности и факторов окружающей среды [3, 4]. Воздействие последних, в особенности питания и микробиоты, является мощным эпигенетическим модулятором, способным влиять на программирование иммунной толерантности в критические окна развития ребенка [5]. Следовательно, таргетное воздействие на модифицируемые факторы, такие как питание матери и ребенка, представляет собой перспективную стратегию первичной профилактики.

Цель данной статьи — на основе актуальных данных доказательной медицины и международных консенсу-

Natalya V. Shakhova¹, Nelli G. Prikhodchenko², Sergey E. Ukrantsev³, Natalya B. Migacheva⁴

¹ Altai State Medical University, Barnaul, Russian Federation

² Pacific State Medical University, Vladivostok, Russian Federation

³ Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russian Federation

⁴ Samara State Medical University, Samara, Russian Federation

Evolution of Approaches to Primary Prevention of Food Allergies among Children: from Elimination to Early Allergens Introduction

Food allergy (FA) remains global pediatric issue affecting up to 8% of the child population, it has significant negative impact on the quality of life of children and their families. In recent years, the paradigm of FA prevention has changed dramatically: from elimination strategies to early allergen introduction and immune response modulation. This article provides the analysis of recent scientific data and consensus statements from professional societies that focus on the primary FA prevention strategies efficacy in children.

Keywords: food allergy, primary prevention, children, breastfeeding, complementary foods introduction, hydrolyzed formulas

For citation: Shakhova Natalya V., Prikhodchenko Nelli G., Ukrantsev Sergey E., Migacheva Natalya B. Evolution of Approaches to Primary Prevention of Food Allergies among Children: from Elimination to Early Allergens Introduction. Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics. 2025;24(6):407–412. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v24i6.2978>

сов проанализировать эволюцию и текущее состояние подходов к первичной профилактике ПА у детей.

ДИЕТА МАТЕРИ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ И ЛАКТАЦИИ: ОТ ЭЛИМИНАЦИИ К РАЗНООБРАЗИЮ

Исторически считалось, что ограничение употребления высокоаллергенных продуктов (коровьего молока, яиц, орехов) во время беременности и грудного вскармливания (ГВ) может снизить риск сенсибилизации у ребенка. Эта гипотеза была основана на факте трансплацентарного прохождения пищевых аллергенов [6] и их обнаружения в грудном молоке [7, 8]. Однако крупные систематические обзоры и метаанализы, включая работу M.S. Kramer и R. Kakuma (2012) и более поздний метаанализ V. Garcia-Larsen и соавт. (2018), не выявили какого-либо протективного эффекта элиминационных диет для профилактики атопического дерматита или ПА у потомства [9, 10].

Напротив, появились данные о возможном защитном эффекте потребления определенных продуктов. Например, исследование M.B. Azad и соавт. (2021) показало, что употребление арахиса матерью во время беременности с последующим ранним введением его в рацион ребенка на фоне ГВ ассоциировалось со значительным снижением риска сенсибилизации к арахису (ОШ 0,07; 95% ДИ 0,01–0,25) [11].

В связи с отсутствием доказательств пользы и риском развития нутритивных дефицитов у матери все ведущие международные организации, включая EAACI (2020), AAAAI/ACAAI/CSACI (2021), AAP (2019), а также Союз педиатров России [12–15] единодушно не рекомендуют соблюдение гипоаллергенных или элиминационных диет беременным и кормящим женщинам с целью профилактики аллергии у ребенка (табл. 1).

В настоящее время научный интерес сместился в сторону изучения роли разнообразия и качества питания матери. Новые когортные исследования демонстрируют обнадеживающие результаты. Так, S. Bodén и соавт. (2023) в шведском когортном исследовании показали, что высокое разнообразие диеты матери во время бере-

менности было ассоциировано со снижением риска развития ПА у детей к 7 годам на 43% [16]. Аналогично результаты крупных сингапурских когорт GUSTO и S-PRESTO (2024) свидетельствуют о снижении риска сенсибилизации к пищевым и ингаляционным аллергенам у детей, чьи матери придерживались рациона, богатого омега-3 жирными кислотами и бобовыми [17].

Для получения окончательных доказательств инициированы интервенционные исследования, такие как проспективное рандомизированное исследование PREMEDI, изучающее влияние средиземноморской диеты во время беременности на развитие аллергии у детей из групп риска [18].

ГРУДНОЕ ВСКАРМЛИВАНИЕ: БАЛАНС ПОЛЬЗЫ И НЕОПРЕДЕЛЕННОСТИ В КОНТЕКСТЕ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ

ГВ признано оптимальным способом питания младенца, обеспечивающим его необходимыми нутриентами, биоактивными факторами и иммунной защитой [19]. Кроме того, младенцы, находящиеся на ГВ, в целом более здоровы, чем дети на искусственном вскармливании, со значительно меньшим риском множественных хронических заболеваний. Механизмы потенциальной профилактики ПА включают перенос кофакторов индукции толерантности — иммуноглобулина A, трансформирующего фактора роста бета (TGF-β), интерлейкина 10, витамина A; факторов, способствующих укреплению кишечного барьера, — эпидермального фактора роста, инсулиноподобного фактора роста, фактора роста фибробластов, а также действуют за счет микробиоты и олигосахаридов грудного молока [7, 8, 20]. Кроме того, в грудном молоке обнаруживаются пищевые аллергены коровьего молока, яйца, пшеницы, арахиса и других продуктов в очень малых количествах — в диапазоне от пикограмма на миллилитр до нанограмма на миллилитр [19, 21]. Пищевые аллергены в грудном молоке определяются как в свободной форме, так и в виде иммунных комплексов с IgA, IgG. Вызывает интерес тот факт, что, по данным ряда исследований, употребление пищевых аллергенов мате-

Таблица 1. Резюме национальных и международных рекомендаций по гипоаллергенной диете во время беременности и кормления грудью с целью профилактики пищевой аллергии у детей

Table 1. Summary of national and international guidelines on hypoallergenic diet during pregnancy and breastfeeding in order to prevent food allergies in children

Организация	Рекомендации	Ссылка
Союз педиатров России	Не рекомендуют	https://www.pediatr-russia.ru/glavnny-vneshtatnyy-spetsialist-minzdravarf/pediatriceskaya-sluzhba-minzdravarf/gvs_pediatr_v_fobulatova/2023/%D0%9F%D0%90%20%D0%B4%D0%85%D1%82%D0%B8%20%D0%A1%D0%9F%D0%A0%2027.04.2024.pdf
EAACI	Не рекомендуют	https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/pai.13496
AAAAI/ACAAI/CSACI	Не рекомендуют	https://www.jaci-inpractice.org/article/S2213-2198(20)31198-1/fulltext
AAP	Не рекомендуют	https://publications.aap.org/pediatrics/article/143/4/e20190281/37230/The-Effects-of-Early-Nutritional-Interventions-on
JPGFA	Не рекомендуют	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8515587/
ASCA	Не рекомендуют	https://www.allergy.org.au/hp/papers/infant-feeding-and-allergy-prevention

Примечание. EAACI — European Academy of Allergy and Clinical Immunology (Европейская академия аллергии и клинической иммунологии); AAAAI — American Academy of Allergy, Asthma, and Immunology (Американская академия аллергии, астмы и иммунологии); ACAAI — American College of Allergy, Asthma and Immunology (Американская коллегия аллергии, астмы и иммунологии); CSACI — Canadian Society of Allergy and Clinical Immunology (Канадское общество аллергии и клинической иммунологии); AAP — American Academy of Pediatrics (Американская академия педиатрии); JPGFA — Japanese Pediatric Guideline for Food Allergy (Японские педиатрические рекомендации по пищевой аллергии); ASCIA — Australasian Society of Clinical Immunology and Allergy (Австралийское общество клинической иммунологии и аллергии).

Note. EAACI — European Academy of Allergy and Clinical Immunology; AAAAI — American Academy of Allergy, Asthma, and Immunology; ACAAI — American College of Allergy, Asthma and Immunology; CSACI — Canadian Society of Allergy and Clinical Immunology; AAP — American Academy of Pediatrics; JPGFA — Japanese Pediatric Guideline for Food Allergy; ASCIA — Australasian Society of Clinical Immunology and Allergy.

рью во время лактации ассоциируется с повышением у младенцев уровня маркеров иммунной толерантности (IgG4), которые могут способствовать индукции оральной толерантности и снижению риска развития ПА [19–21].

Эпидемиологические данные о роли ГВ именно в профилактике ПА остаются противоречивыми. Метаанализ C.J. Lodge и соавт. (2015) не выявил значимой ассоциации [21]. Ограничено число включенных исследований и значительная их гетерогенность снизили надежность этого результата. Более поздние работы демонстрируют разнонаправленные результаты: в то время как одни исследования показывают протективный эффект длительного ГВ [22], другие, напротив, ассоциируют его с повышенным риском ПА, особенно у детей с атопическим дерматитом [23, 24].

S.A. Lyons и соавт. (2020) изучали факторы, способствующие развитию ПА у детей и взрослых в Европе, и продемонстрировали протективное влияние ГВ продолжительностью более 6 мес на развитие ПА [22]. Негативное влияние ГВ на риск ПА показали N. Matsumoto и соавт. (2020) в масштабном когортном исследовании с участием 46 616 детей Японии [24]. В исследовании оценили воздействие исключительно ГВ, частичного ГВ, включающего только молозиво, и искусственного вскармливания на риск ПА к 6–66 мес жизни. По сравнению с искусственным вскармливанием частичное ГВ, включающее только молозиво, снижало риск ПА только у детей с атопическим дерматитом (ОР 0,66; 95% ДИ 0,46–0,96 в возрасте 6–66 мес), в то время как исключительно ГВ увеличивало этот риск у лиц без дерматита (ОР 2,41; 95% ДИ 1,40–4,15, возраст 6–66 мес).

Метаанализ Y. Ding и соавт. (2024) не выявил связи между типом вскармливания (искусственное, смешанное, исключительно грудное) и риском ПА (ОР 1,53, 95% ДИ 0,81–2,90; ОР 0,97, 95% ДИ 0,74–1,26; ОР 0,86, 95% ДИ 0,64–1,15 соответственно). При этом была обнаружена U-образная взаимосвязь с продолжительностью ГВ: ГВ продолжительностью более 6 мес ассоциировалось с увеличением риска ПА (ОР 1,75; 95% ДИ 1,30–2,36). Авторы предполагают, что это может быть связано с более поздним введением прикорма у детей на длительном ГВ [25].

В связи с отсутствием однозначных доказательств специфического профилактического эффекта в отношении ПА международные организации (EAACI, AAAAI, AAP) не позиционируют ГВ как меру профилактики именно ПА, но настоятельно рекомендуют его в силу неоспоримых общих преимуществ для здоровья матери и ребенка [12, 13, 14]. Однако Союз педиатров России рекомендует ГВ как меру профилактики ПА, при этом исключительно ГВ до 4–6 мес обладает значимым протективным эффектом, что выглядит вполне обоснованной позицией, учитывающей как данные «доказательной медицины», так и многочисленные исследования, свидетельствующие о значимом влиянии диеты кормящей женщины на риск развития аллергии у ребенка [15].

РАННЕЕ ВВЕДЕНИЕ АЛЛЕРГЕННЫХ ПРОДУКТОВ: КРАЕУГОЛЬНЫЙ КАМЕНЬ СОВРЕМЕННОЙ ПРОФИЛАКТИКИ

Наиболее значимым прорывом в профилактике ПА стала концепция раннего введения аллергенных продуктов в рацион ребенка. Данные крупных рандомизированных контролируемых исследований (LEAP, EAT, PETIT) убедительно доказали, что отсроченное введение не только не защищает, но и может повышать риск развития ПА. Так, метаанализ S. Wang и соавт. (2024), включивший 12 исследований с участием 14 439 детей, продемон-

стрировал снижение риска ПА при раннем введении аллергенных продуктов (ОР 0,62; 95% ДИ 0,52–0,73, $P < 0,00001$). При введении этих продуктов в возрасте 10–12 мес риск развития ПА был меньше в сравнении с их введением после 12 мес (ОР 0,13; 95% ДИ 0,04–0,40, $P = 0,0003$) [26]. Этот эффект был значимым как для детей из групп риска, так и для общей популяции.

На этом основании ведущие мировые организации выпустили единодушные рекомендации по раннему введению аллергенных продуктов: всем младенцам можно начинать введение аллергенных продуктов (в том числе арахиса и хорошо приготовленного яйца) в возрасте 4–6 мес (EAACI, 2020; AAAAI/ACAAI/CSACI, 2021; ASCIA, 2021).

Отдельно обсуждается вопрос о введении коровьего молока, данные о котором менее однозначны. Если исследование EAT не выявило значимого эффекта [27], то работа T. Sakihara и соавт. (2021) показала, что добавление небольшого количества смеси на основе коровьего молока детям на ГВ на 2-м мес жизни значительно снижало риск развития ПА к белкам коровьего молока (БКМ) (ОР 0,12; 95% ДИ 0,01–0,50, $P < 0,001$) [28]. В то же время в японском исследовании ABS Trial M. Urashima и соавт. (2019) изучили ассоциацию между введением молочной смеси в первые дни жизни и риском развития ПА к БКМ, включив в исследование 330 новорожденных из группы риска по развитию аллергии, которые были рандомизированы на 2 группы: дети 1-й группы с первых дней жизни получали грудное молоко и аминокислотную смесь, дети 2-й группы — грудное молоко и молочную смесь на основе немодифицированного молочного белка. Авторы обнаружили повышение риска развития ПА к БКМ при введении смеси на основе немодифицированного молочного белка в первые 3 сут жизни (ОР 0,52; 95% ДИ 0,34–0,81) [29]. Это указывает на существование особого «окна толерантности», которое, вероятно, открывается несколько позже периода новорожденности.

Резюме национальных и международных рекомендаций по раннему введению высокоаллергенных продуктов в рацион детей приведены в табл. 2.

СМЕСИ НА ОСНОВЕ ЧАСТИЧНО ГИДРОЛИЗОВАННОГО БЕЛКА: ПЕРЕОЦЕНКА ЦЕННОСТЕЙ

Смеси на основе частично гидролизованного сывороточного белка (чГСБ) долгое время рассматривались как основной вариант профилактики для детей из групп риска, находящихся на смешанном или искусственном вскармливании. Их потенциальный эффект объясняется способностью индуцировать оральную толерантность за счет наличия толерогенных пептидов [30, 31].

Однако метаанализ R.J. Boyle и соавт. (2016), который объединил данные по смесям разных производителей, не выявил значимого снижения риска ПА в целом [32]. Это привело к пересмотру рекомендаций большинством международных организаций (AAAI, ASCIA, JPGFA), которые более не рекомендуют использование чГСБ для профилактики ПА (табл. 3) [13, 18, 33, 34]. Ключевой момент, часто упускаемый из виду при анализе, — гетерогенность продуктов, которые включаются в систематические обзоры и метаанализы по этой теме. Профилактическая эффективность смеси зависит от источника белка (сыворотка/казеин), степени и методики гидролиза и пептидного профиля, состава продукта, которые уникальны для смесей каждого производителя; кроме того, зачастую в исследованиях включаются разные группы пациентов. Так, участниками исследований, включенных в метаанализ R.J. Boyle и соавт. (2016), были дети как с риском развития аллергии,

Таблица 2. Резюме национальных и международных рекомендаций по раненному введению высокоаллергенных продуктов в рацион детей

Table 2. Summary of national and international guidelines on early introduction of highly allergenic foods into children diet

Организация	Рекомендации
Союз педиатров России	Нет отдельных рекомендаций по введению высокоаллергенных продуктов в рацион ребенка
EAACI	Всем младенцам вводить арахис и хорошо сваренное яйцо в возрасте 4–6 мес
AAAAI/ACAAI/CSACI	Всем младенцам вводить арахис и хорошо сваренное яйцо в возрасте 4–6 мес. Не откладывать введение других аллергенных продуктов и вводить их в возрасте 6 мес, но не ранее 4 мес (коровье молоко, соя, пшеница, орехи, кунжут, рыба, моллюски)
JPGFA	Всем младенцам, в том числе с высоким риском аллергии, не рекомендуется отсроченное введение пищевых аллергенов
ASCIA	Всем младенцам, включая младенцев с высоким риском аллергии, вводить высокоаллергенную пищу, включая арахис,вареное яйцо, молочные продукты, пшеницу, на первом году жизни

Примечание. EAACI — European Academy of Allergy and Clinical Immunology (Европейская академия аллергии и клинической иммунологии); AAAAI — American Academy of Allergy, Asthma, and Immunology (Американская академия аллергии, астмы и иммунологии); ACAAI — American College of Allergy, Asthma and Immunology (Американская коллегия аллергии, астмы и иммунологии); CSACI — Canadian Society of Allergy and Clinical Immunology (Канадское общество аллергии и клинической иммунологии); JPGFA — Japanese Pediatric Guideline for Food Allergy (Японские педиатрические рекомендации по пищевой аллергии); ASCIA — Australasian Society of Clinical Immunology and Allergy (Австралийское общество клинической иммунологии и аллергии).

Note. EAACI — European Academy of Allergy and Clinical Immunology; AAAAI — American Academy of Allergy, Asthma, and Immunology; ACAAI — American College of Allergy, Asthma and Immunology; CSACI — Canadian Society of Allergy and Clinical Immunology; JPGFA — Japanese Pediatric Guideline for Food Allergy; ASCIA — Australasian Society of Clinical Immunology and Allergy.

Таблица 3. Резюме национальных и международных рекомендаций по использованию смесей на основе частично гидролизованного молочного белка с целью профилактики пищевой аллергии

Table 3. Summary of national and international guidelines on usage of formulas with partially hydrolyzed milk protein in food allergies prevention

Организация	Рекомендации
Союз педиатров России	Рекомендует смеси на основе частично гидролизованного белка с доказанной эффективностью
EAACI	Нет рекомендаций за или против использования гидролизованных смесей для профилактики ПА
AAAAI/ACAAI/CSACI	Не рекомендуют использовать какие-либо гидролизованные формулы для профилактики ПА
JPGFA	Недостаточно данных об эффективности гидролизованных смесей для профилактики ПА
ASCIA	Не рекомендуют частично гидролизованные смеси для профилактики ПА

Примечание. EAACI — European Academy of Allergy and Clinical Immunology (Европейская академия аллергии и клинической иммунологии); AAAAI — American Academy of Allergy, Asthma, and Immunology (Американская академия аллергии, астмы и иммунологии); ACAAI — American College of Allergy, Asthma and Immunology (Американская коллегия аллергии, астмы и иммунологии); CSACI — Canadian Society of Allergy and Clinical Immunology (Канадское общество аллергии и клинической иммунологии); JPGFA — Japanese Pediatric Guideline for Food Allergy (Японские педиатрические рекомендации по пищевой аллергии); ASCIA — Australasian Society of Clinical Immunology and Allergy (Австралийское общество клинической иммунологии и аллергии); ПА — пищевая аллергия.

Note. EAACI — European Academy of Allergy and Clinical Immunology; AAAAI — American Academy of Allergy, Asthma, and Immunology; ACAAI — American College of Allergy, Asthma and Immunology; CSACI — Canadian Society of Allergy and Clinical Immunology; JPGFA — Japanese Pediatric Guideline for Food Allergy; ASCIA — Australasian Society of Clinical Immunology and Allergy; FA (ПА) — food allergy.

так и без такового, которые отличались длительностью применения смеси. Очень важным является и тот факт, что в метаанализ были включены исследования, в которых применялись смеси разных производителей, отличающиеся не только источником белка и методикой гидролиза, но и степенью гидролиза — а значит, и пептидным профилем и разной функциональной активностью смеси.

В связи с неидентичным пептидным профилем смесей от разных производителей экспертное сообщество считает некорректным оценивать профилактический эффект смесей на основе частично гидролизованного белка в общем, как это было сделано в метаанализе R.J. Boyle и соавт. Необходимо доказательство профилактической эффективности каждой конкретной смеси в клинических исследованиях — подтверждающих снижение риска развития ПА как в краткосрочном, так и в отдаленном периодах. Такой современный экспертный подход, отраженный в германском руководстве (2022), заключается в том, что доказательная база должна оцениваться для каждой конкретной смеси [35].

Для отдельных смесей на основе ЧГСБ существуют единичные исследования, свидетельствующие об их возможной эффективности в предупреждении развития аллергии [36], результаты таких исследований должны воспроизводиться в нескольких работах, посвященных изучению профилактической эффективности смеси. К настоящему времени самая большая доказательная база в отношении уменьшения риска развития не только атопического дерматита, но и бронхиальной астмы и аллергического ринита накоплена для детской молочной смеси «NAN 1 Гипоаллергенный» (Nestlé, Германия). Эта база включает в себя результаты рандомизированных исследований (в том числе и в общей популяции детей), данные систематических обзоров и метаанализов, в которых оценивалась эффективность именно этой конкретной смеси [37–41]. В ряду этих исследований особое место занимает исследование GINI, продемонстрировавшее эффективность смеси «NAN 1 Гипоаллергенный» (Nestlé, Германия) в катамнезе длительностью 20 лет [42].

Союз педиатров России в своих рекомендациях по эффективности применения смесей на основе гидролизо-

ванных белков в профилактике аллергии занимает взвешенную позицию, отмечая неоднозначность существующих данных об эффективности применения большинства частично или высокогидролизованных смесей как метода профилактики развития ПА и необходимость проведения дополнительных клинических исследований (см. табл. 3) [15].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

За последнее десятилетие доказательная база в области первичной профилактики ПА претерпела кардинальные изменения, что привело к формированию новых принципов. Ключевым изменением стал отказ от стратегии элиминации: не рекомендуется назначать ограничительные диеты беременным и кормящим женщинам; напротив, поощряется их разнообразное и сбалансированное питание. Наряду с этим сформировался принцип раннего введения потенциально аллергенных продуктов, согласно которому наиболее эффективной доказанной стратегией является своевременное включение этих продуктов в схему введения прикорма в возрасте 4–6 мес. Данный подход требует обязательной индивидуализации с учетом семейного анамнеза, наличия у ребенка аллергических заболеваний и других факторов риска. При этом подчеркивается необходимость дифференцированного подхода к оценке доказательств в отношении таких вмешательств, как использование смесей на основе гидролизованных белков, эффективность которых должна быть продемонстрирована для каждого конкретного продукта, позиционируемого как «профилактическая смесь». ГВ сохраняет за собой статус оптимального питания для младенца, его роль в профилактике именно ПА требует дальнейшего изучения, хотя не должна вызывать сомнения. Важно отметить, что современные рекомендации основаны преимущественно на данных, полученных в западных популяциях, что актуализирует необходимость проведения крупных отечественных исследований для возможной адаптации международных протоколов с учетом региональных особенностей питания, генетики и экологии.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Santos AF, Riggioni C, Agache I, et al. EAACI guidelines on the diagnosis of IgE-mediated food allergy. *Allergy*. 2023;78(12): 3057–3076. doi: <https://doi.org/10.1111/all.15902>
2. Yilmaz O, Kacar AS, Gogebakan E, et al. The relationship between dietary elimination and maternal psychopathology in breastfeeding mothers of infants with food allergy. *Pediatr Allergy Immunol*. 2022;33(1):e13670. doi: <https://doi.org/10.1111/pai.13670>
3. Irizar H, Kanchan K, Mathias RA, Bunyavanich S. Advancing Food Allergy Through Omics Sciences. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021;9(1):119–129. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.07.044>
4. Kanchan K, Clay S, Irizar H, et al. Current insights into the genetics of food allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2021;147(1):15–28. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.10.039>
5. Жайн С.К., Шарма С., Сингх В.К., Рани Р. Эпигенетика и ее роль в развитии и регуляции аллергии: систематический обзор // Российский аллергологический журнал. — 2025. — Т. 22. — № 2. — С. 179–194. — doi: <https://doi.org/10.36691/RJA16998>. [Jain S, Sharma S, Singh VK, Rani R. Epigenetics and its role in development and regulation of allergy — a systematic review. *Rossiiskii Allergologicheskii Zhurnal = Russian Journal of Allergy*. 2025;22(2): 179–194. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.36691/RJA16998>]
6. Herman K, Brough HA, Pier J, et al. Prevention of IgE-Mediated Food Allergy: Emerging Strategies Through Maternal and Neonatal Interventions. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2024;12(7):1686–1694. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2024.04.029>
7. Burris AD, Pizzarello C, Järvinen KM. Immunologic components in human milk and allergic diseases with focus on food allergy. *Semin Perinatol*. 2021;45(2):151386. doi: <https://doi.org/10.1016/j.semperi.2020.151386>
8. Franco C, Fente C, Sánchez C, et al. Cow's Milk Antigens Content in Human Milk: A Scoping Review. *Foods*. 2022;11(12):1783. doi: <https://doi.org/10.3390/foods11121783>
9. Kramer MS, Kakuma R. Maternal dietary antigen avoidance during pregnancy or lactation, or both, for preventing or treating atopic disease in the child. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(9):CD000133. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000133.pub3>

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

С.Е. Украинцев является сотрудником ООО «Нестле Россия».

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

DISCLOSURE OF INTEREST

Sergey E. Ukrantsev is an employee of Nestle Russia LLC.

Other authors confirmed the absence of a reportable conflict of interest.

ВКЛАД АВТОРОВ

Н.В. Шахова — определение концепции, работа с данными, анализ данных, написание черновика рукописи, пересмотр и редактирование рукописи.

Н.Г. Приходченко — работа с данными, анализ данных, валидация, визуализация, написание черновика рукописи, пересмотр и редактирование рукописи.

С.Е. Украинцев — анализ данных, написание черновика рукописи, пересмотр и редактирование рукописи.

Н.Б. Мигачёва — пересмотр и редактирование рукописи.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Natalya V. Shakhova — study concept, data processing, data analysis, manuscript draft writing, manuscript review and editing.

Nelli G. Prikhodchenko — data processing, data analysis, validation, visualization, manuscript draft writing, manuscript review and editing.

Sergey E. Ukrantsev — data analysis, manuscript draft writing, manuscript review and editing.

Natalya B. Migacheva — manuscript review and editing.

ORCID

Н.В. Шахова

<https://orcid.org/0000-0002-8733-2168>

Н.Г. Приходченко

<https://orcid.org/0000-0002-2106-2572>

С.Е. Украинцев

<https://orcid.org/0000-0001-6540-9630>

Н.Б. Мигачёва

<https://orcid.org/0000-0003-0941-9871>

10. Garcia-Larsen V, Ierodiakonou D, Jarrold K, et al. Diet during pregnancy and infancy and risk of allergic or autoimmune disease: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Med.* 2018;15(2):e1002507. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002507>
11. Azad MB, Dharma C, Simons E, et al. Reduced peanut sensitization with maternal peanut consumption and early peanut introduction while breastfeeding. *J Dev Orig Health Dis.* 2021;12(5):811–818. doi: <https://doi.org/10.1017/S2040174420001129>
12. Halken S, Muraro A, de Silva D, et al. EAACI guideline: Preventing the development of food allergy in infants and young children (2020 update). *Pediatr Allergy Immunol.* 2021;32(5):843–858. doi: <https://doi.org/10.1111/pai.13496>
13. Fleischer DM, Chan ES, Venter C, et al. A Consensus Approach to the Primary Prevention of Food Allergy Through Nutrition: Guidance from the American Academy of Allergy, Asthma, and Immunology; American College of Allergy, Asthma, and Immunology; and the Canadian Society for Allergy and Clinical Immunology. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021;9(1):22–43.e4. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.11.002>
14. Greer FR, Sicherer SH, Burks AW. The Effects of Early Nutritional Interventions on the Development of Atopic Disease in Infants and Children: The Role of Maternal Dietary Restriction, Breastfeeding, Hydrolyzed Formulas, and Timing of Introduction of Allergenic Complementary Foods. *Pediatrics.* 2019;143(4):e20190281. doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2019-0281>
15. Пищевая аллергия: клинические рекомендации (проект) / Союз педиатров России; Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. — 2024. [Pishchevaya allergiya: Clinical guidelines. Union of Pediatricians of Russia; Russian Association of Allergologists and Clinical Immunologists. 2024. (In Russ.)] Доступно по: https://www.pediatri-russia.ru/glavnny-vneshtatnyy-spetsialist-minzdravarf/pediatricheskaya-sluzhba-minzdravarf/gvs_pediatri_v_fo/bulatova/2023/%D0%9F%D0%90%20%D0%B4%D0%B5%D1%82%D0%B8%20%D0%A1%D0%9F%D0%A0%2027.04.2024.pdf. Ссылка активна на 15.10.2025.
16. Bodén S, Lindam A, Domellöf M, et al. Diet diversity in pregnancy and early allergic manifestations in the offspring. *Clin Exp Allergy.* 2023;53(9):963–968. doi: <https://doi.org/10.1111/cea.14346>
17. Suaini NHA, Van Bever H, Tham EH. Growing Up in Singapore with allergies — Lessons learnt from the GUSTO & S-PRESTO cohorts. *Allergol Int.* 2024;73(1):13–19. doi: <https://doi.org/10.1016/j.alit.2023.09.003>
18. Coppola S, Paparo L, Chiariotti L, et al. Effects of the Mediterranean Diet during pregnancy on the onset of allergy in at risk children: A study protocol of a multi-center, randomized- controlled, parallel groups, prospective trial (the PREMEDI study). *Front Nutr.* 2022;9:951223. doi: <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.951223>
19. Schocker F, Jappe U. Breastfeeding: Maternally Transferred Allergens in Breast Milk: Protective or Sensitizing? *Mol Nutr Food Res.* 2022;66(15):e2200066. doi: <https://doi.org/10.1002/mnfr.202200066>
20. Nagakura KI, Sato S, Shinahara W, et al. Effect of Maternal Egg Intake During the Early Neonatal Period and Risk of Infant Egg Allergy at 12 Months Among Breastfeeding Mothers: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open.* 2023;6(7):e2322318. doi: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.22318>
21. Ademu LO, Paul R, Racine EF. Are There Benefits to Breastfeeding for Long Durations That Continue after Breastfeeding Has Stopped? *Children (Basel).* 2024;11(9):1144. doi: <https://doi.org/10.3390/children11091144>
22. Lyons SA, Knulst AC, Burney PGJ, et al. Predictors of food sensitization in children and adults across Europe. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020;8(9):3074–3083.e32. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.04.040>
23. Yuenyongwiwat A, Koosakulchai V, Treepaiboon Y, et al. Risk factors of food sensitization in young children with atopic dermatitis. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2021;42(1):30–35. doi: <https://doi.org/10.12932/AP-250820-0946>
24. Matsumoto N, Yorifuji T, Nakamura K, et al. Breastfeeding and risk of food allergy: a nationwide birth cohort in Japan. *Allergol Int.* 2020;69(1):91–97. doi: <https://doi.org/10.1016/j.alit.2019.08.007>
25. Ding Y, Zhu C, Li S, et al. Breastfeeding and risk of food allergy and allergic rhinitis in offspring: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Eur J Pediatr.* 2024;183(8):3433–3443. doi: <https://doi.org/10.1007/s00431-024-05580-w>
26. Wang S, Yin P, Yu L, et al. Effects of Early Diet on the Prevalence of Allergic Disease in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Adv Nutr.* 2024;15(1):100128. doi: <https://doi.org/10.1016/j.advnut.2023.10.001>
27. Scarpone R, Kimkoo P, Ierodiakonou D, et al. Timing of Allergenic Food Introduction and Risk of Immunoglobulin E-Mediated Food Allergy: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr.* 2023;177(5):489–497. doi: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2023.0142>
28. Sakihara T, Otsuji K, Arakaki Y, et al. Randomized trial of early infant formula introduction to prevent cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2021;147(1):224–232.e8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.08.021>
29. Urashima M, Mezawa H, Okuyama M, et al. Primary prevention of cow's milk sensitization and food allergy by avoiding supplementation with cow's milk formula at birth: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr.* 2019;173(12):1137–1145. doi: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2019.3544>
30. Vandenplas Y, Al-Hussaini B, Al-Mannaei K, et al. Prevention of Allergic Sensitization and Treatment of Cow's Milk Protein Allergy in Early Life: The Middle-East Step-Down Consensus. *Nutrients.* 2019;11(7):1444. doi: <https://doi.org/10.3390/nu11071444>
31. Dias JA, Santos E, Asseiceira I, et al. The Role of Infant Formulas in the Primary Prevention of Allergies in Non-Breastfed Infants at Risk of Developing Allergies—Recommendations from a Multidisciplinary Group of Experts. *Nutrients.* 2022;14(19):4016. doi: <https://doi.org/10.3390/nu14194016>
32. Boyle RJ, Ierodiakonou D, Khan T, et al. Hydrolysed formula and risk of allergic or autoimmune disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2016;352:i974. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.i974>
33. Ebisawa M, Ito K, Fujisawa T, et al. Japanese guidelines for food allergy 2020. *Allergol Int.* 2020;69(3):370–386. doi: <https://doi.org/10.1016/j.alit.2020.03.004>
34. Netting MJ, Campbell DE, Koplin JJ, et al. An Australian consensus on infant feeding guidelines to prevent food allergy: Outcomes from the Australian Infant Feeding Summit. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2017;5(6):1617–1624. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2017.03.013>
35. Vale SL, Lobb M, Netting MJ, et al. A systematic review of infant feeding food allergy prevention guidelines — can we AGREE? *World Allergy Organ J.* 2021;14(6):100550. doi: <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2021.100550>
36. Nicolau N, Pancheva R, Karagiani E, et al. The Risk Reduction Effect of a Nutritional Intervention With a Partially Hydrolyzed Whey-Based Formula on Cow's Milk Protein Allergy and Atopic Dermatitis in High-Risk Infants Within the First 6 Months of Life: The Allergy Reduction Trial (A.R.T.), a Multicenter Double-Blinded Randomized Controlled Study. *Front Nutr.* 2022;9:863599. doi: <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.863599>
37. Kopp MV, Muche-Borowski C, Abou-Dakn M, et al. S3 Guideline Allergy Prevention. *Allergol Select.* 2022;6:61–97. doi: <https://doi.org/10.5414/ALX02307E>
38. Sauser J, Nutten S, de Groot N, et al. Partially Hydrolyzed Whey Infant Formula: Literature Review on Effects on Growth and the Risk of Developing Atopic Dermatitis in Infants from the General Population. *Int Arch Allergy Immunol.* 2018;177(2):123–134. doi: <https://doi.org/10.1159/000489861>
39. Szajewska H, Horvath A. Meta-analysis of the evidence for a partially hydrolyzed 100% whey formula for the prevention of allergic diseases. *Curr Med Res Opin.* 2010;26(2):423–437. doi: <https://doi.org/10.1185/03007990903510317>
40. Alexander DD, Cabana MD. Partially hydrolyzed 100% whey protein infant formula and reduced risk of atopic dermatitis: a meta-analysis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2010;50(4):422–430. doi: <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e3181cea52b>
41. Szajewska H, Horvath A. A partially hydrolyzed 100% whey formula and the risk of eczema and any allergy: an updated meta-analysis. *World Allergy Organ J.* 2017;10(1):27. doi: <https://doi.org/10.1186/s40413-017-0158-z>
42. Gappa M, Filipiak-Pittroff B, Libuda L, et al. Long-term effects of hydrolyzed formulae on atopic diseases in the GINI study. *Allergy.* 2021;76(6):1903–1907. doi: <https://doi.org/10.1111/all.14709>

Э.Т. Амбарчян

«Клиника Фомина. Дети», Москва, Российская Федерация

Роль дерматокосметики в лечении акне у подростков

Контактная информация:

Амбарчян Эдуард Тигранович, кандидат медицинских наук, врач-дерматолог ООО «Клиника Фомина. Дети»

Адрес: 119192, Москва, Мичуринский пр-т, д. 15 А, e-mail: edo_amb@mail.ru

Статья поступила: 30.09.2025, принятая к печати: 16.12.2025

Вульгарные акне (ВА) — одно из наиболее распространенных воспалительных заболеваний кожи у подростков, характеризующееся негативным влиянием на качество жизни и психоэмоциональное состояние пациентов. По некоторым данным, проблема акне затрагивает примерно 85% детей и подростков. К счастью, в настоящее время одобрено множество безопасных и эффективных методов лечения акне. Успешное лечение ВА часто включает в себя комбинацию препаратов, воздействующих на различные патомеханизмы. Однако парадигма лечения акне все больше концентрируется не только на фармакотерапии, но и на уходовых стратегиях, основанных на применении средств с доказанным действием. Традиционно международный экспертный консенсус по использованию дерматокосметики приводит классификацию активных ингредиентов по их механизму действия и уровню доказательности в отношении акне. К ключевым активным веществам, обладающим подтвержденной эффективностью, относятся цинк, ниацинамид и многие другие компоненты, оказывающие себорегулирующее, противовоспалительное, кератолитическое действие, а также нормализующие микробиом кожи. При выборе современных средств дерматокосметики важно учитывать индивидуальные филотипы кожи, отражающие различия в себопродукции, чувствительности и барьерной функции. Таким образом, дерматокосметика является неотъемлемым компонентом комплексного ведения подростков с акне, обеспечивая как лечебный эффект, так и улучшение их качества жизни.

Ключевые слова: акне, подростки, уход за кожей, дерматокосметика, филотип

Для цитирования: Амбарчян Э.Т. Роль дерматокосметики в лечении акне у подростков. Вопросы современной педиатрии. 2025;24(6):413–417. doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v24i6.2983>

413

ВУЛЬГАРНЫЕ АКНЕ КАК ПРОБЛЕМА СРЕДИ ПОДРОСТКОВ

Вульгарные акне (ВА) — распространенное заболевание кожи, которое поражает примерно 85% детей и подростков [1]. Несмотря на значительную распространенность ВА среди молодого населения, заболевание не является сугубо подростковым и часто встречается также у взрослых пациентов. Среди подростков дерматоз наблюдается чаще у мальчиков, что, вероятно, обусловлено гормональными факторами, при этом позднее гендерное соотношение пациентов, страдающих акне, меняется и наблюдается более высокая доля заболеваемости уже у женского пола. Согласно данным исследовательской инициативы «Глобальное бремя болезней», оценивающей

влияние заболеваний и состояний на общественное здоровье, ВА, не являясь опасным для жизни заболеванием, может привести к существенному ухудшению психического благополучия и социального функционирования, негативно влияя на социальную уверенность, академическую успеваемость и раннее развитие карьеры [2].

Еще одним отягощающим фактором заболевания среди пациентов детского возраста служит их ограниченное представление об акне, которое зачастую основано на различной дезинформации, получаемой от окружающих и при использовании поиска решений в социальных сетях.

В опросном исследовании J. Toy и соавт. с участием 202 детей в возрасте от 9 до 13 лет было выявлено, что среди половины ($n = 102/202$, 50,5%) опрошенных

Eduard T. Ambarchyan

“Fomin Clinic. Kids”, Moscow, Russian Federation

Dermocosmetics in Management of Adolescents with Acne

Acne vulgaris (AV) is one of the most common inflammatory skin disease in adolescents, characterised by negative impact on patients' quality of life and psycho-emotional state. Acne affects approximately 85% of children and adolescents according to some data. Fortunately, now there are many safe and effective treatments for acne. Successful AV management often involves combination of medications that act on various pathological mechanisms. However, the paradigm of acne treatment is progressively focusing not only on pharmacotherapy, but also on care strategies based on proven products implementation. Traditionally, the international expert consensus on the use of dermocosmetics provides classification of active ingredients according to their mechanism of action and evidence level in relation to acne. Key active ingredients with proven efficacy include zinc, niacinamide, and many other components that have sebo-regulating, anti-inflammatory, and keratolytic effects, as well as normalise skin microbiome. It is crucial to consider individual skin phylotypes reflecting differences in sebum production, sensitivity, and barrier function when choosing modern dermocosmetics. Thus, dermocosmetics is integral part of comprehensive management of adolescents with acne, providing both therapeutic effect, and quality of life improvement.

Keywords: acne, adolescents, skincare, dermocosmetics, phylotype

For citation: Ambarchyan Eduard T. Dermocosmetics in Management of Adolescents with Acne. Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics. 2025;24(6):413–417. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v24i6.2983>

бытует мнение, что акне не поддается медикаментозному лечению, а почти 60% и вовсе считали причиной акне плохую гигиену [3]. И только 2 из 202 обращались за консультацией по поводу проблемы акне к врачу.

Группу детей постарше с использованием аналогичной методологии изучали в Черногории, опросив 500 человек в возрасте от 14 до 17 лет. Из опрошенных 249 (49,8%) учащихся отметили, что страдают акне; как наиболее распространенные причины заболевания выделили недостаточное умывание (85,0%), гормональный статус (84,0%), алиментарный фактор (78,1%), макияж (71,2%) и стресс (67,8%) [4]. Однако наиболее заслуживающим внимания фактором является то, что обращение к врачу по поводу акне зарегистрировано всего у 26,9% опрошенных, при этом показатель использования косметических процедур составил 80,4%.

Согласно результатам французского исследования, почти 90% подростков воспринимали акне не как болезнь, а скорее как нормальную fazу подросткового возраста [5]. Все это демонстрирует недостаточную осведомленность подростков об этиопатогенезе акне и терапевтических возможностях, сочетающуюся с доминированием мифологических представлений и смешением акцента на косметологическую, а не медицинскую помощь, включающую своевременную и адекватную коррекцию заболевания с применением современных терапевтических средств, в том числе дерматокосметических.

Пациенты детского возраста при возникновении акне могут начинать свой путь с консультации как с педиатром, так и с дерматологом. Однако необходимо учитывать, что осведомленность о современных подходах в терапии ВА может различаться. Так, популяционный поперечный анализ с использованием данных Национального исследования амбулаторной медицинской помощи США за 2006–2016 гг. 30,5 млн амбулаторных обращений детей по поводу акне продемонстрировал, что педиатры на 68% реже назначали топические ретиноиды, на 38% реже — топические антибиотики и на 48% реже — системные антибиотики [1]. Нельзя игнорировать и совершенно новое веяние в медицине, не обошедшее проблему ВА, — использование искусственного интеллекта (ИИ) [6]. Посредством чат-

ботов ИИ пациенты могут получать доступ к агрегированной онлайн-информации, минуя посещение специалистов, что может привести к непредсказуемым результатам.

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВУЛЬГАРНЫХ АКНЕ

Заболевание представляет собой хроническое воспаление пилосебацейного комплекса, развивающееся вследствие многофакторного взаимодействия гормональных, микробиологических, иммунных и генетических механизмов (рис. 1).

Патогенез ВА включает в себя гиперактивность сальных желез, фолликулярную гиперкератинизацию и микробную колонизацию, прежде всего *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*). Современные представления рассматривают акне как заболевание, при котором микровоспаление возникает уже на самых ранних стадиях патологического процесса и играет ключевую роль в формировании комедона [8]. Врожденный воспалительный ответ инициируется сочетанием прямых и опосредованных стимулов, действующих через сложные сигнальные пути. Повышенная экспрессия провоспалительных медиаторов, включая toll-подобные рецепторы (TLR), интерлейкин (IL) 1, IL-8, IL-12, β-дефенсин-4 (hBD-4) и матриксы металлопротеиназы, подтверждает их участие в индукции и поддержании воспаления [9]. Кроме того, *C. acnes* индуцируют секрецию IL-1β в моноцитах человека через пути рецепторов, подобных домену олигомеризации нуклеотидов, в частности через активацию инфламмасомы NLRP3 и каспазы-1 [10]. Также было показано, что *C. acnes* стимулируют реакции Th17/Th1 в Т-клетках, способствуя выработке IL-17A и интерферона гамма *in vitro*.

При наличии вышеуказанных данных роль *C. acnes* в патогенезе ВА остается сложной и неоднозначной. Этот комменсал, являясь обычным колонизатором кожи лица и туловища, участвует в поддержании барьерной функции и физиологического pH, препятствуя росту патогенных микроорганизмов. В последние годы внимание исследователей сосредоточено на филотипах и внутривидовом разнообразии *C. acnes*.

Рис. 1. Патофизиология вульгарных акне. Адаптировано из [7]
Fig. 1. Pathophysiology of acne vulgaris. Adapted from [7]



В настоящее время описано 6 филотипов: IA1, IA2, IB, IC, II и III, которые дополнительно подразделяются на клональные комплексы на основе мультилокусного типирования последовательностей (MLST) и однолокусного SLST-типирования. С акне чаще ассоциируются филотипы IA1 (SLST A, C) и IA2 (SLST F), тогда как при здоровой коже доминируют IB (SLST H) и II (SLST K) [11].

Наиболее патогенный филотип IA1 связан с активацией врожденного и адаптивного иммунитета, сопровождающейся усиленной продукцией β-дефенсина-2 кератиноцитами и повышенной липазной активностью [12]. Филотипы IA обладают выраженной способностью к образованию биопленок, что способствует хроническому течению воспаления и повышает устойчивость бактерий к антибактериальной терапии [13]. В процессе жизнедеятельности *C. acnes* выделяют липазы, гиалуронидазы и протеазы, разрушающие стенки фолликулов и привлекающие нейтрофилы, что способствует развитию обширного воспаления, активации Th17-лимфоцитов и секреции IL-17, усиливающих хронический процесс и формирование рубцовых изменений кожи.

В подростковом возрасте дополнительным патогенетическим фактором являются андрогенные гормоны — тестостерон и дигидротестостерон, усиливающие пролиферацию себоцитов, накопление липидных включений и гиперкератинизацию фолликулярного инфундибулума. Это приводит к избыточной выработке себума и способствует утяжелению клинических проявлений заболевания [14]. Помимо эндогенных механизмов, существенную роль играют экзогенные «экспосом-факторы» — стресс, ультрафиолетовое излучение, косметика, курение, особенности питания и загрязнение окружающей среды [8].

Таким образом, патофизиология ВА у подростков представляет собой динамичную сеть взаимодействующих процессов — гормонально-опосредованной гиперсебореи, дисбиотических изменений микробиома, нарушений дифференцировки кератиноцитов и эпидермального барьера, а также активации врожденного и адаптивного иммунитета. Понимание этих взаимосвязей открывает возможности для более точного подбора комбинированной терапии и разработки новых дерматокосметических стратегий, направленных на восстановление микробного и барьерного гомеостаза кожи [7].

ОБЩИЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ ВУЛЬГАРНЫХ АКНЕ

Топическая терапия ВА обладает рядом преимуществ, включая непосредственное нанесение на пораженные участки или области, соответственно, отличается снижением системного воздействия и потенциально меньшим количеством побочных эффектов по сравнению с системной терапией [15]. Для эффективного лечения акне, а также более высокого комплаенса со стороны пациентов рекомендуется терапия комбинированными топическими препаратами, воздействие которых направлено на несколько основных патологических факторов. Вариантами таких терапевтических решений может быть сочетание ретиноида и антибиотика, ретиноида и бензоида пероксида и т.д. [16, 17].

Если же разделять по механизму действия, то бензоила пероксида выделяется своим мощным бактерицидным действием против *C. acnes*, снижает микробное разнообразие и не приводит к развитию устойчивости к антибиотикам. Его липофильная природа позволяет ему проникать через роговой слой и в сально-волосяные протоки. Использование бензоила пероксида может помочь снизить развитие резистентных штаммов, что является серьезной проблемой при длительном применении антибиотиков [16].

Топические ретиноиды, включая адапален, третиноин и трифаротен, эффективны в лечении комедональных акне, а также при наличии папуло-пустул с формированием рубцовых изменений. Не обладая прямыми antimикробными эффектами, они могут косвенно влиять на микробиом, уменьшая выработку кожного сала. Топические ретиноиды подавляют пролиферацию кератиноцитов, нормализуют дифференцировку и ускоряют обновление фолликулярного эпителия, предотвращая образование микрокомедонов — дебютантов акне [18].

Азелаиновая кислота обладает antimикробным, противовоспалительным и комедолитическим действием, снижает концентрацию *C. acnes* на поверхности кожи и в фолликулах и может быть особенно полезной для пациентов с чувствительной кожей или со склонностью к гиперпигментации [19, 20].

При среднетяжелых и тяжелых формах акне, а также в ситуациях значительного влияния на качество жизни пациентов, особенно подросткового возраста, следует рассматривать методики лечения с применением системного антибиотика либо же системных ретиноидов. Довольно подробно описаны нежелательные явления последнего — изотретиноина. Известными его побочными эффектами являются ретиноидный дерматит, ксероз и светочувствительность, в дополнение необходимо помнить о тератогенном эффекте лекарственного средства.

ОБОСНОВАНИЕ ДЕРМАТОКОСМЕТИКИ В ЛЕЧЕНИИ ВУЛЬГАРНЫХ АКНЕ У ПОДРОСТКОВ

Парадигма лечения ВА все больше концентрируется не только на фармакотерапии, но и на уходовых стратегиях, основанных на применении средств с доказанным действием [21]. ВА — многогранное заболевание, и, согласно рекомендациям профессиональных сообществ, несомненно значимым компонентом его лечения является дерматокосметика — важный инструмент, используемый как в качестве монотерапии при легких формах, так и в качестве дополнения к лекарственной терапии при более тяжелых. Ее применение ассоциировано с более высокими показателями эффективности и приверженности лечению, а также с минимизацией возникновения местных побочных эффектов.

Современная дерматокосметика, рекомендованная для пациентов, страдающих ВА, содержит активные ингредиенты, оказывающие заметное биологическое воздействие на патофизиологические процессы, включая аномальную кератинизацию, воспаление, выработку кожного сала и дисбаланс микробиома. Такие ингредиенты обладают терапевтическими свойствами, оказывая керато- и себорегулирующее воздействие, защищают и улучшают функцию эпидермального барьера и обладают противовоспалительными свойствами. Некоторые из них довольно известны, такие как ниацинамид, цинк и салициловая кислота [22]. Другие — пантенол, церамиды, глицерин, термальная вода и манноза — способны положительно воздействовать на поддержание барьерных свойств кожи, что может нивелировать потенциальные побочные эффекты от лекарственной терапии. Более уникальные компоненты, включая *Aqua Posae Filiformis* — лизат *Vitreoscilla filiformis*, выращенных в термальной воде, уменьшают нейрогенное воспаление и подавляют высвобождение провоспалительных цитокинов [13]. Благодаря таким сложным формулам дерматокосметика отличается как от рецептурных препаратов, так и от косметических продуктов / продукции массового рынка.

Традиционно международный экспертный консенсус по использованию дерматокосметики приводит классификацию активных ингредиентов по их механизму

действия и уровню доказательности в отношении акне (рис. 2) [23]. Рабочей группой экспертов в лечении акне был создан перечень компонентов дерматокосметических продуктов с использованием методологии Дельфи, фреймворка PICO (Patient/Population, Intervention, Comparison, Outcome — Пациент/Популяция, Вмешательство, Сравнение, Исход), а оценка качества доказательств осуществлялась по модифицированной и адаптированной системе GRADE.

Комплекс активных ингредиентов терапевтического воздействия, одобренных консенсусом, представлен в линейке лечебной дерматокосметики марки La Roche-Posay, гаммы EFFACLAR, включающей в себя очищающий пеняющийся гель и тройной корректирующий крем-гель.

F. Flament и соавт. в открытом многоцентровом клиническом исследовании с участием 87 пациентов в возрасте 11 лет и старше (46 подростков и 41 взрослый) с легкой ($n = 48, 55,2\%$) и средней ($n = 39, 44,8\%$) степенью тяжести ВА применяли данную комбинацию дерматокосметических средств в качестве монотерапии в течение 56 дней [24]. Улучшение было выраженным на 34%, снижение количества воспалительных и невоспалительных высыпаний — на 52 и 28% соответственно. Состав данных средств обеспечивает высокую эффективность при применении в качестве монотерапии, а также синергетический потенциал в комплексе с традиционными средствами наружной и/или системной терапии.

Эффективное очищение кожи лица, как и туловища, при ВА является не менее важным атрибутом ведения пациентов. Многие пациенты недовольны самостоятельно подобранными очищающими средствами ввиду усугубления течения заболевания на фоне их применения. Вероятно, обусловлено это слишком агрессивным раздражающим действием, которое клинически приводит к пересушиванию кожи, а патофизиологически — к чрезмерной активности сальных желез и в конечном итоге к повышенной выработке кожного сала.

Напротив, очищающий пеняющийся гель деликатно снижает липогенез себоцитов, опосредовано уменьшая

количество и выраженность основных морфологических акнеформных элементов [25]. Другой продукт марки, тройной корректирующий крем-гель EFFACLAR DUO+M, рекомендован к использованию пациентам детского и подросткового возраста (≥ 10 лет), страдающих ВА, для ежедневного применения. В состав, помимо вышеупомянутых ниацинамида, маннозы, цинка, комплекса церамидов и себорегулирующих компонентов, входит комплекс Phylobiota-актив. Его таргетное воздействие на основной акне-ассоциированный филотип IA1, в первую очередь, обусловлено подавлением синтеза биопленок *C. acnes* в дополнение к противовоспалительным, керато- и себорегулирующим свойствам.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лечение ВА зачастую представляет собой долгосрочную терапевтическую задачу. Игнорирование патофизиологических мишеней заболевания при наличии современных возможностей дерматокосметики является методологической ошибкой. Интеграция современных возможностей комплексного терапевтического влияния средствами дерматокосметики не является просто трендом, а подкреплена результатами работ экспертов. Очищающие и увлажняющие средства, обогащенные церамидами и липидами, способствуют защите ламеллярного слоя, снижению трансэпидермальной потери воды, поддержанию кожного барьера и микробиома. Безопасное лечение акне, будь то частичный или полный регресс высыпаний или профилактика рецидивов, является компетенцией дерматокосметики, содержащей такие компоненты, как ниацинамид, цинк, церамиды и др. Использование правильно подобранный дерматокосметики с необходимым составом может положительно влиять на соблюдение рекомендаций врача, вызывать доверенность лечением и повышать качество жизни у пациентов. Следует учитывать, что подростковая аудитория подвержена влиянию социальных сетей и медиа и нередко ориентируется на недостоверные источники.

Рис. 2. Активные ингредиенты дерматокосметики при акне и их свойства. Адаптировано из [22]
Fig. 2. Dermatocosmetics active ingredients used in acne and their properties. Adapted from [22]

Кератолитическое	Противовоспалительное	Себорегулирующее	Противомикробное	Нормализация микробиома и кожного барьера
<p>Альфа-гидроксикилота отшелушивающее, ↑ синтеза коллагена и эластина и индукция апоптоза</p> <p>Глюконолактон</p> <p>Гликоловая кислота ↓ трансэпидермальной потери воды</p> <p>HEPES</p> <p>Линолевая кислота восстановление кожного барьера, ускорение заживления ран, осветление, фотозащита и противовоспалительное действие</p> <p>Папаин</p> <p>Производные ретинола</p> <p>Салициловая кислота выравнивание микрорельефа и цвета кожи, ↓ проявления фолликулярного гиперкератоза</p> <p>Липогидроксикилота</p>	<p>Бакучиол Экстракт семян растения бикса</p> <p>Декандиол</p> <p>Галловая кислота</p> <p>Лактобактерии</p> <p>Ликохалкон А</p> <p>Ниацинамид антиоксидантное действие, ↓ вы свобождения провоспалительных цитокинов, ↓ выраженности поствоспалительных пятен гиперпигментации</p> <p>Пантенол ↓ побочных эффектов системных ретиноидов</p> <p>Ива белая Соевые изофлавоны</p> <p>Цинк</p>	<p>Бакучиол Экстракт семян растения бикса</p> <p>Ниацинамид ↓ избыточной секреции себума, предотвращение образования биопленки</p> <p>Эпигаллокатехин-3-галлат ↓ воспаления, подавление сигнальных путей NF-κB и AP-1</p> <p>Цинк</p>	<p>AMP</p> <p>Бакучиол</p> <p>Бензоила пероксид</p> <p>Декандиол</p> <p>Галловая кислота</p> <p>Лактобактерии плантарум</p> <p>Лауриновая кислота</p> <p>Манноза препятствование адгезии и ↓ роста патогенных бактерий</p> <p>Пироктон оламин</p> <p>Vitreoscilla filiformis</p> <p>APF ↓ нейрогенного воспаления, ↓ вы свобождения провоспалительных цитокинов</p> <p>Цинк</p>	<p>Церамиды/Procerad</p> <p>Ниацинамид, ↓ синтеза церамидов и свободных жирных кислот</p> <p>Цинк</p> <p>Манноза Субстрат для полезных комменсалльных бактерий</p> <p>Глицерин восстановление эпидерmalного барьера, ↓ раздражения кожи, увлажнение, ↓ шелушения</p> <p>Пантенол</p> <p>HEPES</p> <p>Vitreoscilla filiformis</p> <p>APF ↑ синтеза AMP</p> <p>Масло ши</p>

Примечание. HEPES — гидроксиэтилпиперазин этиансульфоновая кислота; NF-κB — ядерный фактор каппа-Б; AP-1 — транскрипционный фактор; AMP — антимикробные пептиды; APF — Aqua Posae Filiformis.

Note. HEPES — hydroxyethylpiperazine ethanesulphonic acid; NF-κB — nuclear factor kappa-B; AP-1 — transcription factor; AMP (AMP) — antimicrobial peptides; APF — Aqua Posae Filiformis.

Поэтому роль дерматологов и педиатров заключается не только в назначении медикаментозной терапии, но и в просвещении пациентов относительно современных научно обоснованных принципов ухода за кожей при ВА.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not declared.

РАСПРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Э.Т. Амбарчян — получение исследовательских грантов от компаний Eli Lilly, Novartis, AbbVie, Pfizer, Amryt Pharma plc, получение гонораров за научное консультирование от компаний Pierre Fabre, L'oreal, Janssen, Dr. Reddy's Laboratories Ltd.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Jones ME, Pourali SP, Kohn AH, et al. Differences in acne therapy prescribing patterns between dermatologists and pediatricians: a population-based study. *Pediatr Dermatol.* 2021;38(5):1150–1156. doi: <https://doi.org/10.1111/pde.14778>
2. Guguluş DL, Vâtă D, Popescu IA, et al. The epidemiology of acne in the current era: trends and clinical implications. *Cosmetics.* 2025;12(3):106. doi: <https://doi.org/10.3390/cosmetics12030106>
3. Toy J, Wan V, Lee DG, et al. Perspectives and knowledge of acne vulgaris among young adolescents. *Pediatr Dermatol.* 2023;40(2):308–311. doi: <https://doi.org/10.1111/pde.15230>
4. Ražnatović Đurović M, Janković J, Đurović M, et al. Adolescents' beliefs and perceptions of acne vulgaris: a cross-sectional study in Montenegrin schoolchildren. *PLoS One.* 2021;16(6):e0253421. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0253421>
5. Poli F, Auffret N, Beylot C, et al. Acne as seen by adolescents: results of questionnaire study in 852 French individuals. *Acta Derm Venereol.* 2011;91(5):531–536. doi: <https://doi.org/10.2340/00015555-1125>
6. Li K, Hsu JTS, Li MK. Evaluation of ChatGPT's acne advice. *Clin Exp Dermatol.* 2024;49(7):746–749. doi: <https://doi.org/10.1093/ced/llad434>
7. Jaiswal S, Jawade S, Madke B, Gupta S. Recent trends in the management of acne vulgaris: a review focusing on clinical studies in the last decade. *Cureus.* 2024;16(3):e56596. doi: <https://doi.org/10.7759/cureus.56596>
8. Dréno B, Araviiskaya E, Kerob D, et al. Nonprescription acne vulgaris treatments: Their role in our treatment armamentarium—An international panel discussion. *J Cosmet Dermatol.* 2020;19(9):2201–2211. doi: <https://doi.org/10.1111/jocd.13497>
9. Dréno B. What is new in acne pathophysiology. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31(Suppl 5):8–12. doi: <https://doi.org/10.1111/jvd.17194>
10. Niedzwiedzka A, Micallef MP, Biazzo M, Podrini C. The role of the skin microbiome in acne: challenges and future therapeutic opportunities. *Int J Mol Sci.* 2024;25(21):11422. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms252111422>
11. Hamann T, Brüggemann H, Feidenhansl C, et al. Distinct Intraspecies Variation of *Cutibacterium acnes* and *Staphylococcus epidermidis* in Acne Vulgaris and Healthy Skin. *Microorganisms.* 2025;13(2):299. doi: <https://doi.org/10.3390/microorganisms13020299>
12. Cavallo I, Sivori F, Truglio M, et al. Skin dysbiosis and *Cutibacterium acnes* biofilm in inflammatory acne lesions of adolescents. *Sci Rep.* 2022;12(1):21104. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-25436-3>
13. Аравийская Е.Р., Мурашкин Н.Н., Иванов Р.А. Вульгарные акне у подростков: научное обоснование оптимизации схем лечения с помощью средств дерматокосметики // Вопросы современной педиатрии. — 2024. — Т. 23. — № 5. — С. 285–294. — doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v23i5.2801> [Araviyetskaya ER, Murashkin NN, Ivanov RA. Acne vulgaris in adolescents: scientific evidence for optimizing treatment regimens via dermatocosmetics. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics.* 2024;23(5):285–294. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v23i5.2801>]
14. Kim HJ, Kim YH. Skin microbiome alterations in acne. *Int J Mol Sci.* 2024;25(10):5302. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms25105302>
15. Althwanay A, AlEdani EM, Kaur H, et al. Efficacy of topical treatments in mild-to-moderate acne: a systematic review. *Cureus.* 2024;16(4):e57909. doi: <https://doi.org/10.7759/cureus.57909>
16. Kosmadaki M, Katsambas A. Topical treatments for acne. *Clin Dermatol.* 2017;35(2):173–178. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cldermatol.2016.10.010>
17. Носачёва О.А., Торшкоева Р.М., Намазова-Баранова Л.С. Современные методы лечения угревой болезни у детей // *Педиатрическая фармакология.* — 2013. — Т. 10. — № 5. — С. 23–30. — doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v10i5.819> [Nosachyova OA, Torshkhoeva RM, Namazova-Baranova LS. Modern Methods of Acne Treatment in Children. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology.* 2013;10(5):23–30. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v10i5.819>]
18. Araviiskaia E, Layton AM, Estebaranz JLL, et al. The synergy between pharmacological regimens and dermocosmetics and its impact on adherence in acne treatment. *Dermatol Res Pract.* 2022;2022:3644720. doi: <https://doi.org/10.1155/2022/3644720>
19. Iraji F, Sadeghnia A, Shahmoradi Z, et al. Efficacy of topical azelaic acid gel in the treatment of mild–moderate acne vulgaris. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2007;73(2):94–96. doi: <https://doi.org/10.4103/0378-6323.31892>
20. Mohsin N, Hernandez LE, Martin MR, et al. Acne treatment review and future perspectives. *Dermatol Ther.* 2022;35(9):e15719. doi: <https://doi.org/10.1111/dth.15719>
21. Conforti C, Giuffrida R, Fadda S, et al. Topical dermocosmetics and acne vulgaris. *Dermatol Ther.* 2021;34(1):e14436. doi: <https://doi.org/10.1111/dth.14436>
22. Kurokawa I, Kobayashi M, Nomura Y, et al. The role and benefits of dermocosmetics in acne management in Japan. *Dermatol Ther (Heidelberg).* 2023;13(7):1423–1433. doi: <https://doi.org/10.1007/s13555-023-00943-x>
23. Thiboutot D, Layton AM, Traore I, et al. International expert consensus recommendations for the use of dermocosmetics in acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2025;39(5):952–966. doi: <https://doi.org/10.1111/jvd.20145>
24. Flament F, Imko-Walczuk B, Aslham Doarika A, et al. A dermocosmetic regimen is effective and safe for mild to moderate acne in subjects of all skin phototypes. *JEADV Clin Pract.* 2024;3(4):1140–1147. doi: <https://doi.org/10.1002/jvc.2436>
25. Towersey L, Correia P, Fajgenbaum Feiges M, et al. Assessment of the benefit of a deep cleansing gel containing salicylic acid 2%, zinc gluconate 0.2% and lipohydroxy acids 0.05% in patients with mild to moderate truncal acne: results from an exploratory study. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2023;16:119–123. doi: <https://doi.org/10.2147/CCID.S394123>

DISCLOSURE OF INTEREST

Eduard T. Ambarchyan — receiving research grants from pharmaceutical companies Eli Lilly, Novartis, AbbVie, Pfizer, Amryt Pharma plc, scientific consultant of Pierre Fabre, L'Oreal, Janssen, Dr. Reddy's Laboratories Ltd.

ВКЛАД АВТОРОВ

Э.Т. Амбарчян — разработка концепции, анализ данных, написание и редактирование статьи, руководство.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Eduard T. Ambarchyan — study concept, data analysis, manuscript writing and editing, guidance.

ORCID

Э.Т. Амбарчян

<https://orcid.org/0000-0002-8232-8936>

Т.С. Соколова, И.Ю. Шевелев, Д.С. Собакин, О.С. Федорова

Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Российская Федерация

Метаболиты, ассоциированные с бронхиальной астмой у детей: систематический обзор

Контактная информация:

Соколова Татьяна Сергеевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета Сибирского государственного медицинского университета

Адрес: 634050, Томск, Московский тракт, д. 2, e-mail: sokolova.ts@ssmu.ru

Статья поступила: 30.05.2025, принята к печати: 16.12.2025

418

Обоснование. С развитием современных омиксных технологий возрос интерес к поиску в разных биологических материалах биомаркеров как нового диагностического инструмента в будущей неинвазивной диагностике бронхиальной астмы (БА), особенно тех, которые можно использовать в клинической практике. В связи с этим появилась потребность в систематизации данных об особенностях метаболических профилей у детей с БА и о выявлении биохимических реакций, связанных с патогенезом заболевания. **Цель исследования** — обобщить результаты исследований метаболитов, определенных методом масс-спектрометрии и ассоциированных с БА у детей. **Методы.** В обзор включали исследования с участием детей с БА в возрасте до 18 лет, у которых изучали метаболом (совокупность эндогенных метаболитов, образующихся в процессе обмена веществ в организме) в биологических образцах, полученных с использованием неинвазивных или малоинвазивных методов, с применением методов масс-спектрометрии. Поиск опубликованных работ выполнен в базах данных Medline и eLibrary. Период поиска — до августа 2025 г.

Результаты. Обнаружено 29 исследований, в которых анализировали метаболом в образцах конденсата выдыхаемого воздуха (13 исследований), сыворотки крови (11), мочи (5) и кала (1). Нецелевой анализ метаболитов выполнен в 18 исследованиях, целевой — в 11. В числе метаболитов изучали соединения, связанные с обменом липидов, белков и аминокислот, окислительным стрессом, соединения никотинамидного пути, летучие органические соединения, желчные кислоты, гемовые метаболиты. **Заключение.** Выявлены многочисленные изменения молекулярного профиля у детей с БА. Многие из метаболитов при БА ассоциированы с воспалительными процессами.

Ключевые слова: дети, бронхиальная астма, биомаркеры, метаболом, масс-спектрометрия, систематический обзор

Для цитирования: Соколова Т.С., Шевелев И.Ю., Собакин Д.С., Федорова О.С. Метаболиты, ассоциированные с бронхиальной астмой у детей: систематический обзор. Вопросы современной педиатрии. 2025;24(6):418–430.

doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v24i6.2997>

Tatiana S. Sokolova, Ivan Yu. Shevelev, Danil S. Sobakin, Olga S. Fedorova

Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation

Metabolites Associated with Bronchial Asthma in Children: Systematic Review

Objectives. With the development of modern omix technologies, there has been an increased interest in searching for biomarkers in various biological materials as a new diagnostic tool in the future noninvasive diagnostics of bronchial asthma (BA), especially those that can be used in clinical practice. Therefore, there is a need to systematize data on the features of metabolic profiles in children with asthma and to identify biochemical reactions associated with the pathogenesis of the disease. **Objective. The aim of the study is to summarize the results of studies of metabolites determined by mass spectrometry and associated with bronchial asthma in children.**

Methods. The review included studies involving children with bronchial asthma under the age of 18, where a metabolome (a set of endogenous metabolites formed during metabolism in the body) was studied in biological samples obtained using noninvasive or minimally invasive methods by mass spectrometry methods. The search for published papers is performed in the Medline and eLibrary databases. The search period: until August 2025. **Results.** 29 studies were found where the metabolome was analyzed in exhaled air condensate samples (13 studies), blood serum (11), urine (5), and feces (1). Non-targeted analysis of metabolites was performed in 18 studies, targeted in 11. Among the metabolites, compounds related to the metabolism of lipids, proteins and amino acids, oxidative stress, compounds of the nicotinamide pathway, volatile organic compounds, bile acids, and heme metabolites were studied.

Conclusion. Numerous changes in the molecular profile in children with bronchial asthma have been identified. Many of the metabolites in bronchial asthma are associated with inflammatory processes.

Keywords: children, bronchial asthma, biomarkers, metabolome, mass spectrometry, systematic review

For citation: Sokolova Tatiana S., Shevelev Ivan Yu., Sobakin Danil S., Fedorova Olga S. Metabolites Associated with Bronchial Asthma in Children: Systematic Review. Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics. 2025;24(6):418–430. (In Russ.). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v24i6.2997>

ОБОСНОВАНИЕ

Бронхиальная астма (БА) у детей остается глобальной проблемой в связи с высокой распространенностью, хроническим течением, снижением качества жизни пациентов и членов их семей, значительным экономическим бременем болезни [1]. БА является гетерогенным и вариабельным по течению заболеванием, проявляющимся множеством фенотипов и эндотипов, определяемых особенностями патогенеза, клинических проявлений и реакцией на лечение [2]. В этой связи актуальным остается поиск надежных биомаркеров, позволяющих прогнозировать заболевание у детей в раннем возрасте. В последнее десятилетие большое внимание в развитии и течении БА у детей уделяется изучению роли низкомолекулярных соединений, составляющих метаболом — совокупность эндогенных метаболитов, образующихся в процессе обмена веществ в организме [3]. Изменения концентраций метаболитов могут возникать до манифестации клинических проявлений БА, свидетельствуя о развитии аллергического воспаления дыхательных путей [3].

Ранее в систематических обзорах были изучены результаты исследований метаболического профиля конденсата выдыхаемого воздуха у взрослых с БА [4], в том числе в сравнении с пациентами с другими респираторными заболеваниями [5], а также у детей для определения фенотипов БА и ее фармакометаболомики [6]. Обобщение результатов исследований метаболитов, ассоциированных с БА в детском возрасте, в других биологических средах не проводили. Систематический обзор таких исследований необходим для выявления ключевых последовательностей биохимических реакций, связанных с патогенезом БА, и определения конкретных метаболитов для дальнейших исследований их потенциала в качестве диагностических или прогностических инструментов в клинической практике. Необходимость раздельного анализа исследований у взрослых и детей с БА обусловлена различиями в иммунологических механизмах [7] и морфологических изменениях [8] при БА в разных возрастных группах, а также, предположительно, меньшим воздействием у детей в сравнении со взрослыми других, помимо БА, экзогенных и эндогенных факторов, влияющих на метаболом [9].

Цель исследования

Обобщить результаты исследований метаболитов, определенных методом масс-спектрометрии и ассоциированных с БА у детей.

МЕТОДЫ

Описание исследования выполнено в соответствии с рекомендациями руководства PRISMA 2020 [10].

Критерии соответствия

Критерии включения:

- исследования с участием детей в возрасте до 18 лет с БА с/без детей контрольной группы;
- предмет исследований — метаболом (совокупность эндогенных метаболитов, образующихся в процессе обмена веществ в организме: аминокислоты, пептиды, углеводы, жиры, нуклеотиды и производные данных классов соединений) биологических образцов,

полученных неинвазивным (конденсат выдыхаемого воздуха (КВВ), моча, стул) или малоинвазивным способом (сыворотка крови);

- метод исследования метаболома — масс-спектрометрия, газовая хроматография (ГХ-МС) или жидкостная хроматография (ЖХ-МС).

Требования к способу получения биологических образцов определены с учетом простоты сбора, меньших требований к подготовке пациента, безболезненности и минимального риска осложнений. Метод анализа метаболитов (масс-спектрометрия) выбран с учетом его высокой аналитической чувствительности, высоко-производительного скрининга, идентификации большого числа соединений и анализа сложных смесей с возможностью селективного выделения компонентов — в отличие от спектроскопии ядерного магнитного резонанса (ЯМР-спектроскопии), которая в большей степени подходит для точного количественного анализа метаболитов, например, с целью создания диагностических референсов.

Критерии невключения:

- отсутствие доступа к полным текстам публикаций;
- исследование метаболитов экзогенной природы (вещества окружающей среды);
- экспериментальные/пилотные исследования с размером выборки меньше 10 пациентов.

В обзоре не анализировали данные метаболомного профиля детей, страдающих другим заболеванием (бронхиолит, атопический дерматит), при наличии таковых в отобранных работах.

Источники информации

Поиск выполнен в базах данных Medline (www.ncbi.nlm.nih.gov) и eLibrary (<https://elibrary.ru>). Период поиска — до 31 августа 2025 г.

Стратегия поиска

В Medline поиск проведен с использованием следующего поискового запроса: Asthma OR Wheez* AND (mass spectrometry OR MS OR liquid chromatography-mass spectrometry OR LC-MS OR gas chromatography-mass spectrometry OR GC-MS). Поиск ограничили, включив фильтр «детский возраст» (Age: Child: birth-18 years).

В eLibrary использовали раздел «Расширенный поиск». Поисковый запрос включал следующие ключевые слова (без кавычек): бронхиальная астма И дети И (масс-спектрометрия или метаболомика). В диалоговом окне «Где искать?» поиск определяли следующими критериями: «в названии», «в аннотации», «в ключевых словах», «в полном тексте публикации». «Тип публикации» определяли как «статьи в журналах». Дополнительные условия поиска: включение опций «искать с учетом морфологии» и «искать в публикациях, имеющих полный текст на eLibrary.Ru».

Процесс отбора

В обнаруженных по ключевым словам и включенными фильтрам статьях просматривали заголовки и авторское резюме, исключали обзоры и оригинальные исследования, не содержащие данных о метаболомном профилировании образцов у пациентов с БА. Отбор ста-

тей выполнен двумя исследователями (Т.С. Соколовой и И.Ю. Шевелевым) независимо друг от друга. Списки статей, отобранных для изучения полнотекстовых версий, сверяли. При обнаружении расхождений в списке, а также при анализе полнотекстовой статьи решение о релевантности работы принимали после обсуждения с привлечением третьего исследователя (О.С. Федоровой). Дополнительно выполнен поиск по спискам литературы в тех источниках, которые были отобраны для анализа полнотекстовых версий.

Процесс сбора данных

Сбор данных из релевантных источников осуществляли два исследователя независимо друг от друга в таблицы Microsoft Excel по предварительно согласованным заголовкам. При сравнении данных таблиц в случае обнаружения расхождений, в первую очередь, проводилась самопроверка исследователем, а затем, при необходимости, обсуждение расхождений с привлечением третьего исследователя.

Данные

Собирали данные об авторах, где публикации статьи, стране, где проводилось исследование, дизайне исследования (определяли по формулировке, указанной в статье, или устанавливали самостоятельно в соответствии с разъяснениями руководства STROBE [11]), характеристиках исследуемых выборок, методе анализа метаболомного профиля, взятых биологических образцах и результатах исследований, отобранных после прочтения полных текстов. В числе результатов сохраняли сведения об исследованных метаболитах, их концентрациях в случае статистически значимых различий сравниваемых групп (дети с БА и контрольная группа, в проспективных исследованиях сравнение групп с реализованным исходом заболевания и без), а также результаты статистического анализа (*p*-значения).

Оценка риска систематической ошибки для релевантных источников

Оценку риска систематической ошибки для исследований, включенных в обзор, не проводили из-за отсутствия валидированного инструмента для такой оценки поперечных исследований.

Показатели эффекта

Выбор показателя эффекта был затруднен многообразием изученных биоматериалов, измеряемых целевых показателей и целью анализа метаболитов (целевой, нецелевой). В этой связи для описания количественных показателей использовали данные о медиане и значениях первого/третьего квартилей, или среднем арифметическом значении, его средней ошибке, или 95% доверительном интервале (ДИ). В исследованиях с многофакторными диагностическими моделями эффект оценивали по площади под кривой (AUC), чувствительности, специфичности и точности модели. Для исследований «случай – контроль» указывали величину отношения шансов (ОШ). Для всех исследований учитывали оценки *p*-значений.

Синтез результатов

Не проводили.

Оценка селективной публикации результатов

Оценку систематической ошибки, связанной с непубликацией или выборочной публикацией данных, не проводили. Проведение статистического или графического анализа селективной публикации результатов, например, с использованием теста Эггера или воронкообразной диаграммы, не представляется возможным в связи с невозможностью представить данные эффекта в единой метрике.

Оценка достоверности совокупности

доказательств

Не проводили.

РЕЗУЛЬТАТЫ

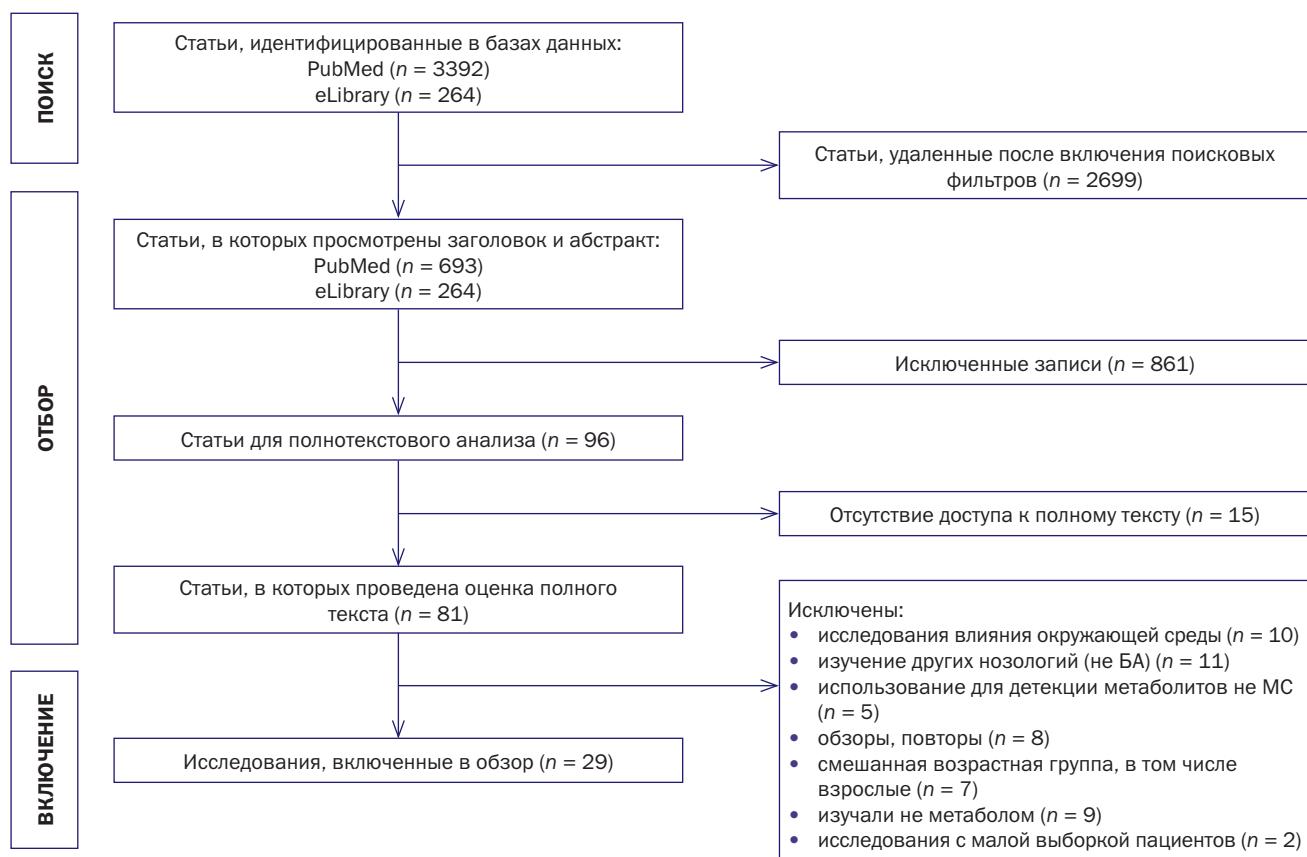
Отбор исследований

В результате поиска были выделены 3392 публикации, индексированные в Medline, и 264 — в eLibrary. После включения фильтров удалены 2699 публикаций. После просмотра заголовков и абстрактов исключена 861 работа, еще 15 не были доступны в полнотекстовом формате. После изучения полных текстов 81 публикации, из них 11 российских исследователей, в обзор включены 29 работ (в одном исследовании концентрации метаболитов изучали в разных биообразцах). Причины невключения 52 работ перечислены на рисунке. Из 11 российских исследований в 5 исследованиях изучали не метаболом, а микроэлементный статус больных или протеом, в 3 включали пациентов не с БА, две работы — литературные обзоры, в одном исследовании выборка была смешанной по возрасту, включала как детей, так и взрослых. Таким образом, ни одно российское исследование в обзор не включено.

Характеристика исследований

Из 29 исследований, включенных в обзор, 21 определено как поперечное [12–32], 3 — когортные [33–35], 4 — «случай – контроль» [33, 36–38], 1 — рандомизированное контролируемое исследование [39]. Наибольшее количество исследований (*n* = 18) проведено в странах Европейского союза [12–19, 21–27, 30, 32, 33, 38], 8 — в США [20, 31, 34–38], 3 — в Китае [28, 29, 37]. В большинстве исследований (*n* = 28) изучали метаболомный профиль у детей с БА в сравнении со здоровыми. Возраст детей в исследованиях варьировал от 6 мес до 18 лет. Поиск метаболомных маркеров для диагностики БА был проведен в 20 [12–18, 20–23, 25, 26, 29–32, 35, 37, 38], в целях прогнозирования течения заболевания — в 4 [14, 24, 27, 28], фенотипирования риска на развитие БА — в 3 исследованиях [36, 39, 40]. В 13 публикациях сообщалось об изучении метаболитов в конденсате выдыхаемого воздуха [12–15, 17, 18, 22, 23, 25–27, 32], в 11 — в сыворотке крови [16, 20, 21, 30, 31, 33–37, 39, 40], в пяти — в моче [16, 19, 28, 29, 38], в одном исследовании [39] — в образцах кала. Нецелевой метаболомный анализ был проведен в 18 исследованиях, в остальных работах представлены результаты целевого анализа метаболитов (см. таблицу). В общей сложности проанализировано 17 357 масс-спектрометрических пиков, из которых 283 (1,63%) вещества статистически значимо (*p* < 0,05) ассоциировали с БА.

Рисунок. Блок-схема процесса и результатов поиска публикаций
Figure. Flow chart for publications search process and results



Примечание. БА — бронхиальная астма; МС — масс-спектрометрия.

Note. BA (БА) — bronchial asthma; MS (MC) — mass-spectrometry.

Результаты отдельных исследований

Метаболические пути, выявленные как значимые более чем в одном исследовании, включали приведенные ниже (см. таблицу).

1. Липидный обмен.

- Эйкозаноиды. Повышение этих биомаркеров (простагландины (PgEM, PgD₂, кето-PgF_{1α}), лейкотриены (LTC₄, LTB₄)) в конденсате выдыхаемого воздуха (КВВ) у детей с БА обнаружено в трех исследованиях [12–14]. У детей с неконтролируемой БА обнаружено повышение изомера простагландина-F_{2α}-8-изопростана [24].
- В сыворотке крови детей с БА обнаружены сниженные концентрации церамидов (d16:1/24:1, d18:1/22:1), сфингомиелинов (d17:1/14:0, d16:1/15:0) и (d18:0/20:0, d16:0/22:0) [20, 33], но дополнительный статистический анализ показал, что «значимый» результат сфингомиелинов в 93% мог быть ложным [33]. В другом исследовании [34], наоборот, у детей с БА (когорта COPSAC 2010) обнаружено повышение концентрации церамида (d16:1/24:0).

2. Белковый обмен

- Метаболиты аргинина в КВВ и сыворотке крови. Концентрация асимметричного диметиларгинина (АДМА) у детей с БА была выше в КВВ [15], но не в моче [16]. Также в этом исследовании в моче

без значимых изменений был L-аргинин, который был повышен в сыворотке крови у детей с БА [30].

B. L-валин. У детей с БА в двух исследованиях обнаружено снижение концентрации метаболита в сыворотке крови [20, 30].

3. Окислительный стресс

A. З-Нитротирозин (З-NT). Результаты неоднозначны (данные двух исследований), что могло быть следствием небольших выборок (< 20 детей с БА).

Отмечена высокая диагностическая ценность ЛОС-профилей в КВВ [25, 26, 32], которые, по данным некоторых исследований, достигали точности классификации до 98%, чувствительности — 96%, специфичности — 95% [32].

ОБСУЖДЕНИЕ

Обзор исследований показал, что с БА, ее тяжестью, обострениями и фенотипами связаны 283 метаболита, относящихся к разным группам соединений. Статистически значимые различия концентраций метаболитов у детей с БА и здоровых детей обнаружены в 28 исследованиях. Только в одном исследовании в результате целевого анализа концентрации З-нитротирозина в КВВ значимых различий не выявлено [23], что могло быть связано с небольшой выборкой участников.

Таблица. Характеристика метаболомных исследований ($n = 29$) при участии детей с бронхиальной астмой
Table. Characteristics of metabolomic studies ($n = 29$) in children with bronchial asthma

Nº	Авторы	Метод	Вариант анализа	Дизайн исследования	Группы исследования	Изученные метаболиты и метаболические пути	Результаты
Конденсат выдыхаемого воздуха (КВВ) – 13 публикаций							
1	Montuschi P. и соавт. [12]	ЖХ-МС/МС	Целевой анализ	Поперечное исследование	15 – здоровые; 47 – с БА	Лейкотриен В4 (ЛТВ4)	Здоровые дети: 87,5 пг (82,5; 102,5); дети с БА (без ГК): 255,1 пг (175,0; 314,7), $p < 0,001$; дети с БА (на терапии ГК): 125,0 пг (25,0; 245,0), $p < 0,01$
2	Glowacka E. и соавт. [13]	ВЭЖХ-МС	Целевой анализ	Поперечное исследование	25 – здоровые; 33 – с БА	Простагландины: PgE2, PgD2, PgEM (тетрапено PgEM), 6-кето-PgF1a. Лейкотриены: LTB4, LTC4, LTD4, LTE4, транс-LTC4. Тромбоксаны: 11-дигидро-TXB2. Липоксины: АXA4. Метаболиты арахидоновой кислоты: 5-HETE, 12-HETE, 15-HETE	Концентрация 7 из 13 метаболитов была выше в группе БА: PgEM – $p < 0,001$, PgD2 – $p < 0,001$, 6-кето-PgF1a – $p = 0,03$, LTC4 – $p < 0,001$, транс-LTC4 – $p = 0,04$, 5-HETE – $p = 0,02$, дигидро-TXB2 – $p = 0,02$. Разработан коэффициент классификации астмы по эйкозаноидам EACR (чувствительность – 91,4%; специфичность – 92,0%; положительное прогностическое значение – 94,1%; отрицательное прогностическое значение – 88,5%)
3	Sachs-Olsen C. и соавт. [14]	ВЭЖХ-МС	Целевой анализ	Поперечное исследование	27 – тяжелая БА; 80 – БА легкой и средней степени тяжести; 24 – здоровые	Эйкозаноиды 15- и 5-липоксигеназного пути	Концентрация эйкозаноидов выше в группе БА: эйкозинны (C4, D4, E4) ($p < 0,001$), 15-НЕТЕ ($p < 0,001$), LTC4 ($p < 0,001$)
4	Baraldo S. и соавт. [22]	ЖХ-МС/МС	Целевой анализ	Поперечное исследование*	18 – здоровые; 20 – с БА	3-нитротирозин (3-НТ)	Здоровые дети: 0,04% (отношение ниротирозин/тироzin × 100), дети с БА: 0,23%, $p < 0,001$
5	Celio S. и соавт. [23]	ГХ-МС и ВЭЖХ-МС	Целевой анализ	Поперечное исследование*	18 – здоровые; 12 – с БА	3-нитротирозин (3-НТ)	Здоровые дети – 2,51 (1,22; 3,51), дети с БА – 1,46 (0,88; 2,02), $p = 0,24$
6	Carrao S. и соавт. [15]	УВЭЖХ-МС	Целевой анализ	Поперечное исследование	65 – здоровые; 77 – с БА	Асимметричный диметиларгинин (АДМА)	Дети с БА: 0,12 АДМА/тироzin (0,05; 0,3), здоровые дети: 0,07 АДМА/тироzin (0,05; 0,12), $p = 0,017$
7	Caldeira M. и соавт. [18]	ГХ-МС	Целевой анализ	Поперечное исследование*	15 – здоровые; 35 – с БА	44 метаболита: алканы (линейные и разветвленные), кетон, ароматические ульеводороды, альдегиды, карбоновые кислоты, терпеноиды, спирты, другие соединения	Модель, содержащая 28 ЛОС, классифицировала случаи БА и здоровых с точностью 88%
8	Carrao S. и соавт. [24]	ГХ-МС	Целевой анализ	Поперечное исследование*	13 – с контролируемой БА; 7 – с неконтролируемой БА	8-изопростан	Неконтролируемая БА – 68,0 ± 10,3 пг/мл, контролируемая БА – 32,8 ± 6,6 пг/мл, $p = 0,008$

Таблица. Продолжение
Table. Continuation

№	Авторы	Метод	Вариант анализа	Дизайн исследования	Группы исследования	Изученные метаболиты и метаболические пути		Результаты
9	Dallinga J.W. и соавт. [25]	ГХ-МС	Нецелевой анализ	Поперечное исследование*	57 — здоровые; 63 — с БА	945 ЛОС: углеводороды (в том числе разветвленные), карбоновые кислоты, кетоны, ароматические соединения, диксайд улпера-д, другие летучие компоненты		Диагностическая модель, включавшая 8 ЛОС: точность — 92%, чувствительность — 89%, специфичность — 95%.
10	Caldeira M. и соавт. [32]	ГХ-МС	Нецелевой анализ	Поперечное исследование*	27 — здоровые; 32 — с БА	Более 350 соединений: алканы (линейные и разветвленные), циклоалканы, алкены, альдегиды, кетоны, ароматические соединения, терпеноиды, сложные эфиры		Модель, содержащая 6 алканов (нонан, 2,2,4,6-б-пентаметилпептан, декан, 3,6-диметилдекан, додекан и тетрадекан), точность классификации — 98%, чувствительность — 96%, специфичность — 95%. $R^2 = 0,9$
11	Gahlteitner F. и соавт. [26]	ГХ-МС	Нецелевой анализ	Поперечное исследование*	10 — здоровые; 11 — с БА	1-(Метилсульфаний)пропан, этилбензол, 1,4-дихорбензол лимонён, 2-октеналь, октацен, 1-изопропил-3-метилбензол, 1,7-диметилнафталин		Концентрация всех 8 метаболитов была выше в группе БА ($p < 0,05$). Правильная классификация 100% случаев БА и 10 из 12 здоровых детей
12	Gmachowska K. и соавт. [27]	ГХ-МС	Нецелевой анализ	Поперечное исследование*	42 — с БА и ≥ 3 обострений за последний год; 38 — с БА без обострений	Изучение ЛОС в КВВ		Концентрация циклогексанола, бензола, бензальдегида выше в группе с частыми обострениями БА ($p = 0,085$)
13	Houssni L. и соавт. [17]	ГХ-МС	Нецелевой анализ	Поперечное исследование	40 — здоровые; 41 — с БА	Жирные кислоты и их производные, метиловые эфиры, альдегиды, фураны, серосодержащие соединения, силиконы, кетоны		Концентрация всех 89 маркеров была выше в группе с БА ($p < 0,05$). Разработана модель с AUC 0,84 (95% ДИ 0,72–0,94). Точность классификации — 74,7% (95% ДИ 62,8–86,1%)
Моча — 5 публикаций								
14	Mattaruccchi E. и соавт. [19]	ЖХ-МС	Нецелевой анализ	Поперечное исследование*	41 — с БА; 12 — здоровые	Уроканиновая кислота, метилимидазоуксусная кислота, фрагмент дипептида ІІe-Pro, урокортизол, уронкортизон		Концентрация уроканиновой кислоты, метилимидазоуксусной кислоты и фрагмент дипептида ІІe-Pro снижены в группе с БА. Характеристики модели: $R^2 = 0,85$, $Q^2 = 0,75$, 98% правильных классификаций БА и 100% — здоровых
15	Li J. и соавт. [28]	ВЭЖХ-МС	Нецелевой анализ	Поперечное исследование*	21 — здоровые; 19 — с обострением БА	Биомаркеры, связанные с нарушением метаболизма фенилаланина, тирозина и бета-аланина		Концентрация 5 из 26 метаболитов была выше в группе с обострениями БА: 13-L-гидропероксииноловой кислоты ($p \leq 0,05$), гентизатного альдегида ($p \leq 0,05$), L-3-фенилмолочной кислоты ($p \leq 0,05$), гидрокорионовой кислоты ($p \leq 0,05$), гентизиновой кислоты ($p \leq 0,05$)
16	Carraro S. и соавт. [38]	УВЭЖХ-МС	Нецелевой анализ	Прогностическое исследование сложенным дизайном «случай – контроль»	13 — здоровые; 16 — с БА	Производные триптофана: 5-гидрокси-L-триптофан, индолуксусная кислота, Жирные кислоты: тиолипиды, N-акрилолипиды. Производные фенолов: 3-гидроксиглицериды. Фосфолипиды: дигидроферуловая кислота, Фосфатидиллицирин. Производные углеводов: 4-(4-дезокси- α -D-глюкозуронил)-D-гапактуронат		Характеристики модели (данные 17 метаболитов): AUC = 0,99 и AUC = 0,88 при перекрестной проверке ($p = 0,002$)

Таблица. Продолжение
Table. Continuation

№	Авторы	Метод	Вариант анализа	Дизайн исследования	Группы исследования	Изученные метаболиты и метаболические пути		Результаты
17	Tao J. и соавт. [29]	ГХ-МС	Нецелевой анализ	Поперечное исследование*	29 — здоровые; 37 — с неконтролируемой БА; 43 — с контролируемой БА	Аминокислоты (включая ВСАА). Карбоновые кислоты. Турины (мочевая кислота, ксантины, гипоксантины). Жирные кислоты (стеариновая, гептадекановая). Углеводные метаболиты. Производные аминокислот	Концентрация 8 из 223 метаболитов была выше в группе с БА: мочевая кислота, стеариновая кислоты, трофеолита, ацетилалактозамина, гептадекановой кислоты, аспарагиновая кислота, ксантины и гипоксантины. Характеристики модели: AUC = 0,985 (95% ДИ 0,945–1,0)	
18	Hanisch B. и соавт. [16]	ГХ-МС	Целевой анализ	Многоцентровое поперечное исследование	16 — здоровые; 41 — с БА; 47 — с БА + АД	L-аргинин (Arg), гомоаргинин (nArg), асимметричный диметиларгинин (SDMA), диметиламин (DMA), нитрат и нитрит, малоновый диальдегид (MDA)	Дети с БА: 38,1 мкМ/мМ креатинина (35,0; 42,93 мкМ/мМ креатинина), здоровые дети: 33,9 мкМ/мМ (28,9; 40,6 мкМ/мМ креатинина) ($p = 0,028$)	
Сыворотка крови — 11 публикаций								
19	Checkley W. и соавт. [40]	ВЭЖХ-МС	Целевой анализ	Вложенное исследование «случай – контроль»	49 — здоровые; 50 — с БА	308 метаболитов: аскорбиновая кислота, 2-изопропилмаловая кислота, шикимат-3-фосфат, 6-фосфо-D-глюконат, восстановленный глутатион, инацин, бетанин, гипоксантины, трагалоз-6-фосфат	У детей с БА концентрация 2-изопропилмаловой кислоты на 49% ниже, аскорбиновой кислоты на 43% ниже, шикимат-3-фосфата на 53% ниже, 6-фосфо-D-глюконата на 41% ниже, восстановленного глутатиона на 70% выше в сравнении с показателем в группе здоровых детей	
20	Lee-Sawar K. и соавт. [36]	ВЭЖХ-МС	Целевой анализ	Вложенное исследование «случай – контроль»	161 — здоровые; 84 — с БА	13 метаболитов — ПНЖК	Концентрация омега-3 и омега-6 ($p < 0,05$) ниже в группе детей с БА	
21	Rago D. и соавт. [33]	УВЭЖХ-МС	Нецелевой анализ	Прогностивное когортное исследование (когорты VDAART и COPSSAC 2010)	VDAART: 198 — с БА; 223 — здоровые; COPSSAC 2010: 42 — с БА; 534 — здоровые	Сфинголипиды (церамиды, сфингомиелины, фосфосфинголипиды (сфинганин-1-фосфат, сфингозин-1-фосфат), другие липиды, аминокислоты	Концентрация церамидов (гликазил-N-стеарил-сфингозин) — β-оценка: −0,52 (95% ДИ от −0,78 до −0,25), $p < 0,001$, и сфингомиелинов ниже в группе с БА	
22	Matysiak J. и соавт. [30]	ВЭЖХ-МС	Целевой анализ	Поперечное исследование*	13 — здоровые; 17 — с БА	Свободные аминокислоты	Из 42 метаболитов концентрация 3 ниже в группе БА: таурина ($p < 0,05$), L-валина ($p < 0,05$), DL-β-аминоизомасляной кислоты ($p < 0,05$); концентрация 2 выше: γ-амино- ω -масляной кислоты ($p < 0,05$) и L-аргинина ($p < 0,05$)	
23	Crestani E. и соавт. [20]	ЖХ-МС	Нецелевой анализ	Поперечное исследование*	20 — здоровые; 35 — с БА; 35 — с БА + пищевая аллергия	Сфинголипиды и церамиды, плазмалоны и лизофосфолипиды, жирные кислоты и глицериды, ароматические аминокислоты, вторичные жирные кислоты, триптофановые метаболиты, витамины и кофакторы	Концентрация 51 метаболита ниже в группе с БА: жирные кислоты ($p < 0,005$), сфинголипиды ($p < 0,005$), аминокислоты (лизин, лейцин, валин, треонин) ($p < 0,005$)	
24	Kelly R.S. и соавт. [31]	ВЭЖХ-МС	Нецелевой анализ	Поперечное исследование*	Выборка 1: 191 — здоровые; 46 — БА. Выборка 2: 303 — здоровые; 108 — с БА	345 метаболитов: никотинамидные метаболиты, примидиновые метаболиты, жирные компоненты, пептиды, микробиомные метаболиты, стероиды, фосфорилиды	Обнаружены различия ($p < 0,05$) для: N1-метил-2-пиридон-5-карбонамид — 2,79 (95% ДИ 1,10–7,97), таурохолат — 2,03 (95% ДИ 1,22–3,42), биливердин — 0,34 (95% ДИ 0,14–0,87), 5,6-дигидротибин — 0,44 (95% ДИ 0,21–0,86), п-крезол сульфат — 0,47 (95% ДИ 0,23–0,94)	

Таблица. Окончание
Table. Ending

№	Авторы	Метод	Вариант анализа	Дизайн исследования	Группы исследования	Изученные метаболиты и метаболические пути		Результаты
25	Zheng P. и соавт. [37]	ВЭЖХ-МС	Нецелевой и целевой анализ	Рандомизированное контролируемое исследование	15 — здоровые; 35 — с БА	Эйкоэзоаноиды (12(S)-НЕТЕ, 5(S)-НЕТЕ, 8(S)-НЕТЕ, 11(S)-НЕТЕ), жирные кислоты, гидропероксий-коагулогеновые кислоты (НРЕТес)	Концентрация метаболитов арахидоновой кислоты была выше в группе с БА: 12(S)-НЕТЕ (AUC = 0,94, $p < 0,001$) 15(S)-НЕТЕ (AUC = 0,89, $p = 0,0028$)	
26	Chen Y. и соавт. [34]	ЖХ-МС	Целевой анализ	Пространственное квартальное исследование (когорты VDAART и COPSAC 2010)	198 — здоровые; 223 — здоровые; COPSAC 2010: 42 — с БА; 534 — здоровые	77 сфинголипидов: церамиды (23), гексо-/лактозилцерамиды (20), сфингомиелины (20), церамид-1-фосфаты (9), диглицериды, сфинганин/СпайдФ, кетофинозины, гексозилифингозины	Концентрация церамида-1-фосфата и лактозилцерамидов была выше в группе с БА (ОШ 1,03, мета- p -значение = 6,86E-03)	
27	Hong X. и соавт. [35]	ЖХ-МС	Нецелевой анализ	Пространственное квартальное исследование (средний период отслеживания 11,8 года с рождения)	171 — с БА; 41 — с БА и пищевой аллергией; 521 — здоровые	Стериодные метаболиты (андрогенные, прегненоловые), липиды (фосфолипиды, сфинголипиды), нуклеотиды (оротидин), аминокислоты и их производные, желчные кислоты	Концентрация 3 из 775 метаболитов была выше в группе детей с БА: оротидина — 4,73 (95% ДИ 2,2–10,2), N-ацетилметионина, сфингозина — 0,65 (95% ДИ 0,48–0,87), Концентрация 4-холестен-3-она была ниже в группе детей с БА — 0,52 (95% ДИ 0,35–0,77)	
28	Rzetecka N. и соавт. [21]	ВЭЖХ-МС	Целевой анализ	Поперечное исследование*	13 — с БА; 10 — здоровые	Глициерофосфолипиды, сфинголипиды, аминокислоты, биогенные амины, ацилкарнитины, гексозы	Фосфатидилхолин 40:4 и коэффициент синтеза Серпантинина повышен в группе детей с БА. Фосфатидилхолины 36:0, 38:0, 28:1 и сфингомиелины 44:2 и 35:1 снижены в группе детей с БА	
29	Hanisch B. и соавт. [16]	ГХ-МС	Целевой анализ	Многоцентровое поперечное исследование	41 — с БА; 47 — с БА + АД; 16 — здоровые	Л-аргинин (Arg), гомоarginин (hArg), асимметричный диметиларгинин (ADMA), симметричный диметиларгинин (SDMA), диметиламин (DMA), нитрат и нитрит, малоновый диальдегид (MDA)	Концентрация нитратов и нитритов была выше в группе детей с БА ($p < 0,001$)	
Кал — 1 публикация								
30	Lee-Samaran K.A. и соавт. [39]	ЖХ-МС	Нецелевой анализ	Вложенное исследование «случай – контроль»	276 — здоровые; 85 — с БА	737 метаболитов: липиды (ПНЖК, диацилтицирекины, эндоканнабиноиды), производные витамина Е (гамма-токopherол, бета-токферол), производные аминокислот, производные желчных кислот, производные фенолов	Концентрация 3 из 737 метаболитов была ниже в группе детей с БА: ПНЖК ($\beta = -6,3$; $p < 0,05$), диацилтицирекины ($\beta = -6,5$; $p < 0,05$), эндоканнабиноиды ($\beta = -6,5$, $p < 0,05$)	

Примечание. Целевой анализ — количественное определение предварительно выбранных метаболитов, нецелевой анализ — поиск метаболитов без предварительного выбора мишени, $<*>$ — дизайн исследования в оригинальной работе не указан, определен авторами настоящего обзора самостоятельно. Описание количественных показателей выполнено с указанием медианы (Q_1 ; Q_3), где Q_1 — первый квартиль, Q_3 — третий квартиль, или среднего арифметического значения \pm стандартная ошибка среднего. АСИТ — аллерген-специфическая иммунотерапия; АД — атопический дерматит; БА — бронхиальная астма; ВЭЖХ-МС — высокочувствительная жидкостная хроматография-масс-спектрометрия; ЛОС — масс-спектрометрия / масс-спектрометрия / масс-спектрометрия / масс-спектрометрия; ПНЖК — отношение шансов; ПНЖК — полиненасыщенные жирные кислоты; УВЭЖХ-МС — ультравысокочувствительная жидкостная хроматография-масс-спектрометрия; АУС (Area Under the ROC Curve) — площадь под кривой; β — коэффициент регрессии; ЕАСР — Eicosanoids Asthma Classification Ratio; НЕТЕ — гидроксий-коагулогеновая кислота; Q^2 — перекрестно-валидированный R^2 ; R^2 — коэффициент детерминации.

Note. Targeted analysis — quantitative determination of pre-selected metabolites; untargeted analysis — search for metabolites without preliminary selection of targets, $<*>$ — study design not specified in the original work, determined independently by the authors of this review. Description of quantitative indicators is provided with the median (Q_1 ; Q_3), where Q_1 — first quartile, Q_3 — third quartile, or arithmetic mean \pm standard mean error. ASIT (АСИТ) — аллерген-специфическая иммунотерапия; АД (АтД) — атопический дерматит; БА (БА) — бронхиальная астма; НПЛС-МС (ВЭЖХ-МС) — газовая хроматография-масс спектрометрия; LC-МС/MS (ЖХ-МС/МС) — liquid chromatography-mass spectrometry; GC-МС (ЖХ-МС/МС) — gas chromatography-mass spectrometry; ПНЖК (УВЭЖХ-МС) — ultra-high-performance liquid chromatography-mass spectrometry; VOC (ПУФА) — volatile organic compounds; OR (ОШ) — odds ratio; PUFA (ПНЖК) — polyunsaturated fatty acids; ИПЛС-МС (УВЭЖХ-МС) — ultra-high-performance liquid chromatography-mass spectrometry; AUC — area under the ROC curve; β — regression coefficient; ЕАСР — Eicosanoids Asthma Classification Ratio; НЕТЕ — hydroxyeicosatetraenoic acid; Q^2 — cross-validated R^2 ; R^2 — determination coefficient.

За последние 5 лет наибольший интерес исследователей был связан с изучением метаболитов в сыворотке крови — 9 исследований [16, 20, 21, 30, 33–35, 37] из 11 опубликованных в этот период и включенных в обзор. В этой биологической среде выделяют огромное количество масс-спектрометрических пиков, количество которых при нецелевом анализе достигает 7–8 тыс., что осложняет идентификацию метаболитов и интерпретацию данных.

Включенные в обзор исследования существенно различались по возрасту участников, изученным биологическим средам, техническим подходам и диагностическим процедурам. Каждый из этих факторов может быть причиной неоднородности результатов исследований связи метаболитов с БА у детей. Но в целом описанные исследования демонстрируют, что при БА возникают изменения в метаболических путях, связанных с липидным и белковым обменом, окислительно-восстановительными реакциями.

Липидный обмен и медиаторы воспаления

Изменения в липидном обмене у детей с БА обнаружены во всех исследованиях с нецелевым анализом образцов сыворотки крови и в 4 из 6 — с целевым анализом [16, 21, 34, 36]. Изменения в концентрации метаболитов, связанных с липидами, показаны и в исследованиях, в которых изучали образцы КВВ [12–14, 17, 24], мочи [38], кала [39].

Применение современных методов метаболомики позволило количественно оценить уровни различных эйказаноидов в КВВ. Патогенетическая роль эйказаноидов достаточно хорошо изучена — они участвуют в ключевых механизмах развития БА (бронхострукции, воспалении, ремоделировании бронхов) [41]. В этой связи эйказаноиды рассматриваются в качестве перспективных маркеров активности воспаления [42] и тяжести заболевания [43]. В настоящее время в клинической практике для снижения активности эйказаноидов применяют ингаляционные глюокортикоиды, которые подавляют синтез простагландинов и лейкотриенов, а также антилейкотриеновые препараты [2].

Помимо эйказаноидов, в патогенез БА вовлечены и другие классы липидов, в частности сфинголипиды (фосфосфинголипиды, церамиды и сфингомиелины), участвующие в регуляции роста клеток, межклеточных взаимодействий, поддержании целостности эпителиального барьера [44]. Нарушение синтеза сфинголипидов при БА продемонстрировано в многочисленных исследованиях, однако эти данные противоречивы, а роль отдельных классов сфинголипидов и их метаболитов в развитии заболевания остается неясной [45–48]. Это подчеркивает необходимость дальнейших исследований для уточнения роли сфинголипидов в развитии БА.

Белковый обмен и аминокислоты

Асимметричный диметиларгинин (АДМА) и L-аргинин взаимосвязаны, так как конкурируют в качестве субстрата для NO-синтазы. Повышение АДМА приводит к уменьшению образования оксида азота (NO) и повышению тонуса дыхательных путей, развитию эндотелиальной дисфункции и нарушению расслабления гладкой

мускулатуры [15]. В экспериментальных и клинических исследованиях показано, что АДМА связан с развитием воспаления дыхательных путей, окислительным стрессом, гиперреактивностью бронхов и отложением коллагена [49, 50]. Повышение концентрации АДМА у детей с БА может отражать локальные (в дыхательных путях) нарушения метаболизма NO, что ведет к активации воспалительных процессов и окислительного стресса непосредственно в легких.

Важную роль в патогенезе БА играют метаболиты аминокислоты L-аргинина, которая метаболизируется изоферментами NO-синтазы до L-цитруллина и NO, а также аргиназой до L-орнитина и мочевины. Обнаружение высокой концентрации L-аргинина в сыворотке крови детей с БА в исследовании [30] требует проверки, поскольку в ранее проведенных популяционных исследованиях [51] отмечено снижение концентрации аминокислоты в крови у больных с БА в связи с высокой активностью аргиназы. Такое снижение ограничивает биодоступность аргинина и вызывает дефицит NO, что приводит к гиперреактивности дыхательных путей. Вместе с тем, при БА значимых изменений концентрации L-аргинина в моче не обнаружено.

В патогенез БА вовлечена и другая незаменимая аминокислота — L-валин, участвующая в обеспечении структурной целостности тканей, в том числе эпителия дыхательных путей, а следовательно — в обеспечении барьерной функции [52]. Кроме того, L-валин ингибирует аргиназу — фермент, участвующий в образовании мочевины из аргинина, что влияет, как отмечено выше, на содержание L-аргинина в крови и, соответственно, на синтез NO. Поскольку аргиназа конкурирует с NO-синтазой за L-аргинин, ингибирование аргиназы L-валином может способствовать поддержанию концентрации L-аргинина и синтеза NO, что потенциально снижает гиперреактивность дыхательных путей. Из этого можно сделать вывод, что для детей с БА характерно снижение концентрации L-валина, что и было продемонстрировано в исследованиях [20, 30]. В этой связи большой научный интерес представляет изучение характеристик L-валина как потенциальной мишени для терапии БА, а также его роли как предиктора ответа на лечение.

Окислительный стресс и летучие органические соединения

Установлено, что окислительный стресс является патогенетическим звеном воспаления при БА [53]. Активированные воспалительные клетки в дыхательных путях вырабатывают активные формы кислорода (АФК) и азота, которые способствуют развитию БА и ремоделированию дыхательных путей, снижая способность эпителия дыхательных путей восстанавливать повреждения [53]. Реакция O₂ с NO приводит к образованию мощного окислителя — пероксинитрита (ONO⁻), который, в свою очередь, вызывает перекисное окисление липидов, нитрование белков, гиперчувствительность дыхательных путей, ингибирует легочный сурфактант и повреждает эпителиальные клетки легких [54]. Аминокислота тирозин, так же как цистеин, триптофан и метионин, особенно чувствительна к нитрованию [54], а 3-нитротирозин

(3-NT) может быть биомаркером образования активных азотистых метаболитов *in vivo* [55]. Однако связь 3-NT с развитием БА неоднозначна, что, возможно, связано с разным типом воспаления. Например, в исследовании [56] показано, что при тяжелой БА и нейтрофильном типе воспаления концентрация 3-NT в бронхиальном смыве значительно выше, чем при легкой форме болезни, и коррелирует с увеличением плотности нейтрофилов, утолщением базальной мембранны и снижением количества эозинофилов и ресниччатых эпителиоцитов.

Мишенью для окислительного стресса являются липиды, содержащиеся в мембранах клеток и биологических жидкостях. Их повреждение ведет к образованию летучих органических соединений (ЛОС), которые можно обнаружить в выдыхаемом воздухе. Чтобы оценить окислительный стресс *in vivo*, как правило, прибегают к измерению содержания продуктов перекисного окисления липидов [57]. При перекисном окислении полиненасыщенных жирных кислот в мембранах образуются нестабильные гидропероксиды, которые распадаются с выделением летучих альдегидов и алканов, которые и анализируются масс-спектрометром.

Ассоциация ЛОС с БА у детей выявлена в результате нецелевого метаболомного анализа КВВ. Так, показано, что метаболический профиль детей, больных БА, включает алканы и альдегиды [25, 26, 32], причем диагностическая ценность алканов (нонан, 2,2,4,6,6-пентаметилгептан, декан, 3,6-диметилдекан, додекан и тетрадекан) выше. Таким образом, профиль ЛОС в КВВ — перспективный неинвазивный маркер окислительного стресса при БА, причем некоторые алканы демонстрируют высокую диагностическую ценность.

Ограничения, связанные с методологией систематического обзора

В обзор включены исследования концентраций метаболитов с использованием методов ГХ-МС и ЖХ-МС, но не ЯМР-спектроскопии. Последний позволяет получить информацию о химических связях и группах атомов, дает представление о химической структуре соединений [58]. Невключение в обзор исследований, в которых для детекции метаболитов применяли ЯМР-спектроскопию, могло привести к пропуску определенных метаболитов в связи с БА у детей, и в частности аминокислот в моче [59], ЛОС [60] и ионов аммония в КВВ [61].

В обзор не включены исследования с анализом бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ), амниотической жидкости и пуповинной крови, это было обосновано инвазивностью или сложностью соответствующих процедур получения биоматериалов у детей. Данный критерий невключения мог ограничить спектр анализируемых метаболитов, обнаруживаемых, например, при липидном профилировании БАЛ [62,63], анализе ингибитора активина А фоллистатина 3 в бронхоепителиальных клетках [64], липидном и аминокислотном анализе амниотической жидкости и пуповинной крови [65].

Одним из ограничений выполненного обзора является неоднородность представленных в исследованиях статистических данных. По этой причине невозможно представить результаты оценки связи метаболитов с БА в единой метрике.

Ограничением настоящего обзора является и отказ от оценки риска систематической ошибки обнаруженных исследований. Изначально для оценки риска систематической ошибки планировали использовать шкалу Ньюкасл-Оттава [66] и ее адаптированную версию для поперечных исследований [67], но столкнулись с трудностями при использовании последней для оценки категории «исходы исследований». Сейчас можно констатировать, что адаптированная для поперечных исследований версия шкалы Ньюкасл-Оттава не валидирована для оценки количественных измерений биологических маркеров в качестве исходов. По нашему мнению, есть основания трактовать некоторые исследования, включенные в обзор, как имеющие средний или высокий риск систематической ошибки, в первую очередь, связанный с маленькой выборкой участников исследования. В этой связи важно подчеркнуть, что для снижения риска систематической ошибки в исследованиях по метаболомике каждая выборка должна включать минимум 20 человек [68, 69].

Также в настоящем обзоре не проведена оценка систематической ошибки, связанной с непубликацией отрицательных и нейтральных результатов. По этой причине невозможно судить о том, насколько результаты настоящего обзора смещены в связи с включением в него работ с преимущественно положительными результатами.

Ограничения, связанные с исследованиями, включенными в обзор

Большинство исследований были направлены на сравнение метаболома у детей с БА со здоровыми детьми, что не позволяет дифференцировать выявленные изменения метаболитов с другими хроническими заболеваниями. Метаболиты, идентифицированные в результате метаболомных исследований, могут быть связаны с другими респираторными или системными заболеваниями и отражать универсальные реакции биологической системы при патологических состояниях (оксидативный стресс, воспаление).

К ограничениям включенных в обзор исследований следует отнести и небольшие размеры выборок, и, как следствие, низкую статистическую мощность этих работ.

В большинстве включенных в обзор исследований БА была диагностирована врачом, но определение критериев диагноза БА было разным: некоторые определяли заболевание в соответствии с международными рекомендациями (GINA), включая тест с обратимостью, другие основывались на анамнезе или сообщениях родителей об астме или хрипах, а также наличии «стабильной» или «клинической астмы» либо «астмы, диагностированной врачом» без дополнительных подробностей подтверждения диагноза. В совокупности это поднимает вопрос о необходимости стандартизации диагностики БА в будущих исследованиях.

Помимо диагностических критериев, на результаты метаболомных исследований существенно влияет биологический образец, выбранный для профилирования. Это связано с тем, что чувствительность масс-спектрометра тем выше, чем больше целевых молекул в исследуемом

образце, так как это напрямую влияет на количество ионов. Использование гомогенных сред предпочтительней ввиду простых способов пробоподготовки — в отличие от образцов тканей, которые требуют тщательной пробоподготовки, а на результат анализа существенно влияет концентрация фоновых молекул, липидов, пептидов и нуклеиновых кислот. Как следствие, чувствительность выше в жидких гомогенных средах ввиду меньшего присутствия посторонних молекул и большей концентрации целевых, а ниже — в тканях, гетерогенных средах с высокой долей интерферирующих сведений. Кроме того, на тип и количество обнаруженных метаболитов могут влиять время взятия образцов, процедуры сбора, обработки, хранения образцов, тип и количество используемых аналитических методов [70]. Кроме того, известно, что метаболом очень чувствителен к внешним воздействиям, включая диету и лечение [9]. Изменения метаболома, связанные с такими факторами, сложно дифференцировать от метаболических эффектов, связанных с БА.

К ограничениям также можно отнести использование различных подходов к анализу метаболома. Преимущество использования нецелевого подхода к метаболомному профилированию заключается в том, что он позволяет выявить все метаболиты в биологическом образце, в отличие от целевого анализа конкретного метаболита, что может привести к исключению важных соединений, связанных с БА. Однако целевая метаболомика обеспечивает более точный количественный анализ метаболитов [71]. В связи с этим представляется оправданным двухэтапный подход с последовательным проведением нецелевого и целевого (таргетного) анализа метаболитов. Кроме того, полезными для изучения патогенеза БА представляются интеграция и комплексный анализ результатов метаболомики с другими омиксными технологиями (геномикой, транскриптомикой, протеомикой) [33, 72].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное систематическое исследование позволило достичь поставленной цели. Обобщение опубликованных данных показало, что с развитием/наличием БА у детей ассоциированы метаболиты белкового и липидного обмена, участвующие в воспалении и механизмах оксидативного стресса. Вместе с тем, систематический обзор выявил нехватку крупных исследований по теме. Многие работы имеют небольшие выборки, что снижает их статистическую мощность и ограничивает возможность обобщения. Необходимы масштабные когортные исследования, чтобы подтвердить выявленные связи или проверить их на независимых данных. Обоснованным представляется двухэтапный подход — сначала нецелевой скрининг, затем целевой анализ, что, как ожидается, может повысить надежность данных. Выделение ключевых метаболических путей и отдельных метаболитов необходимо для планирования будущих исследований биомаркеров БА.

РЕГИСТРАЦИЯ ПРОТОКОЛА ИССЛЕДОВАНИЯ

Протокол исследования не регистрировали и не опубликовали.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование выполнено при поддержке Российского научного фонда («Разработка технологий персонализированной неинвазивной диагностики для эндотипирования бронхиальной астмы с использованием высокоприводительной хромато-масс-спектрометрии», договор № 25-15-00576 от 29.05.2025).

FINANCING SOURCE

This study was carried out with the support of the Russian Science Foundation (“Development of technologies for personalized non-invasive diagnostics for endotyping bronchial asthma via high-performance chromato-mass spectrometry”, contract No. 25-15-00576 dated 29.05.2025).

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

ВКЛАД АВТОРОВ

Т.С. Соколова — определение концепции, работа с данными, анализ данных, разработка методологии, визуализация, написание черновика рукописи, пересмотр и редактирование рукописи.

И.Ю. Шевелев — работа с данными, анализ данных, разработка методологии, визуализация, пересмотр и редактирование рукописи.

Д.С. Собакин — работа с данными, анализ данных, разработка методологии, написание черновика рукописи, пересмотр и редактирование рукописи.

О.С. Федорова — определение концепции, привлечение финансирования, разработка методологии, администрирование проекта, руководство исследованием, визуализация, пересмотр и редактирование рукописи.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Tatiana S. Sokolova — study concept, data processing, data analysis, methodology development, visualization, manuscript draft writing, manuscript revision and editing.

Ivan Yu. Shevelev — data processing, data analysis, methodology development, visualization, manuscript revision and editing.

Danil S. Sobakin — data processing, data analysis, methodology development, manuscript draft writing, manuscript revision and editing.

Olga S. Fedorova — study concept, fund raising, methodology development, project administration, study management, visualization, manuscript revision and editing.

ORCID

Т.С. Соколова

<https://orcid.org/0000-0002-1085-0733>

И.Ю. Шевелев

<https://orcid.org/0009-0001-3040-2647>

Д.С. Собакин

<https://orcid.org/0009-0003-1920-2622>

О.С. Федорова

<https://orcid.org/0000-0002-7130-9609>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet.* 2020;396(10258):1204–1222. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30925-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30925-9)
2. 2023 GINA Main Report. In: *Global Initiative for Asthma: Official website.* Available online: <https://ginasthma.org/2023-gina-main-report>. Accessed February 20, 2024.
3. Xu S, Panettieri RA, Jude J. Metabolomics in asthma: A platform for discovery. *Mol Aspects Med.* 2022;85:100990. doi: <https://doi.org/10.1016/j.mam.2021.100990>
4. Peel AM, Wilkinson M, Sinha A, et al. Volatile organic compounds associated with diagnosis and disease characteristics in asthma — A systematic review. *Respir Med.* 2020;169:105984. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2020.105984>
5. Shahbazi Khamas S, Alizadeh Bahmani AH, Vijverberg SJH, et al. Exhaled volatile organic compounds associated with risk factors for obstructive pulmonary diseases: a systematic review. *ERJ Open Res.* 2023;9(4):00143–02023. doi: <https://doi.org/10.1183/23120541.00143-2023>
6. Papamichael MM, Katsardis C, Sarandi E, et al. Application of Metabolomics in Pediatric Asthma: Prediction, Diagnosis and Personalized Treatment. *Metabolites.* 2021;11(4):251. doi: <https://doi.org/10.3390/metabo11040251>
7. Amelink M, de Groot JC, de Nijs SB, et al. Severe adult-onset asthma: A distinct phenotype. *J Allergy Clin Immunol.* 2013;132(2):336–341. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2013.04.052>
8. Ray A, Camiolo M, Fitzpatrick A, et al. Are We Meeting the Promise of Endotypes and Precision Medicine in Asthma? *Physiol Rev.* 2020;100(3):983–1017. doi: <https://doi.org/10.1152/physrev.00023.2019>
9. Kelly RS, Dahlia A, McGeachie MJ, et al. Asthma Metabolomics and the Potential for Integrative Omics in Research and the Clinic. *Chest.* 2017;151(2):262–277. doi: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.10.008>
10. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021;372. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
11. Vandenbroucke JP, von Elm E, Altman D.G. и др. Повышение качества отчетов о наблюдательных исследованиях в эпидемиологии (STROBE): разъяснения и уточнения // Вопросы современной педиатрии. — 2022. — Т. 21. — № 3. — С. 173–208. — doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v21i3.2426> [Vandenbroucke JP, von Elm E, Altman DG, et al. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): Explanation and Elaboration. Translation to Russian. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics.* 2022;21(3):173–208. (In Russ). doi: [https://doi.org/10.15690/vsp.v21i3.2426\]](https://doi.org/10.15690/vsp.v21i3.2426)
12. Montuschi P, Martello S, Felli M, et al. Liquid chromatography/mass spectrometry analysis of exhaled leukotriene B4 in asthmatic children. *Respir Res.* 2005;6(1):119. doi: <https://doi.org/10.1186/1465-9921-6-119>
13. Glowacka E, Jedynak-Wasowicz U, Sanak M, Lis G. Exhaled eicosanoid profiles in children with atopic asthma and healthy controls. *Pediatr Pulmonol.* 2013;48(4):324–335. doi: <https://doi.org/10.1002/ppul.22615>
14. Sachs-Olsen C, Sanak M, Lang AM, et al. Eoxins: a new inflammatory pathway in childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;126(4):859–867.e9. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2010.07.015>
15. Carraro S, Giordano G, Piacentini G, et al. Asymmetric dimethylarginine in exhaled breath condensate and serum of children with asthma. *Chest.* 2013;144(2):405–410. doi: <https://doi.org/10.1378/chest.12-2379>
16. Hanusch B, Sinningen K, Brinkmann F, et al. Characterization of the L-Arginine/Nitric Oxide Pathway and Oxidative Stress in Pediatric Patients with Atopic Diseases. *Int J Mol Sci.* 2022;23(4):2136. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms23042136>
17. Houssni L, Srdjan M, Tobias B, et al. Breath profiles in paediatric allergic asthma by proton transfer reaction mass spectrometry. *BMJ Open Respir Res.* 2025;12(1):e003223. doi: <https://doi.org/10.1136/bmjjresp-2025-003223>
18. Caldeira M, Barros AS, Bilelo MJ, et al. Profiling allergic asthma volatile metabolic patterns using a headspace-solid phase microextraction/gas chromatography based methodology. *J Chromatogr A.* 2011;1218(24):3771–3780. doi: <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2011.04.026>
19. Mattarucchi E, Baraldi E, Guillou C. Metabolomics applied to urine samples in childhood asthma: differentiation between asthma phenotypes and identification of relevant metabolites. *Biomedical Chromatography.* 2012;26(1):89–94. doi: <https://doi.org/10.1002/bmc.1631>
20. Crestani E, Harb H, Charbonnier LM, et al. Untargeted Metabolomic Profiling Identifies Disease-specific Signatures in Food Allergy and Asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;145(3):897–906. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2019.10.014>
21. Rzetecka N, Matysiak J, Plewa S, et al. Biomarker Discovery in Childhood Asthma: A Pilot Study of Serum Metabolite Analysis for IgE-Dependent Allergy. *Med Sci Monit.* 2025;31:e948478. doi: <https://doi.org/10.12659/MSM.948478>
22. Baraldi E, Giordano G, Pasquale MF, et al. 3-Nitrotyrosine, a marker of nitrosative stress, is increased in breath condensate of allergic asthmatic children. *Allergy.* 2006;61(1):90–96. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2006.00996.x>
23. Celio S, Troxler H, Durka SS, et al. Free 3-nitrotyrosine in exhaled breath condensates of children fails as a marker for oxidative stress in stable cystic fibrosis and asthma. *Nitric Oxide.* 2006;15(3):226–232. doi: <https://doi.org/10.1016/j.niox.2006.06.008>
24. Carraro S, Cogo PE, Isak I, et al. EIA and GC/MS analysis of 8-isoprostone in EBC of children with problematic asthma. *Eur Respir J.* 2010;35(6):1364–1369. doi: <https://doi.org/10.1183/09031936.00074909>
25. Dallinga JW, Robroeks CMHHT, van Berkel JJBN, et al. Volatile organic compounds in exhaled breath as a diagnostic tool for asthma in children. *Clin Exp Allergy.* 2010;40(1):68–76. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2009.03343.x>
26. Gahleitner F, Guallar-Hoyas C, Beardsmore CS, et al. Metabolomics pilot study to identify volatile organic compound markers of childhood asthma in exhaled breath. *Bioanalysis.* 2013;5(18):2239–2247. doi: <https://doi.org/10.4155/bio.13.184>
27. Gmachowska K, Podlecka D, Bonikowski R, et al. Exhaled volatile organic compounds (VOCs) for prediction of asthma exacerbation in children. *Int J Occup Med Environ Health.* 2024;37(3):351–359. doi: <https://doi.org/10.13075/ijomeh.1896.02442>
28. Li J, Li X, Liu X, et al. Untargeted metabolomic study of acute exacerbation of pediatric asthma via HPLC-Q-Orbitrap-MS. *J Pharm Biomed Anal.* 2022;215:114737. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2022.114737>
29. Tao JL, Chen YZ, Dai QG, et al. Urine metabolic profiles in paediatric asthma. *Respirology.* 2019;24(6):572–581. doi: <https://doi.org/10.1111/resp.13479>
30. Matysiak J, Klupczynska A, Packi K, et al. Alterations in Serum-Free Amino Acid Profiles in Childhood Asthma. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(13):4758. doi: <https://doi.org/10.3390/ijerph17134758>
31. Kelly RS, Sordillo JE, Lasky-Su J, et al. Plasma Metabolite Profiles in Children with Current Asthma. *Clin Exp Allergy.* 2018;48(10):1297–1304. doi: <https://doi.org/10.1111/cea.13183>
32. Caldeira M, Perestrelo R, Barros AS, et al. Allergic asthma exhaled breath metabolome: a challenge for comprehensive two-dimensional gas chromatography. *J Chromatogr A.* 2012;1254:87–97. doi: <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2012.07.023>
33. Rago D, Pedersen CET, Huang M, et al. Characteristics and Mechanisms of a Sphingolipid-associated Childhood Asthma Endotype. *Am J Respir Crit Care Med.* 2021;203(7):853–863. doi: <https://doi.org/10.1164/rccm.202008-3206OC>
34. Chen Y, Checa A, Zhang P, et al. Sphingolipid classes and the interrelationship with pediatric asthma risk factors and clinical asthma phenotypes. *Allergy.* 2024;79(2):404–418. doi: <https://doi.org/10.1111/all.15942>
35. Hong X, Nadeau K, Wang G, et al. Metabolomic profiles during early childhood and risk of food allergies and asthma in multiethnic children from a prospective birth cohort. *J Allergy Clin Immunol.* 2024;154(1):168–178. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2024.02.024>
36. Lee-Sarwar K, Kelly RS, Lasky-Su J, et al. Dietary and Plasma Polyunsaturated Fatty Acids Are Inversely Associated with Asthma and Atopy in Early Childhood. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2019;7(2):529–538.e8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2018.07.039>

37. Zheng P, Bian X, Zhai Y, et al. Metabolomics reveals a correlation between hydroxyeicosatetraenoic acids and allergic asthma: Evidence from three years' immunotherapy. *Pediatr Allergy Immunol.* 2021;32(8):1654–1662. doi: <https://doi.org/10.1111/pai.13569>
38. Carraro S, Bozzetto S, Giordano G, et al. Wheezing preschool children with early-onset asthma reveal a specific metabolomic profile. *Pediatr Allergy Immunol.* 2018;29(4):375–382. doi: <https://doi.org/10.1111/pai.12879>
39. Lee-Sarwar KA, Kelly RS, Lasky-Su J, et al. Integrative Analysis of the Intestinal Metabolome of Childhood Asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2019;144(2):442–454. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2019.02.032>
40. Checkley W, Deza MP, Klawitter J, et al. Identifying biomarkers for asthma diagnosis using targeted metabolomics approaches. *Respir Med.* 2016;121:59–66. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2016.10.011>
41. Leff AR. Regulation of leukotrienes in the management of asthma: biology and clinical therapy. *Annu Rev Med.* 2001;52:1–14. doi: <https://doi.org/10.1146/annurev.med.52.2.1>
42. Kuruvilla ME, Lee FEH, Lee GB. Understanding Asthma Phenotypes, Endotypes, and Mechanisms of Disease. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2019;56(2):219–233. doi: <https://doi.org/10.1007/s12016-018-8712-1>
43. Fajt ML, Gelhaus SL, Freeman B, et al. Prostaglandin D2 pathway upregulation: Relation to asthma severity, control, and TH2 inflammation. *J Allergy Clin Immunol.* 2013;131(6):1504–1512. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2013.01.035>
44. Hannun YA, Obeid LM. Sphingolipids and their metabolism in physiology and disease. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2018;19(3):175–191. doi: <https://doi.org/10.1038/nrm.2017.107>
45. Roviezzo F, D'Agostino B, Brancaleone V, et al. Systemic administration of sphingosine-1-phosphate increases bronchial hyperresponsiveness in the mouse. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2010;42(5):572–577. doi: <https://doi.org/10.1165/rcmb.2009-0108OC>
46. Orange JS, Ballow M, Stiehm ER, et al. Use and interpretation of diagnostic vaccination in primary immunodeficiency: a working group report of the Basic and Clinical Immunology Interest Section of the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. *J Allergy Clin Immunol.* 2012;130(3 Suppl):S1–S24. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.07.002>
47. Ono JG, Kim BI, Zhao Y, et al. Decreased sphingolipid synthesis in children with 17q21 asthma-risk genotypes. *J Clin Invest.* 2020;130(2):921–926. doi: <https://doi.org/10.1172/JCI130860>
48. Miller M, Rosenthal P, Beppu A, et al. Orosomucoid like protein 3 (ORMDL3) transgenic mice have reduced levels of sphingolipids including sphingosine-1-phosphate and ceramide. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;139(4):1373–1376.e4. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2016.08.053>
49. Ahmad T, Mabalirajan U, Ghosh B, Agrawal A. Altered asymmetric dimethyl arginine metabolism in allergically inflamed mouse lungs. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2010;42(1):3–8. doi: <https://doi.org/10.1165/rcmb.2009-0137RC>
50. Tajti G, Papp C, Kardos L, et al. Positive correlation of airway resistance and serum asymmetric dimethylarginine (ADMA) in bronchial asthma patients lacking evidence for systemic inflammation. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2018;14:2. doi: <https://doi.org/10.1186/s13223-017-0226-5>
51. Morris CR, Poljakovic M, Lavrishta L, et al. Decreased arginine bioavailability and increased serum arginase activity in asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;170(2):148–153. doi: <https://doi.org/10.1164/rccm.200309-1304OC>
52. Neinast M, Murashige D, Arany Z. Branched Chain Amino Acids. *Annu Rev Physiol.* 2019;81:139–164. doi: <https://doi.org/10.1146/annurev-physiol-020518-114455>
53. Mishra V, Banga J, Silveyra P. Oxidative stress and cellular pathways of asthma and inflammation: Therapeutic strategies and pharmacological targets. *Pharmacol Ther.* 2018;181:169–182. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2017.08.011>
54. Abalenikhina YV, Kosmachevskaia OV, Topunov AF. Peroxynitrite: Toxic Agent and Signaling Molecule (Review). *Appl Biochem Microbiol.* 2020;56(6):611–623. doi: <https://doi.org/10.1134/S0003683820060022>
55. Ahsan H. 3-Nitrotyrosine: A biomarker of nitrogen free radical species modified proteins in systemic autoimmunogenic conditions. *Hum Immunol.* 2013;74(10):1392–1399. doi: <https://doi.org/10.1016/j.humimm.2013.06.009>
56. Козина О.В., Огородова Л.М., Геренг Е.А. и др. Вклад токсических метаболитов оксида азота в формирование эозинофильного воспаления при бронхиальной астме // Пульмонология. — 2009. — № 4. — С. 69–73. — doi: <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2009-4-69-73> [Kozina OV, Ogorodova LM, Gereng EA, et al. A role of cytotoxic NO metabolites for eosinophilic inflammation in bronchial asthma. *Pulmonologiya.* 2009;(4):69–73. (In Russ.). doi: [https://doi.org/10.18093/0869-0189-2009-4-69-73\]](https://doi.org/10.18093/0869-0189-2009-4-69-73)
57. Yoshida Y, Umeno A, Shichiri M. Lipid peroxidation biomarkers for evaluating oxidative stress and assessing antioxidant capacity in vivo. *J Clin Biochem Nutr.* 2013;52(1):9–16. doi: <https://doi.org/10.3164/jcbn.12-112>
58. de Laurentiis G, Paris D, Melck D, et al. Metabonomic analysis of exhaled breath condensate in adults by nuclear magnetic resonance spectroscopy. *Eur Respir J.* 2008;32(5):1175–1183. doi: <https://doi.org/10.1183/09031936.00072408>
59. Saude EJ, Skappak CD, Regush S, et al. Metabolomic profiling of asthma: diagnostic utility of urine nuclear magnetic resonance spectroscopy. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;127(3):757–764.e1–e6. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2010.12.1077>
60. Carraro S, Rezzi S, Reniero F, et al. Metabolomics applied to exhaled breath condensate in childhood asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;175(10):986–990. doi: <https://doi.org/10.1164/rccm.200606-7690C>
61. Sinha A, Krishnan V, Sethi T, et al. Metabolomic signatures in nuclear magnetic resonance spectra of exhaled breath condensate identify asthma. *Eur Respir J.* 2012;39(2):500–502. doi: <https://doi.org/10.1183/09031936.00047711>
62. Kang YP, Lee WJ, Hong JY, et al. Novel approach for analysis of bronchoalveolar lavage fluid (BALF) using HPLC-QTOF-MS-based lipidomics: lipid levels in asthmatics and corticosteroid-treated asthmatic patients. *J Proteome Res.* 2014;13(9):3919–3929. doi: <https://doi.org/10.1021/pr5002059>
63. Liang L, Hu M, Chen Y, et al. Metabolomics of bronchoalveolar lavage in children with persistent wheezing. *Respir Res.* 2022;23(1):161. doi: <https://doi.org/10.1186/s12931-022-02087-6>
64. James RG, Reeves SR, Barrow KA, et al. Deficient Follistatin-like 3 Secretion by Asthmatic Airway Epithelium Impairs Fibroblast Regulation and Fibroblast-to-Myofibroblast Transition. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2018;59(1):104–113. doi: <https://doi.org/10.1165/rcmb.2017-0025OC>
65. Carraro S, Baraldi E, Giordano G, et al. Metabolomic Profile of Amniotic Fluid and Wheezing in the First Year of Life-A Healthy Birth Cohort Study. *J Pediatr.* 2018;196:264–269.e4. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.01.012>
66. Stang A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses. *Eur J Epidemiol.* 2010;25(9):603–605. doi: <https://doi.org/10.1007/s10654-010-9491-z>
67. Herzog R, Alvarez-Pasquin MJ, Daz C, et al. Are healthcare workers' intentions to vaccinate related to their knowledge, beliefs and attitudes? A systematic review. *BMC Public Health.* 2013;13:154. doi: <https://doi.org/10.1186/1471-2458-13-154>
68. Nyamundanda G, Gormley IC, Fan Y, et al. MetSizeR: selecting the optimal sample size for metabolomic studies using an analysis based approach. *BMC Bioinformatics.* 2013;14(1):338. doi: <https://doi.org/10.1186/1471-2105-14-338>
69. Anwardeen NR, Diboun I, Mokrab Y, et al. Statistical methods and resources for biomarker discovery using metabolomics. *BMC Bioinformatics.* 2023;24(1):250. doi: <https://doi.org/10.1186/s12859-023-05383-0>
70. Turi KN, Romick-Rosendale L, Ryckman KK, Hartert TV. A review of metabolomics approaches and their application in identifying causal pathways of childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2018;141(4):1191–1201. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.04.021>
71. Zhou J, Yin Y. Strategies for large-scale targeted metabolomics quantification by liquid chromatography-mass spectrometry. *Analyst.* 2016;141(23):6362–6373. doi: <https://doi.org/10.1039/c6an01753c>
72. McGeachie MJ, Dahlin A, Qiu W, et al. The metabolomics of asthma control: a promising link between genetics and disease. *Immun Inflamm Dis.* 2015;3(3):224–238. doi: <https://doi.org/10.1002/iid.361>

А.В. Кубышкина^{1, 2}

¹ Воронежская областная клиническая больница № 1, Воронеж, Российская Федерация

² Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, Российская Федерация

Оценка надежности и валидности русскоязычной версии опросника PedsQL Infant Scales для родителей недоношенных детей в возрасте 13–24 месяцев: одномоментное опросное исследование

Контактная информация:

Кубышкина Анастасия Васильевна, кандидат медицинских наук, врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии № 5 Воронежской областной клинической больницы № 1 Перинatalного центра; заместитель начальника центра подготовки научных и научно-педагогических кадров Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко

Адрес: 394066, Воронеж, Московский пр-т, д. 151Б, тел.: +7 (473) 241-35-86, e-mail: piv-pav21@mail.ru

Статья поступила: 13.06.2025, принята к печати: 16.12.2025

431

Обоснование. Для оценки качества жизни, связанного со здоровьем (КЖСЗ), у недоношенных детей разработан родительский опросник PedsQL Infant Scales. Опросник переведен на русский язык, однако свойства (надежность и валидность) адаптированной версии оставались неизученными. **Цель исследования** — изучить надежность и валидность русскоязычной родительской версии опросника PedsQL Infant Scales при оценке КЖСЗ у недоношенных детей в возрасте 13–24 мес.

Методы. В исследование включали родителей детей в возрасте 13–24 мес, рожденных недоношенными и проходивших лечение в периоде новорожденности в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Для оценки физической активности, физических симптомов, эмоционального состояния, социальной, познавательной активности и получения общей оценки КЖСЗ недоношенных детей применяли русскоязычную родительскую версию опросника PedsQL Infant Scales. Внутреннюю согласованность опросника (надежность) оценивали с применением α -коэффициента Кронбаха, коэффициентов Спирмена – Брауна и половинного расщепления Гуттмана. Для проверки конструктивной валидности и соответствия опросника теоретической пятифакторной структуре проводили конфирматорный факторный анализ. Оценивали факторные нагрузки и индексы соответствия модели: CFI (Comparative Fit Index), TLI (Tucker – Lewis Index), SRMR (Standardized Root Mean Squared Residual) и относительный хи-квадрат (χ^2/df). **Результаты.** Проанализированы результаты опроса родителей (матери) 91 недоношенного ребенка (гестационный возраст 32,0 (29,5; 34,0) нед) в возрасте 16 (15; 19) мес. Длительность госпитализации в ОРИТ составила 7 (4; 10) койко-дней, длительность инвазивной искусственной вентиляции легких (иИВЛ) — 168 (120; 234) ч. Коэффициент внутренней согласованности α -коэффициента Кронбаха по всему опроснику составил 0,832, Спирмена – Брауна — 0,803, половинного расщепления Гуттмана — 0,797. Относительный хи-квадрат равен 2,1, CFI — 0,81, TLI — 0,799, SRMR — 0,049. Общая оценка КЖСЗ составила 77,6 (67,8; 84,3) балла, наибольшие значения отмечены по шкале «Физические симптомы» — 87,5 (80,0; 92,5) балла, наименьшие — «Эмоциональное состояние», 70,8 (60,4; 78,1) балла, и «Познавательная активность», 66,7 (55,6; 83,3) балла. Общая оценка по шкале PedsQL Infant Scales не связана с гестационным возрастом ($p = 0,224$), длительностью госпитализации в ОРИТ ($p = 0,071$) и продолжительностью иИВЛ ($p = 0,670$), но была ниже у детей, перенесших внутрижелудочковое кровоизлияние в сочетании с иИВЛ.

Заключение. Установлены удовлетворительная надежность и конструктивная валидность русскоязычной родительской версии опросника PedsQL Infant Scales. С учетом ограничений исследования (ошибка отбора, дистанционный опрос, небольшой размер выборки) рекомендуется дальнейшая языковая и культурная валидизация опросника.

Ключевые слова: недоношенные дети, качество жизни, связанное со здоровьем, PedsQL Infant Scales, искусственная вентиляция легких, внутрижелудочковые кровоизлияния

Для цитирования: Кубышкина А.В. Оценка надежности и валидности русскоязычной версии опросника PedsQL Infant Scales для родителей недоношенных детей в возрасте 13–24 месяцев: одномоментное опросное исследование. Вопросы современной педиатрии. 2025;24(6):431–443. doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v24i6.2995>

ОБОСНОВАНИЕ

Качество жизни детей, связанное со здоровьем (КЖСЗ), — это многомерная концепция, охватывающая физическое, эмоциональное и социальное благополучие детей в восприятии как самих детей, так и их родителей [1, 2]. КЖСЗ отражает субъективный опыт, а его оценка необходима для понимания влияния здоровья ребенка

на его повседневную жизнь и жизнь семьи в целом [3], определения приоритетов семьи, а также результатов лечения. Все это важно при оказании паллиативной помощи и у пациентов с хроническими заболеваниями [4], так как переключает внимание с сугубо биомедицинских показателей на функционирование и благополучие ребенка [5], является основанием для индивидуализации

плана лечения [4], актуализации симптом-ориентированных вмешательств [4, 5]. По нашему мнению, это особенно актуально в первые годы жизни, характеризующиеся стремительными изменениями в физическом, когнитивном и социально-эмоциональном развитии ребенка, в период, когда эффективны стратегии раннего вмешательства для коррекции нарушений развития и абилитации. По данным Росстата, с 2015 по 2023 г. доля детей, родившихся больными или заболевшими, с массой тела более 1000 г варьировала от 30,9 до 31,8% в группе детей, родившихся живыми [6]. Таким образом, можно констатировать, что среди детей раннего возраста есть достаточно большая группа риска по снижению КЖСЗ, при этом оценка этого показателя благополучия детей рутинно не проводится.

На сегодняшний день разработано большое количество общих и специальных опросников для оценки КЖСЗ у детей, в том числе у младенцев, путем опроса их родителей. Одним из таких опросников является родительская версия PedsQL Infant Scales, разработанная Международным институтом по изучению качества жизни Mapi Research Trust (Франция) для оценки КЖСЗ детей в возрасте 1–12 и 13–24 мес. PedsQL Infant — общий опросник, то есть может быть использован для оценки КЖСЗ как у здоровых детей, так и у детей с острыми и хроническими заболеваниями [7]. Преимущества опросника — модульная организация и возможность оценки физических и психосоциальных показателей [7], что обеспечивает раздельное оценивание соматической и поведенческой составляющих КЖСЗ [8], согласованность между результатами опроса при последовательном использовании опросника для оценки КЖСЗ в старшем возрасте [8], высокую заполняемость опрос-

ников родителями и минимальное количество пропущенных значений [8]. Все это свидетельствует о применимости опросника во врачебной практике, чувствительности к изменениям в состоянии ребенка [7].

Валидация PedsQL Infant Scales была проведена в четырех исследованиях, включая оригинальное, в котором и был разработан опросник. Оригинальное исследование (США) [7] показало отличную внутреннюю согласованность, осуществимость (практическую применимость, оцениваемую по времени заполнения, и/или доле пропущенных вопросов, и/или субъективному впечатлению респондентов о сложности ответа на вопросы), конструктивную валидность и валидность на известной группе. Исследование в отделении интенсивной терапии для новорожденных (США) [9] расширило возможности применения шкалы для младенцев в критическом состоянии и продемонстрировало чувствительность к изменениям в состоянии здоровья младенцев [9]. Надежность повторного тестирования, конвергентная/дискриминантная и конкурентная валидность была подтверждена и для японской версии опросника [10]. Результаты исследования турецкой версии PedsQL Infant Scales также указывают на надежность и валидность адаптированного опросника, возможность различать клинические группы (здоровые дети, дети с острыми и хроническими заболеваниями) [11]. Вместе с тем, необходимо установить минимальную клинически значимую разницу для оценки КЖСЗ с применением PedsQL Infant Scales, изучить уровень межэкспертной надежности (согласованность оценок матери, отца, медицинских работников), показатели прогностической валидности и валидности для специ-

Anastasiya V. Kubyshkina^{1, 2}

¹ Voronezh Regional Clinical Hospital No. 1, Voronezh, Russian Federation

² Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russian Federation

Assessment of the Reliability and Validity of the Russian-Language Version of the PedsQL Infant Scales Parental Questionnaire of Premature Infants Aged 13–24 Months: a Cross-Sectional Survey Study

Objectives. The PedsQL Infant Scales parental questionnaire has been developed to assess the health-related quality of life in premature infants. The questionnaire was translated into Russian, but the properties (reliability and validity) of the adapted version remained unexplored. **Objective. The aim of the study is to** evaluate the reliability and validity of the Russian — language version of the PedsQL Infant Scales parental questionnaire in assessing HRQL in premature infants aged 13–24 months. **Methods.** The study included parents of children aged 13–24 months who were born prematurely and were treated during the neonatal period in the intensive care unit (ICU). The Russian-language version of the PedsQL Infant Scales parental questionnaire was used to assess physical activity, physical symptoms, emotional state, social, cognitive activity and to obtain an overall assessment of the HRQL of premature infants. The internal consistency of the questionnaire (reliability) was assessed using the Cronbach's alpha coefficient, Spearman-Brown coefficients, and Guttman split-half. To verify the construct validity and compliance of the questionnaire with the theoretical five-factor structure, a confirmatory factor analysis was done. Factor loads and model compliance indices were evaluated: CFI (Comparative Fit Index), TLI (Tucker – Lewis Index), SRMR (Standardized Root Mean Squared Residual) and relative χ^2 table (χ^2/df). **Results.** The results of a survey of parents (mothers) of 91 premature infants (gestational age 32.0 (29.5; 34.0) weeks) aged 16 (15; 19) months were analyzed. The duration of ICU hospitalization was 7 (4; 10) bed days, the duration of invasive mechanical ventilation (IMV) was 168 (120; 234) hours. The coefficient of internal consistency of the Cronbach's alpha coefficient for the entire questionnaire was 0.832, Spearman – Brown — 0.803, and Guttman split-half — 0.797. The relative χ^2 table is 2.1, CFI is 0.81, TLI is 0.799, and SRMR is 0.049. The overall assessment of HRQL was 77.6 (67.8; 84.3) points, the highest values were marked on the scale of "Physical Symptoms" — 87.5 (80.0; 92.5) points, the lowest — "Emotional Functioning", 70.8 (60.4; 78.1) points, and "Cognitive Functioning", 66.7 (55.6; 83.3) points. The overall PedsQL Infant Scales score was not related to gestational age ($p = 0.224$), duration of ICU hospitalization ($p = 0.071$), and duration of IMV ($p = 0.670$), but was lower in children who had suffered intraventricular hemorrhage with IMV. **Conclusion.** Satisfactory reliability and constructive validity of the Russian-language version of the PedsQL Infant Scales parental questionnaire have been established. Considering the limits of the study (selection error, remote survey, small sample size), further linguistic and cultural validation of the questionnaire is recommended.

Keywords: premature infants, health-related quality of life, PedsQL Infant Scales, artificial lung ventilation, intraventricular hemorrhages

For citation: Kubyshkina Anastasiya V. Assessment of the Reliability and Validity of the Russian-Language Version of the PedsQL Infant Scales Parental Questionnaire of Premature Infants Aged 13–24 Months: a Cross-Sectional Survey Study. Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics. 2025;24(6):431–443. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v24i6.2995>

ализированных клинических групп. Также следует отметить ограниченную межкультурную валидацию опросника. Международным институтом по изучению качества жизни Mapi Research Trust (Франция) опросник PedsQL Infant Scales был переведен на русский язык, однако его надежность и валидность ранее не были изучены.

Цель исследования

Изучить надежность и валидность русскоязычной родительской версии опросника PedsQL Infant Scales при оценке КЖСЗ у недоношенных детей в возрасте 13–24 мес.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено одноцентровое одномоментное опросное исследование.

Условия проведения исследования

В исследование включали родителей недоношенных детей, находившихся в периоде новорожденности с января 2022 г. по май 2023 г. в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) Перинатального центра Воронежской областной клинической больницы № 1 (г. Воронеж). Опрос проводили в июне 2024 г.

Критерии соответствия

Критерии включения: родители недоношенных детей с гестационным возрастом при рождении < 37 нед; постнатальный возраст ребенка на момент опроса — 13–24 мес. Информация о гестационном возрасте и дате рождения детей для расчета постнатального возраста на момент проведения опроса получена из медицинской документации (медицинской карты пациента, получающего стационарную помощь).

Критерии невключения: не запланированы.

Критерии исключения: хотя бы один незаполненный пункт опросника PedsQL Infant Scales.

Оценка качества жизни

Использование опросника PedsQL Infant Scales [7] одобрено Международным институтом по изучению качества жизни Mapi Research Trust (Франция), получено разрешение на использование опросника с исследовательской целью. Русскоязычная версия опросника предоставлена разработчиком (см. Приложение 1). Лингвистическая корректность русскоязычной версии опросника не проверялась.

Опросник PedsQL Infant Scales включает две формы — для родителей детей в возрасте 1–12 мес и 13–24 мес. Версия для родителей детей в возрасте 13–24 мес состоит из 5 шкал функционирования: «Физическая активность» (9 вопросов), «Физические симптомы» (10 вопросов), «Эмоциональное состояние» (12 вопросов), «Социальная активность» (5 вопросов) и «Познавательная активность» (9 вопросов). Каждый пункт опросника представляет собой утверждение, по отношению к которому родители выражали степень своего согласия по психометрической шкале Лайкера, где 0 — это «никогда»; 1 — «почти никогда»; 2 — «иногда»; 3 — «часто»; 4 — «почти всегда» (см. Приложение 1). После проведения шкалирования, в котором ответу 0 «никогда» соответствовало 100 баллов; 1 «почти никогда» — 75; 2 «иногда» — 50; 3 «часто» — 25; 4 «почти всегда» — 0 баллов, результаты опроса принимали значение от 0 до 100 баллов. Для получения оценки по каждой из 5 шкал функционирования подсчитывали среднее арифметическое для значений баллов этой шкалы. Общую оценку по PedsQL Infant Scales определяли как

среднее арифметическое оценок по всем шкалам функционирования. Чем выше оценка по шкале PedsQL Infant Scales, тем выше КЖСЗ у ребенка. При интерпретации результатов опроса опирались на квартильные пороги, полученные в исследовании смежной формы PedsQL4.0 (Toddler). Высокое КЖСЗ устанавливали при общей оценке по шкале PedsQL Infant Scales > 90,28 балла, низкое — при < 77,78 балла, средним считали КЖСЗ при оценке в диапазоне от 77,78 до 90,28 балла (пороговые значения соответствуют значениям 3-го и 1-го квартилей показателя в работе [12]).

Выборка исследования

В целях исследования связывались с родителями всех недоношенных детей, поступивших в ОРИТ в период исследования (январь 2022 г. – май 2023 г.). По телефону (номера взяты из историй болезни детей) родителям сообщали о цели планируемого исследования (изучение КЖСЗ у недоношенных детей) и его методах (проведение дистанционного опроса). В завершение телефонного разговора родителю предлагали дать предварительное устное согласие на участие в исследовании. Если таковое было получено, отправляли согласованным с родителем способом (сообщение в мессенджерах или по электронной почте) ссылку на электронную форму опросника, включавшего пункты опросника PedsQL Infant Scales, и форму информированного добровольного согласия для письменного подтверждения своего участия. Повторное приглашение и напоминание об опросе отправляли один раз родителям, давшим предварительное согласие на участие в исследовании, но не прошедшим опрос.

Обучение интервьюера технике взаимодействия с родителями по телефону не проводили.

Проведение опроса

Опрос проводили дистанционно с использованием сервиса Яндекс Формы (<https://forms.yandex.ru/>). Контроль многократного заполнения опросника осуществляли путем отключения возможности повторного заполнения формы. Время заполнения опросника не ограничивали. Участник исследования заполнял опросник в удобное для себя время. Для консультаций по требованию родителям сообщали номер телефона ответственного исследователя (никто из участников опроса за пояснениями не обращался).

Конфиденциальность полученной информации и защищена от несанкционированного доступа к данным реализованы посредством идентификации и двухфакторной аутентификации при получении доступа к платформе Yandex Cloud и присвоения каждому респонденту уникального ID. По завершении опроса результаты выгружали в xlsx-таблицы для хранения и последующего статистического анализа. Проверку корректности введенных данных не проводили.

Переменные

Дополнительно учитывали показатели физического развития ребенка и оценку по шкале APGAR при рождении, проведение инвазивной искусственной вентиляции легких (иИВЛ) и ее длительность, инотропной и вазопрессорной терапии, гемотрансфузии в неонатальном периоде, длительность нахождения в ОРИТ, результаты нейросонографии, развитие в неонатальном периоде пневмоторакса, геморрагических поражений центральной нервной системы (ЦНС), гемодинамически значимого открытого артериального протока. Отбор этих показателей был обусловлен их влиянием на течение неонатального периода и риск формирования долгосрочных осложнений недоношенности. Из социально-демографи-

ческих характеристик семьи учитывали место жительства (городской житель / житель области), так как исходили из предположения о большей доступности медицинской помощи для городских жителей и, соответственно, ее влияния на КЖСЗ. Вся перечисленная выше информация получена из медицинской документации (медицинской карты пациента, получающего стационарное лечение). Связь упомянутых факторов с КЖСЗ у детей в возрасте 13–24 мес была проверена в рамках сравнительного, дисперсионного и корреляционного анализов.

Анализ характеристик родителей, принявших участие в исследовании, не проводили.

Статистические методы

Размер выборки

Необходимый размер выборки исследования не расчитывали.

Статистический анализ

Анализ данных (кроме конфирматорного факторного анализа) проведен с использованием пакета статистических программ IBM SPSS Statistics, версия 27 (IBM, США).

Тип распределения значений количественных показателей определяли с помощью критерия Шапиро – Уилка (при $n < 50$) или критерия Колмогорова – Смирнова (при $n \geq 50$). Распределение значений большинства количественных признаков отличалось от нормального ($p < 0,05$), поэтому их описание выполнено с указанием медианы (25-й; 75-й перцентили), а также диапазона значений (*min-max*). Для сравнения двух независимых групп по количественному показателю использовали *U*-критерий Манна – Уитни, трех и более групп — критерий Краскела – Уоллеса. Направление и силу корреляции между двумя количественными показателями оценивали по коэффициенту ранговой корреляции Спирмена. Статистически значимыми считали различия или связи при $p < 0,05$. Для оценки связи нескольких переменных (в том числе с учетом их взаимодействия) с величиной зависимой количественной переменной использовали многофакторный дисперсионный анализ (MANOVA). Для оценки величины эффекта (доля дисперсии зависимой количественной переменной, объясняемой независимой переменной) рассчитывали η^2 (частичная эта-квадрат).

Внутреннюю согласованность опросника (надежность) оценивали с применением критериев α Кронбаха, коэффициента Спирмена – Брауна и половинного расщепления Гуттмана. При значении α Кронбаха $> 0,9$ надежность опросника считали отличной; при $0,9 > \alpha > 0,8$ — хорошей; $0,8 > \alpha > 0,7$ — удовлетворительной; $0,7 > \alpha > 0,6$ — сомнительной; $0,6 > \alpha > 0,5$ — малопригодной; $\alpha < 0,5$ — недопустимой [13, 14]. Коэффициенты расщепления Спирмена – Брауна и половинного расщепления Гуттмана интерпретировали по следующим пороговым значениям: $r > 0,9$ — отличная, $0,9 > r > 0,8$ — хорошая; $0,8 > r > 0,7$ — удовлетворительная надежность [13, 14]. Выборка признавалась пригодной для проведения факторного анализа при значении теста Кайзера – Мейера – Олкина $\geq 0,6$ и p -значении по критерию сферичности Бартлетта $< 0,05$ (в таком случае корреляцию признавали отличной от 0).

Для проверки конструктивной валидности и соответствия опросника теоретической пятифакторной структуре выполнен конфирматорный факторный анализ. Рассчитывали факторные нагрузки (адекватными считали нагрузки $> 0,7$) и индексы соответствия модели: CFI (Comparative Fit Index) — сравнительный индекс соответствия, TLI (Tucker – Lewis Index) — индекс Такера – Льюиса, приемлемыми считали значения CFI и TLI выше 0,9, хорошими — выше 0,95; SRMR (Standardized

Root Mean Squared Residual) — стандартизованный среднеквадратичный остаток, приемлемыми считали значения $< 0,08$; χ^2/df — относительный хи-квадрат, позволяет не учитывать размер выборки, при значении < 5 признается соответствие теоретической модели [15]. Конфирматорный факторный анализ выполнен с использованием пакета статистических программ jamovi, версия 2.6.44 (Jamovi project, Австралия; www.jamovi.org).

Этическая экспертиза

Исследование одобрено Локальным этическим комитетом Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко (протокол № 4 от 21.09.2020). Получено подписанное информированное добровольное согласие родителей на участие в исследовании.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Формирование выборки исследования

Из числа родителей недоношенных новорожденных, находившихся на лечении в ОРИТ в период исследования, приняли участие в опросе и корректно его завершили 91 (20,1%) из 452, все — матери (см. рисунок). Отказались от участия в исследовании 243 (53,8%) родителя, некорректно заполнили опросник 11 (10,8%). Доля незаполненных пунктов опросника PedsQL Infant Scales варьировала от 4,4% (2) до 8,8% (4).

Рисунок. Последовательность формирования выборки исследования
Figure. Study sampling



Примечание. ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии.

Note. ICU (ОРИТ) — intensive care unit.

Дети целевой популяции ($n = 452$) и итоговой выборки родителей ($n = 91$) были сопоставимы по полу, месту проживания родителей (город / сельская местность), типу родоразрешения, оценке по шкале APGAR, массе тела при рождении и переводе из ОРИТ, потребности в ИИВЛ и ее длительности, длительности госпитализации в ОРИТ (во всех случаях $p > 0,08$).

Характеристики выборки (групп) исследования

Большинство детей итоговой выборки рождены путем кесарева сечения, половина — до 32 нед гестации и 43% — с экстремально низкой и очень низкой массой тела при рождении (≤ 1500 г). У большинства детей показатели физического развития соответствовали гестационному возрасту. Около 45% недоношенных новорожденных нуждались в ИИВЛ, треть — в комбинированной инотропной и вазопрессорной терапии. Внутрижелудочковые кровоизлияния (ВЖК) II/III степени отмечены у 4% младенцев (табл. 1). Медиана возраста детей на момент опроса родителей составляла 16,0 (15; 19) мес.

Основные результаты исследования

КЖСЗ детей в возрасте 13–24 мес, рожденных недоношенными, 48 (53%) родителей оценили как низкое (< 77,78 балла), 34 (37%) — как среднее (77,78–90,28 балла), 9 (10%) — как высокое (> 90,28 балла). Наименьшие значения родительской оценки КЖСЗ у недоношенных детей по опроснику PedsQL Infant Scales отмечены для шкал «Познавательная активность» и «Эмоциональное состояние», наибольшие — для шкалы «Физические симптомы» (табл. 2). Общая оценка по шкале PedsQL Infant Scales и оценка по отдельным шкалам у городских жителей и жителей области были сопоставимы (во всех случаях $p > 0,15$).

Внутренняя согласованность опросника

Коэффициент внутренней согласованности α Кронбаха по всему опроснику составил 0,832, Спирмена — Брауна — 0,803 и половинного расщепления Гуттмана — 0,797, что соответствует хорошей надежности. Описание коэффициентов α Кронбаха по каждой из шкал представлено в табл. 3.

Конfirmаторный факторный анализ

Результаты теста Кайзера — Мейера — Олкина (0,651) и критерия сферичности Бартлетта ($\chi^2 = 1986,1$; $df = 990$, $p < 0,001$) свидетельствовали о хорошей факторизуемости корреляционной матрицы. На этом основании проведен конfirmаторный факторный анализ. Значения факторных нагрузок варьировали от 0,13 до 0,92. Минимальные значения факторных нагрузок отмечены для вопросов из блока «Физические симптомы»: «Сыпь» (0,13), «Понос» (0,21). Значения факторных нагрузок < 0,4 отмечены для 10 вопросов, семь из блока «Физические симптомы» (№ 1, 2, 4, 6, 7, 8, 10), два — из блока «Эмоциональное состояние» (№ 2, 9), один — из блока «Познавательная активность» (№ 7) (см. Приложение 2). Анализ соответствие адаптированной версии опросника теоретической пятифакторной структуре показал, что относительный хи-квадрат равен 2,1, CFI — 0,81, TLI — 0,799, SRMR — 0,049. Таким образом, значения SRMR и относительного хи-квадрата свидетельствуют о соответствии русскоязычной версии опросника PedsQL Infant Scales теоретической пятифакторной структуре, индексы CFI и TLI не подтверждают соответствие модели.

Качество жизни, связанное со здоровьем, у детей в клинических группах

По данным корреляционного анализа, гестационный возраст, длительность ИИВЛ и госпитализации в ОРИТ

Таблица 1. Характеристика детей итоговой выборки исследования ($n = 91$)

Table 1. Characteristics of children in the final study sample ($n = 91$)

Показатели	Значения
Пол (девочки), абр. (%)	40 (44)
Место жительства родителей (город), абр. (%)	51 (56)
Самостоятельные роды / кесарево сечение, абр. (%)	23/68 (25/75)
Срок гестации, нед	32 (29,5; 34)
Оценка по APGAR, 1-я мин, баллы	5 (4; 6)
Оценка по APGAR, 5-я мин, баллы	6 (6; 7)
Масса тела при рождении, г	1600 (1250; 2080)
Масса тела при переводе из ОРИТ, г	1580 (1245; 2000)
Физическое развитие при рождении, абр. (%)	
• соответствует гестационному возрасту	75 (82)
• малый размер для гестационного возраста	9 (10)
• маловесный для гестационного возраста	2 (2)
• крупный для гестационного возраста	5 (6)
Масса тела при рождении, г абр. (%)	
• 500–1000	8 (9)
• 1000–1500	31 (34)
• 1500–2000	25 (27)
• > 2000	27 (30)
Длительность госпитализации в ОРИТ, койко-дни	7 (4; 10)
Респираторная терапия в ОРИТ, абр. (%)	
• не проводили	2 (2)
• неинвазивная респираторная терапия	49 (54)
• инвазивная ИИВЛ	40 (44)
Длительность инвазивной ИИВЛ в ОРИТ, ч ($n = 40$)	168 (120; 234)
Инотропная и вазопрессорная терапия* в ОРИТ, абр. (%)	
• монотерапия	40 (44)
• комбинированная терапия	28 (31)
• не проводили	23 (25)
Гемотрансфузии в неонатальном периоде, абр. (%)	4 (4)
Синдром утечки воздуха (пневмоторакс), абр. (%)	3 (3)
Гемодинамически значимый ОАК, абр. (%)	3 (3)
Субэпендимальное кровоизлияние, абр. (%)	11 (12)
ВЖК I степени, абр. (%)	10 (11)
ВЖК II степени, абр. (%)	3 (3)
ВЖК III степени, абр. (%)	1 (1)
Паренхиматозное кровоизлияние головного мозга, абр. (%)	2 (2)

Примечание. <*> — монотерапия — лечение с применением инотропного или вазопрессорного препарата, комбинированная терапия — сочетанное применение инотропного и вазопрессорного препаратов. ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии; ИИВЛ — искусственная вентиляция легких; ОАК — открытый артериальный проток; ВЖК — внутрижелудочковое кровоизлияние.

Note. <*> — monotherapy — treatment with inotropic or vasopressor drug; combined therapy — concomitant use of inotropic and vasopressor drug. ICU (ОРИТ) — intensive care unit; IMV (ИИВЛ) — invasive mechanical ventilation; PDA (ОАК) — patent ductus arteriosus; IVH (ВЖК) — intraventricular hemorrhage.

Таблица 2. Результаты родительской оценки КЖСЗ (PedsQL Infant Scales) у детей в возрасте 13–24 мес, рожденных недоношенными ($n = 91$)**Table 2.** Results of parent-reported HRQoL (PedsQL Infant Scales) in children aged 13–24 months, born preterm ($n = 91$)

Шкалы	Медиана (25-й; 75-й перцентили)	Диапазон (min-max)
Физическая активность, баллы	81,9 (66,7; 91,7)	13,9–100
Физические симптомы, баллы	87,5 (80,0; 92,5)	57,5–100
Эмоциональное состояние, баллы	70,8 (60,4; 78,1)	35,4–93,8
Социальная активность, баллы	81,2 (70,0; 93,8)	10,0–100
Познавательная активность, баллы	66,7 (55,6; 83,3)	0–100
Общая оценка, баллы	77,6 (67,8; 84,3)	33,0–94,6

Таблица 3. Результаты оценки внутренней согласованности (α Кронбаха) русскоязычной версии опросника PedsQL Infant Scales для родителей ($n = 91$) детей в возрасте 13–24 мес, рожденных недоношенными**Table 3.** Results of internal consistency assessment (Cronbach's alpha) of the Russian-language version of the PedsQL Infant Scales parent report ($n = 91$) for children aged 13–24 months, born preterm

Шкалы	Количество вопросов	α Кронбаха
Физическая активность	9	0,799
Физические симптомы	10	0,722
Эмоциональное состояние	12	0,826
Социальная активность	5	0,700
Познавательная активность	9	0,839
Общая оценка	45	0,832

с КЖСЗ не связаны (табл. 4). Не были связаны (по данному однофакторного сравнительного анализа) с КЖСЗ также и такие показатели, как потребность в ИИВЛ, инотропной и вазопрессорной терапии, гемотрансфузии в неонатальном периоде, геморрагическое поражение ЦНС, наличие гемодинамически значимого открытого артериального протока, синдрома утечки воздуха (табл. 5).

По данным многофакторного дисперсионного анализа (MANOVA), статистически значимое взаимодействие в связи с КЖСЗ (общая оценка по шкале PedsQL Infant Scales) установлено между показателями «Проведение ИИВЛ» и наличием ВЖК (табл. 6). Значение η^2 взаимодействия описываемых факторов составляло 4,6%. У детей с ВЖК и ИИВЛ в неонатальном периоде общая оценка КЖСЗ по шкале PedsQL Infant Scales составила $67,3 \pm 13,6$ балла, что значительно ниже оценки для детей с ВЖК, но без ИИВЛ в неонатальном периоде

($82,3 \pm 13,8$ балла) и детей с ИИВЛ, но без ВЖК в неонатальном периоде ($72,6 \pm 10,1$ балла).

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Установлены удовлетворительная надежность и конструктивная валидность (соответствие теоретической пятифакторной структуре) русскоязычной родительской версии опросника PedsQL Infant Scales. Родительская оценка КЖСЗ детей в возрасте 13–24 мес, рожденных недоношенными и находившихся на лечении в ОРИТ в неонатальном периоде, в более чем половине случаев соответствует низким значениям КЖСЗ, в трети — средним, и только каждый десятый родитель оценил КЖСЗ ребенка как высокое. Наибольшие значения оценки КЖСЗ отмечены по шкале функционирования «Физические симптомы», наименьшие — по шкалам «Эмоциональное состояние»

Таблица 4. Корреляция (коэффициент ρ) значений количественных показателей неонатального периода с родительской оценкой КЖСЗ (PedsQL Infant Scales) у детей в возрасте 13–24 мес, рожденных недоношенными**Table 4.** Correlation (ρ coefficient) between quantitative neonatal parameters and parent-reported HRQoL (PedsQL Infant Scales) in children aged 13–24 months, born preterm

Шкалы	Гестационный возраст, нед		Длительность ИИВЛ, ч		Длительность госпитализации в ОРИТ, койко-день	
	ρ	p	ρ	p	ρ	p
Физическая активность, баллы	0,169	0,111	-0,007	0,950	-0,179	0,092
Физические симптомы, баллы	0,132	0,215	0,123	0,296	-0,201	0,057
Эмоциональное состояние, баллы	0,131	0,215	0,057	0,625	-0,093	0,382
Социальная активность, баллы	-0,110	0,302	-0,076	0,522	-0,055	0,604
Познавательная активность, баллы	0,167	0,118	-0,124	0,297	-0,053	0,625
Общая оценка, баллы	0,129	0,224	-0,050	0,670	-0,190	0,071

Примечание. ИИВЛ — инвазивная искусственная вентиляция легких; ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии.

Note. IMV (ИИВЛ) — invasive mechanical ventilation; ICU (ОРИТ) — intensive care unit.

Таблица 5. Однофакторный сравнительный анализ КЖСЗ (общая оценка по шкале PedsQL Infant Scales) у детей в возрасте 13–24 мес в клинических подгруппах, сформированных по данным неонатального периода

Table 5. Unifactor comparative analysis of HRQoL (Total Score of the PedsQL Infant Scales) in children aged 13–24 months in clinical subgroups formed based on neonatal data

Показатели	Подгруппы	Медиана (25-й; 75-й перцентили)	p
иИВЛ	не проводили (n = 51)	77,6 (68,1; 85,0)	0,316
	проводили (n = 40)	77,4 (65,1; 83,6)	
Инотропная и вазопрессорная терапия*	монотерапия (n = 40)	74,2 (68,8; 83,5)	0,941
	комбинированная (n = 28)	78,7 (68,1; 85,4)	
Гемотрансфузии	не проводили (n = 23)	78,9 (65,6; 83,9)	0,235
	проводили (n = 87)	77,6 (68,1; 84,7)	
Геморрагическое поражение ЦНС**	проводили (n = 4)	67,5 (63,9; 72,8)	0,271
	нет (n = 76)	77,6 (68,6; 84,3)	
Гемодинамически значимый ОАП	есть (n = 15)	67,3 (62,4; 84,7)	0,847
	нет (n = 88)	77,4 (67,9; 84,3)	
Синдром утечки воздуха (пневмоторакс)	есть (n = 3)	77,5 (68,3; 81,7)	0,982
	нет (n = 88)	77,4 (67,8; 84,3)	
	есть (n = 3)	79,4 (67,8; 84,3)	

Примечание. <*> — монотерапия — лечение с применением инотропного или вазопрессорного препарата, комбинированная терапия — сочетанное применение инотропного и вазопрессорного препаратов; <**> — все случаи внутрижелудочковых кровоизлияний (ВЖК) I–III степени и паренхиматозных кровоизлияний головного мозга. Один ребенок имел сочетанное поражение головного мозга (ВЖК III степени и паренхиматозное кровоизлияние головного мозга). ИИВЛ — инвазивная искусственная вентиляция легких; ЦНС — центральная нервная система; ОАП — открытый артериальный проток.

Note. <*> — monotherapy — treatment with inotropic or vasopressor drug; combined therapy — concomitant use of inotropic and vasopressor drug; <**> — all cases of intraventricular hemorrhages (IVH) grades I–III and parenchymal brain hemorrhages. One child had combined brain injury (IVH grade III and parenchymal brain hemorrhage). IMV (иИВЛ) — invasive mechanical ventilation; CNS (ЦНС) — central nervous system; PDA (OAP) — patent ductus arteriosus.

Таблица 6. Многофакторный дисперсионный анализ связи факторов неонатального периода с КЖСЗ (общая оценка по шкале PedsQL Infant Scales) детей в возрасте 13–24 мес, рожденных недоношенными

Table 6. Multi-factor analysis of the association between neonatal factors and HRQoL (Total Score of the PedsQL Infant Scales) in children aged 13–24 months, born preterm

Критерии межгрупповых эффектов						
Источник	Сумма квадратов типа III	Степени свободы	Средний квадрат	F	p	Частичная эта-квадрат (η^2)
Скорректированная модель	867,197	3	289,066	2,056	0,112	0,066
Свободный член	224705,869	1	224705,869	1598,084	0,000	0,948
ВЖК	14,408	1	14,408	0,102	0,750	0,001
иИВЛ	516,145	1	516,145	3,671	0,059	0,040
ВЖК + иИВЛ	588,946	1	588,946	4,189	0,044*	0,046

Примечание. <*> — влияние фактора статистически значимо ($p < 0,05$). ВЖК — внутрижелудочковое кровоизлияние; иИВЛ — инвазивная искусственная вентиляция легких.

Note. <*> — factor is statistically significant ($p < 0,05$). IVH (ВЖК) — intraventricular hemorrhage; IMV (иИВЛ) — invasive mechanical ventilation.

и «Познавательная активность». Общая оценка КЖСЗ по шкале PedsQL Infant Scales не была связана с гестационным возрастом, длительностью госпитализации в ОРИТ и иИВЛ. Вместе с тем, с более низкой общей оценкой КЖСЗ детей в возрасте 13–24 мес ассоциировали проведение иИВЛ в сочетании с развитием геморрагического поражения ЦНС (ВЖК) в неонатальном периоде.

Ограничения исследования

В опросе приняли участие добровольцы, что могло потенциально привести к смещению результатов в сторону повышения оценок КЖСЗ при условии, что родители детей с неблагоприятными исходами вынуждения чаще отка-

зывались от участия в исследовании. Итоговая выборка исследования была сопоставима с целевой популяцией по основным показателям, однако перечень показателей, по которым было проведено сравнение, был ограничен и не включал ряд важных показателей социально-демографического положения семьи ребенка, а также характеристик родителей. Актуальным является и ограничение небольшого размера итоговой выборки исследования.

Ограничением исследования является дистанционный формат опроса, что, с одной стороны, могло способствовать более спокойному и взвешенному выбору подходящих ответов родителями, а с другой — приводить к снижению качества полученной в ходе опроса информации

в связи с низкой мотивацией родителей, что трудно контролировать при удаленном заполнении опросника.

Необходимо отметить, что русскоязычный вариант опросника PedsQL Infant Scales применялся с исследовательской целью впервые. Как следствие, невозможно провести сопоставление результатов настоящего исследования с другими российскими данными и оценить валидность опросника в разных клинических группах. Отсутствие широкой адаптации русскоязычной версии опросника может быть причиной неточности отображения в этой версии культурных особенностей и понятий оригинального опросника.

В формулировках, используемых в русскоязычной версии PedsQL Infant Scales, акцент смешен с нейтрального описания (How much of a problem has your child had...) на оценку «серьезности трудностей», что, вероятно, может влиять на ответы родителей. Кроме того, отдельные пункты не полностью отражают смысл оригинального опросника. Так, пункт “Being sick to his/her stomach”, представленный в русскоязычной версии как «Дискомфорт в животе» (дословно: «Испытывать тошноту / испытывать плохое самочувствие со стороны желудка»), может занижать выраженность симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта, в то время как пункт “Being lethargic” / «Вялость» в русском языке нередко интерпретируется как клинический симптом, а в оригинальном опроснике акцент сделан на поведенческое состояние. В отношении пункта “Not able to fix his/her attention on objects” / «Не мог(ла) сосредоточить внимание на предметах» (дословный перевод: «Не был способен удержать внимание на предметах») формулировка в русскоязычной версии опросника скорее будет понята как нарушение произвольного внимания, что не полностью соответствует возрастным особенностям детей до двух лет, искажает смысл вопроса. Формулировки эмоциональных пунктов («Испытывал(а) чувство грусти», «Злился(ась)») предполагают оценку внутренних эмоциональных состояний ребенка, тогда как в оригинале акцент сделан на наблюдаемом родителем поведении. Указанные особенности перевода могут ограничивать концептуальную эквивалентность русскоязычной версии опросника.

Интерпретация результатов исследования

Характеристика исследований, в которых проведена валидация опросника, в том числе и его языковых версий, представлена в Приложении 3. Оригинальное валидационное исследование показало удовлетворительные свойства опросника PedsQL Infant Scales для оценки КЖСЗ детей в возрасте от 1 до 24 мес: осуществимость, внутреннюю согласованность, конструктивную валидность и валидность на известных группах [7]. Впоследствии опросник был валидирован на примере детей, находившихся под наблюдением в отделениях интенсивной терапии новорожденных. Оценки КЖСЗ отражали изменения в состоя-

нии здоровья клинически тяжелых пациентов, что указывало на применимость опросника PedsQL Infant Scales для отслеживания динамики качества жизни в процессе лечения [9]. Исследование японской версии опросника на сегодняшний день остается наиболее комплексным, а результаты исследования подтверждают такие свойства опросника, как осуществимость, внутренняя согласованность, надежность повторного тестирования, конструктивная и конкурентная валидность, конвергентная и дискриминантная валидность, валидность известных групп [10].

Собственные результаты во многом согласуются с уже имеющимися данными: в настоящем исследовании продемонстрированы хорошая внутренняя согласованность и конструктивная валидность опросника. Так, значения α Кронбаха в настоящем исследовании по общей оценке КЖСЗ детей в возрасте 13–24 мес и по остальным блокам опросника PedsQL Infant Scales ниже, чем в других валидационных исследованиях, в том числе и оригинальном, но не ниже рекомендуемого для признания внутренней валидности значения α Кронбаха (0,7) [14]. Наименьшее значение α Кронбаха получено для блока «Социальная активность» и является граничным значением, при значении α Кронбаха ниже 0,7 нельзя говорить о внутренней согласованности опросника или шкалы. Отметим, что значение α Кронбаха для блока «Познавательная активность» выше, чем для общей оценки КЖСЗ, что свидетельствует о наличии в других блоках вопросов, снижающих надежность опросника.

При публикации результатов оценки свойств японской версии опросника авторы сообщают о проведении процедуры языковой адаптации, турецкая версия — это перевод, предоставленный разработчиками оригинального опроса Mari Research Trust (Франция), то есть, как и в настоящем исследовании, это версия, не прошедшая полноценной лингвистической и культурной адаптации. При этом коэффициенты внутренней согласованности, полученные при оценке надежности японской и турецкой версий опросника, выше значений, полученных в настоящем исследовании (табл. 7).

Значения индексов соответствия (CFI и TLI), полученные в результате конфирматорного факторного анализа, в настоящем исследовании были ниже рекомендуемых пороговых значений, но близки к значениям, полученным при валидации оригинального опросника ($CFI = 0,86$) и турецкой версии опросника ($CFI = 0,808$). Стандартизованный среднеквадратический остаток (SRMR), равный 0,049, и относительный χ^2/df , равный 2,1, указывают на соответствие русскоязычной версии опросника теоретической модели [15]. Важно также отметить, что в оригинальном исследовании опросника PedsQL Infant Scales вопросов, имеющих значения факторных нагрузок $< 0,4$, было меньше, чем в настоящем исследовании (4 против 10). Большое число вопросов с низкой факторной

Таблица 7. Сравнение результатов исследований оценки внутренней согласованности (α Кронбаха) опросника PedsQL Infant Scales для родителей детей в возрасте 13–24 мес

Table 7. Comparison of internal consistency assessment (Cronbach's alpha) results of the PedsQL Infant Scales parent report for children aged 13–24 months

PedsQL Infant Scale	Количество вопросов	Varni J.W. et al. [7], n = 214	Sato I. et al. [10], n = 95	Bilginer Ç. et al. [11], n = 224	Собственные данные, n = 91
Общая оценка	45	0,92	0,97	0,939	0,832
Физическая активность	9	0,79	0,92	0,884	0,799
Физические симптомы	10	0,73	0,93	0,836	0,722
Эмоциональное состояние	12	0,87	0,91	0,879	0,826
Социальная активность	5	0,86	0,91	0,808	0,700
Познавательная активность	9	0,88	0,85	0,899	0,839

нагрузкой может быть связано с отсутствием полноценной лингвистической и культурной адаптации русскоязычной версии опросника, то есть вопросы с низкой факторной нагрузкой в русскоязычной версии могли не отражать или отражать в недостаточной мере параметр КЖСЗ ребенка, так как были непонятны родителями. Наименьшие факторные нагрузки вопросов «Сыпь» (“Having a rash”), «Понос» (“Having diarrhea”) и «Рвота» (“Vomiting”) могут быть обусловлены их свойством отражать в большей степени наличие острого инфекционного заболевания и в этой связи могут быть выделены в отдельный фактор. Подобное разделение блока «Физические симптомы» меняет теоретически обоснованную модель опросника.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Показаны удовлетворительная надежность и конструктивная валидность русскоязычной версии опросника PedsOL Infant Scales. Полученные результаты обосновывают необходимость дальнейшей языковой и культурной валидации опросника для стандартизации оценки КЖСЗ у детей раннего возраста. Вместе с тем, полученные результаты дополняют данные по использованию PedsQL Infant Scales в особых клинических группах — недоношенные дети-реконвалесценты из отделений реанимационного профиля. Представленное исследование является первым валидационным исследованием русскоязычной версии опросника.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., Винярская И.В., Валиуллина С.А. Итоги, задачи и перспективы изучения качества жизни в отечественной педиатрии // Вопросы современной педиатрии. — 2007. — Т. 6. — № 3. — С. 6–8. [Baranov AA, Al'bitsky VYu, Vinyarskaya IV, Valiulina SA. Studying Quality of Life in Domestic Pediatrics: Results, Goals and Study Prospects. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2007;6(3):6–8. (In Russ.)]
- Stokoe M, Zwicker HM, Forbes C, et al. Health related quality of life in children with sickle cell disease: A systematic review and meta-analysis. *Blood Rev*. 2022;56:100982. doi: <https://doi.org/10.1016/j.blre.2022.100982>
- Дмитриева М.В. Качество жизни как критерий оценки состояния здоровья детей дошкольного возраста, родившихся недоношенными // Аспирантские чтения — 2016: материалы научно-практической конференции с международным участием «Молодые ученые — от технологий XXI века к практическому здравоохранению». — Самара; 2016. — С. 148–149. [Dmitrieva MV. Quality of life as a criterion of evaluation of health status of preschool children born premature. In: Aspirantskie chteniya — 2016: materialy nauchno-prakticheskoi konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem "Molodye uchenye — ot tekhnologii XXI veka k prakticheskemu zdorovooxraneniyu". Samara; 2016. pp. 148–149. (In Russ.)]
- Prendin A, Costa M, Baracco GA, et al. Integrated Multimodal Approaches in Pediatric Palliative Oncology: A Systematic Review Focused on Infants and Toddlers. *In Vivo*. 2025;39(6):3082–3089. doi: <https://doi.org/10.21873/invivo.14110>
- Jabrayilov R, Vermeulen KM, Detzel P, et al. Valuing health status in the firstyear of life: The Infant Health-Related Quality of Life Instrument. *Value in Health*. 2019;22(6):721–727. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jval.2018.12.009>
- Состояние здоровья беременных, рожениц, родильниц и новорожденных // Федеральная служба государственной статистики: официальный сайт. [Sostoyanie zdorov'ya beremennyykh, rozenits, rodil'nits i novorozhdennykh. In: *Federal State Statistics Service: official website*. (In Russ.)] Доступно по: https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Zdr3-2_2024.xlsx. Ссылка активна на 21.11.2025.
- Varni JW, Limbers CA, Neighbors K, et al. The PedsQL™ Infant Scales: Feasibility, internal consistency reliability and validity in healthy and ill infants. *Qual Life Res*. 2011;20(1):45–55. doi: <https://doi.org/10.1007/S11136-010-9730-5>
- Pan T, Huang L, He V, et al. Comparison of the psychometric performance of experimental EuroQol Toddler and Infant Populations Instrument (EQ-TIPS) and Pediatric Quality of Life Inventory™ (PedsQL) in young children. *Eur J Health Econ*. 2025. doi: <https://doi.org/10.1007/s10198-025-01804-4>
- Aspesberro F, Fesinmeyer MD, Zhou C, et al. Construct Validity and Responsiveness of the Pediatric Quality of Life Inventory 4.0 Generic Core Scales and Infant Scales in the PICU. *Pediatr Crit Care Med*. 2016;17(6):e272–e279. doi: <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000000727>
- Sato I, Soejima T, Ikeda M, et al. Reliability and validity of the Japanese version of the Pediatric Quality of Life Inventory Infant Scales. *J Patient Rep Outcomes*. 2022;6(1):10. doi: <https://doi.org/10.1186/s41687-022-00416-3>
- Bilginer Ç, Demirci Y, Sahin K, et al. Turkish Validity and Reliability of the PedsQL 13-24-month-old InfantQuality of Life Scale. *Turkish Journal of Child and Adolescent Mental Health*. 2022;29(2):85–92. doi: <https://doi.org/10.4274/tjcamh.galenos.2021.92063>
- Martinez-Shaw ML, del Rio FJ, Sanchez-Sandoval Y. Spanish validation of the Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL™ 4.0) for parent report for toddlers (ages 2–4). *Health Qual Life Outcomes*. 2023;21(1):48. doi: <https://doi.org/10.1186/s12955-023-02128-8>
- Мазорчук М.С., Соколова Е.О., Добрjak В.С., Сухобрус А.А. Обоснование выбора методов измерения надежности педагогических тестов // Радиоэлектронные и компьютерные системы. — 2014. — № 4. — С. 131–137. [Mazorchuk MS, Sokolova EO, Dobryak VS, Sukhobrus AA. Obosnovanie vybora metodov izmereniya nadezhnosti pedagogicheskikh testov. *Radioelektronnye i kompyuternye sistemy*. 2014;(4):131–137. (In Russ.)]
- Митина О.В. Альфа Кронбаха: когда и зачем ее считать // Современная психодиагностика России. Преодоление кризиса: сборник материалов III Всероссийской конференции: в 2 т. — Челябинск: Издательский центр ЮУрГУ; 2015. — Т. 1. — С. 232–240. [Mitina OV. Al'fa Kronbakh: kogda i zachem ee schitat'. In: Sovremennaya psichodiagnostika Rossii. Preodolenie krizisa: Collection of materials from the III All-Russian conference: in 2 vol. Chelyabinsk: SUSU Publishing Center; 2015. Vol. 1. pp. 232–240. (In Russ.)]
- Schumacker RE, Lomax RG. *A beginner's guide to structural equation modeling*. 3rd edn. Taylor and Francis Group, LLC; 2022.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Автор статьи подтвердила отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

ВКЛАД АВТОРОВ

А.В. Кубышкина — определение концепции и проведение исследования, работа с данными, анализ данных, написание черновика рукописи, пересмотр и редактирование рукописи.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Anastasiya V. Kubyshkina — study concept, conducting the study, data processing, data analysis, manuscript draft writing, manuscript review and editing.

ORCID

А.В. Кубышкина

<https://orcid.org/0000-0001-6251-2579>

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1. Русскоязычная версия опросника PedsQL Infant Scales для родителей детей в возрасте от 13 до 24 мес

НАСКОЛЬКО СЕРЬЕЗНЫЕ ТРУДНОСТИ В ТЕЧЕНИЕ ПОСЛЕДНЕГО МЕСЯЦА ДЛЯ ВАШЕГО РЕБЕНКА ПРЕДСТАВЛЯЛО СЛЕДУЮЩЕ...

Физическая активность (за последний месяц ваш ребенок испытывал следующие трудности...)	Никогда	Почти никогда	Иногда	Часто	Почти всегда
1. Низкий уровень энергии	0	1	2	3	4
2. Трудно участвовать в активной игре	0	1	2	3	4
3. Его/ее беспокоили боли	0	1	2	3	4
4. Чувство усталости	0	1	2	3	4
5. Вялость	0	1	2	3	4
6. Ребенок много отдыхал	0	1	2	3	4
7. У ребенка не было сил, чтобы играть	0	1	2	3	4
8. Плохо ходил(а)	0	1	2	3	4
9. Не мог(ла) пробежать короткое расстояние, так чтобы не упасть	0	1	2	3	4

Физические симптомы (за последний месяц ваш ребенок испытывал следующие трудности...)	Никогда	Почти никогда	Иногда	Часто	Почти всегда
1. Газы	0	1	2	3	4
2. Срыгивание после еды	0	1	2	3	4
3. Затрудненное дыхание	0	1	2	3	4
4. Дискомфорт в животе	0	1	2	3	4
5. Затрудненное глотание	0	1	2	3	4
6. Запор	0	1	2	3	4
7. Сыпь	0	1	2	3	4
8. Понос	0	1	2	3	4
9. Свистящее дыхание	0	1	2	3	4
10. Рвота	0	1	2	3	4

Эмоциональное состояние (за последний месяц ваш ребенок испытывал следующие трудности...)	Никогда	Почти никогда	Иногда	Часто	Почти всегда
1. Он(а) испытывал(а) чувство страха	0	1	2	3	4
2. Бывало так, что он(а) злился(ась)	0	1	2	3	4
3. Плакал(а) или капризничал(а), если оставался(ась) один (одна)	0	1	2	3	4
4. С трудом успокаивался(ась), если был(а) расстроен(а)	0	1	2	3	4
5. С трудом засыпал(а)	0	1	2	3	4
6. Плакал(а) или капризничал(а), когда брали на руки	0	1	2	3	4
7. Он(а) испытывал(а) чувство грусти	0	1	2	3	4
8. С трудом успокаивался(ась), когда поднимали или держали на руках	0	1	2	3	4
9. Плохо спал(а) большую часть ночи	0	1	2	3	4
10. Много плакал(а)	0	1	2	3	4
11. Капризничал(а)	0	1	2	3	4
12. Было трудно уложить	0	1	2	3	4

Социальная активность (за последний месяц ваш ребенок испытывал следующие трудности...)		Никогда	Почти никогда	Иногда	Часто	Почти всегда
1. Не улыбался(ась) другим		0	1	2	3	4
2. Не смеялся(ась) при щекотке		0	1	2	3	4
3. Не смотрел(а) в глаза тому, кто за ним (ней) ухаживает		0	1	2	3	4
4. Не смеялся(ась), когда брали на руки		0	1	2	3	4
5. Чувствовал(а) себя некомфортно среди других детей		0	1	2	3	4

Познавательная активность (за последний месяц ваш ребенок испытывал следующие трудности...)		Никогда	Почти никогда	Иногда	Часто	Почти всегда
1. Не имитировал(а) действия того, кто за ним (ней) ухаживает		0	1	2	3	4
2. Не имитировал(а) выражение лица того, кто за ним (ней) ухаживает		0	1	2	3	4
3. Не имитировал(а) звуки, произносимые тем, кто за ним (ней) ухаживает		0	1	2	3	4
4. Не мог(ла) сосредоточить внимание на предметах		0	1	2	3	4
5. Не имитировал(а) речь тех, кто за ним (ней) ухаживает		0	1	2	3	4
6. Затруднялся(ась) указать части своего тела, когда об этом просили		0	1	2	3	4
7. Затруднялся(ась) назвать знакомые предметы		0	1	2	3	4
8. Затруднялся(ась) повторять слова		0	1	2	3	4
9. Затруднялся(ась) сосредоточить внимание на чем-то		0	1	2	3	4

Приложение 2. Значения факторных нагрузок пунктов опросника PedsQL Infant Scales для родителей детей в возрасте 13–24 мес

Пункты	Varni J.W. et al. [7]	Собственные данные	Пункты	Varni J.W. et al. [7]	Собственные данные
ФА В1	0,73	0,82	ЭС В5	0,60	0,57
ФА В2	0,79	0,81	ЭС В6	0,63	0,82
ФА В3	0,50	0,41	ЭС В7	0,49	0,79
ФА В4	0,64	0,50	ЭС В8	0,66	0,77
ФА В5	0,63	0,83	ЭС В9	0,50	0,36
ФА В6	0,54	0,61	ЭС В10	0,76	0,63
ФА В7	0,77	0,76	ЭС В11	0,71	0,67
ФА В8	0,40	0,61	ЭС В12	0,64	0,49
ФА В9	0,34	0,52	СА В1	0,67	0,65
ФС В1	0,47	0,25	СА В2	0,83	0,60
ФС В2	0,58	0,21	СА В3	0,77	0,92
ФС В3	0,52	0,93	СА В4	0,81	0,56
ФС В4	0,66	0,37	СА В5	0,65	0,58
ФС В5	0,48	0,64	ПА В1	0,73	0,89
ФС В6	0,29	0,24	ПА В2	0,75	0,92
ФС В7	0,25	0,13	ПА В3	0,79	0,83
ФС В8	0,46	0,21	ПА В4	0,80	0,49
ФС В9	0,47	0,92	ПА В5	0,37	0,76
ФС В10	0,70	0,37	ПА В6	0,64	0,43
ЭС В1	0,46	0,50	ПА В7	0,72	0,35
ЭС В2	0,42	0,29	ПА В8	0,74	0,41
ЭС В3	0,62	0,52	ПА В9	0,51	0,47
ЭС В4	0,72	0,80			

Примечание. ФА — физическая активность; ФС — физические симптомы; ЭС — эмоциональное состояние; СА — социальная активность; ПА — познавательная активность.

Note. PF (ФА) — physical functioning; PS (ФС) — physical symptoms; EF (ЭС) — emotional functioning; SF (СА) — social functioning; CF (ПА) — cognitive functioning.

Приложение 3. Сравнительный анализ характеристик валидационных исследований опросника PedsQL Infant Scales

Показатели	Varni J.W. et al. (2011) [7]*	Aspesberro F. et al. (2016) [9]	Sato I. et al. (2022) [10]	Bilginer Ç. et al. (2022) [11]	Собственные данные
Страна	США	США	Япония	Турция	Россия
Язык	Английский	Английский	Японский	Турецкий	Русский
Размер выборки, абс.	683	367, включая пациентов / родителей, заполнивших PedQL 4.0 Generic Core	183	224	91
Возраст, мес	1–24	1–12 для опросника PedsQL Infant Scales 2–18 лет для опросника PedQL 4.0 Generic Core	1–24	13–24	13–24
Клинические группы	Здоровые, больные с острым и хроническим заболеванием	Пациенты в критическом состоянии, госпитализированные в ОРИТ	Здоровые, больные с острым и хроническим заболеванием	Здоровые, больные с острым и хроническим заболеванием	Недоношенные дети, находящиеся на лечении в ОРИТ в неонатальном периоде
Условия наблюдения	Медицинские учреждения	ОРИТ	Детские сады, педиатрическая клиника	Клиники (инфекционная, неврологическая, нефрологическая, гастроэнтерологическая)	Педиатрические клиники (инфекционная, ОРИТ
Оценка свойств опросника					
Осуществимость (Feasibility)	Высокая (низкий процент пропущенных значений)	×	Высокая (низкий процент пропущенных значений)	По данным 20 интервью родители не испытывали затруднений при заполнении опросника	Умеренная (пропущено от 4 до 8% пунктов опросника)
Внутренняя согласованность (Internal Consistency Reliability)	Для группы 1–12 мес $\alpha = 0,72–0,92$ Для группы 13–24 мес $\alpha = 0,73–0,92$	× (значения α Кронбаха не приведены)	Для группы 1–12 мес $\alpha = 0,88–0,98$ Для группы 13–24 мес $\alpha = 0,85–0,97$	Для группы 1–12 мес $\alpha = 0,808–0,939$ Для группы 13–24 мес $\alpha = 0,85–0,97$	$\alpha = 0,832$
Тест-ретест надежность (Test-Retest Reliability)	×	×	ICC > 0,40 для всех подшкал (приемлемая временная стабильность)	×	×
Конструктивная валидность (Constructive validity)	Факторная структура соответствовала априорной (теоретической) модели 1–12 мес: CFI = 0,93; RMSEA = 0,075; NNFI = 0,92 13–24 мес: CFI = 0,86; RMSEA = 0,096; NNFI = 0,85	Конструктивная валидность подтверждена по результатам многомерного линейного регрессионного анализа связи между показателями КЖСЗ и степенью тяжести состояния с поправкой на различные ковариаты	Факторная структура соответствовала априорной (теоретической) модели 1–12 мес: CFI = 2,1; CF = 0,81; TLI = 0,799; SRMR = 0,049	Подтверждена в CFA $\chi^2/df = 2,1$; CF = 0,81; TLI = 0,799; SRMR = 0,049	

Показатели	Varni J.W. et al. (2011) [7]*	Aspesberro F. et al. (2016) [9]	Sato I. et al. (2022) [10]	Bilginer Ç. et al. (2022) [11]	Собственные данные
Валидность в известных группах (Known-Groups Validity)	КЖСЗ различалось в клинических группах	КЖСЗ различалось в клинических группах	Показатель по шкале «Физическое здоровье», но не «Эмоциональное состояние», «Социальная активность» и «Познавательная активность» чувствителен к наличию острого и хронического заболевания.	Показатель по шкале «Физическое здоровье», но не «Эмоциональное состояние», «Социальная активность» и «Познавательная активность» чувствителен к наличию острого и хронического заболевания. Общий балл опросника чувствителен к наличию острого заболевания	Общий балл и оценки по всем шкалам выше в группе здоровых детей. У больных с острым заболеванием оценка КЖСЗ выше, чем у больных с хроническим заболеванием
Конвергентная/дискриминантная валидность (Convergent/Discriminant Validity)	×	×	Показатель успешности масштабирования (Scaling success rate) > 80%. Высокая конвергентная и адекватная дискриминантная валидность	Показатель успешности масштабирования (Scaling success rate) > 80%. Высокая конвергентная и адекватная дискриминантная валидность	×
Конкурентная валидность (Concurrent Validity) с версией PedsQL Toddler	×	×	Высокая корреляция ($r = 0,74$) Оценок подтверждает, что обе версии измеряют схожий конструкт по КЖСЗ	Высокая корреляция ($r = 0,74$) Оценок подтверждает, что обе версии измеряют схожий конструкт по КЖСЗ	×
Чувствительность к изменениям	×	Отражает клинические изменения в состоянии пациентов в ОРИТ	RV = 1,74 (для общей оценки) — сопоставимая или более высокая способность различать клинические группы по сравнению с версией PedsQL Toddler в перекрывающейся возрастной группе	RV = 1,74 (для общей оценки) — сопоставимая или более высокая способность различать клинические группы по сравнению с версией PedsQL Toddler в перекрывающейся возрастной группе	×
Относительная валидность (Relative Validity) по сравнению с версией PedsQL Toddler	×	×	Нормализованный индекс соответствия (Index of Approximation) — среднеквадратичная ошибка аппроксимации, NFI (Non-normed Fit Index) — ненормированный индекс соответствия (Index of Approximation) — нормализованный индекс соответствия, χ^2/df — относительный хи-квадрат; RMSEA (Root Mean Square Error of Approximation) — среднеквадратичная ошибка аппроксимации, Tucker – Lewis Index — индекс Тьюкера – Льюиса; NFI (Normed Fit Index) — нормализованный индекс соответствия, χ^2/df — относительный хи-квадрат; RMSEA (Root Mean Square Error of Approximation) — среднеквадратичная ошибка аппроксимации, Tucker – Lewis Index — индекс Тьюкера – Льюиса; NFI — Non-normed Fit Index; NFI — Non-normed Fit Index; ICC — Intraclass Correlation Coefficient; CFA — Confirmatory Factor Analysis; RV — Relative Validity; CFI — Comparative Fit Index; TLI — Tucker – Lewis Index; SRMR — Standardized Root Mean Squared Residual; RMSEA — Root Mean Square Error of Approximation; NNI — Non-normed Fit Index; ICC — Intraclass Correlation Coefficient; CFA — Confirmatory Factor Analysis; RV — Relative Validity; CFI — Comparative Fit Index; TLI — Tucker – Lewis Index; SRMR — Standardized Root Mean Squared Residual; RMSEA — Root Mean Square Error of Approximation; NNI — Non-normed Fit Index; NFI — Non-normed Fit Index; NFI — Non-normed Fit Index.	Примечание. <*> — оригинальное исследование, в котором был разработан опросник PedsSQL Infant Scales. ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии; КЖСЗ — качество жизни, связанное со здоровьем; ICC (Intraclass Correlation Coefficient) — коэффициент внутриструктурной корреляции; CFA (Confirmatory Factor Analysis) — подтверждающий факторный анализ; TLI (Tucker – Lewis Index) — индекс Тьюкера – Льюиса; SRMR (Standardized Root Mean Squared Residual) — стандартизированный среднеквадратичный остаток; χ^2/df — относительный хи-квадрат; RMSEA (Root Mean Square Error of Approximation) — среднеквадратичная ошибка аппроксимации; NFI (Non-normed Fit Index) — ненормированный индекс соответствия (Index of Approximation) — нормализованный индекс соответствия, χ^2/df — относительный хи-квадрат; RMSEA (Root Mean Square Error of Approximation) — среднеквадратичная ошибка аппроксимации, Tucker – Lewis Index — индекс Тьюкера – Льюиса; NFI (Normed Fit Index) — нормализованный индекс соответствия, χ^2/df — относительный хи-квадрат; RMSEA (Root Mean Square Error of Approximation) — среднеквадратичная ошибка аппроксимации, Tucker – Lewis Index — индекс Тьюкера – Льюиса; NFI — Non-normed Fit Index; NFI — Non-normed Fit Index.	

О.П. Ковтун¹, М.А. Устюжанина¹, С.И. Солодушкин^{1, 2}, Е.В. Ануфриева³

¹ Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Российская Федерация

² Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина, Екатеринбург, Российской Федерации

³ Федеральный центр гигиены и эпидемиологии, Москва, Российская Федерация

Распространенность нарушений нутритивного статуса среди детей младшего школьного возраста (6–9 лет) и ассоциированные факторы: одномоментное популяционное исследование

Контактная информация:

Устюжанина Маргарита Александровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры поликлинической педиатрии Уральского государственного медицинского университета

Адрес: 620028, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3, тел.: +7 (343) 214-86-52, e-mail: m.a.ust@usma.ru

Статья поступила: 30.07.2025, принята к печати: 16.12.2025

444

Обоснование. Распространенность нарушений нутритивного статуса среди российских детей изучена во многих исследованиях. Вместе с тем, сохраняется дефицит стандартизованных региональных данных, полученных на популяционном уровне, а также сведений о факторах, ассоциированных с такими нарушениями у младших школьников.

Цель исследования — изучить распространенность и факторы риска (поведенческие, семейные, биологические) нарушений нутритивного статуса у детей младшего школьного возраста. **Методы.** В исследование включали детей в возрасте 6–9 лет, прошедших антропометрическое обследование в школах г. Екатеринбурга в 2020 г. Сбор информации о социально-демографических и поведенческих характеристиках детей осуществляли путем опроса родителей. Для определения нарушений нутритивного статуса рассчитывали стандартизованный показатель индекса массы тела (SDS ИМТ) по LMS-методу. Недостаточность питания устанавливали при значениях SDS ИМТ < -2,0; избыточную массу тела — при значениях от +1,0 до +2,0 SDS; ожирение — при значениях > +2,0 SDS. Анализ факторов, ассоциированных с SDS ИМТ, выполнен с использованием обобщенной линейной модели (GLM). **Результаты.** В исследовании принял участие 2991 ребенок, средний возраст — $7,6 \pm 0,3$ года. Нормальный нутритивный статус установлен у 1831 (61,2%) ребенка, недостаточность питания — у 481 (16,1%), избыточная масса тела — у 430 (14,4%), ожирение — у 249 (8,3%). С SDS ИМТ ассоциировали пол ребенка (для мужского в сравнении с женским $\beta = -0,18$; $p = 0,050$), ИМТ матери ($\beta = 0,045$; $p < 0,001$) и отца ($\beta = 0,046$; $p < 0,001$), рост ($\beta = 0,062$; $p < 0,001$) и масса тела ребенка при рождении ($\beta = 0,0002$; $p = 0,030$). Эти факторы объясняли (R^2) 17,7% дисперсии зависимой переменной. **Заключение.** Более трети детей младшего школьного возраста имели нарушения нутритивного статуса, почти каждый десятый — ожирение. С ИМТ детей младшего школьного возраста ассоциировали биологические, поведенческие и семейные факторы. Последнее следует учитывать при проектировании профилактических программ, ориентированных на детей младшего школьного возраста и членов их семей.

Ключевые слова: дети, младший школьный возраст, индекс массы тела, ожирение, недостаточность питания, избыточная масса тела, нутритивный статус, факторы риска

Для цитирования: Ковтун О.П., Устюжанина М.А., Солодушкин С.И., Ануфриева Е.В. Распространенность нарушений нутритивного статуса среди детей младшего школьного возраста (6–9 лет) и ассоциированные факторы: одномоментное популяционное исследование. Вопросы современной педиатрии. 2025;24(6):444–457.

doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v24i6.2996>

ОБОСНОВАНИЕ

Избыточная масса тела и ожирение в детском возрасте остаются важной медико-социальной проблемой. Эти состояния ассоциированы с высоким риском развития метаболических нарушений [1], сердечно-сосудистых заболеваний [2] и более низким качеством жизни во взрослом возрасте [3]. Показано также, что уже в подростковом возрасте масса тела значимо коррелирует с уровнями систолического и диастолического артериального давления, что отражает раннее формирование кардиоваскулярного риска [4]. По данным систематического обзора, в России избыточная масса тела и ожирение регистрируются в среднем у 25,3% детей, включая

18,8% случаев избыточной массы тела и 6,5% ожирения, чаще у мальчиков и детей старше 7 лет [5]. По данным региональных исследований, совокупная распространенность этих нарушений среди школьников также составляет 20–30% [6–8]. В многоцентровом обследовании учащихся 11 и 15 лет, выполненном с использованием референсов ВОЗ 2007 и оценкой ИМТ в единицах SDS, показано, что нарушения нутритивного статуса выявляются у значительной доли школьников, с преобладанием ожирения у мальчиков, особенно в возрасте 11 лет [9]. В то же время данные отдельных региональных исследований свидетельствуют о том, что формирование нарушений нутритивного статуса начинается

уже в младшем школьном возрасте [8]. Связано это с изменениями условий и образа жизни ребенка. Так, при переходе из детского сада в школу уровень физической активности ребенка снижается в среднем на 22,7% [10], а сформировавшиеся в детстве пищевые и двигательные модели поведения имеют тенденцию сохраняться во взрослой жизни [11]. Следовательно, эта возрастная группа является приоритетной для эпидемиологических исследований и разработки профилактических стратегий.

Факторы риска избыточной массы тела и ожирения у детей изучали в нескольких российских исследованиях. Так, на примере подростков (возраст 11–17 лет), проживавших в сельских районах Бурятии, показано, что высокий риск ожирения связан с индексом массы тела (ИМТ) матери, нерегулярным питанием и ночными приемами пищи, а также особенностями семейной среды (неполные семьи, матери-домохозяйки) [12]. По данным исследования, проведенного в Башкортостане (смешанная выборка — жители села и города), избыточная масса тела и ожирение у школьников ассоциировали с мужским полом, высоким ИМТ родителей, проживанием в сельской местности [13]. В промышленном центре Восточной Сибири (Ангарск) у детей 7–17 лет (средний возраст — 10,9 года) избыточная масса тела ассоциировала с низким потреблением рыбы, овощей и молочных продуктов, трудовой занятостью матери и наличием у нее только среднего специального образования, относительно высоким уровнем дохода семьи, а также повышенным ИМТ отца и матери [14]. В исследовании, проведенном в Тюмени при участии детей младшего школьного возраста (7–10 лет) с ожирением, было показано, что ИМТ ребенка положительно коррелировал с ИМТ матери, а также с ограничительным (контролирующий потребление пищи) и экстернальным (реакция на внешние пищевые стимулы — запах, вид, доступность пищи) типами пищевого поведения родителей [15]. Однако большинство упомянутых исследований проведено среди подростков или в смешанных выборках (7–17 лет), в них не

изучали сочетание индивидуальных и семейных факторов в младшем школьном возрасте, не проводили оценку нутритивного статуса с определением ИМТ в единицах стандартного отклонения (Standard Deviation Score; SDS) и/или не анализировали семейные особенности питания и физической активности детей 6–9 лет.

Эпидемиологические (популяционные) исследования в субъектах Российской Федерации немногочисленны и несопоставимы вследствие использования разнородных критериев оценки ИМТ (центильные таблицы [16], нормы Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [17], национальные нормы [18]), неодинаковых возрастных характеристик выборок и отсутствия единых подходов к сбору социально-демографических данных [19, 20]. И это притом, что не вызывает сомнений важность комплексного учета индивидуальных и семейных характеристик при анализе состояния питания детей [21, 22]. Тем не менее, популяционный подход в формировании выборки исследования позволяет получать репрезентативные данные и выявлять факторы риска, отражающие реальные закономерности в общей детской популяции.

Цель исследования

Изучить распространность и факторы риска (поведенческие, семейные, биологические) нарушений нутритивного статуса у детей младшего школьного возраста.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено одномоментное популяционное исследование по протоколу международного проекта COSI (Childhood Obesity Surveillance Initiative) [23]. Екатеринбург был включен в проект по приглашению Европейского регионального офиса ВОЗ как исследовательская площадка в Российской Федерации, ранее участвовавшая в международном исследовании «Поведение детей школьного возраста в отношении здоровья» (Health Behaviour in School-Aged Children; HBSC) [24]. Обработка и анализ

Olga P. Kovtun¹, Margarita A. Ustiuzhanina¹, Svyatoslav I. Solodushkin^{1, 2}, Elena V. Anufrieva³

¹ Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russian Federation

² Ural Federal University named after first president of Russia B.N. Yeltsin, Yekaterinburg, Russian Federation

³ Federal Center for Hygiene and Epidemiology, Moscow, Russian Federation

Prevalence of Nutritional Status Disorders Among Primary Schoolchildren (6–9 Years Old) and Associated Factors: Cross-Sectional Population-Based Study

Objectives. The prevalence of nutritional status disorders among Russian children has been studied in various research. Meanwhile, a lack of standardized regional data obtained at the population level remains, as well as information on the factors associated with such disorders in younger schoolchildren. **Objective.** The aim of the study is to study the prevalence and risk factors (behavioral, familial, biological) of nutritional status disorders in primary schoolchildren. **Methods.** The study included children aged 6–9 years who underwent an anthropometric survey in Yekaterinburg schools in 2020. Information on the socio-demographic and behavioral characteristics of children was gathered by interviewing their parents. To determine nutritional status disorders, a standardized body mass index (SDS BMI) was calculated by the LMS method. Malnutrition was diagnosed at SDS values of $BMI < -2.0$; overweight — at values from +1.0 to +2.0 SDS; obesity — at values > +2.0 SDS. The factors associated with SDS BMI were analyzed by a General Lineal Model (GLM).

Results. The study involved 2,991 children, age of 7.6 ± 0.3 years. Normal nutritional status was diagnosed in 1831 (61.2%) children, malnutrition — in 481 (16.1%) children, overweight — in 430 (14.4%) children, obesity — in 249 (8.3%) children. The sex of the child (for male versus female, $\beta = -0.18$; $p = 0.050$), BMI of the mother ($\beta = 0.045$; $p < 0.001$) and BMI of the father ($\beta = 0.046$; $p < 0.001$), height ($\beta = 0.062$; $p < 0.001$) and body weight of the child at the birth ($\beta = 0.0002$; $p = 0.030$) were associated with SDS BMI. These factors explained (R^2) 17.7% of the variance of the dependent variable. **Conclusion.** More than a third of primary schoolchildren had nutritional status disorders, and almost one in ten was obese. Biological, behavioral, and family factors were associated with their BMI. The latter should be considered when designing preventive programs aimed at primary schoolchildren and their family members.

Keywords: children, primary school age, body mass index, obesity, malnutrition, overweight, nutritional status, risk factors

For citation: Kovtun Olga P., Ustiuzhanina Margarita A., Solodushkin Svyatoslav I., Anufrieva Elena V. Prevalence of Nutritional Status Disorders Among Primary Schoolchildren (6–9 Years Old) and Associated Factors: Cross-Sectional Population-Based Study. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2025;24(6):444–457. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v24i6.2996>

региональных данных были выполнены после завершения процедур межстрановой гармонизации и контроля качества в рамках раунда COSI-2019/2020.

Условия проведения исследования

В исследование включали учащихся общеобразовательных учреждений (школ) г. Екатеринбурга (Свердловская область, Российская Федерация) при взаимодействии с органами управления образованием и здравоохранением, а также при методической поддержке Уральского государственного медицинского университета (обучение исследовательской группы и стандартизация техники антропометрии, контроль качества сбора данных и сопровождение исследования на всех этапах). Для определения перечня общеобразовательных учреждений использовали полный перечень муниципальных государственных общеобразовательных учреждений г. Екатеринбурга (всего 155 школ), предоставленный Департаментом образования. Из списка первых классов (всего 246 классов, охват — более 6,5 тыс. детей) методом случайной выборки была отобрана половина всех первых классов города ($n = 123$) из 63 школ. Администрации образовательных учреждений были официально уведомлены о проведении исследования и дали письменное согласие на участие. Период проведения исследования — ноябрь–декабрь 2020 г.

Критерии соответствия

Критерии включения: учащиеся первых классов в возрасте 6–9 лет. Возраст ребенка определяли по дате рождения, указанной в официальной школьной документации (личных делах учащихся), с округлением до полных лет и месяцев на момент обследования.

Критерии невключения: не запланированы.

Критерии исключения: из анализа исключали данные детей с отсутствующей информацией (в базе данных исследования) о массе тела, росте, возрасте и ID ребенка, при несоответствии возраста запланированному в исследовании (6–9 лет), отказе ребенка или родителей от участия в исследовании на любом этапе. Критерии исключения были определены до начала обработки данных и применялись при формировании итоговой выборки исследования.

Оценка нутритивного статуса

Нутритивный статус учащихся оценивали по величине ИМТ (отношение массы тела (кг) к квадрату роста (м)) в единицах стандартного отклонения (SDS) по возрасту и полу в соответствии с референсными стандартами ВОЗ для детей в возрасте 5–19 лет (WHO Growth Reference, 2007) [17]. Выбор показателя обусловлен его клинической значимостью, широким использованием в эпидемиологических исследованиях, стандартным подходом к расчету и интерпретации [1]. Расчет SDS ИМТ выполняли с использованием LMS-метода ВОЗ (L — lambda, коэффициент асимметрии распределения; M — ми, медиана; S — sigma, коэффициент вариабельности). Метод LMS позволяет преобразовывать антропометрические данные в z-оценки с учетом возраста и пола путем моделирования распределения показателя через три параметра (L , M , S), что обеспечивает корректную интерпретацию индивидуальных значений по отношению к референсной популяции [25]. На основании значений SDS ИМТ определяли 4 категории нутритивного статуса: нормальная масса тела (от $-2,0$ до $+1,0$ SDS), избыточная масса тела (от $+1,0$ до $+2,0$ SDS), ожирение ($> +2,0$ SDS), недостаточность питания ($< -2,0$ SDS) [17].

Измерения массы тела и роста проводили в соответствии со стандартами, утвержденными в протоколе COSI [26]. Рост измеряли с точностью до 0,1 см с помощью переносного ростомера (SECA, Германия), массу тела — с точностью до 0,1 кг на весах (SECA, Германия). Оборудование перед началом исследования было откалибровано. Во время измерений дети были в легкой одежде, без обуви. Измерения проводили два исследователя, каждый показатель регистрировался дважды; в случае расхождений более 0,5 см/кг проводилось повторное измерение. В соответствии с протоколом COSI все члены исследовательской группы были предварительно обучены технике антропометрии и прошли процедуру стандартизации. Оценку межэкспертной и внутриэкспертной воспроизводимости проводили на выборке из 10–15 детей: каждый исследователь проводил повторные измерения роста и массы тела в двух независимых подходах. Коэффициенты вариации (CV) и средние абсолютные расхождения между измерениями сравнивали с допустимыми порогами, установленными протоколом COSI (для роста — $\leq 0,5$ см, для массы — $\leq 0,3$ кг). Исследователь считался прошедшим стандартизацию, если межэкспертная и внутриэкспертная воспроизводимость не превышала допустимых порогов. К сбору полевых данных допускались исследователи, продемонстрировавшие требуемую точность и воспроизводимость измерений.

Потенциальные факторы риска

В числе потенциальных факторов риска нарушений нутритивного статуса рассматривали переменные, отражающие поведенческие, семейные и биологические характеристики детей. Сбор информации о потенциальных факторах риска осуществляли путем опроса родителей с использованием стандартизированного опросника, разработанного в соответствии с целями международного протокола COSI и предоставленного Европейским региональным офисом ВОЗ. Использовалась официальная русскоязычная версия опросника, подготовленная и переданная офисом ВОЗ, без внесения изменений в структуру и формулировки (см. Приложение). Родители самостоятельно заполняли бумажную анкету в домашних условиях, после чего запечатывали ее в индивидуальный конверт. Сбор анкет осуществляли классные руководители начальных классов, которые передавали их в исследовательский центр (Уральский государственный медицинский университет). Время заполнения анкеты не фиксировалось, поскольку анкетирование проводилось в домашних условиях. В опроснике учитывали:

- особенности питания (частота потребления продуктов питания);
- уровень физической активности и образ жизни (время на спорт и подвижные игры, способ передвижения до школы);
- социально-демографические и семейные характеристики (ИМТ матери и отца, уровень образования родителей, наличие семейного анамнеза по артериальной гипертензии, сахарному диабету и дислипидемии);
- ранние постнатальные факторы (масса тела при рождении, гестационный возраст, длительность грудного вскармливания).

Статистические процедуры

Расчет размера выборки

Размер выборки в настоящем исследовании определяли в соответствии с международным протоколом инициативы COSI. Так, целевой объем выборки для города с населением от 500 тыс. до 1 млн человек (категория,

к которой относится Екатеринбург) составлял не менее 2400 детей. Такой объем обеспечивал возможность статистически обоснованной оценки распространенности избыточной массы тела и ожирения с приемлемыми границами доверительного интервала (не более $\pm 2,5\%$) при ожидаемой распространенности около 20–25%.

Статистические методы

Для анализа данных использовали программную среду Python, версия 3.10 (Python Software Foundation, США). Основные библиотеки: pandas (для обработки табличных данных), scipy.stats (для описательной и непараметрической статистики), statsmodels (для построения регрессионных моделей).

Описание количественных переменных выполнено с указанием среднего арифметического значения и стандартного отклонения. Категориальные переменные описаны как доли по категориям (%) с указанием количества наблюдений (*n*).

Для сравнения количественных переменных в независимых группах использовали однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA). Связь между количественными переменными оценивали по коэффициенту корреляции Пирсона (при нормальном распределении) и Спирмена (при асимметричном распределении непрерывных данных). Для анализа предикторов SDS ИМТ использовали обобщенную линейную модель (General Linear Model; GLM). Переменные включали поэтапно: сначала клинически значимые факторы (ИМТ матери, ИМТ отца, пол ребенка, масса тела при рождении, рост ребенка), затем переменные, ассоциированные ($p < 0,10$) с SDS ИМТ по данным однофакторного анализа. Поэтапность означала последовательное добавление блоков биологических (рост ребенка, масса тела при рождении, пол), семейных (ИМТ матери, ИМТ отца, семейная предрасположенность к ожирению) и поведенческих факторов (способ возвращения из школы — пешком, велосипед, общественный транспорт, личный транспорт) с оценкой вклада каждой переменной в изменение объясненной дисперсии (R^2) зависимой переменной (SDS ИМТ). Качество модели оценивали по коэффициенту детерминации (R^2), статистической значимости общей модели ($p < 0,001$) и предикторов ($p < 0,05$), а также по согласованности предсказанных и наблюдаемых значений. Значение $R^2 > 0,10$ рассматривали как показатель удовлетворительного качества модели в условиях ожидаемой гетерогенности популяции и многофакторной природы изучаемого исхода [27].

Этическая экспертиза

Протокол исследования был рассмотрен и одобрен Локальным этическим комитетом Уральского государственного медицинского университета (г. Екатеринбург) в январе 2020 г. (протокол заседания № 1). Перед началом обследования всем родителям (законным представителям) детей были предоставлены формы письменного информированного согласия на участие в исследовании. Перед проведением измерений массы тела и роста получали устное согласие детей. Персональные данные участников (фамилия, имя, отчество, адрес проживания, контактные данные и иная информация, позволяющая идентифицировать ребенка или его родителей) собирали на этапе первичного учета для подтверждения согласия и организации обследования. Вместе с тем, эти сведения не вносили в электронную базу данных для статистического анализа. Перед формированием электронных таблиц вся персональная информация была удалена и заменена уникальными числовыми кодами, что обес-

печивало полное обезличивание данных в соответствии с требованиями протокола ВОЗ [23].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Формирование выборки исследования

Антропометрические измерения были выполнены у всех детей первых классов, присутствовавших в школе в день обследования, при наличии письменного согласия родителей (*n* = 3253). При подготовке базы данных исследования были исключены участники, не соответствовавшие критериям включения (возраст младше 6 или старше 9 лет), а также дети, отказавшиеся от проведения антропометрических измерений (количество таких случаев не регистрировали). Таким образом, в исследование были включены данные 2991 ребенка с известными полом (мужской — 1465 (49%), женский — 1526 (51%)), возрастом (средний возраст — $7,5 \pm 0,3$ года), ростом ($126,9 \pm 5,6$ см) и массой тела ($26,2 \pm 5,4$ кг).

Анкеты с вопросами о питании, физической активности, социально-демографических и перинатальных характеристиках детей заполнили 859 родителей. Количество ответов по различным блокам анкет варьировало от 674 до 859.

Распространенность нарушений питания

На основании значений SDS ИМТ нормальный нутритивный статус установлен у 1831 (61,2%) ребенка, недостаточность питания — у 481 (16,1%), избыточная масса тела — у 430 (14,4%), ожирение — у 249 (8,3%). Ожирение чаще регистрировали у мальчиков, а недостаточность питания — у девочек ($p < 0,001$, *df* = 3) (рис. 1).

Факторы, ассоциированные с нарушением питания

По данным теста ANOVA, дети с разным статусом питания отличались по росту, массе тела в день исследования, массе тела при рождении, способу возвращения из школы и ИМТ родителей (табл. 1–4).

Согласно результатам опроса родителей (*n* = 674), большинство детей ежедневно или часто (4–6 дней в неделю) употребляли свежие фрукты — 309 (45,8%), овощи — 173 (25,6%), яйца — 353 (52,3%) и сухие завтраки — 303 (44,9%). Нерегулярно (ответы «никогда» или «менее одного раза в неделю») в рационе присутствовали бобовые, рыба, обезжириенное и ароматизированное молоко (рис. 2).

Рис. 1. Нутритивный статус у детей младшего школьного возраста (6–9 лет) разного пола (*n* = 2991)

Fig. 1. Nutritional status in primary schoolchildren (6–9 years) of different gender (*n* = 2991)

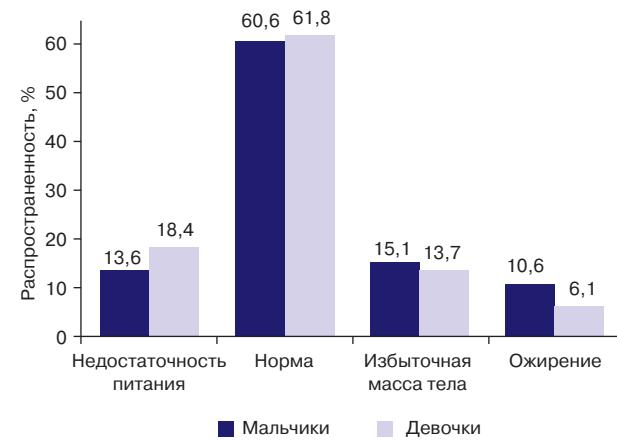


Таблица 1. Антропометрические характеристики детей в возрасте 6–9 лет с разным нутритивным статусом

Table 1. Anthropometric characteristics of children aged 6–9 years with different nutritional status

Показатель	Недостаточная масса тела (n = 481)	Нормальная масса тела (n = 1831)	Избыточная масса тела (n = 430)	Ожирение (n = 249)	p
Возраст, годы	7,6 ± 0,3	7,6 ± 0,3	7,6 ± 0,3	7,6 ± 0,3	0,64
Рост, см	125,3 ± 5,8	126,1 ± 5,4	129,5 ± 5,0	130,9 ± 5,2	< 0,001
Рост, SDS	0,1 ± 1,0	0,3 ± 0,9	0,9 ± 0,9	1,1 ± 0,9	0,31
Масса тела, кг	21,2 ± 2,3	24,8 ± 2,8	30,9 ± 2,8	38,0 ± 5,7	< 0,001

Примечание. Недостаточная масса тела < -2,0 SDS индекса массы тела (ИМТ), нормальная масса тела — от -2,0 до +1,0, избыточная масса тела — от +1,0 до +2,0, ожирение — > +2,0 SDS ИМТ. SDS — стандартное отклонение (standard deviation score).

Note. Underweight < -2.0 SDS of body mass index (BMI), normal body weight from -2.0 to +1.0, overweight — from +1.0 to +2.0, obesity — > +2.0 SDS BMI. SDS — standard deviation score.

Таблица 2. Перинатальные характеристики детей в возрасте 6–9 лет с разным нутритивным статусом

Table 2. Perinatal characteristics of children aged 6–9 years with different nutritional status

Показатель	Недостаточная масса тела (n = 141)	Нормальная масса тела (n = 422)	Избыточная масса тела (n = 107)	Ожирение (n = 51)	p
Масса тела при рождении, г	3157,28 ± 524,38	3332,99 ± 547,86	3558,69 ± 643,83	3459,29 ± 495,87	< 0,001
Продолжительность грудного вскармливания, мес	7,34 ± 2,0	7,77 ± 1,0	8,72 ± 1,0	8,59 ± 2,0	0,434
Доношенность, абсолют. (%):	n = 169 • переношенные (≥ 42 нед) • доношенные (37–41 нед) • умеренно преждевременные (33–36 нед) • крайне преждевременные (≤ 32 нед)	n = 509 12 (7,1) 141 (83,4) 11 (6,5) 5 (3,0)	n = 132 33 (6,5) 437 (85,9) 32 (6,3) 7 (1,4)	n = 59 9 (6,8) 109 (82,6) 12 (9,1) 2 (1,5)	n = 59 2 (3,4) 51 (86,4) 6 (10,2) 0 (0)

Примечание. Недостаточная масса тела < -2,0 SDS индекса массы тела (ИМТ), нормальная масса тела — от -2,0 до +1,0, избыточная масса тела — от +1,0 до +2,0, ожирение — > +2,0 SDS ИМТ. SDS — стандартное отклонение (standard deviation score).

Note. Underweight < -2.0 SDS of body mass index (BMI), normal body weight from -2.0 to +1.0, overweight — from +1.0 to +2.0, obesity — > +2.0 SDS BMI. SDS — standard deviation score.

Таблица 3. Показатели физической активности у детей в возрасте 6–9 лет с разным нутритивным статусом

Table 3. Physical activity indicators in children aged 6–9 years with different nutritional status

Показатель	Недостаточная масса тела	Нормальная масса тела	Избыточная масса тела	Ожирение	p
Длительность занятий в секциях в неделю, ч	2,85 ± 2,92; n = 168	3,09 ± 3,03; n = 508	2,98 ± 2,95; n = 127	2,72 ± 2,61; n = 60	0,456
Способ передвижения до школы, абсолют. (%):	n = 172 • пешком • на велосипеде • на общественном транспорте • на личном транспорте	n = 509 116 (67,4) 0 11 (6,4) 45 (26,2)	n = 128 341 (67,0) 3 (0,6) 18 (3,5) 147 (28,9)	n = 18 93 (72,7) 0 4 (3,1) 31 (24,2)	n = 18 14 (77,8) 1 (5,6) 0 3 (16,7)
Способ передвижения из школы, абсолют. (%):	n = 168 • пешком • на велосипеде • на общественном транспорте • на личном транспорте	n = 494 137 (82,1) 0 13 (7,7) 17 (10,1)	n = 58 42 (72,4) 3 (5,2) 2 (3,4) 11 (18,0)	n = 57 44 (76,2) 0 0 14 (23,8)	0,160 (df = 9)
Удаленность школы (км), абсолют. (%):	n = 164 • < 1 • 1–2 • 3–4 • 5–6 • > 6	n = 507 99 (60,4) 47 (28,7) 12 (7,3) 4 (2,4) 2 (1,2)	n = 129 316 (62,3) 145 (28,6) 20 (3,9) 15 (3,0) 11 (2,2)	n = 59 86 (66,7) 32 (24,8) 5 (3,9) 3 (2,3) 3 (2,3)	0,009 (df = 9)

Примечание. Недостаточная масса тела < -2,0 SDS индекса массы тела (ИМТ), нормальная масса тела — от -2,0 до +1,0, избыточная масса тела — от +1,0 до +2,0, ожирение — > +2,0 SDS ИМТ. SDS — стандартное отклонение (standard deviation score).

Note. Underweight < -2.0 SDS of body mass index (BMI), normal body weight from -2.0 to +1.0, overweight — from +1.0 to +2.0, obesity — > +2.0 SDS BMI. SDS — standard deviation score.

Таблица 4. ИМТ родителей детей в возрасте 6–9 лет с разным нутритивным статусом**Table 4.** BMI of parents of children aged 6–9 years with different nutritional status

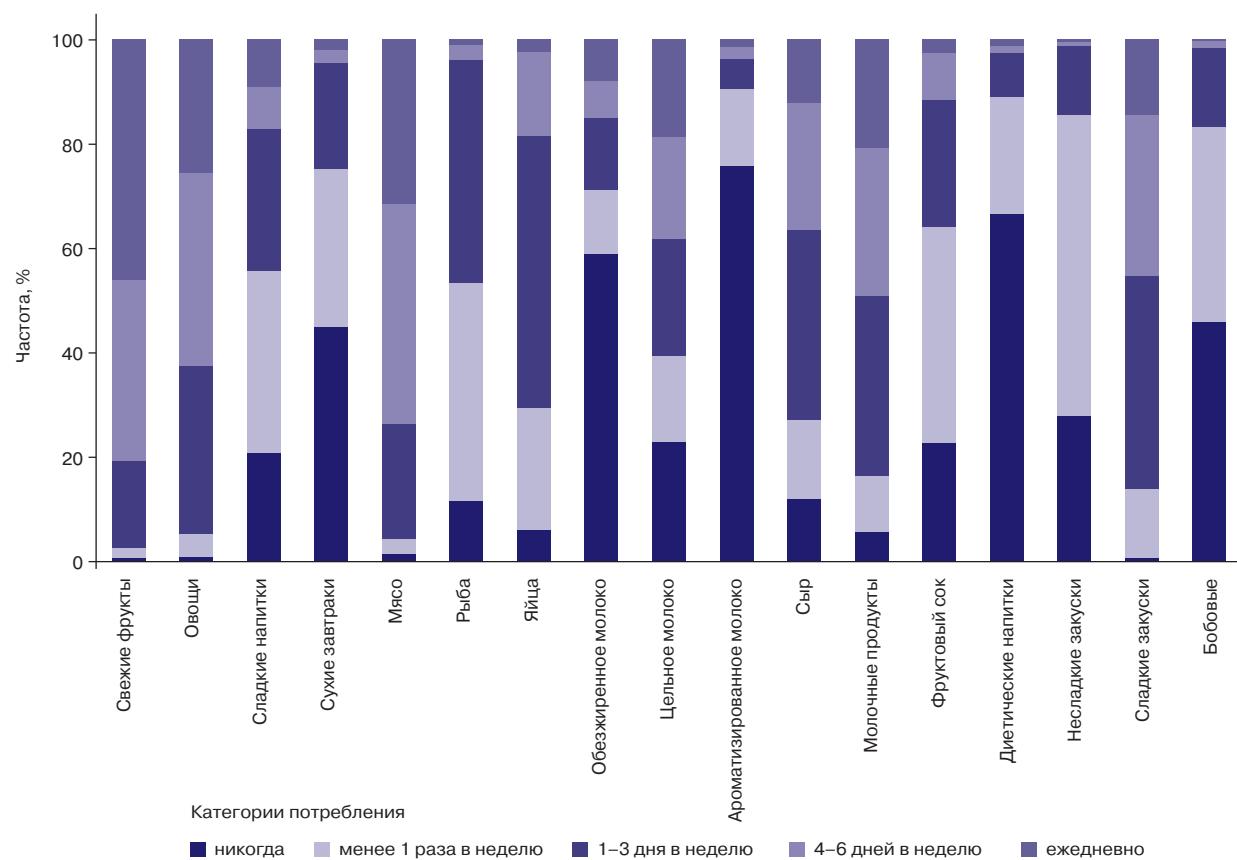
Показатель	Недостаточная масса тела	Нормальная масса тела	Избыточная масса тела	Ожирение	<i>p</i>
ИМТ мать, кг/м ²	23,0 ± 4,0; n = 165	23,4 ± 3,9; n = 472	24,8 ± 4,9; n = 114	26,0 ± 4,4; n = 51	< 0,001
ИМТ отец, кг/м ²	25,7 ± 3,8; n = 135	26,3 ± 3,7; n = 404	28,0 ± 4,4; n = 98	27,0 ± 4,3; n = 37	< 0,001

Примечание. Недостаточная масса тела < -2,0 SDS индекса массы тела (ИМТ), нормальная масса тела — от -2,0 до +1,0, избыточная масса тела — от +1,0 до +2,0, ожирение — >+2,0 SDS ИМТ. SDS — стандартное отклонение (standard deviation score).

Note. Underweight < -2,0 SDS of body mass index (BMI), normal body weight from -2,0 to +1,0, overweight — from +1,0 to +2,0, obesity — >+2,0 SDS BMI. SDS — standard deviation score.

Рис. 2. Частота потребления пищевых продуктов в течение обычной недели детьми в возрасте 6–9 лет (n = 674) (по результатам опроса родителей)

Fig. 2. Frequency of food consumption by children aged 6–9 years (n = 674) during typical week (parents' survey results)



По результатам обобщенной линейной модели с SDS ИМТ ребенка в качестве зависимой переменной независимо ассоциировали ИМТ матери ($\beta = 0,045$; $p < 0,001$), ИМТ отца ($\beta = 0,046$; $p < 0,001$), рост ребенка ($\beta = 0,062$; $p < 0,001$), масса тела при рождении ($\beta = 0,0002$; $p = 0,03$), а также мужской пол ребенка ($\beta = -0,18$; $p = 0,05$). Финальная модель объясняет 17,7% вариабельности SDS ИМТ ($R^2 = 0,177$; $p < 0,0001$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

В настоящем популяционном исследовании установлено, что нарушения нутритивного статуса (недостаточная или избыточная масса тела) имеются у более трети младших школьников (дети в возрасте 6–9 лет) крупного мегаполиса. С SDS ИМТ были связаны ИМТ родителей, рост ребенка, его масса тела при рождении и мужской пол, но не особенности питания детей.

Ограничения исследования

Настоящее исследование основано на данных популяционного обследования, проведенного в 2020 г., что следует рассматривать как одно из ключевых ограничений при интерпретации полученных результатов. По данным систематических обзоров [28] и крупных когортных исследований [29], в период пандемии COVID-19 отмечен дополнительный (в сравнении с допандемическим показателем) рост распространенности избыточной массы тела и ожирения среди детей. Этот рост связывают с карантинными мерами, дистанционным обучением, снижением физической активности, увеличением экранного времени, изменениями режима сна и питания [30]. При этом увеличение показателей распространенности детского ожирения в 2020–2021 гг. носило характер пандемического «скачка», наложенного на уже существовавший в предыдущие годы долгосрочный устойчивый рост распространенности [31]. С учетом того, что

с момента сбора данных прошло около пяти лет, нельзя исключить, что текущая распространенность избыточной массы тела и ожирения в российской популяции выше, чем зафиксировано нами в 2020 г., в том числе в абсолютных значениях.

Дополнительными ограничениями исследования являются добровольный характер участия, использование только родительских опросников, а также оценка питания с помощью частотных категорий (без учета порционного размера и энергетической ценности рациона), что ограничивает точность количественной интерпретации рациона. Относительно умеренная объясненная дисперсия многофакторной модели (17,7%) отражает многофакторную природу формирования нутритивного статуса и указывает на вклад дополнительных, неучтенных факторов, что требует осторожности при интерпретации результатов, но не снижает значимости выявленных ассоциаций.

Интерпретация результатов исследования

В настоящем исследовании совокупная распространенность избыточной массы тела и ожирения среди детей 6–9 лет составила 22,7%, что сопоставимо с данными систематического обзора исследований, проведенных в России (25,3%, включая 6,5% случаев ожирения) [5], и результатами региональных выборочных исследований (избыточная масса тела у 20–30% детей) [6–8]. Более высокая частота ожирения среди мальчиков и недостаточность питания среди девочек также согласуются с общероссийскими данными [5] и результатами региональных исследований [6–8]. В европейских странах, участвующих в программе COSI (данные 2015–2017 гг.), наибольшая распространенность избыточной массы тела и ожирения отмечена в странах Южной Европы (Италия, Испания, Кипр — 35–45%), наименьшая — в странах Северной Европы (Норвегия, Швеция — 12–18%) [32]. Различия, по нашему мнению, обусловлены сочетанием культурных, поведенческих и средовых факторов, включая доступность транспорта, особенности семейного питания и снижение физической активности при переходе ребенка в школу.

Факторы, ассоциированные с SDS ИМТ у детей в возрасте 6–9 лет, выявленные нами по результатам многофакторного анализа (ИМТ родителей, факторы семейного уклада и раннего периода жизни), отмечены и в других российских исследованиях, проведенных в Бурятии [12], Башкортостане [13] и Восточной Сибири [14]. При этом вклад поведенческих и алиментарных факторов варьирует в зависимости от возраста обследованных детей и региональных особенностей проживания: у подростков, проживающих в сельских районах, более значимыми были нерегулярность питания иочные приемы пищи [12], тогда как в смешанных городских и сельских выборках отмечено большее значение места проживания и пола ребенка [13], а в промышленных регионах Восточной Сибири — особенностей рациона питания и социально-экономических характеристик семьи [14]. Совокупность этих наблюдений подчеркивает значимость семейных характеристик в формировании нутритивного статуса детей. Связь ИМТ детей в возрасте 6–9 лет с массой тела при рождении подтверждает роль

перинатального «метаболического программирования» в определении траектории физического развития ребенка и риска развития ожирения [22]. Связь ИМТ родителей с нутритивным статусом детей отмечена и в международной программе COSI [32].

По нашим данным и результатам однофакторного анализа, с величиной SDS ИМТ был связан способ возвращения детей из школы: более высокие значения SDS ИМТ отмечены у детей, добирающихся домой на личном транспорте, по сравнению с детьми, ходившими пешком. Однако при учете совокупности биологических, семейных и поведенческих факторов в обобщенной линейной модели связь этого показателя с SDS ИМТ не подтвердилась. Аналогичный результат получен в исследованиях, выполненных в Италии [33], Испании [34] и на Кипре [35].

Опрос родителей позволил охарактеризовать пищевой рацион большинства детей как ориентированный на регулярное потребление мяса, яиц, сухих завтраков, а также фруктов и овощей. Вместе с тем, в рационе многих детей редко присутствовали рыба, бобовые и обезжиренные молочные продукты. Одновременно в настоящем исследовании не было выявлено статистически значимых ассоциаций между частотой употребления отдельных продуктов питания и величиной SDS ИМТ у детей 6–9 лет. По нашему мнению, отсутствие выявленных ассоциаций может быть обусловлено рядом факторов. Во-первых, в младшем школьном возрасте питание в значительной степени определяется родительским выбором и семейными привычками, что снижает вариабельность рациона между детьми и ограничивает возможность выявления различий по отдельным продуктам. Во-вторых, примененный опросник позволял учитывать частоту употребления продуктов без учета порционного размера и энергетической ценности рациона, тогда как именно суммарный калораж и структура рациона, а не отдельные продукты могут определять высокий риск ожирения. В-третьих, связь алиментарных факторов с ИМТ может носить отсроченный и возраст-специфичный характер и проявляться неоднородно на разных этапах развития. По данным крупных международных популяционных исследований, у детей младшего школьного возраста эффект влияния употребления отдельных продуктов питания на ИМТ незначителен и зависит от того, оцениваются отдельные группы продуктов или обобщенные показатели рациона питания [36, 37]. Дополнительно можно отметить, что в детском возрасте связь между качеством питания и ИМТ может отражать в большей степени особенности роста и формирования безжировой массы тела, а не накопление жировой ткани [38].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное популяционное исследование показало, что нарушения нутритивного статуса (недостаточность питания, избыточная масса тела, ожирение) имелись у более половины детей младшего школьного возраста (6–9 лет), проживающих в российском мегаполисе. С величиной SDS ИМТ ребенка ассоциировали биологические (масса тела при рождении, пол) и семейные факторы. В числе последних ведущее значение имели показатели ИМТ родителей, что подчеркивает значимость

семейного окружения в формировании нутритивного статуса детей младшего школьного возраста. Полученные данные могут быть использованы при планировании профилактических мероприятий на региональном уровне, при разработке целевых программ в системе школьного здравоохранения, а также при проектировании образовательных модулей. Примененный в исследовании подход с использованием обобщенных линейных моделей демонстрирует свою эффективность в оценке вклада отдельных факторов и может быть рекомендован для дальнейшего применения.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

ВКЛАД АВТОРОВ

О.П. Ковтун — определение концепции, пересмотр и редактирование рукописи, руководство исследованием.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Gepstein V, Weiss R. Obesity as the Main Risk Factor for Metabolic Syndrome in Children. *Front Endocrinol*. 2019;10:568. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00568>
2. Chung ST, Krenek A, Magge SN. Childhood Obesity and Cardiovascular Disease Risk. *Curr Atheroscler Rep*. 2023;25(7):405–415. doi: <https://doi.org/10.1007/s11883-023-01111-4>
3. Tian J, Blizzard L, Campbell JA, et al. Association of body mass index from childhood to mid-adulthood with health-related quality of life in mid-adulthood. *Qual Life Res*. 2023;32(12):3349–3358. doi: <https://doi.org/10.1007/s11136-023-03497-9>
4. Елецкая К.А., Намазова-Баранова Л.С., Кайтукова Е.В., Макарова С.Г. и др. Связь массы тела и артериального давления у детей в возрасте 11 и 15 лет: ретроспективное однокомпонентное исследование // *Педиатрическая фармакология*. — 2019. — Т. 16. — № 4. — С. 211–215. — doi.org/10.15690/pf.v16i4.2050 [Eletskaya KA., Namazova-Baranova LS., Kaytukova EV., Makarova SG., Filimonova I.K. The Correlation Between Body Weight and Arterial Blood Pressure in 11 and 15 Years Old Children: Retrospective Cross-Sectional Study. *Pediatric pharmacology*. 2019; 16(4):211–215. (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/pf.v16i4.2050>]
5. Грицинская В.Л., Новикова В.П., Хавкин А.И. К вопросу об эпидемиологии ожирения у детей и подростков (систематический обзор и мета-анализ научных публикаций за 15-летний период) // *Вопросы практической педиатрии*. — 2022. — Т. 17. — № 2. — С. 126–135. — doi: <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2022-2-126-135> [Gritsinskaya VL, Novikova VP, Khavkin AI. Epidemiology of obesity in children and adolescents (systematic review and meta-analysis of publications over a 15-year period). *Voprosy prakticheskoi pediatrii = Clinical Practice in Pediatrics*. 2022;17(2):126–135. (In Russ.). doi: <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2022-2-126-135>]
6. Козлов А.И., Вершубская Г.Г., Отавина М.Л. и др. Избыточная масса тела и ожирение у школьников Пермского края // *Вестник Московского университета. Серия 23: Антропология*. — 2022. — № 4. — С. 62–70. — doi: <https://doi.org/10.32521/2074-8132.2022.4.062-070> [Kozlov AI, Vershubskaya GG, Otavina ML, et al. Overweight and obesity in schoolchildren in Perm Krai. *Moscow university anthropology*. 2022;(4):62–70. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.32521/2074-8132.2022.4.062-070>]
7. Тарабрина А.А., Самойлова Ю.Г., Олейник О.А. и др. Распространенность висцерального ожирения у детей младшего школьного возраста // *Российский педиатрический журнал*. — 2022. — Т. 3. — № 1. — С. 302. [Tarabrina AA, Samoylova YuG, Oleynik OA, et al. Visceral obesity prevalence in primary school-aged children. *Rossijskij pediatričeskij zurnal — Russian Pediatric Journal*. 2022;3(1):302. (In Russ.)]
8. Сквортцова О.В., Мигачева Н.Б., Михайлова Е.Г., Ракчеева Д.А. Распространенность избытка массы тела и ожирения у детей школьного возраста в городе Самаре // *Российский педиатрический журнал*. — 2022. — Т. 3. — № 1. — С. 286. [Skvortsova OV, Migacheva NB, Mikhailova EG, Rakcheeva DA. Rasprostrannost' izbytka massy tela i ozhireniya u detei shkol'nogo vozrasta v gorode Samare. *Rossijskij pediatričeskij zurnal — Russian Pediatric Journal*. 2022;3(1):286. (In Russ.)]
9. Намазова-Баранова Л.С., Елецкая К.А., Кайтукова Е.В., Макарова С.Г. Оценка физического развития детей среднего и старшего школьного возраста: анализ результатов однокомпонентного исследования // *Педиатрическая фармакология*. — 2018 — Т. 15. — № 4 — С. 333–342. <https://doi.org/10.15690/pf.v15i4.1948> [Namazova-Baranova LS., Yeletskaya KA., Kaytukova EV., Makarova SG. Evaluation of the Physical Development of Children of Secondary School Age: an Analysis of the Results of a Cross-Sectional Study. *Pediatric pharmacology*. 2018;15(4):333–342. (In Russ.)]
10. Culková D, Dušková V. Physical activity of children transitioning from kindergarten to primary school: A pilot study. *J Phys Educ*. 2024;35(1). doi: <https://doi.org/10.4025/jphyseduc.v35i1.3547>
11. Craigie AM, Lake AA, Kelly SA, et al. Tracking of obesity-related behaviours from childhood to adulthood: A systematic review. *Maturitas*. 2011;70(3):266–284. doi: <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2011.08.005>
12. Рычкова Л.В., Аюрова Ж.Г., Погодина А.В., Косовцева А.С. Факторы риска развития ожирения у подростков этнических групп сельских районов Республики Бурятия: результаты поперечного исследования // *Вопросы современной*

М.А. Устюжанина — проведение исследования, написание черновика рукописи, визуализация, просмотр и редактирование рукописи.

С.И. Солодушкин — анализ данных, работа с данными, визуализация.

Е.В. Ануфриева — администрирование проекта, проведение исследования, руководство исследованием.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Olga P. Kovtun — study concept, manuscript review and editing, study management.

Margarita A. Ustiuhanina — conducting the study, manuscript draft writing, visualization, manuscript review and editing.

Svyatoslav I. Solodushkin — data analysis, data processing, visualization.

Elena V. Anufrieva — project administration, conducting the study, study management.

ORCID

О.П. Ковтун

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

М.А. Устюжанина

<https://orcid.org/0000-0002-4285-6902>

С.И. Солодушкин

<https://orcid.org/0000-0002-1959-5222>

Е.В. Ануфриева

<https://orcid.org/0000-0003-2727-2412>

- педиатрии. — 2017. — Т. 16. — № 6. — С. 509–515. — doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v16i6.1824> [Rychkova LV, Ajurova ZG, Pogodina AV, Kosovtseva AS. Risk Factors for Obesity in Adolescents of Ethnic Groups in Rural Areas of the Republic of Buryatia: a Cross-Sectional Study. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics.* 2017;16(6):509–515. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v16i6.1824>]
13. Назарова Л.Ш., Даукаев Р.А., Мусабиров Д.Э. и др. Особенности индекса массы тела школьников Республики Башкортостан в условиях воздействия наследственных и социальных факторов риска // Анализ риска здоровью. — 2023. — № 4. — С. 76–85. — doi: <https://doi.org/10.21668/health.risk/2023.4.07> [Nazarov LSh, Daukaev RA, Musabirov DE, et al. Body mass index of schoolchildren under exposure to endogenous and exogenous risk factors (on the example of the republic of Bashkortostan). *Health Risk Analysis.* 2023;4(4):76–85. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.21668/health.risk/2023.4.07>]
14. Богданова О.Г., Ефимова Н.В., Мыльникова И.В., Тармаева И.Ю. Оценка факторов риска развития избыточной массы тела у детей школьного возраста // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. — 2023. — Т. 31. — № 4. — С. 594–599. — doi: <https://doi.org/10.32687/0869-866X-2023-31-4-594-599> [Bogdanova OG, Efimova NV, Mylnikova IV, Tarmaeva IYu. The assessment of risk factors of development of extra body mass in children of school age. *Problemi socialnoi gigieni, zdravookhranenia i istorii meditsini = The problems of social hygiene, public health and history of medicine.* 2023;31(4):594–599. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.32687/0869-866X-2023-31-4-594-599>]
15. Кучкина А.Ю., Сметанина С.А. Особенности пищевого поведения в семье ребенка с ожирением // Российский педиатрический журнал. — 2022. — Т. 3. — № 1. — С. 169. [Kuchkina AYu, Smetanina SA. Osobennosti pishchevogo povedeniya v sem'ye rebenka s ozhireniem. *Rossijskij pediatričeskij zurnal — Russian Pediatric Journal.* 2022;3(1):169. (In Russ).]
16. Оценка физического развития детей и подростков: учебно-методическое пособие. — М.: РНИМУ им. Н.И. Пирогова; 2024. [Otsenka fizicheskogo razvitiya detei i podrostkov: Tutorial guide. Moscow: Pirogov Russian National Research Medical University; 2024. (In Russ).] Доступно по: https://rsmu.ru/fileadmin/templates/DOC/Faculties/PF/Dept_pdb/pdb/FR-24_1_chast.pdf. Ссылка активна на 20.08.2025.
17. Growth reference data for 5–19 years. In: World Health Organization: Official website. Available online: <https://www.who.int/tools/growth-reference-data-for-5to19-years>. Accessed on September 01, 2025.
18. Никитюк Д.Б., Попов В.И., Милушкина О.Ю. и др. Нормативы для оценки физического развития детей и подростков Российской Федерации: учебное пособие для врачей: в 2 ч. — М.: Издательско-полиграфический центр «Научная книга»; 2023. — Ч. 1. — 430 с. [Nikituk DB, Popov VI, Milushkina OYu, et al. Normativy dlya otsenki fizicheskogo razvitiya detei i podrostkov Rossiiskoi Federatsii: Training manual for doctors: in 2 parts. Moscow: Nauchnaia kniga; 2023. Part 1. (In Russ).]
19. Федяева В.К., Калинин А.Л., Князева Т.Т. и др. Анализ данных обследования 7-летних детей Москвы по программе исследования ВОЗ (COSI): антропометрия и показатели образа жизни // Ожирение и метаболизм. — 2025. — Т. 22. — № 1. — С. 12–18. — doi: <https://doi.org/10.14341/omet13192> [Fedyaeva VK, Kalinin AL, Knyazeva TT, et al. Data analysis of 7-year-old Moscow children according to the WHO research program (COSI): anthropometry and lifestyle indicators. *Obesity and metabolism.* 2025;22(1):12–18. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.14341/omet13192>]
20. Williams J, Buoncristiano M, Nardone P, et al. A Snapshot of European Children's Eating Habits: Results from the Fourth Round of the WHO European Childhood Obesity Surveillance Initiative (COSI). *Nutrients.* 2020;12(8):2481. doi: <https://doi.org/10.3390/nu12082481>
21. Whiting S, Buoncristiano M, Gelius P, et al. Physical Activity, Screen Time, and Sleep Duration of Children Aged 6–9 Years in 25 Countries: An Analysis within the WHO European Childhood Obesity Surveillance Initiative (COSI) 2015–2017. *Obes Facts.* 2021;14(1):32–44. doi: <https://doi.org/10.1159/000511263>
22. Rito AI, Buoncristiano M, Spinelli A, et al. Association between Characteristics at Birth, Breastfeeding and Obesity in 22 Countries: The WHO European Childhood Obesity Surveillance Initiative — COSI 2015/2017. *Obes Facts.* 2019;12(2):226–243. doi: <https://doi.org/10.1159/000500425>
23. Childhood Obesity Surveillance Initiative (COSI): Protocol. October 2016. Copenhagen: World Health Organization Regional Office for Europe; 2017. Available online: <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/02472cee-0b09-44ab-8bbd-83bef1cbcddb/content>. Accessed on October 15, 2025.
24. Намазова-Баранова Л.С., Ковтун О.П., Ануфриева Е.В., Набойченко Е.С. Значение поведенческих детерминант в формировании избыточной массы тела и ожирения у подростков // Профилактическая медицина. — 2019. — Т. 22. — № 4-2. — С.43–48.—doi:<https://doi.org/10.17116/profmed20192204243> [Namazova-Baranova LS, Kovtun OP, Anufrieva EV, Naboychenko ES. The value of behavioral determinants in the formation of overweight and obesity in adolescents. *Russian Journal of Preventive Medicine.* 2019;22(4):43. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.17116/profmed20192204243>]
25. Computation of centiles and z-scores for height-for-age, weight-for-age and BMI-for-age. In: World Health Organization: Official website. Available online: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/child-growth/growth-reference-5-19-years/computation.pdf?sfvrsn=c2ff6a95_4. Accessed on: September 15, 2025.
26. Breda J, McColl K, Buoncristiano M, et al. Methodology and implementation of the WHO European Childhood Obesity Surveillance Initiative (COSI). *Obes Rev.* 2021;22(S6):e13215. doi: <https://doi.org/10.1111/obr.13215>
27. Babyak MA. What You See May Not Be What You Get: A Brief, Non-technical Introduction to Overfitting in Regression-Type Models. *Psychosom Med.* 2004;66(3):411–421. doi: <https://doi.org/10.1097/01.psy.0000127692.23278.a9>
28. Anderson LN, Yoshida-Montezuma Y, Dewart N, et al. Obesity and weight change during the COVID-19 pandemic in children and adults: A systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 2023;24(5):e13550. doi: <https://doi.org/10.1111/obr.13550>
29. Chang TH, Chen YC, Chen WY, et al. Weight Gain Associated with COVID-19 Lockdown in Children and Adolescents: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients.* 2021;13(10):3668. doi: <https://doi.org/10.3390/nu13103668>
30. Nour TY, Altintas KH. Effect of the COVID-19 pandemic on obesity and its risk factors: a systematic review. *BMC Public Health.* 2023;23(1):1018. doi: <https://doi.org/10.1186/s12889-023-15833-2>
31. Ochoa-Moreno I, Taheem R, Woods-Townsend K, et al. Projected health and economic effects of the increase in childhood obesity during the COVID-19 pandemic in England: The potential cost of inaction. *PLOS One.* 2024;19(1):e0296013. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0296013>
32. WHO European Childhood Obesity Surveillance Initiative (COSI): Report on the Fifth Round of Data Collection, 2018–2020. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2022. 88 p. Available online: <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/3adc6a23-22b0-47d-be2c-b00c8af7e3d0/content>
33. Spinelli A, Censi L, Mandolini D, et al. Inequalities in Childhood Nutrition, Physical Activity, Sedentary Behaviour and Obesity in Italy. *Nutrients.* 2023;15(18):3893. doi: <https://doi.org/10.3390/nu15183893>
34. López Sobaler AM, Aparicio Vizuete A, Salas González MD, et al. Childhood obesity in Spain and associated factors. *Nutr Hosp.* Published online 2021;38(Spec No2):27–30. doi: <https://doi.org/10.20960/nh.03793>
35. Markidou E, Economidou EC, Avraam D, et al. Prevalence of Obesity Among Elementary School Children in Cyprus: The National COSI Program. *Nutrients.* 2025;17(7):1213. doi: <https://doi.org/10.3390/nu17071213>
36. Mitchell EA, Stewart AW, Braithwaite I, et al. Factors associated with body mass index in children and adolescents: An international cross-sectional study. *PLoS One.* 2018;13(5):e0196221. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0196221>
37. Wall C, Stewart A, Hancox R, et al. Association between Frequency of Consumption of Fruit, Vegetables, Nuts and Pulses and BMI: Analyses of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Nutrients.* 2018;10(3):316. doi: <https://doi.org/10.3390/nu10030316>
38. Nguyen AN, Jen V, Jaddoe VWV, et al. Diet quality in early and mid-childhood in relation to trajectories of growth and body composition. *Clin Nutr.* 2020;39(3):845–852. doi: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2019.03.017>

ПРИЛОЖЕНИЕ

Анкеты, использованные в исследовании (в соответствии со стандартами протокола COSI)

УЧЕТНАЯ ФОРМА СЕМЬИ

Уважаемый родитель, попечитель или опекун!

Мы просим Вас как родителя, основного попечителя или опекуна ребенка заполнить эту форму.

Участие в опросе является добровольным, и Вы вправе отказаться от ответа на любой из включенных в форму вопросов.

Заранее благодарим Вас за сотрудничество!

ОБЩАЯ ИДЕНТИФИКАЦИЯ РЕБЕНКА

(1) Кем Вы приходитесть ребенку?

- Я его/ее мать
- Я его/ее отец
- Иное (уточните): я его/ее

(2a) Как зовут Вашего ребенка?

Имя Фамилия

(3a) Укажите дату рождения ребенка в формате день / месяц / год

/

(4a) Укажите пол ребенка.

- Мальчик
- Девочка

(5a) Укажите вес ребенка при рождении: кг г

(6a) Родился ли Ваш ребенок раньше, позже срока или в срок?

- Родился позже срока (на 42-й неделе беременности или позднее)
- Родился в срок (на 37–41-й неделе беременности)
- Родился немного раньше срока (на 33–36-й неделе беременности)
- Родился значительно раньше срока (на 32-й неделе беременности или ранее)
- Не знаю

(7) Находился ли ребенок на грудном вскармливании?

- Нет (если так, перейдите, пожалуйста, к пункту 9)
- Да, но меньше одного месяца
- Да, на протяжении месяцев
- Не знаю

(8a) Находился ли ребенок когда-нибудь исключительно на грудном вскармливании? (Исключительно грудное вскармливание означает, что ребенок получает только грудное молоко. Ему не даются другие жидкости или продукты, даже вода, за исключением раствора для пероральной регидратации или витаминов, минералов и лекарств в форме капель/сиропа)

- Нет
- Да, но меньше одного месяца
- Да, на протяжении месяцев
- Не знаю
- Не помню

ХАРАКТЕРИСТИКИ ОБРАЗА ЖИЗНИ РЕБЕНКА

Следующие вопросы касаются образа жизни Вашего ребенка:

(9a) Как далеко находится школа (детский сад), которую посещает Ваш ребенок, от Вашего дома?

- Менее чем в 1 км
- На расстоянии 1–2 км
- На расстоянии 3–4 км
- На расстоянии 5–6 км
- На расстоянии более 6 км

(10) Как Ваш ребенок обычно добирается в школу (детский сад) и домой? Отметьте, пожалуйста, наиболее часто используемый вариант.

В школу / детский сад:	Из школы / детского сада:
<input type="checkbox"/> Пешком	<input type="checkbox"/> Пешком
<input type="checkbox"/> На велосипеде, скейтборде или самокате	<input type="checkbox"/> На велосипеде, роликовых коньках или самокате
<input type="checkbox"/> На школьном автобусе или общественным транспортом	<input type="checkbox"/> На школьном автобусе или общественным транспортом
<input type="checkbox"/> На частном автомобиле	<input type="checkbox"/> На частном автомобиле

(10a) **Если Ваш ребенок добирается в школу / детский сад или домой не пешком и не на велосипеде, скейтборде или самокате, укажите, пожалуйста, причину/причины:**

- Дорога небезопасна
- Школа / детский сад слишком далеко от дома
- У ребенка достаточно физической активности в течение дня
- Недостаток времени
- Иное (уточните, пожалуйста: _____)

(11a) **Как Вы считаете, безопасно ли Вашему ребенку добираться в школу / детский сад и домой пешком или на велосипеде, скейтборде либо самокате? Обведите число на шкале, наиболее соответствующее Вашей оценке.**

1 = Совершенно безопасно (например, есть тротуары и/или велосипедные дорожки, район безопасен)
10 = Крайне небезопасно (например, нет тротуаров и/или велосипедных дорожек, опасный район)

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

(12) **Состоит ли Ваш ребенок в одной и более спортивной или танцевальной секции (например, занимается футболом, бегом, хоккеем, плаванием, теннисом, баскетболом, гимнастикой, балетом, фитнесом, бальными танцами и т.д.)?**

- Да (перейдите, пожалуйста, к следующему пункту)
- Нет (перейдите, пожалуйста, к пункту 14)

(13) **Сколько часов ребенок занимается в этих спортивных или танцевальных секциях в течение обычной недели (включая выходные дни)?**

<input type="checkbox"/> 0 часов в неделю	<input type="checkbox"/> 6 часов в неделю
<input type="checkbox"/> 1 час в неделю	<input type="checkbox"/> 7 часов в неделю
<input type="checkbox"/> 2 часа в неделю	<input type="checkbox"/> 8 часов в неделю
<input type="checkbox"/> 3 часа в неделю	<input type="checkbox"/> 9 часов в неделю
<input type="checkbox"/> 4 часа в неделю	<input type="checkbox"/> 10 часов в неделю
<input type="checkbox"/> 5 часов в неделю	<input type="checkbox"/> 11 и более часов в неделю

(14) **Во сколько ребенок обычно ложится спать в учебные дни (будни)?**

- : :
- Ч : МИН

(15) **Во сколько ребенок обычно встает по утрам в учебные дни (будни)?**

- : :
- Ч : МИН

(16) **Сколько часов в течение обычной недели Ваш ребенок проводит свое свободное время за активными/энергичными играми (например, бегает и прыгает в помещении или двигается и играет в подвижные игры на открытом воздухе)? Отметьте, пожалуйста, один вариант ответа для будней и один — для выходных.**

Будни	Выходные
<input type="checkbox"/> Нисколько	<input type="checkbox"/> Нисколько
<input type="checkbox"/> Менее 1 часа в день	<input type="checkbox"/> Менее 1 часа в день
<input type="checkbox"/> Около 1 часа в день	<input type="checkbox"/> Около 1 часа в день
<input type="checkbox"/> Около 2 часов в день	<input type="checkbox"/> Около 2 часов в день
<input type="checkbox"/> Около 3 часов в день и более	<input type="checkbox"/> Около 3 часов в день и более

(17a) **Сколько часов в свое свободное время обычно Ваш ребенок проводит за выполнением домашнего задания или чтением книг, дома или в каких-либо других местах? Отметьте, пожалуйста, один вариант ответа для будней и один — для выходных.**

Будни	Выходные
<input type="checkbox"/> Нисколько	<input type="checkbox"/> Нисколько
<input type="checkbox"/> Менее 1 часа в день	<input type="checkbox"/> Менее 1 часа в день
<input type="checkbox"/> Около 1 часа в день	<input type="checkbox"/> Около 1 часа в день
<input type="checkbox"/> Около 2 часов в день	<input type="checkbox"/> Около 2 часов в день
<input type="checkbox"/> Около 3 часов в день и более	<input type="checkbox"/> Около 3 часов в день и более

(18) **Во внеурочные часы сколько времени Ваш ребенок обычно проводит за просмотром телевизора или игрой на электронных устройствах, таких как компьютер, планшет, смартфон или другие (за исключением активных игр и фитнеса) — как дома, так и за его пределами (например, в интернет-кафе, игровых центрах и т.д.)? Отметьте, пожалуйста, один вариант ответа для будней, и один — для выходных.**

Будни	Выходные
Нисколько <input type="checkbox"/>	Нисколько <input type="checkbox"/>
Часов <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Часов <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Минут <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Минут <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

(19) **Как часто в течение обычной недели Ваш ребенок завтракает (не просто напитком, будь то молоко, чай или сок)?**
Выберите, пожалуйста, один вариант ответа.

Никогда	Иногда (1–3 дня в неделю)	В большинство дней (4–6 дней)	Каждый день
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

(20) **Как часто в течение обычной недели Ваш ребенок употребляет следующие продукты питания или напитки? Отметьте, пожалуйста, по одному варианту в каждой строке.**

	Никогда	Менее одного раза в неделю	Иногда (1–3 дня в неделю)	Часто (4–6 дней в неделю)	Каждый день
Свежие фрукты	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Овощи (включая овощные супы, но исключая картофель)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Сахаросодержащие безалкогольные напитки	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

(20a) **Как часто в течение обычной недели Ваш ребенок употребляет следующие продукты питания или напитки? Отметьте, пожалуйста, по одному варианту в каждой строке.**

	Никогда	Менее одного раза в неделю	Иногда (1–3 дня в неделю)	Часто (4–6 дней в неделю)	Каждый день
Сухие завтраки	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Пожалуйста, ознакомьтесь с информацией о пищевой ценности на упаковке и проверьте количество/содержание углеводов, из которых сахара ____ г/100 г					
Мясо	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Рыба	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Блюда из яиц	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Обезжиренное молоко / молоко с пониженной жирностью	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Цельное молоко	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ароматизированное молоко	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Сыр	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Йогурт, молочный пудинг, сливочный сыр / творог или другие молочные продукты	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
100-процентный фруктовый сок	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Диетические или «легкие» безалкогольные напитки	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Несладкие закуски (например, картофельные чипсы, кукурузные чипсы, попкорн, арахис)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Сладкие закуски (например, пироги, печенье, сладкие десерты)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Бобовые (например, фасоль, чечевица)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

(21) **По Вашему мнению, у Вашего ребенка:**

- Недостаток веса
- Нормальный вес
- Незначительно избыточный вес
- Крайне избыточный вес

ХАРАКТЕРИСТИКИ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ЧЛЕНОВ СЕМЬИ

Следующие вопросы касаются Вашего здоровья и здоровья Вашей семьи:

(22а) **Сообщали ли врачи или другие медицинские работники о наличии у Вас или членов Вашей семьи гипертензии (высокого кровяного давления)?**

- Да
- Нет
- Не знаю

(23а) **Сообщали ли врачи или другие медицинские работники о наличии у Вас или членов Вашей семьи диабета?**

- Да
- Нет
- Не знаю

(24а) **Сообщали ли врачи или другие медицинские работники о наличии у Вас или членов Вашей семьи высокого уровня холестерина?**

- Да
- Нет
- Не знаю

(25а) **Мы также хотели бы узнать Ваш вес, рост и возраст и вес, рост и возраст Вашего(й) супруга(и):**

	Вы	Супруг(а)/партнер
Вес (в кг)		
Рост (в см)		
Возраст (лет)		

(26) **Укажите, пожалуйста, сколько еще человек живет в месте, где постоянно или большую часть времени (> 50%) проживает Ваш ребенок:**

- Мать
- Отец
- Мачеха или подруга/партнер
- Отчим или друг/партнер
- Брат(ья)/сводные братья
- Сестра(ы) / сводная(ые) сестра(ы)
- Дедушка(и)
- Бабушка(и)
- Приемная семья или детский дом
- Другое (пожалуйста, уточните) _____

ОБЩИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СЕМЬИ

(27а) Ваш ребенок родился в России?

- Да
- Нет, он родился/она родилась в: _____

(28а) Родилась ли мать ребенка в России?

- Да
- Нет, она родилась в: _____

(29а) Родился ли отец ребенка в России?

- Да
- Нет, он родился в: _____

(30а) На каком языке / каких языках Вы обычно/преимущественно разговариваете с ребенком дома?

- Русский
- Другой язык — пожалуйста, уточните какой: _____

(31) **Укажите наивысший уровень полученного Вами и/или Вашим супругом/партнером образования? Выберите по одному ответу для каждого.**

Вы	Супруг(а)/партнер
<input type="checkbox"/> Начальная школа или ниже	<input type="checkbox"/> Начальная школа
<input type="checkbox"/> Неполное среднее образование	<input type="checkbox"/> Неполное среднее образование
<input type="checkbox"/> Полное среднее	<input type="checkbox"/> Полное среднее
<input type="checkbox"/> Среднее специальное образование / неоконченное высшее образование	<input type="checkbox"/> Среднее специальное образование / неоконченное высшее образование
<input type="checkbox"/> Специалитет /Магистратура	<input type="checkbox"/> Специалитет /Магистратура
<input type="checkbox"/> У меня нет супруга(и)/партнера	

(32а) **Отметьте, пожалуйста, утверждение, которое наиболее точно отображает положение Вашей семьи. Выберите только один вариант ответа.**

- Мы с легкостью живем на свои доходы весь месяц
- Нам удается без проблем прожить месяц до следующей зарплаты
- У нас есть проблемы, но нам удается дотянуть до следующей зарплаты
- Мы с трудом сводим концы с концами

(33а) **Какой из нижеприведенных вариантов наилучшим образом описывает Ваш основной род деятельности и род деятельности Вашего супруга/партнера в течение последних шести месяцев? Выберите, пожалуйста, по одному варианту ответа на каждого.**

Вы	Супруг(а)/партнер
<input type="checkbox"/> Работаете полностью на дому / ведете домашнее хозяйство	<input type="checkbox"/> Работает полностью на дому / ведет домашнее хозяйство
<input type="checkbox"/> Работаете полный рабочий день	<input type="checkbox"/> Работает полный рабочий день
<input type="checkbox"/> Работаете неполный рабочий день	<input type="checkbox"/> Работает неполный рабочий день
<input type="checkbox"/> Не работаете	<input type="checkbox"/> Не работает
<input type="checkbox"/> Обучаетесь очно	<input type="checkbox"/> Обучается очно
<input type="checkbox"/> Нетрудоспособен/инвалид	<input type="checkbox"/> Нетрудоспособен/инвалид
<input type="checkbox"/> Другое:	<input type="checkbox"/> Другое:

У меня нет супруга(и)/партнера

Дата заполнения формы День / месяц / год
 / / /

Подпись

В.П. Гаврилюк¹, С.В. Костин^{1, 2}, Д.А. Северинов¹, И.П. Лывина³, О.В. Падалкина¹

¹ Курский государственный медицинский университет, Курск, Российская Федерация

² Курская областная детская клиническая больница, Курск, Российская Федерация

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова (Пироговский Университет), Москва, Российская Федерация

Посттравматический разрыв флебэктомированной яичковой вены у подростка: клинический случай

Контактная информация:

Северинов Дмитрий Андреевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры детской хирургии и педиатрии Института непрерывного образования Курского государственного медицинского университета

Адрес: 305041, Курск, ул. К. Маркса, д. 3, e-mail: dmitriy.severinov.93@mail.ru

Статья поступила: 18.08.2025, принята к печати: 16.12.2025

458

Обоснование. Формирование венозных мальформаций объясняется сохранением первичных венозных систем, образующих в эмбриональный период нижнюю полую вену. Аномалии ее развития приводят к тонкостенной флебэктомической трансформации гонадных вен, травма которых может привести к разрыву с продолжающимся кровотечением. Такие состояния угрожают жизни пациентов при ранее не диагностированных пороках развития сосудистой системы. **Описание клинического случая.** В приемное отделение бригадой скорой медицинской помощи доставлен мальчик, возраст 13 лет, с жалобами на выраженные боли в левой половине живота и общую слабость. Из анамнеза известно, что за час до обращения ребенок получил удар в живот на тренировке. Общее состояние пациента на момент поступления тяжелое.

Отмечаются признаки продолжающегося внутреннего кровотечения по данным ультразвукового исследования брюшной полости и малого таза, падение артериального давления и концентрации гемоглобина. В экстренном порядке проведена срединная лапаротомия, визуализирована забрюшинная гематома больших размеров от подвздошных сосудов слева вверх вдоль позвоночного столба. Во время ревизии забрюшинного пространства после эвакуации гематомы обнаружено тонкостенное образование с частичным разрывом по латеральной стенке. Целостность сосудистой стенки восстановлена. После операции ребенок консультирован специалистами федерального центра по детской сосудистой хирургии, в котором в последующем мальчику проведено реконструктивное вмешательство на сосудах забрюшинного пространства слева — пересечены притоки аневризматично расширенной левой яичковой вены, выполняющей функцию нижней полой вены у пациента, проведено удаление флебэктомической левой гонадной вены. Ребенок выписан на 10-е сут после операции. **Заключение.** Врожденные сосудистые аномалии в сочетании с аневризматическими трансформациями являются крайне редким вариантом пороков развития кровеносной системы у детей. Зачастую такие аномалии обнаруживаются случайно. По нашему мнению, при обнаружении флебэктомической трансформации эффективна «агрессивная» хирургическая тактика с удалением флебэктомированного участка для профилактики его разрыва и тромбоза.

Ключевые слова: дети, травма, разрыв, забрюшинная гематома, яичковая вена, аплазия нижней полой вены

Для цитирования: Гаврилюк В.П., Костин С.В., Северинов Д.А., Лывина И.П., Падалкина О.В. Посттравматический разрыв флебэктомированной яичковой вены у подростка: клинический случай. Вопросы современной педиатрии. 2025;24(6):458–463. doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v24i6.2979>

ОБОСНОВАНИЕ

В неотложной детской хирургии среди всех причин смерти тупая травма живота составляет около 8,5% [1]. Повреждения сосудов возникают также в результате проникающих ранений брюшной полости и забрюшинного пространства [2]. Ранения магистральных сосудов артериального русла, которые могут вызывать центромедиальные забрюшинные гематомы, происходят чаще травм вен или венозных мальформаций [2]. Посттравматические забрюшинные гематомы обнаруживаются в 67–80% случаев тупых травм брюшной полости и забрюшинного пространства и в 20–33% случаев при проникающих ранениях [1]. Изолированные повреждения органов забрюшинного пространства встречаются крайне редко и составляют от 0,2 до 5% всех случаев, но характеризуются высокой летальностью — более 20% [3].

Особую группу пациентов составляют дети с врожденными пороками развития (ВПР) сосудов. Большинство сосудистых аномалий в педиатрической практике — венозные мальформации. Вместе с тем, случаи аномалий развития венозных сплетений считаются редким

явлением — ВПР нижней полой вены и ее притоков имеются у 0,3–10,1% населения [4, 5]. Длительное функционирование аномальных путей кровоснабжения и венозного оттока может привести к формированию аневризматических (при ВПР артерий) или флебэктомических (при ВПР вен) трансформаций участков сосудистого русла. Поэтому особую опасность в ургентной хирургии представляют кровотечения, вызванные спонтанным и посттравматическим разрывом таких участков, в том числе при ранее не диагностированных ВПР [6]. В 10–20% случаев первым симптомом разрыва аневризмы/флебэктомии является геморрагический шок в результате развития массивного кровотечения в брюшную полость или забрюшинное пространство [7].

Лечение венозных мальформаций и их осложнений является комплексной задачей и требует междисциплинарного подхода [2]. Объем оперативного вмешательства (мини-инвазивного или лапаротомного) определяется индивидуально с учетом тяжести состояния больного, клинических проявлений, а также морфологии сосудистой патологии и ее локализации [8, 9]. Ниже

представлен опыт лечения и катамнестического наблюдения подростка с мальформацией нижней полой вены, осложненной посттравматическим разрывом левой флегбектазированной яичковой вены.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

О пациенте

Бригадой скорой медицинской помощи в приемное отделение областной детской клинической больницы в сопровождении матери доставлен мальчик М., возраст 13 лет, с жалобами на выраженные боли внизу живота, преимущественно в левой подвздошной области, и слабость.

Анамнез болезни. Со слов матери, за час до обращения за медицинской помощью во время тренировки по рукопашному бою ребенок получил удар в живот, что вызвало кратковременную потерю сознания, а после — боли в животе, сначала диффузные, затем — с локализацией в левой подвздошной области. Ранее такой болевой синдром ребенок не отмечал.

Анамнез жизни. Ребенок от первых естественных родов на сроке 38 нед. Род и развивался нормально, на учете у специалистов не состоял. Занимается рукопашным боем в течение одного года до обращения. Головные боли и головокружения не беспокоили.

Физикальная диагностика

Общее состояние ребенка при поступлении тяжелое. Пациент в сознании, несколько заторможен, вступает в контакт, быстро истощается. Положение тела при осмотре вынужденное — лежа на левом боку. Кожные покровы бледные, обычной влажности. В легких дыхание везикулярное, частота дыхательных движений 19/мин, частота сердечных сокращений — 71 уд./мин, артериальное давление — 91/67 мм рт. ст. Тоны сердца приглушенны, ритм правильный. Язык чистый, влажный. Живот участует в акте дыхания, правильной формы, обычной величины, мягкий, доступен пальпации во всех отделах. При глубокой пальпации отмечается выраженная болезненность преимущественно в левой подвздошной области. Наружные

половые органы сформированы по возрасту правильно, по мужскому типу. Оба яичка в мошонке, безболезненные.

Инструментальные и лабораторные исследования

В условиях приемного отделения выполнено ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости и малого таза: целостность паренхиматозных органов не нарушена, размеры последних в пределах нормы; селезенка несколько оттеснена кверху; мочевой пузырь наполнен слабо; большой сальник и брыжейка тонкой кишки отечны, смещают кишечник в правые отделы живота, оттесняют левую почку и селезенку кверху, мочевой пузырь смещен книзу и влево; при цветовом допплеровском картировании кровоток без особенностей; межпетельно определяется прослойка жидкости до 17 мм; суммарный объем гемоперитонеума — 500 мл; при сканировании мезентериальных сосудов вдоль последних определяется ограниченное жидкостное содержимое 35 × 25 × 81 мм. Заключение: эхографически нельзя исключить повреждение мезентериальных сосудов, признаки продолжающегося кровотечения (рис. 1).

В общем анализе крови при поступлении: лейкоцитоз ($17,0 \times 10^9/\text{л}$), концентрация гемоглобина в пределах нижней границы нормы (110 г/л).

Предварительный диагноз

Закрытое повреждение органов брюшной полости: продолжающееся внутрибрюшное кровотечение. Гемоперитонеум.

Динамика и исходы

Учитывая тяжелое состояние пациента на фоне продолжающегося внутреннего кровотечения (снижение концентрации гемоглобина до 75 г/л в течение получаса после поступления, падение артериального давления до 80/56 мм рт. ст.), а также высокую вероятность повреждения магистрального сосуда, принято решение о необходимости экстренной лапаротомии.

Vasily P. Gavriluk¹, Stanislav V. Kostin^{1, 2}, Dmitry A. Severinov¹, Irma P. Lyvina³, Olga V. Padalkina¹

¹ Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation

² Kursk Regional Children's Clinical Hospital, Kursk, Russian Federation

³ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

Posttraumatic Rupture of Varicose Testicular Vein in Adolescent: Case Study

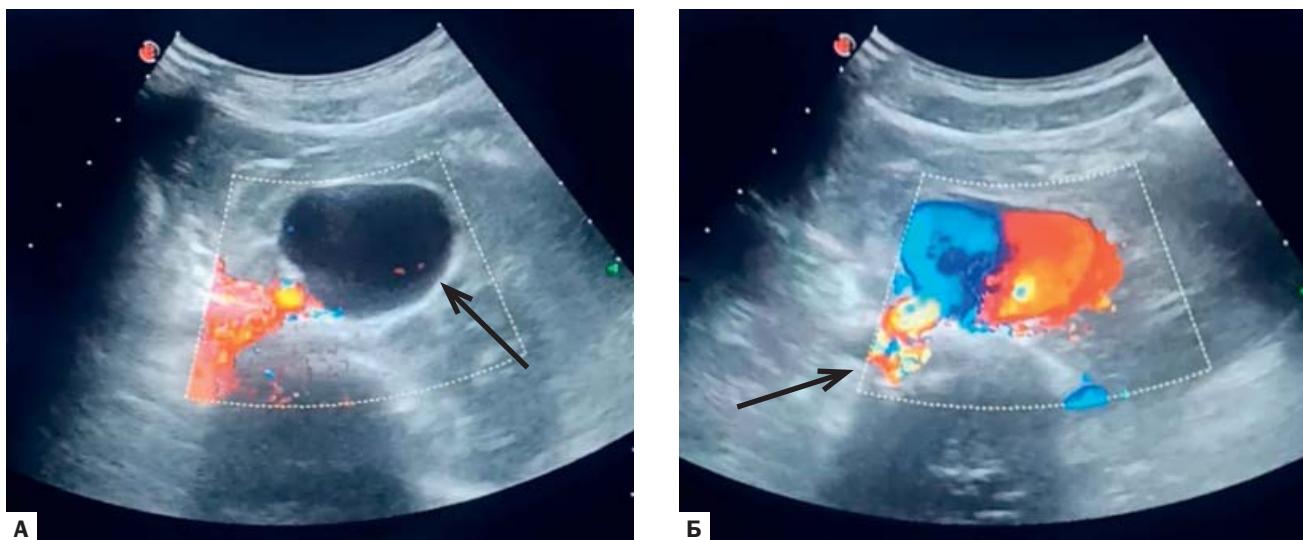
Background. Venous malformations development is explained by primary venous systems preservation forming inferior vena cava during the embryonic period. Its anomalies lead to thin-walled phlebectatic transformation of gonadal veins; their injury can lead to rupture and continuing bleeding. Such conditions threaten patients' lives in case of previously undiagnosed vascular system malformations.

Case description. 13 years old boy was delivered to emergency department by ambulance with complaints of severe pain in the left half of abdomen and general weakness. Historical data: the child was hit in the stomach during training one hour before admission. The patient's general condition was critical. There were signs of ongoing internal bleeding according to ultrasound examination of abdominal cavity and pelvis, arterial blood pressure fall, and low hemoglobin concentration. Urgent midline laparotomy was performed: large retroperitoneal hematoma was visualized from the iliac vessels going up along the spine. Thin-walled lesion with partial rupture on its lateral wall was revealed during retroperitoneal space revision after evacuation of hematoma. The child was consulted by specialists of the federal center for pediatric vascular surgery after the intervention, he subsequently underwent reconstructive surgery on retroperitoneal space vessels on the left. Tributaries of aneurysmal left testicular vein functioning as inferior vena cava were crossed, varicose left gonadal vein was removed. The child was discharged on the 10th day after the surgery. **Conclusion.** Congenital vascular abnormalities combined with aneurysmal transformations are extremely rare variant of vascular system malformations in children. Often such anomalies are revealed sporadically. In our opinion, aggressive surgical tactic with removal of varicose sites is effective in case of such transformations as it prevents any rupture and thrombosis.

Keywords: children, injury, rupture, retroperitoneal hematoma, testicular vein, inferior vena cava aplasia

For citation: Gavriluk Vasily P., Kostin Stanislav V., Severinov Dmitry A., Lyvina Irma P., Padalkina Olga V. Posttraumatic Rupture of Varicose Testicular Vein in Adolescent: Case Study. Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics. 2025;24(6):458–463. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v24i6.2979>

Рис. 1. Трансабдоминальное ультразвуковое исследование пациента М., возраст 13 лет, при поступлении
Fig. 1. Transabdominal ultrasound of patient M., 13 years old, at admission



Примечание. Режим исследования — цветное допплеровское картирование: А — жидкостное образование овальной формы, сообщающееся с магистральным сосудом (отмечено стрелкой); Б — определяются пульсация и наполнение образования из расположенного рядом сосуда (отмечено стрелкой).

Источник: Северинов Д.А., 2023.

Note. The study mode is color Doppler mapping: A — oval liquid lesion connected with major vessel (marked with arrow); B — pulsation and filling of the lesion from nearby vessel (marked with arrow).

Source: Severinov D.A., 2023.

Ребенок транспортирован в операционную, где начата предоперационная подготовка бригадой анестезиологов-реаниматологов. Бригадой хирургов (двое детских хирургов и сосудистый хирург) выполнена ревизия брюшной полости, в левых ее отделах забрюшинно визуализирована пульсирующая гематома, распространяющаяся от левой подвздошной вены вверх вдоль позвоночного столба, протяженностью около 15 см, шириной до 10 см. Выполнено вскрытие париетальной брюшины, эвакуирована гематома (до 300 мл), после чего отмечалось венозное кровотечение.

При осмотре забрюшинного пространства визуализировано тонкостенное слабо пульсирующее объемное

образование (до 6 см в диаметре) с разрывом по латеральной стенке длиной до 1 см (рис. 2). Указанное образование выделено частично, связи с магистральными артериями не обнаружено. Выполнен сосудистой шов области разрыва стенки образования (вероятно, флегбэктаза) — герметичность сосудистого русла восстановлена. Дополнительных источников кровотечения не обнаружено. Установлены трубчатые дренажи в малый таз и по левому боковому каналу. Рана ушита наглухо. Для продолжения интенсивной терапии по окончании оперативного вмешательства ребенок переведен в отделение реанимации.

На следующие сутки после операции проведена телемедицинская консультация со специалистами федерального

Рис. 2. Лапаротомия, пациент М., возраст 13 лет
Fig. 2. Laparotomy, patient M., 13 years old

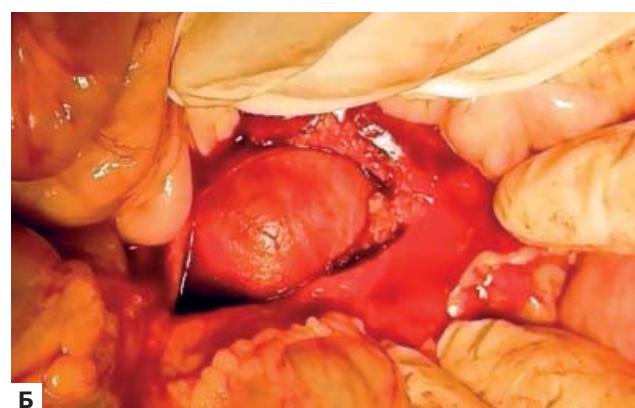


Примечание. А — забрюшинная гематома; Б — вскрыта брюшина, определяется передняя стенка венозной аневризмы. Разрыв расположен латерально по стенке аневризмы. Учитывая экстренность вмешательства и трудности в интраоперационной диагностике, фотографирование зоны разрыва было невозможным.

Источник: Северинов Д.А., 2023.

Note. A — retroperitoneal hematoma; B — peritoneum is opened, anterior wall of venous aneurysm is visualised. The tear is located laterally along the wall of the aneurysm. There are no rupture area photographs due to intervention urgency and challenging intraoperative diagnosis.

Source: Severinov D.A., 2023.



центра по детской сосудистой хирургии. Принято решение о транспортировке ребенка для продолжения лечения на базе специализированного стационара. Мальчик транспортирован бригадой Центра медицины катастроф.

На базе федерального центра выполнено дополнительное обследование. При УЗИ магистральных сосудов со стороны артериального русла патологии не выявлено, но в левой пояснично-подвздошной области визуализируется эхогенное скопление размерами $63 \times 78 \times 130$ мм (объемом не менее 340 мл). После чего проведена пункция правой бедренной артерии для брюшной аортографии и подвздошной ангиографии в прямой проекции, антеградной флегмографии подвздошных вен и нижней полой вены слева: артериальное русло развито правильно, признаков аневризм и экстравазации нет; в венозную fazу контрастирование подвздошных вен слева и нижней полой вены не получено, определяется коллатеральный кровоток, детализировать венозное русло не представляется возможным.

При компьютерной томографии с болясным усилением нижняя полая вена не визуализируется. На этом фоне обнаружено компенсаторное расширение вен паравертебрального сплетения, непарной и полунепарной вен, а также выявлены грубая дилатация и извитость левой гонадной вены (до 28 мм), вдоль которой на уровне малого таза визуализируется псевдоаневризма размером $42 \times 48 \times 45$ мм с содержимым неоднородной плотности и забрюшинной гематомой слева (объемом до 250 мл с имбибицией тканей).

Учитывая результаты инструментального обследования, определены показания к повторной операции для установления природы сосудистого образования в левой подвздошной области и в связи с высокими рисками его разрыва.

При релапаротомии вскрыта париетальная брюшина левого бокового кармана, визуализирована резко дилатированная левая гонадная вена диаметром до 3 см на протяжении 12 см с флегматозом дистальной части и его разрывом (ушитым ранее). Медиальная часть флегматоза интимно спаяна с полунепарной веной и имеет общее соусьье с признаками венозного кровотечения. Наложены зажимы на соусьье и краиальную часть флегматоза, кровотечение купировано.

С целью оценки ангиоархитектоники левой почечной вены и контроля венозного оттока в месте анатомического расположения левой почечной вены выявлен тонкостенный эктазированный венозный конгломерат, состоящий из гонадной вены, забрюшинных коллатералей и почечной вены. Левая почечная вена диаметром до 15 мм с отсутствием физиологического впадения нижней полой вены (вероятно, дренирование по гонадной вене и забрюшинным коллатералям) (рис. 3).

Гонадная вена отвяжана, пересечена от данного венозного конгломерата с сохранением забрюшинных коллатералей. Прослежен ход гонадной вены до места разрыва с впадением последней в полунепарную вену. Все впадающие в нее ветви пересечены после предварительной перевязки. Гонадная вена иссечена, после чего дефект полунепарной вены ушит. Через отдельные проколы брюшной стенки установлены страховочные дренажи в малый таз и по ходу гематомы до левой почечной вены забрюшинно.

После хирургического лечения выставлен окончательный диагноз: «Порок развития магистрального сосудистого русла брюшной полости и малого таза. Гипоплазия нижней полой вены. Посттравматический разрыв флегматически расширенной левой гонадной вены».

Послеоперационный период на фоне проведения антикоагулантной терапии проходил без осложнений.

Ребенок выписан на 14-е сут после операции в удовлетворительном состоянии для амбулаторного наблюдения в поликлинику по месту жительства. В качестве консервативной терапии на амбулаторном этапе получал низкомолекулярный гепарин — фрагмин в профилактической дозе 5000 Ед два раза в сутки подкожно (целевой диапазон анти-Ха-активности 0,1–0,5 Ме/мл). Ребенок наблюдался гематологом, результаты обследований обсуждались со специалистами федерального центра для коррекции дозы антикоагулянта.

Через 1 год после последнего оперативного вмешательства мальчик госпитализирован и оперирован по месту жительства по поводу острой поздней спаечной кишечной непроходимости. Интраоперационно отмечалось значительное количество спаечных сращений в зоне ранее располагавшейся забрюшинной гематомы. Плотные спаечные сращения деформировали тонкую кишку с формированием зон стеноза, что потребовало резекции таких участков и наложения кишечных анастомозов и ретроградной интубации кишечника. Послеоперационный период протекал тяжело на фоне стойкого пареза ЖКТ. На 23-и сут после операции ребенок был выписан на амбулаторный этап.

В ходе диспансерного наблюдения через 2 года у пациента выявлено изолированное гидроцеле слева, что потребовало оперативного лечения в плановом порядке — операция Бергмана. Ребенок продолжает находиться под наблюдением гематолога и консультируется в федеральном центре каждые полгода. При генетическом обследовании выявлены генетические варианты генов системы гемостаза — гематогенная тромбофилия (гомозиготные варианты генов F13A1 C, 103 G/T, MTHFR 1298 A/C и PAI 675 5G/4G; гетерозиготные варианты F7 10976 G/A, ITGA2 807 C/T, ITGB 3 1565 T/C и MTRR 66A/G), в связи с чем рекомендовано возобновить антикоагулантную терапию.

Катамнестическое наблюдение продолжалось 2 года 8 мес. На момент последнего осмотра жалоб ребенок не предъявляет, ведет активный образ жизни, рост и развитие соответствуют возрасту.

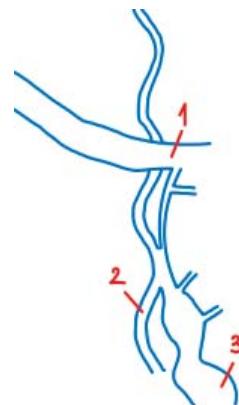
Прогноз

При условии соблюдения рекомендаций сосудистого хирурга, гематолога, детского уролога-андролога, а также при соблюдении режима амбулаторного посещения указанных специалистов, по мнению коллектива авторов, следует ожидать благоприятного исхода последствий основного и сопутствующих заболеваний.

Временная шкала

Хронология оказания помощи пациенту М., 13 лет, и ее ключевые события представлены на рис. 4.

Рис. 3. Схема порока развития магистральных вен забрюшинного пространства у пациента М., возраст 13 лет
Fig. 3. Scheme of major veins malformation in retroperitoneal space in patient M., 13 years old



Примечание. 1 — почечная вена; 2 — полунепарная вена; 3 — гонадная вена.

Источник: Северинов Д.А., 2025.

Note. 1 — renal vein;
2 — hemiazygous vein;
3 — gonadal vein.

Source: Severinov D.A., 2023.

Рис. 4. Пациент М., возраст 13 лет: хронология оказания помощи, ключевые события
Fig. 4. Patient M., 13 years old: administration timeline, key events



ОБСУЖДЕНИЕ

По данным Н. Kim и соавт., популяционная частота удвоения нижней полой вены составляет 0,2–3%, левосторонней нижней полой вены — 0,04–3% [10]. Аплазия и гипоплазия нижней полой вены и ее притоков считается самой редкой аномалией развития, которую можно обнаружить у 0,005–1% населения [4, 11]. Тип аномалии зависит от того, на каком этапе эмбрионального развития она возникает. Например, наличие левой или двойной нижней полой вены обусловлено сохранением левой супракардиальной вены, которая может сочетаться с полной или частичной атрофией правой супракардиальной вены [12]. Отсутствие нижней полой вены, по мнению авторов, может иметь вторичное происхождение на фоне ее внутриутробного или перинатального тромбоза. При этом происходят аплазия нижней полой вены и перераспределение венозного оттока по четырем бассейнам: глубокие коллатерали (по паравертебральным венам в систему непарной и полунепарной вен), промежуточные коллатерали (гонадные), поверхностные коллатерали (по эпигастральным венам через внутреннюю грудную и подключичную вену), а также портальные (от геморроидального сплетения в систему воротной вены) [13].

Венозные мальформации клинически могут проявляться в виде отека мягких тканей, как правило, синюшного цвета, но при условии поверхностного их расположения. Однако, как показывает описание клинических случаев, наличие структурных сосудистых аномалий длительное время может не иметь патогномоничных симптомов, что создает трудности в ходе диагностического поиска и окончательной постановки диагноза [2, 14]. В клинической практике чаще обнаруживают случаи аневризм артерий крупного и среднего калибра. В российской [4, 9] и зарубежной медицинской литературе [15] представлены описания разрывов аневризм непарных висцеральных ветвей брюшной аорты. При этом аневризмы артерий, питающих органы брюшной полости и малого таза, крайне редки (популяционная частота 0,01–2%) [8, 10]. Формированию флегматических трансформаций могут способствовать врожденная слабость венозной стенки, ее механическое повреждение, декомпенсация гемодинамики (венозная гипертензия), воспалительный или инфекционный процесс [11].

Аневризмы вен, как и артерий, протекают бессимптомно, или же их проявления неспецифичны, и лишь немногие из них выявляются при развитии осложнений (разрыве, тромбозе) [9]. Эти осложнения требуют экстренного хирургического лечения. В целях диагностики сосудистых патологий, особенно в ургентной хирургии,

возможно использование следующих методов инструментальной диагностики: УЗИ с допплеровским картированием, компьютерной томографии с болюсным усиливанием, ангиографии [6, 8]. Кроме того, при выборе методов обследования необходимо учитывать техническое оснащение клиники (например, наличие компьютерного томографа по месту оказания экстренной медицинской помощи) и подготовку дежурной бригады по узким специальностям (например, детской урологии-андрологии, сосудистой хирургии) [12, 15].

К современным вариантам хирургического лечения разрывов флегматизированных вен относят их иссечение с предшествующей полной перевязкой коллатералей, резекцию аневризматического участка с наложением анастомоза «конец в конец», резекцию с установкой интерпозиционного трансплантата и тангенциальную резекцию аневризмы с латеральным иссечением вены с последующим ушиванием, а также малоинвазивную хирургическую технику (рентгенэндоваскулярные методы) [3, 12]. При этом тактика зависит от локализации процесса, степени разрыва, вариантной анатомии венозного русла, тяжести пациента.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сочетание пороков развития сосудистой системы — аплазии нижней полой вены и флегматической трансформации гонадной вены как одного из возможных коллатеральных путей венозного оттока — можно считать крайне редким явлением. Подобные клинические случаи представляют собой серьезную диагностическую и хирургическую проблему, так как симптомы могут быть крайне разнообразными, а лечение — сложным и многоэтапным по причине потенциальных технических трудностей и различных вариантов анатомии. Однако сочетание современных методов визуализации и открытых методов лечения в подобных случаях может дать подробное описание обнаруженной патологии. Бессспорно, в современной хирургической практике малоинвазивные технологии во многом имеют ряд преимуществ перед открытыми способами лечения. Но в нашем случае нарастающий объем кровопотери, забрюшинная локализация патологического процесса, угроза декомпенсации гемодинамики, ограничение визуализации потребовали экстренного оперативного лечения открытым методом. При этом знание нормальной анатомии и врожденных аномалий сосудистого русла важно для хирургов разного профиля, поскольку подобные аномалии нередко диагностируются именно интраоперационно и требуют немедленного оказания квалифицированной помощи, принятия важных решений.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

От законного представителя пациента (матери) получено письменное информированное добровольное согласие на публикацию описания клинического случая, результатов обследования и лечения ребенка с использованием фотографий в медицинском журнале, включая его электронную версию (дата подписания: 20.05.2025).

INFORMED CONSENT

Patient's legal representative (mother) has signed informed written voluntary consent on the publication of case description, diagnosis and management results and his images in medical journal, including its electronic version (signed on 20.05.2025).

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Ахадов Т.А., Карасёва О.В., Чернышова Т.А. и др. Лучевая диагностика травмы живота у детей // Детская хирургия. — 2018. — Т. 22. — № 1. — С. 21–28. — doi: <https://doi.org/10.18821/1560-9510-2018-22-1-21-28> [Akhadov TA, Karaseva OV, Chernyshova TA, et al. Radiation diagnosis of abdominal trauma in children. *Detskaya Khirurgiya = Russian journal of pediatric surgery.* 2018;22(1):21–28. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.18821/1560-9510-2018-22-1-21-28>]
- Азаров М.В., Купатадзе Д.Д., Набоков В.В., Kocharyan S.M. Анатомо-хирургические особенности сосудов нижних конечностей при дисплазии магистральных вен у детей в зависимости от типа и степени тяжести заболевания по данным контрастной флегографии // Педиатр. — 2020. — Т. 11. — № 2. — С. 25–32. — doi: <https://doi.org/10.17816/PED11225-32> [Azarov MV, Kupatadze DD, Nabokov VV, Kocharyan SM. Anatomic and surgical features of lower extremities blood vessels in case of major veins dysplasia in children with various type and severity of the disease according to data of contrast flegography. *Pediatrician (St. Petersburg).* 2020; 11(2):25–32. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.17816/PED11225-32>]
- Mondie C, Maguire NJ, Rentea RM. Retroperitoneal Hematoma. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Available online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK558928>. Accessed on November 13, 2025.
- Ахметзянов Р.В., Бредихин Р.А., Фомина Е.Е. Аплазия нижней полой вены в генезе варикозной болезни таза // Флебология. — 2020. — Т. 14. — № 1. — С. 46–52. — doi: <https://doi.org/10.17116/flebo20201401146> [Akhetmetzianov RV, Bredikhin RA, Fomina EE. Aplasia of the Inferior Vena Cava in Genesis of Pelvic Varicose Vein Disease. *Journal of Venous Disorders.* 2020;14(1):46–54. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.17116/flebo20201401146>]
- Oliveira JD, Martins I. Congenital systemic venous return anomalies to the right atrium review. *Insights Imaging.* 2019;10(1):115–132. doi: <https://doi.org/10.1186/s13244-019-0802-y>
- Bouwman FCM, Verhoeven BH, Klein WM, et al. Congenital vascular malformations in children: from historical perspective to a multidisciplinary approach in the modern era—a comprehensive review. *Children (Basel).* 2024;11(5):567–582. doi: <https://doi.org/10.3390/children11050567>
- Favorito LA, Costa WS, Sampaio FJ. Applied anatomic study of testicular veins in adult cadavers and in human fetuses. *Int Braz J Urol.* 2007;33(2):176–180. doi: <https://doi.org/10.1590/s1677-55382007000200007>
- Спичак Л.В., Кожаков А.С., Жумадилова А.Б. Аплазия ренального и инфравенального сегментов нижней полой
- вен: Клинический случай // *Traumatology and Orthopaedics of Kazakhstan.* — 2024. — Т. 75. — № 4. — С. 39–43. — doi: <https://doi.org/10.52889/1684-9280-2024-4-75-39-43> [Spichak LV, Kozhakov AS, Zhumadilova AB. Aplasia of the renal and infrarenal segments of the inferior vena cava: Clinical case. *Traumatology and Orthopaedics of Kazakhstan.* 2024;4(75):39–43. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.52889/1684-9280-2024-4-75-39-43>]
- Каплунова О.А., Чаплыгина Е.В., Суханова О.П. и др. Аномалия нижней полой вены и ее притоков // Медицинский вестник Юга России. — 2023. — Т. 14. — № 3. — С. 105–109. — doi: <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2023-14-3-105-109> [Kaplunova OA, Chaplygina EV, Sukhanova OP, et al. Anomaly of the inferior vena cava and its tributaries. *Medical Herald of the South of Russia.* 2023;14(3):105–109. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2023-14-3-105-109>]
- Kim H, Labropoulos N, Blake AM, Desai K. Prevalence of inferior vena cava anomalies and their significance and impact in clinical practice. *Eur J VascEndovasc Surg.* 2022;64(4):388–394. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2022.05.045>
- Barth U, Stojkova M, Meyer F, Halloul Z. Management of venous aneurysms and the vascular surgical treatment options: Selection of representative case constellations illustrating experiences at a center for vascular surgery. *Chirurgie (Heidelberg).* 2025;96(7):583–592. doi: <https://doi.org/10.1007/s00104-024-02191-x>
- Vermeer NC, Elshof JW, Vriens PW. Clinical presentation, diagnosis, and treatment of venous aneurysms. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2014;2(3):349–353.e3. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2014.02.007>
- Гарбузов Р.В., Поляев Ю.А., Мыльников А.А., Сухов М.Н. Хирургическое лечение детей с экстравазальной компрессией магистральных вен // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. — 2017. — Т. 7. — № 2. — С. 28–38. [Garbusov RV, Polyaev YuA, Mylnikov AA, Sukhov MN. Surgical treatment of extravasal compression of major veins in children. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care.* 2017;7(2):28–38. (In Russ).]
- Baram A, Ahmad BJ, Izac AY, et al. Pediatric vascular reconstruction after trauma and malignancy; a single center case series. *International Journal of Surgery Open.* 2021;36(6):100388. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijso.2021.100388>
- Morão S, Ferreira RS, Camacho N, et al. Vascular trauma in children — review from a major paediatric center. *Ann Vasc Surg.* 2018;49:229–233. doi: <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2017.10.036>

ВКЛАД АВТОРОВ

В.П. Гаврилюк — определение концепции.

С.В. Костин — руководство исследованием.

Д.А. Северинов — пересмотр и редактирование рукописи.

И.П. Лывина — пересмотр и редактирование рукописи.

О.В. Падалкина — визуализация.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Vasily P. Gavriluk — conceptualization.

Stanislav V. Kostin — supervision.

Dmitry A. Severinov — manuscript review and editing.

Irma P. Lyvina — manuscript review and editing.

Olga V. Padalkina — visualization.

ORCID

В.П. Гаврилюк

<https://orcid.org/0000-0003-4792-1862>

С.В. Костин

<https://orcid.org/0000-0003-0857-6437>

Д.А. Северинов

<https://orcid.org/0000-0003-4460-1353>

И.П. Лывина

<https://orcid.org/0000-0002-8404-3715>

О.В. Падалкина

<https://orcid.org/0009-0004-1959-2306>

А.А. Бабкин, Д.В. Голыгина, И.К. Богомолова

Читинская государственная медицинская академия, Чита, Российская Федерация

Кожный мастоцитоз у ребенка первого года жизни: клинический случай

Контактная информация:

Бабкин Артём Александрович, ассистент кафедры педиатрии факультета дополнительного профессионального образования Читинской государственной медицинской академии

Адрес: 672000, Чита ул. Горького, д. 39а, тел. раб.: +7 (3022) 32-00-85 (доп. 103), e-mail: aa-babkin@mail.ru

Статья поступила: 05.09.2025, принятая к печати: 16.12.2025

464

Обоснование. Кожный мастоцитоз у детей является редким заболеванием с благоприятным исходом в большинстве случаев, однако в возрасте старше 10 лет течение заболевания может осложниться трансформацией в тучноклеточный лейкоз. У детей раннего возраста возможны сложности в интерпретации кожных синдромов заболевания.

Описание клинического случая. Описан случай распространенного кожного мастоцитоза у ребенка раннего возраста с регрессом клинической картины к 11 мес. Заболевание дебютировало в 2 мес, когда на теле в местах естественных складок появились высыпания. У пациента при клиническом осмотре диагностирован симптом Дарье – Унны. При лабораторном обследовании зафиксировано увеличение концентрации общей триптазы сыворотки до 17 мкг/л, общего IgE – до 116 МЕ/мл. На фоне терапии антигистаминным препаратом второго поколения в возрастной дозировке и применения пимекролимуса 1% в течение 11 мес зарегистрирована положительная динамика — купирование кожного синдрома, уменьшение выраженности элементов кожной сыпи. **Заключение.** У детей раннего возраста с признаками аллергического заболевания при слабоположительной динамике кожного процесса на фоне терапии необходимо проводить дифференциальную диагностику с кожной формой мастоцитоза.

Ключевые слова: клинический случай, дети, кожный мастоцитоз, аллергия, пимекролимус, антигистаминные препараты

Для цитирования: Бабкин А.А., Голыгина Д.В., Богомолова И.К. Кожный мастоцитоз у ребенка первого года жизни: клинический случай. Вопросы современной педиатрии. 2025;24(6):464–468. doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v24i6.2984>

ОБОСНОВАНИЕ

Мастоцитоз — заболевание, характеризующееся накоплением тучных клеток в коже, костном мозге, желудочно-кишечном тракте, печени, селезенке и лимфатических тканях [1]. Впервые клиническую картину мастоцитоза у двухлетней девочки описал Е. Nettleship в 1869 г. [2]. Позже, в 1878 г., А. Sangster назвал это заболевание пигментной крапивницей [3]. J. Ellis в 1949 г. обнаружил, что тучные клетки проникают в кожу и внекожные органы, такие как печень, селезенка, костный мозг и лимфатические узлы [4].

Мастоцитоз может манифестировать в любом возрасте, независимо от расы и пола [5]. Диагноз «кожный мастоцитоз» устанавливается на основании клинических данных, положительного симптома Дарье – Унны

(при трении шпателем, пальцем пятно или папулы краснеют и увеличиваются в объеме) и при необходимости — на результатах гистопатологического исследования [6]. Профилактика обострений кожного мастоцитоза заключается в устранении факторов, вызывающих дегрануляцию тучных клеток (тепло, трение, укусы ядовитых насекомых, прием нестероидных противовоспалительных препаратов) [7]. Лечение болезни с доказанной эффективностью не разработано, но сообщалось, что для облегчения симптомов можно использовать блокаторы H₁- и H₂-гистаминных рецепторов, кромогликат натрия для местного и перорального применения, кетотифен, системные и местные глюкокортикоиды, а также пимекролимус [7]. Вместе с тем, требует решения вопрос продолжительности наружной терапии мастоцитоза [8].

Artem A. Babkin, Diana V. Golygina, Irina K. Bogomolova

Chita State Medical Academy, Chita, Russian Federation

Cutaneous Mastocytosis in an Infant: Case Study

Background. Cutaneous mastocytosis in children is a rare disease with benign outcome in most cases, however, its course can be aggravated by transformation into mast cell leukemia at the age over 10 years. Moreover, interpreting disease skin syndromes can be challenging in infants. **Case description.** Case of generalized cutaneous mastocytosis in an infant with regression of the clinical picture by the age of 11 months is described. Disease onset was at 2 months: rashes appeared in the body folds. The patient was diagnosed with Darier – Unna sign upon clinical examination. Laboratory examination has revealed increased total serum tryptase up to 17 µg/l, total IgE — up to 116 IU/ml. There were positive changes (skin syndrome relief, decrease in rashes severity) on treatment with second-generation antihistamine at an age dosage and pimecrolimus 1% for 11 months. **Conclusion.** It is crucial to perform differential diagnosis with cutaneous mastocytosis in infants with signs of allergic disease and low-positive dynamics of skin process during therapy.

Keywords: case study, children, cutaneous mastocytosis, allergy, pimecrolimus, antihistamine

For citation: Babkin Artem A., Golygina Diana V., Bogomolova Irina K. Cutaneous Mastocytosis in an Infant: Case Study. Вопросы современной педиатрии — Current Pediatrics. 2025;24(6):464–468. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v24i6.2984>

Из всех ранее опубликованных работ по кожному мастицитозу у детей раннего возраста [9–11] ни одному ребенку в возрасте до 1 года жизни не установлен правильный диагноз при наличии характерных кожных элементов. Проблема несвоевременной диагностики сохраняется и у детей старше года, притом что манифестация болезни в первые месяцы жизни расценивалась преимущественно как аллергический дерматит [12–14]. У детей раннего возраста отмечено благоприятное течение заболевания, тогда как у детей в возрасте старше 10 лет (по данным анализа 1747 случаев) течение мастицитоза отличается неблагоприятным развитием и высоким риском трансформации в тучноклеточный лейкоз [15].

Малочисленные данные о случаях кожного мастицитоза у детей раннего возраста, сложности правильной интерпретации кожных синдромов обосновывают необходимость междисциплинарного подхода, а также мониторинга эффективности проводимых лечебных мероприятий. Представленный ниже клинический случай содержит описание результатов наблюдения за младенцем с кожным мастицитозом на протяжении 7 мес с анализом эффективности длительного применения пимекролимуса 1%.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

О пациенте

Мальчик М., возраст 5 мес, госпитализирован с жалобами родителя на высыпания на теле ребенка.

Анамнез заболевания

По данным медицинской документации, у ребенка с 2 мес отмечаются высыпания на теле, преимущественно в местах естественных складок, подмышечной и паховой областях. На передней и задней поверхности бедра, груди сыпь 0,2–0,5 см, возвышающаяся над поверхностью кожи. Участковым педиатром установлен диагноз: «Атопический дерматит, младенческая форма, ограниченный процесс, легкой степени тяжести». Консультирован дерматологом, зафиксированы высыпания на коже груди и бедер в виде единичных папул. Диагноз: «Аллергический контактный дерматит, причина не уточнена». Ребенок получал следующее лечение: гипоаллергенная диета — 14 сут, хлоропирамин 6,25 мг — 1 раз в сутки *per os* независимо от приема пищи № 3, раствор натрия тиосульфата 30% + вода 1 : 5 по 1 чайной ложке — 3 раза в сутки № 10 *per os* (после

Рис. 1. Пациент М., возраст 5 мес, с мастицитозом кожи до лечения

Fig. 1. Patient M., 5 months old, with cutaneous mastocytosis before treatment



Примечание. На коже грудной клетки (А, Б) и предплечий (В) мелкоточечная сыпь с везикулами и корочками (после вскрытия везикул).
Источник: Бабкин А.А., 2024.

Note. There is small-point rash with vesicles and crusts (after vesicles opening) on chest (A, B) and forearms (B) skin.
Source: Babkin A.A., 2024.

еды), полиметилсиликсана полигидрат — 2 раза в сутки № 5 *per os* (за 1,5 часа до еды), наружно мазь гидрокортизона + окситетрациклина 0,05% — 2 раза в сутки № 10.

При контрольном осмотре через 1 мес на фоне проводимой терапии отмечена слабоположительная динамика кожных проявлений болезни. Сохраняются крупные высыпания по телу, единичные элементы на нижних конечностях, выступают над поверхностью кожи, затушеваны раствором для наружного применения (борная кислота + резорцин + фенол + фуксин), небольшая отечность века слева, отделяемого нет. Рекомендации: вскармливание грудное по требованию, смесь «Нутрилон Пепти аллергия» по 150 мл 6 раз в сутки, прогулки на свежем воздухе, консультация повторно с участием дерматолога, гастроэнтеролога, аллерголога и офтальмолога, обработка глаз раствором нитрофурала до 5 раз в сутки; повторное обращение в возрасте 5 мес.

Анамнез жизни

Ребенок рожден от четвертой беременности (третий роды) на сроке 38 нед путем кесарева сечения. Беременность протекала на фоне гестационного сахарного диабета. Вскрмливание грудное до 2 мес, далее смешанное, добавлена смесь «Нутрилон Пепти аллергия». Жилищно-бытовые условия: частный дом, печное отопление, имеются домашние цветы. Вредные привычки в семье: отец ребенка курит.

Аллергологический анамнез: у матери — поллиноз, бронхиальная астма; у средней сестры — атопический дерматит.

Физикальная диагностика

При поступлении состояние удовлетворительное. Сознание сохранено. Кожные покровы бледно-розовые, на коже грудной клетки, предплечий мелкоточечная сыпь с везикулами, после вскрытия остаются корочки (рис. 1). Положительный симптом Дарье — Унны. Гиперпигментация сохраняется до 4-месячного возраста. Перкуторно над легкими выслушивается легочный звук. При аусcultации в легких дыхание пуэрильное, хрипов нет. Частота дыхательных движений — 42/мин. Тоны сердца звучные, ясные. Шумов нет. Частота сердечных сокращений — 128 уд./мин. Язык чистый, влажный. Живот мягкий, при пальпации безболезненный.

Предварительный диагноз

Кожный mastоцитоз? Аллергический дерматит?

Динамика и исходы

При дополнительном обследовании в первые 3 дня с момента госпитализации выявлено повышение концентрации общей триптазы сыворотки крови до 17 мкг/л (норма до 11 мкг/л). Иммунограмма гуморальная: уровень IgA, IgM и IgG в пределах нормы, IgE увеличен до 116 МЕ/мл (норма до 80 МЕ/мл). Общеклинический анализ крови: без патологических изменений. Биохимический анализ крови: увеличение активности аспартатаминотрансферазы до 43 Ед/л (норма 0–35 Ед/л), снижение концентрации мочевой кислоты до 149,9 мкмоль/л (норма 210–432 мкмоль/л).

На 7-е сут стационарного лечения по данным УЗИ органов брюшной полости: гепатосplenомегалия, размеры печени по среднеключичной линии, максимальный размер — 7,9 см; размеры селезенки — 70 × 19 мм.

Консультирован аллергологом на 1-й нед госпитализации: предположен кожный mastоцитоз, рекомендовано провести дифференциальную диагностику с атопическим дерматитом.

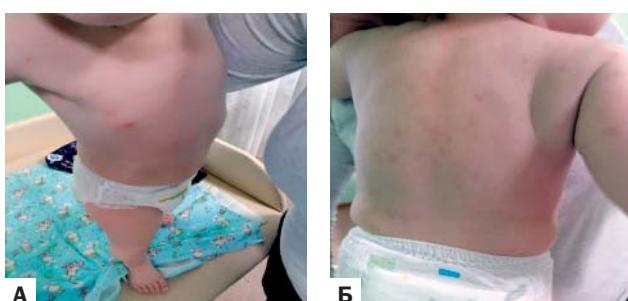
Лечение: режим общий, диета — грудное вскармливание + смесь «Нутрилон Пепти аллергия» 120 мл; колекальциферол 1000 МЕ 1 раз в сутки, длительно; пимекролимус 1% 2 раза в сутки в течение 10 сут, затем по 1 разу в сутки, курс — 30 сут; эмоленты (средства для купания и после купания) длительно; цетиризин по 3 капли 1 раз в сутки, курс — 14 сут.

На фоне этой терапии отмечена незначительная положительная динамика, кожные высыпания стали менее выраженным. Пациент выпущен на 14-е сут с улучшением под наблюдение аллерголога по месту жительства.

При динамическом наблюдении на амбулаторном этапе в возрасте 6 мес в биохимическом анализе крови — повышение активности лактатдегидрогеназы до 282 Ед/л (норма 0–248 Ед/л). УЗИ органов брюшной полости: признаки реактивных изменений паренхимы печени, увеличение размеров селезенки (70 × 20 мм; норма 52 мм), структура однородная. Рекомендовано продолжить применение пимекролимуса 1% в ежедневном режиме на пораженные участки тела 1 раз в день длительно с контрольными точками у аллерголога, без самостоятельной отмены.

Рис. 2. Пациент М., возраст 12 мес, с mastоцитозом кожи на фоне терапии

Fig. 2. Patient M., age 12 months, with cutaneous mastocytosis during therapy



Примечание. А, Б — регресс кожных симптомов на фоне терапии пимекролимусом 1%.

Источник: Бабкин А.А., 2025.

Note. A, B — regression of skin lesions during pimecrolimus 1% administration.

Source: Babkin A.A., 2025.

При контрольном осмотре в возрасте 7 мес в общеклиническом анализе крови эозинофilia 8%; в возрасте 8 мес — анемия (гемоглобин — 116 г/л; норма 130–173 г/л), гематокрит — 34,9% (норма 39–50%), MCV — 80 фл (норма 80,3–103,4 фл), лимфоцитоз — 71,3% (норма 18–38%), моноцитоз — 12,03% (норма 0–10%), незрелые гранулоциты — 0,1 (в норме отсутствуют). Тогда же консультирован аллергологом: кожные покровы бледно-розовые, по всему телу множество расчесов, везикулы папулезные с изъязвлениями, на коже стоп шелушение отрубевидное. К терапии добавлена мазь метилпреднизолона ацепонат 0,1% — на пораженные участки стоп, тонким слоем. В динамике сыпи стало меньше. В возрасте 8 мес заболел с повышением температуры тела до 39,5 °C, обращались за медицинской помощью, выставлен диагноз: «Острый ринофарингит». В течение недели после инфекции применяли хлоропирамин, динамика положительная — уменьшение количества высыпаний на теле. Рекомендовано продолжить прием пимекролимуса 1% на пораженные участки кожи 1 раз в сутки до следующего обращения.

Динамическое наблюдение аллергологом в возрасте 11 и 12 мес. На фоне терапии препаратом пимекролимус 1% на пораженные участки кожи в возрасте 12 мес у ребенка регистрируются единичные папулезные высыпания на туловище, конечностях с положительной динамикой (рис. 2). При кожном зуде получал цитеризин по 5 капель 1 раз в сутки.

Прогноз

Для выздоровления благоприятный (пациент в клинической ремиссии). Для жизни — благоприятный.

Временная шкала

Хронология развития кожного mastоцитоза у пациента М., ключевые события болезни и прогноз представлены на рис. 3.

ОБСУЖДЕНИЕ

Дебют заболевания у нашего пациента пришелся на возраст 2 мес, что совпадает с данными опроса родителей 163 детей с mastоцитозом, проведенного в Санкт-Петербурге [10]. В работе Л.К. Асламазян и соавт. первые кожные симптомы mastоцитоза также диагностировали с первых месяцев жизни [16]. Однако по другим данным, первые симптомы болезни фиксировали в среднем в возрасте 9 мес [17]. Кожные симптомы в нашем клиническом наблюдении появились в местах естественных складок, зуд невыраженный, что согласуется с данными других наблюдений [9, 12, 13]. Относительная редкость кожного зуда описана в работах В.Г. Потапенко и соавт., Е.И. Касихиной и соавт. [10, 11]. Кожные проявления mastоцитоза у ребенка первого года жизни неправильно интерпретированы педиатром как признаки атопического дерматита. Однако высыпания, везикулезно-папулезная сыпь с изъязвлениями нехарактерны для этого заболевания и должны насторожить в отношении наличия у пациента редкого заболевания кожи. Нами зафиксирован положительный феномен Дарье – Унны, что также отмечено у 44% обследованных в Санкт-Петербурге [10]. Обычно заболевание протекает в доброкачественной форме и имеет тенденцию к регрессии до наступления половой зрелости [10]. Однако сербскими исследователями при динамическом наблюдении за пациентами с кожным mastоцитозом установлено, что у 7% детей симптомы сохраняются старше 18 лет [6].

Рис. 3. Пациент М.: хронология развития болезни, ключевые события и прогноз
Fig. 3. Patient M.: disease course, key events, and prognosis



В нашем наблюдении установлена анемия, что совпадает с ранними работами [9, 14], однако изменения в общеклиническом анализе крови не являются ведущими [12, 13]. В частности, эозинофилия до 8% выявлена у нашего пациента в возрасте 7 мес, что также фиксировали С.С. Арифов и соавт. у близнецов с мастицитозом, в то время как в других работах таких изменений не отмечено [12–14]. Нами обнаружено повышение концентрации триптазы крови, что отмечено и в других работах [10, 12, 14], но не во всех [9, 11, 13]. Концентрация общего IgE не является маркером мастицитоза [8], однако нами обнаружено заметное превышение концентрации IgE (в 1,45 раза от верхней границы референсного интервала), что согласуется с данными С.С. Арифова и соавт., О.В. Жуковой и соавт. [9, 14] и вместе с увеличением количества эозинофилов свидетельствует о необходимости проведения дифференциальной диагностики с атопическим дерматитом.

Гепатосplenомегалия у детей с мастицитозом по данным УЗИ описана в единичных случаях [11]. У нашего пациента увеличение печени и селезенки обнаружено в возрасте 5 мес с сохранением изменений в селезенке до 6-месячного возраста. При этом многие авторы [9, 12, 14] при проведении УЗИ органов брюшной полости таких изменений у детей с мастицитозом не обнаружили.

Поздняя диагностика мастицитоза и, соответственно, нерациональная терапия заболевания (в частности, неприменение пимекролимуса 1%) отмечены в нескольких исследованиях и наблюдениях [9, 12–14]. Нами наблюдалась положительная динамика признаков болезни на фоне терапии пимекролимусом 1% у ребенка в возрасте до года. Целесообразность применения этого препарата отмечена в методических рекомендациях Департамента здравоохранения г. Москвы [8]. При этом не уточнен временной интервал применения крема. Другая специфическая терапия мастицитоза не разработана. Вместе с тем, рекомендуется избегать воздействия провоцирующих факторов (укусы ядовитых насекомых, прием нестероидных противовоспалительных препаратов), механических и физических раздражителей, резких перепадов температуры [7].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный клинический случай демонстрирует важность и своевременность дифференциальной диагностики аллергических заболеваний кожи в случае недостаточности эффективности проводимых лечебно-реабилитационных мер в отношении аллергодерматоза, требующих дифференциальной диагностики с другими заболеваниями кожи, в частности с мастицитозом. Длительное применение пимекролимуса 1% (более 5 мес) способствовало регрессу кожного синдрома.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

От родителя ребенка получено письменное информированное добровольное согласие на публикацию результатов его обследования и лечения (дата подписания: 17.10.2024).

INFORMED CONSENT

Patient's parent has signed informed written voluntary consent on the publication of his diagnosis and management results (signed on 17.10.2024).

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not declared.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

Not specified.

ВКЛАД АВТОРОВ

А.А. Бабкин — определение концепции, работа с данными, разработка методологии, администрирование проекта, руководство исследованием, визуализация, написание черновика рукописи, пересмотр и редактирование рукописи.

Д.В. Голыгина — работа с данными, написание черновика рукописи, пересмотр и редактирование рукописи.

И.К. Богомолова — работа с данными, руководство исследованием, пересмотр и редактирование рукописи.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Artem A. Babkin — study concept, data processing, methodology development, project administration, study management, visualization, manuscript draft writing, manuscript revision and editing.

Diana V. Golygina — data processing, manuscript draft writing, manuscript revision and editing.

Irina K. Bogomolova — data processing, study management, manuscript revision and editing.

ORCID

А.А. Бабкин

<https://orcid.org/0000-0002-8046-9882>

Д.В. Голыгина

<https://orcid.org/0009-0004-0150-3264>

И.К. Богомолова

<https://orcid.org/0000-0003-4668-6071>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Macri A, Cook C. Urticaria Pigmentosa. 2023 Nov 13. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
2. Branford WA. Edward Nettleship (1845–1913) and the description of urticaria pigmentosa. *Int J Dermatol*. 1994;33(3): 214–216. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-4362.1994.tb04957.x>
3. Sangster A. An anomalous mottled rash, accompanied by pruritus, factitious urticaria and pigmentation, ‘urticaria pigmentosa (?)’. *Trans Clin Soc Lond*. 1878;11:161–163.
4. Ellis JM. Urticaria pigmentosa; a report of a case with autopsy. *Arch Pathol*. 1949;48(5):426–435.
5. Lappe U, Aumann V, Mittler U, Gollnick H. Familial urticaria pigmentosa associated with thrombocytosis as the initial symptom of systemic mastocytosis and Down's syndrome. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2003;17(6):718–722. doi: <https://doi.org/10.1046/j.1468-3083.2003.00834.x>
6. Popadic S, Lalosevic J, Lekic B, et al. Mastocytosis in children: a single-center long-term follow-up study. *Int J Dermatol*. 2023;62(5):616–620. doi: <https://doi.org/10.1111/ijd.16612>
7. Ewulu A, Cardis MA, Carter MC, Habeshian KA. A widespread blistering eruption: diffuse cutaneous mastocytosis. *Dermatol Online J*. 2023;29(6). doi: <https://doi.org/10.5070/D329663004>
8. Кожный мастоцитоз у детей: клиника, диагностика, лечение: методические рекомендации / сост. Н.Н. Потекаев и др. — М.: ГБУЗ «Московский Центр дерматовенерологии и косметологии»; 2023. — 40 с. [Kozhnyi mastotsitoz u detei: klinika, diagnostika, lechenie: Guidelines. Potekeev NN, et al. Moscow: Moscow Center for Dermatovenereology and Cosmetology; 2023. 40 p. (In Russ.)] Доступно по: <https://mosgorzdrav.ru/ru-RU/science/default/download/1054.html>. Ссылка активна на 01.12.2025.
9. Арифов С.С., Ганиева Ш.Т., Маликова Н.Н. и др. Клинический случай кожного мастоцитоза у близнецов // Дерматовенерология. Косметология. — 2024. — Т. 10. — № 3. — С. 346–352. — doi: <https://doi.org/10.34883/PI.2024.10.3.026> [Arifov S, Ganieva Sh, Malikova N, et al. Clinical Case of Cutaneous Mastocytosis in Twins. *Dermatovenereology. Cosmetology*. 2024;10(3):346–352. (In Russ.). doi: [https://doi.org/10.34883/PI.2024.10.3.026\]](https://doi.org/10.34883/PI.2024.10.3.026)
10. Потапенко В.Г., Байков В.В., Бойченко Э.Г. и др. Мастоцитоз у детей. Проспективное исследование 163 пациентов с помощью дистанционного анкетирования родителей // Российский журнал детской гематологии и онкологии. — 2021. — Т. 8. — № 2. — С. 13–25. — doi: <https://doi.org/10.21682/2311-1267-2021-8-2-13-25> [Potapenko VG, Baykov VV, Boychenko EG, et al. The clinical course of cutaneous mastocytosis in a prospective group of 163 children according to electronic parent survey. *Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology*. 2021;8(2):13–25. (In Russ.). doi: <https://doi.org/10.21682/2311-1267-2021-8-2-13-25>]
11. Касихина Е.И., Потекаев Н.Н., Жукова О.В., Острецова М.Н. Мономорфный тип взаимодействия // Онкогематология. — 2025. — Т. 20. — № 2. — С. 30–36. — doi: <https://doi.org/10.17650/1818-8346-2025-20-2-30-36> [Kasikhina EI, Potekeev NN, Zhukova OV, Ostretsova MN. Monomorphic type of maculopapular cutaneous mastocytosis: rationale for interdisciplinary collaboration. *Onkogematoziya = Oncohematology*. 2025;20(2):30–36. (In Russ.). doi: [https://doi.org/10.17650/1818-8346-2025-20-2-30-36\]](https://doi.org/10.17650/1818-8346-2025-20-2-30-36)
12. Ибисheva A.X., Шахгиреева M.R., Джабраилова L.B.-M. и др. Кожная форма мастоцитоза: клинический случай // Педиатрическая фармакология. — 2024. — Т. 21. — № 6. — С. 492–495. — doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v21i6.2811> [Ibisheva AKh, Shakhgireeva MR, Dzhabrailova LV, et al. Cutaneous mastocytosis: Clinical Case. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2024;21(6):492–495. (In Russ.). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v21i6.2811>]
13. Валиев Т.Т., Мурашкин Н.Н., Бельшева Т.С. и др. Терапевтические подходы при диффузном кожном мастоцитозе у детей: обзор литературы и собственный клинический опыт // Вопросы современной педиатрии. — 2024. — Т. 23. — № 5. — С. 384–390. — doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v23i5.2794> [Valiev TT, Murashkin NN, Belysheva TS, et al. Treatment Approaches for Diffuse Cutaneous Mastocytosis in Children: Literature Review and Actual Clinical Experience. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2024;23(5):384–390. (In Russ.). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v23i5.2794>]
14. Жукова О.В., Касихина Е.И., Окенаева А.К. и др. Клинические особенности мастоцитомы кожи у детей из Кыргызстана // Южно-Уральский медицинский журнал. — 2023. — № 2. — С. 36–45. [Zhukova OV, Kasikhina EI, Okenaeva AK, et al. Clinical features of cutaneous mastocytoma in children from Kyrgyzstan. *South Ural Medical Journal*. 2023;(2):36–45. (In Russ.).]
15. Méni C, Bruneau J, Georghi-Lavialle S, et al. Paediatric mastocytosis: a systematic review of 1747 cases. *Br J Dermatol*. 2015;172(3):642–651. doi: <https://doi.org/10.1111/bjd.13567>
16. Асламазян Л.К., Эфендиева К.Е., Алексеева А.А. и др. Клинические случаи: ошибки в диагностике кожных форм мастоцитоза у детей // Педиатрическая фармакология. — 2022. — Т. 19. — № 3. — С. 258–262. — doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v19i3.2439> [Aslamazyan LK, Efendieva KE, Alekseeva AA, et al. Clinical Cases: Diagnostic Errors of Mastocytosis Cutaneous Forms in Children. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2022;19(3):258–262. (In Russ.). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v19i3.2439>]
17. Celik HI, Guvenir FA, Emeksiz ZS, Misirlioglu ED. Evaluation of allergic diseases in children diagnosed with cutaneous mastocytosis. *Allergy Asthma Proc*. 2025;46(1):e1–e5. doi: <https://doi.org/10.2500/aap.2025.46.240093>

О.А. Клочкова^{1, 2}, Л.Ю. Врачинская²

¹ НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Российская Федерация

² «Наше время», Москва, Российская Федерация

Неполный фенотип аутосомно-доминантной спастической параплегии с интеллектуальной недостаточностью, нистагмом и ожирением (синдром SINO), ассоциированной с патогенным вариантом гена KIDINS220: клинический случай

Контактная информация:

Клочкова Ольга Андреевна, кандидат медицинских наук, заведующая отделом разработки научных подходов к ведению детей с двигательными нарушениями НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского»; врач-невролог ООО «Наше время»

Адрес: 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10, стр. 1, тел.: +7 (499) 137-01-97; e-mail: dc.klochkova@gmail.com

Статья поступила: 29.09.2025, принята к печати: 16.12.2025

469

Обоснование. Наследственные спастические параплегии (НСП) — это клинически и генетически гетерогенная группа нейродегенеративных заболеваний. Описано более 90 форм НСП с аутосомно-доминантным, аутосомно-рецессивным, Х-сцепленным и митохондриальным типами наследования. В числе аутосомно-доминантных вариантов НСП недавно описана спастическая параплегия с интеллектуальной недостаточностью, нистагмом и ожирением (SINO; OMIM #617296), ассоциированная с гетерозиготными патогенными вариантами гена KIDINS220. В российской популяции случаи болезни ранее не описаны. **Описание клинического случая.** Представлен анализ спорадического случая синдрома SINO у пациентки 3,5 лет. Диагноз подтвержден молекулярно-генетически, обнаружен ранее не описанный патогенный вариант chr2:8730980T>TC (c.5055dupG; p.Asn1686fs) гена KIDINS220 в гетерозиготной форме. Особенностью случая является неполное проявление типичного фенотипа синдрома и наличие разнообразных сопутствующих симптомов. Наряду с признаками спастической параплегии и высокими антропометрическими показателями наблюдались липома мозолистого тела, преждевременное телархе, свищ костей спинки носа, однако интеллектуальная недостаточность, нистагм и ожирение отсутствовали. **Заключение.** Описанный случай подтверждает последние данные о связи патогенных вариантов гена KIDINS220 со спектром нарушений нейроразвития и экстраневральных проявлений, обусловленных ролью кодируемого белка в дифференцировке нейронов и различных сигнальных путях. Анализ клинической картины синдрома SINO расширяет наши представления о фенотипе заболевания.

Ключевые слова: клинический случай, спастическая параплегия, KIDINS220, синдром SINO, ожирение

Для цитирования: Клочкова О.А., Врачинская Л.Ю. Неполный фенотип аутосомно-доминантной спастической параплегии с интеллектуальной недостаточностью, нистагмом и ожирением (синдром SINO), ассоциированной с патогенным вариантом гена KIDINS220: клинический случай. Вопросы современной педиатрии. 2025;24(6):469–476.
doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v24i6.2980>

ОБОСНОВАНИЕ

Наследственные спастические параплегии (НСП), исторически известные как болезнь Штрюмпеля, — это общее обозначение клинически и генетически гетерогенной группы наследственных нейродегенеративных заболеваний, основной характеристикой которых являются спастичность и слабость в нижних конечностях, обусловленные дегенерацией кортикоспинального тракта [1, 2]. НСП классифицируют по клиническому фенотипу, типу наследования или патофизиологическому молекулярному механизму [3].

Клинически выделяют два основных типа НСП: чистую, или неосложненную, НСП и осложненную, или НСП+. Для неосложненной НСП характерны пирамидные симптомы (парапарез или тетрапарез, спастичность, повышение сухожильных рефлексов и патологи-

ческие подошвенные рефлексы), которые могут быть ассоциированы с дисфункцией тазовых сфинктеров и потерей глубокой чувствительности [4–6]. При НСП+ фенотип спастической параплегии сочетается с другими неврологическими или неневрологическими симптомами, в том числе с мозжечковой дисфункцией (атаксия, нистагм, трепор); аксональной или демиелинизирующей перipherической нейропатией, включая дизавтономию и выраженные сенсорные нарушения; когнитивными нарушениями (деменция и умственная отсталость); эпилепсией; экстрапирамидными симптомами [3]. При НСП+ возможно выявление структурных изменений головного и спинного мозга: гидроцефалии, гипоплазии/атрофии мозжечка, мозолистого тела, атрофии спинного мозга, гипомиелинизации, лейко-дистрофии [6, 7]. К экстраневральным проявлениям

НСП относят обширный перечень симптомов, включая офтальмологические нарушения (катаракту, оптическую нейропатию, атрофию зрительного нерва, пигментный ретинит и макулярную дегенерацию); дисморфические особенности (микроцефалию, макроцефалию, лицевые дисморфизмы, низкий/высокий рост) и комбинированные пороки развития [1, 3].

Генетическая основа НСП крайне неоднородна. На сегодняшний день известно более 90 форм НСП с установленными генами, и их число продолжает расти [2, 8]. Тип наследования НСП включает как mendелевские варианты (автосомно-домinantный, автосомно-рецессивный, X-сцепленный), так и митохондриальное материнское наследование [9].

Распространенность НСП в различных популяциях оценивается от 1,8 до 9,8 случая на 100 тыс. населения [3], при этом спорадические случаи болезни составляют 13–40% [5]. Чаще всего регистрируют НСП с автосомно-домinantным типом наследования, однако разнообразие генетических форм выше среди автосомно-рецессивных НСП, характерных для кровнородственных браков неевропейского происхождения [3, 8]. Существенно реже устанавливают X-сцепленное наследование и крайне редко — митохондриальное, описанное при фенотипах НСП+ с симптомами, характерными для митохондриальных заболеваний [9].

Основным морфологическим субстратом прогрессирующих НСП является ретроградная дистальная аксонопатия двигательных волокон кортикоспинального тракта и задних канатиков спинного мозга, вызванная молекулярными механизмами, которые влияют на везикулярный трансмембранный транспорт, морфогенез и распределение органелл, аксональный транспорт, липидный обмен, функции митохондрий и различные этапы процесса миелинизации [2]. Широкий диапазон молекулярных механизмов патогенеза НСП и возникающих

в результате дисфункций определяет множественные клинические пересечения с другими нейродегенеративными заболеваниями: спиноцеребеллярными атаксиями, боковым амиотрофическим склерозом, болезнью Шарко – Мари – Тута [3].

Сравнительно недавно [10] в числе автосомно-доминантных форм НСП+ описана спастическая параплегия с интеллектуальной недостаточностью, нистагмом и ожирением, или синдром SINO (Spastic paraplegia, Intellectual disability, Nystagmus, Obesity; OMIM #617296), ассоциированная с гетерозиготными патогенными вариантами гена *KIDINS220*. Ген кодирует белок D-киназу, взаимодействующий с субстратом с молекулярной массой 220 кДа. Этот мембранный белок-каркас играет ключевую роль в выживании нейронов, установлении синаптических связей и взаимодействии астроцитов с нейронами, синаптической пластичности, а также в активации и развитии В- и Т-клеток [11, 12]. В связи с разнообразием ролей этого белка в дифференцировке нейронов и сигнальных путях патогенные варианты гена *KIDINS220* вызывают широкий спектр нарушений нейроразвития.

Гетерозиготные спорадические варианты гена *KIDINS220*, приводящие к изменению С-конца белка, описаны у пациентов с полным и частичным фенотипом синдрома SINO [10, 13]. Автосомно-доминантное наследование было задокументировано в семье, в которой у матери и двух ее сыновей обнаружили полный фенотип синдрома SINO [14]. Еще один гетерозиготный патогенный вариант *KIDINS220* описан в семье с неосложненной НСП, которая представляет собой клинически самый легкий фенотип SINO [15]. Гомозиготные патогенные варианты *KIDINS220*, унаследованные от здоровых родителей, описаны как летальные для внутриутробного ребенка либо из-за тяжелой прогрессирующей гидроцефалии [16, 17], либо по причине врожденного порока сердца и фетальной водянки [18]. У внутриутробных детей также

Olga A. Klochkova^{1, 2}, Lyudmila U. Vrachinskaya²

¹ Pediatrics and Child Health Research Institute in Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russian Federation

² LLC “Nashe vremya”, Moscow, Russian Federation

Incomplete Phenotype of Autosomal Dominant Spastic Paraplegia with Intellectual Disability, Nystagmus, and Obesity (SINO Syndrome) Associated with Pathogenic Variant in the *KIDINS220* Gene: Case Study

Background. Hereditary spastic paraplegia (HSP) is clinically and genetically heterogeneous group of neurodegenerative diseases. More than 90 forms of NSP with autosomal dominant, autosomal recessive, X-linked and mitochondrial inheritance have been described. One of the recently described autosomal dominant forms is spastic paraplegia with intellectual disability, nystagmus, and obesity (SINO syndrome; OMIM #617296) associated with heterozygous variants in the *KIDINS220* gene. There are no cases of this disease described in Russian population. **Case description.** Sporadic case of SINO syndrome in 3.5-year-old female patient is presented. The diagnosis was confirmed by molecular genetic testing: novel pathogenic variant chr2:8730980T>TC (p.5055dupG; p.Asn1686fs) in the *KIDINS220* gene was revealed in heterozygous state. The specific feature of this case was incomplete manifestation of syndrome typical phenotype and presence of various comorbid symptoms. Along with spastic paraplegia manifestations and high anthropometric indicators there was corpus callosum lipoma, premature thelarche, dorsal fistula, however, intellectual disability, nystagmus and obesity were absent. **Conclusion.** The described case confirms recent data on the association of pathogenic variants in the *KIDINS220* gene with neurodevelopmental disorders and extraneuronal manifestations determined by the encoded protein role in neuronal differentiation and various signaling pathways. Analysis of SINO syndrome clinical picture expands our understanding of disease phenotype.

Keywords: case study, spastic paraplegia, *KIDINS220*, SINO syndrome, obesity

For citation: Klochkova Olga A., Vrachinskaya Lyudmila U. Incomplete Phenotype of Autosomal Dominant Spastic Paraplegia with Intellectual Disability, Nystagmus, and Obesity (SINO Syndrome) Associated with Pathogenic Variant in the *KIDINS220* Gene: Case Study. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics.* 2025;24(6):469–476. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v24i6.2980>

описаны контрактуры, затрагивающие все конечности. Сочетание летальной церебральной вентрикуломегалии и артрогрипаза при гомозиготных патогенных вариантах гена *KIDINS220* получило название «синдром вентрикуломегалии и артрогрипаза» (VENARG — ventriculomegaly and arthrogryposis; OMIM #619501) [16]. Также опубликовано описание пациентки с компаунд-гетерозиготным вариантом гена *KIDINS220* и фенотипом, промежуточным между фатальными пренатальными случаями и гетерозиготными пациентами с синдромом SINO (наличие задержки психомоторного развития, спастичности, эквиноварусной установки стоп, двусторонней вентрикуломегалии) [19]. М.Т. Bonati и соавт. предлагают рассматривать пороки развития головного мозга, вызванные патогенными вариантами гена *KIDINS220*, частью фенотипического спектра синдрома SINO, проводя параллель с пороками при тубулинопатиях, учитывая механизм нарушения взаимодействия в нейрональных клетках укороченного белка KIDINS220 с тубулинами и белками, ассоциированными с микротрубочками [20].

В русскоязычной литературе мы не обнаружили описания больных с синдромом SINO. Опубликовано клиническое наблюдение пациента в возрасте 1 года 3 мес с задержкой развития и носительством варианта гена *KIDINS220* c.3585+1G>A (р.?) с неизвестным клиническим значением в сочетании с другим аутосомно-рецессивным заболеванием и указанием авторов на необходимость дальнейшего обследования probanda и семьи [21].

В целом можно констатировать, что чаще публикуют случаи именно ярко выраженных клинических форм синдрома SINO, что ограничивает наше представление о фенотипическом спектре заболевания. И это притом что клинически «мягкие» варианты синдрома могут длительное время оставаться недиагностированными. Ниже представлено описание такого случая.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

О пациенте

Родители девочки Х., возраст 3 года 5 мес, обратились в частную клинику на прием к педиатру, который направил пациента на консультацию к неврологу в этой же клинике. При обращении за медицинской помощью родители предъявляли жалобы на неустойчивость походки ребенка, периодическую опору на носочки при ходьбе, неспособность пройти по бордюру более 2–3 шагов.

Ребенок от первой беременности у женщины 30 лет путем экстракорпорального оплодотворения (ЭКО + интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида, первая попытка), протекавшей на фоне угрозы прерывания беременности на 5–6-й нед, токсикоза, острой респираторной инфекции в 20 нед с повышением температуры до 37,5 °C, истмико-цервикальной недостаточности с 22 нед (в анамнезе — конизация шейки матки по поводу CIN3), наложения швов на шейку матки, коронавирусной инфекции легкого течения в 25–26 нед, повышения артериального давления на 34-й нед. УЗИ-скрининг во время беременности — без ультразвуковых маркеров хромосомных аномалий и грубых врожденных пороков развития. По желанию родителей проведена неинвазивная пренатальная диагностика, риск рождения ребенка с трисомией 21, 18, 13-й хромосом, а также с анеуплоидиями половых хромосом и микроделеционными синдромами — менее 0,01%.

Роды самостоятельные в 36 нед 6 сут. При рождении масса тела — 3344 г, рост — 51 см, оценка по шкале APGAR — 8/8 баллов. В неонатальном периоде разви-

лась физиологическая желтуха, ребенок получал фототерапию. На 2-е сут жизни отмечены индуцированные клонусы нижних конечностей и тела, переведена под наблюдение в отделение реанимации и интенсивной терапии. По данным видео-ЭЭГ-мониторинга зарегистрированы единичные острые волны, без типичной эпилептиформной активности. По данным нейросонографии — без патологии. Противоэпилептическая терапия не проводилась. Выписана домой на 8-е сут жизни.

Неонатальный, аудиоскрининг и скрининг на врожденные пороки сердца пройдены.

Профилактическая вакцинация проводилась в сроки и объемах, рекомендованных национальным календарем.

Операции, черепно-мозговые и иные значимые травмы, тяжелые инфекционные заболевания родители отрицают.

В возрасте 1 года ребенок перенес инфекцию мочевыводящих путей, вызванную *Escherichia coli*, получал антибактериальное и симптоматическое лечение с положительным эффектом. При УЗИ почек и мочевого пузыря структурных изменений не выявлено. В последующем отмечались редкие эпизоды острых респираторных инфекций и инфекционного гастроэнтерита легкого течения.

Пошла самостоятельно в 1 год 2 мес, речь — слова после 1 года, фразовая речь — с 2 лет. После начала ходьбы в связи с ее длительной неустойчивостью, периодической ходьбой на носочках неоднократно обращались к неврологам. Исходно указанные жалобы расценены как транзиторный физиологический паттерн ходьбы. Далее при повторных обращениях устанавливались различные диагнозы: «идиопатическая ходьба на носках», «синдром пирамидной недостаточности», «нижний вялый парапарез»; рекомендовано проведение дополнительного обследования для исключения нервно-мышечного заболевания.

Электронейромиография стимуляционная нижних конечностей (1 год 9 мес): признаков поражения периферического нейромоторного аппарата не выявлено.

В биохимическом анализе крови (1 год 11 мес): активность креатинфосфокиназы, аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, лактатдегидрогеназы, концентрация витамина D соответствовали нормальным значениям.

Рентгенография тазобедренных суставов (2 года 4 мес): патологии не выявлено.

Девочка направлена на консультацию генетика, где рекомендованы проведение магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга и клиническое секвенирование экзома. От проведения МРТ головного мозга родители отказались из-за необходимости общей анестезии.

Клиническое исследование экзома (2 года 7 мес): обнаружен ранее не описанный вероятно-патогенный вариант *chr2:8730980T>TC* (c.5055dupG; p.Asn1686fs) гена *KIDINS220* в гетерозиготной форме. Вариант отсутствует в популяционной базе данных (EXAC, GNOMAD, GENOMED) и приводит к сдвигу рамки считывания. Патогенные гетерозиготные варианты гена *KIDINS220* ассоциированы со спастической параплегией с интеллектуальным нарушением, нистагмом и ожирением (синдром SINO; OMIM #617296). Патогенные биаллельные варианты — с вентрикуломегалией с артрогрипозом (OMIM #619501). Кроме того, обнаружен патогенный вариант *chr17:43057062T>TG* (c.5266dupC; p.Gln1756fs) гена *BRCA1* (OMIM #604370) в гетерозиготной форме, ассоциированный с повышенным риском развития рака молочной железы и/или яичников, а также поджелу-

дочной железы. Учитывая, что на момент исследования фенотип пациентки не полностью соответствовал описанию синдрома SINO (отсутствие нистагма, ожирения, интеллектуальной недостаточности), консультировавшим врачом-генетиком высказано предположение, что «данного варианта является патогенным в отношении рецессивной формы и при отсутствии патогенного варианта во второй копии гена не может вызывать описанный фенотип». Рекомендовано уточнение происхождения обнаруженного варианта гена KIDINS220. Однако дополнительных обследований и вмешательств по поводу нарушений походки проведено не было.

Эхокардиография (2 года 4 мес): коронарно-легочная fistula. Размеры полостей сердца, показатели систолической функции левого желудочка и давления в легочной артерии в пределах нормы. Клапанный аппарат без видимых изменений.

В возрасте 2,5 лет — функциональные запоры, симптоматическое лечение слабительными препаратами с положительным эффектом.

В возрасте 3 лет на фоне острой респираторной инфекции впервые выявлена протеинурия до 0,5 г/л. При контролльном исследовании после выздоровления в общем анализе мочи концентрация белка 0,24 г/л. При УЗИ почек и мочевого пузыря определены признаки незначительного увеличения длины левой почки, признаки добавочной почечной артерии левой почки. Проведена консультация нефролога, рекомендовано определение концентрации микроальбумина в разовой порции мочи. Результат в норме, рекомендовано динамическое наблюдение через год.

В возрасте 3 лет 2 мес обратили внимание на наличие образования спинки носа. При компьютерной томографии костей носа выявлен костный свищ без нагноения. Консультирована челюстно-лицевым хирургом. Принято решение, что оперативное лечение может быть отложено до пубертатного возраста.

В возрасте 3 лет 3 мес консультирована эндокринологом по поводу изолированного телархе. При УЗИ органов малого таза структурных изменений на момент осмотра не выявлено. При исследовании половых гормонов — без отклонений от нормальных возрастных значений. Рекомендовано наблюдение эндокринолога каждые 3–6 мес.

Семейный анамнез. Родители ребенка в родстве не состоят. У отца и дедушки по отцовской линии мочекаменная болезнь. У двоюродного брата по отцовской линии нарушение ходьбы (связывали с асимметричным ростом конечностей). У мамы в детстве отмечалось приведение передних отделов стоп. Других нарушений походки, задержки развития, иных наследственных заболеваний, со слов мамы, не было. У бабушки по материнской линии рак матки, у прабабушки по отцовской линии — рак молочной железы.

Физикальная диагностика

На момент осмотра: рост — 108 см (z-score: 1,59; перцентиль: 94,4), масса тела — 18 кг (z-score: 1,00; перцентиль: 84,1), соотношение массы тела к росту — z-score: 0,25; перцентиль: 59,9. Телосложение пропорциональное. Отмечаются минимальные фенотипические особенности: высокий лоб, полные щеки, длинная сглаженная переносица, узкая верхняя губа.

Неврологический статус

Ребенок в сознании, общемозговой и менингеальной симптоматики на момент осмотра нет. Доброжелательна,

иницирует контакт, совместную деятельность. Эмоциональна, артистична, периодически демонстрирует яркие протестные реакции при несогласии с просьбами мамы или нежелании выполнять инструкции врача. Обращенную речь понимает по возрасту, инструкцию из нескольких этапов выполняет. Игра сюжетная. Речь фразовая, развернутая. Самообслуживание и навыки опрятности по возрасту.

Глазные щели OD = OS. Взгляд на игрушку фиксирует отчетливо, прослеживает во всех направлениях, движения глазных яблок не ограничены, нистагма нет. Зрачки симметричные, прямая и содружественная реакции на свет не изменены. Тригеминальные точки безболезненные. Лицо симметричное в покое и при нагрузке. Плотную пищу жует. Функциональные пробы (надуть щеки, оскалить зубы, зажмуриться) выполняет симметрично, удовлетворительно. Обращенную речь, громкие звуки слышит. Глотание не затруднено. Язык по средней линии в полости рта, фибрillation нет. Трапециевидные и грудино-ключично-сосцевидные мышцы симметричные, повороты головы и шеи в полном объеме.

Двигательная сфера: ходит самостоятельно, умеет бегать, прыгать. При ходьбе первичный контакт передними отделами стоп, периодически — минимальная внутренняя ротация бедер. Может ходить на пятках, носках. Приседает не всегда глубоко, встает с пола и из приседа без дополнительной опоры. Патологических установок, фиксированных контрактур при внешнем осмотре не отмечается (рис. 1). При пассивном тестировании — ограничение тыльного сгибания в голеностопных суставах до 85–90°. Мышечный тонус повышен по спастическому типу в тонких мышцах обоих бедер до 1+ балла по модифицированной шкале Эшвортса, в икроножных мышцах — до 2 баллов. Мышечная сила сохранена, симметрична. Сухожильные рефлексы с рук живые, симметричные, с ног повышенны, с расширением рефлексогенных зон, единичными клонусами стоп. Брюшные рефлексы живые. Положительный рефлекс Бабинского с обеих стоп, D = S. Гиперкинезов, дистонических установок нет. Чувствительность сохранена. Тазовые функции:

Рис. 1. Внешний вид девочки Х. при обращении к неврологу (возраст 3 года 5 мес)

Fig. 1. General appearance of girl Kh. at admission to neurologist (at the age of 3 years 5 months)



Источник: Клочкова О.А. и соавт., 2025.

Source: Klochkova O.A. et al., 2025.

периферические не нарушены, центральный контроль сформирован. При осмотре поясничной и крестцовой области — без патологических изменений.

Предварительный диагноз

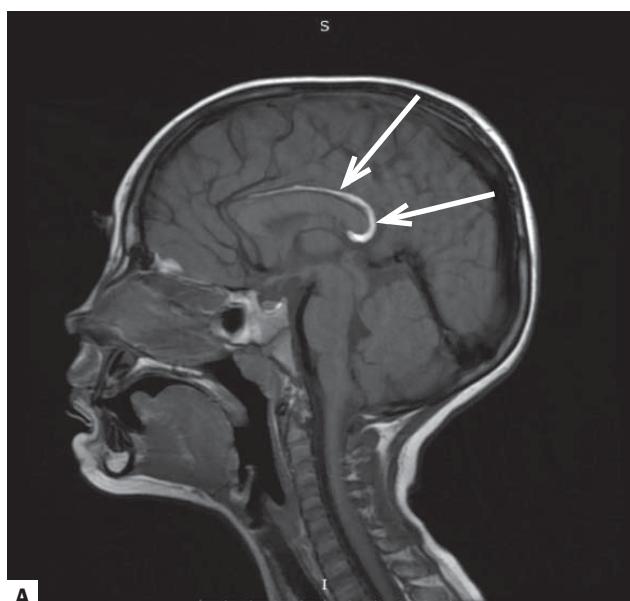
Учитывая жалобы на сохраняющиеся нарушения походки (неустойчивость, периодическая ходьба на носках), данные неврологического осмотра (нижний спастический парапарез), результаты генетического обследования (вероятно-патогенный вариант *chr2:8730980T>TC* (*c.5055dupG; p.Asn1686fs*) гена *KIDINS220* в гетерозиготной форме), установлен предварительный диагноз: «Наследственная спастическая параплегия».

Динамика и исходы

Учитывая данные о роли гена *KIDINS220* в нейроонтогенезе, для исключения пороков развития центральной нервной системы, а также возможных нейроэндокринных опухолей (принимая во внимание сопутствующие жалобы, наблюдение эндокринологом) рекомендовано проведение МРТ головного и спинного мозга. По результатам МРТ (3 года 8 мес):

- спинной мозг — без патологических изменений;
- головной мозг — выявлена периколлезная липома, стелющаяся по наружной поверхности корпуса и валика мозолистого тела, максимальной толщиной под валиком мозолистого тела до 3 мм, в начальных отделах на уровне ствола — от 1 мм. Само мозолистое тело диспластически укорочено в стволе, валик слажен (рис. 2А). Единичный липоматозный фрагмент 3 мм в поперечнике в области спайки, парасагиттально справа на уровне верхних отделов правого зрительного бугра (рис. 2Б). Миндалины мозжечка пограничного положения в большом затылочном отверстии. Иных достоверных патологических изменений не выявлено.

Рис. 2. МРТ головного мозга пациентки Х., возраст 3 года 8 мес
Fig. 2. Brain MRI of girl Kh., 3 years 8 months old



Примечание. В режиме T1 на сагittalном срезе (А) видна периколлезная липома, выстилающая наружную поверхность корпуса и валика мозолистого тела (обозначена стрелками). Мозолистое тело диспластического строения. На аксиальном срезе (Б) виден единичный липоматозный фрагмент на уровне верхних отделов правого зрительного бугра.
Источник: Клочкова О.А. и соавт., 2025.

Note. T1 mode, sagittal plane: pericallosal lipoma is visible (A), lining outer surface of corpus callosum (indicated by arrows). Corpus callosum has dysplastic structure. Axial plane (Б): isolated lipomatous fragment is visible at the level of upper parts of right optic thalamus.
Source: Klochkova O.A. et al., 2025.

Для уточнения происхождения варианта *chr2:8730980T>TC* (*c.5055dupG; p.Asn1686fs*) гена *KIDINS220* рекомендована валидация выявленного варианта у ребенка и родителей. При валидации варианта (Сенгер-трио) в возрасте 3 лет 10 мес обнаружена нуклеотидная замена *chr2:8730980T>TC* у probanda в гетерозиготном состоянии, у матери и отца не обнаружена. Таким образом, по совокупности клинических и инструментальных данных, результатов генетического обследования ребенка и родных установлен окончательный диагноз: «Наследственная спастическая параплегия +, аутосомно-доминантная (OMIM #617296), подтвержденная молекулярно-генетически (гетерозиготный вариант *chr2:8730980 T>TC* (*c.5055dupG; p.Asn1686fs*) в гене *KIDINS220*). Периколлезная липома, диспластическое строение мозолистого тела».

Лечение

Девочка консультирована нейрохирургом, показаний для оперативного вмешательства по поводу периколлезной липомы на момент осмотра нет.

Учитывая, что в настоящее время не существует специфических методов лечения, изменяющих течение НСП в целом и состояний из фенотипического спектра SINO в частности, пациентке было рекомендовано симптоматическое лечение. На текущем этапе с учетом имеющихся клинических проявлений показано продолжение двигательной реабилитации и физиотерапии с акцентом на снижение патологического тонуса в мышцах ног, улучшение паттерна ходьбы, координации и профилактику вторичных ортопедических деформаций. Также с целью профилактики прогрессирования эквинусной установки стоп рекомендовано ношение ортопедической обуви с фиксацией голеностопов, использование туторов на голеностопные суставы на ночь.



Прогноз

Сочетанный характер симптомов, затрагивающих различные системы органов, требует дальнейшего наблюдения пациентки междисциплинарной командой специалистов, включающей как минимум педиатра, невролога, ортопеда, реабилитолога и эндокринолога.

Учитывая описанную в литературе роль патогенных вариантов гена *KIDINS220* в особенностях нейроразвития и различных поведенческих фенотипах (задержка психоречевого развития, нарушения зрительного контакта, тревога и др.) [22, 23], необходима регулярная оценка уровня психоречевого развития ребенка, а также особенностей психоэмоциональной сферы.

Учитывая прогрессирующий характер заболевания и вероятность дальнейшего нарастания мышечного тонуса, ортопедических деформаций, в перспективе могут потребоваться дополнительные методы лечения спастичности — проведение инъекций ботулинического токсина типа А, использование пероральных миорелаксантов, назначение дополнительных ортопедических изделий (аппаратов для ходьбы на голеностопные суставы, туторов на коленные суставы на время покоя), возможно — проведение хирургических ортопедических вмешательств при стойких деформациях.

Выявленный сопутствующий патогенный вариант гена *BRCA1*, а также отягощенный семейный анамнез по онкологическим заболеваниям ассоциированы с высо-

ким риском развития рака молочной железы, яичников, поджелудочной железы, что требует регулярного онкологического скрининга.

Учитывая данные УЗИ сердца и почек, наличие свища костей спинки носа, а также изолированного телархе, с семьей была обсуждена возможность и целесообразность проведения дополнительного обследования — хромосомного микроматричного анализа для исключения сопутствующей хромосомной патологии.

Временная шкала

Описание развития симптомов и диагностики заболевания представлено на рис. 3.

Обсуждение

Представленный клинический случай является, насколько нам известно, первым описанием синдрома SINO в русскоязычной литературе. Особенность представляемого нами случая заключается в сравнительно мягким течении заболевания и неполном соответствии классическому фенотипу (OMIM #617296). Из имеющихся характерных проявлений синдрома на момент обращения у пациентки отмечались только проявления нижнего спастического парапареза без наличия признаков ожирения, нистагма и интеллектуальной недостаточности. В связи с этим даже после обнаружения в результате секвенирования экзома патогенного вари-

Рис. 3. Пациентка X.: хронология развития болезни, ключевые события
Fig. 3. Patient Kh.: disease chronology, key events



Примечание. ЭНМГ — электронейромиография; б/х крови — биохимический анализ крови; КФК — креатинфосфокиназа; АЛТ — аланинаминотрансфераза; АСТ — аспартатаминотрансфераза; ЛДГ — лактатдегидрогеназа; МРТ — магнитно-резонансная томография; ОАМ — общий анализ мочи; ОРВИ — острое респираторное вирусное заболевание; OMIM — Online Mendelian Inheritance in Man (онлайн-база данных о генах человека и генетических заболеваниях).

Note. ENMG (ЭНМГ) — electroneuromyography; BBT (б/х крови) — biochemical blood test; СРК (КФК) — creatine phosphokinase; АЛТ (АЛТ) — alanine aminotransferase; АСТ (АСТ) — aspartate aminotransferase; ЛДГ (ЛДГ) — lactate dehydrogenase; MRI (МРТ) — magnetic resonance imaging; CUT (ОАМ) — common urine test; ARVI (ОРВИ) — acute respiratory viral infection; OMIM — Online Mendelian Inheritance in Man.

анта *chr2:8730980T>TC* (*c.5055dupG; p.Asn1686fs*) гена *KIDINS220* в гетерозиготной форме диагноз наследственной спастической параплегии в рамках синдрома SINO вызывал сомнения у специалистов и удерживал семью от проведения более углубленных обследований. Вместе с тем, несмотря на отсутствие у пациентки характерного для синдрома ожирения на момент установления диагноза, ее показатели массы тела и роста соответствовали верхним возрастным значениям (перцентили 84,1 и 94,4 соответственно), а масса тела при рождении была высокой для срока гестации. На наш взгляд, это также может быть вариантом проявления фенотипа синдрома и не исключает формирования избыточной массы тела с возрастом.

Анализ литературы показал, что наличие патогенных вариантов гена *KIDINS220* может приводить к формированию неосложненных форм НСП [15] и вариантов с частичным фенотипом синдрома SINO — для гетерозиготных спорадических вариантов [10, 13], что соответствует описываемому нами случаю. Кроме того, выявленные на МРТ головного мозга периколлезная липома и липоматозный узел укладываются в концепцию M.T. Bonati и соавт., которые предлагали рассматривать пороки развития головного мозга, ассоциированные с вариантами гена *KIDINS220*, частью фенотипического спектра синдрома SINO, учитывая участие трансмембранных белка *KIDINS220* в выживаемости и дифференцировке нейронов и синаптической пластичности [20]. Аномалии мозолистого тела в сочетании с миелинопатией и дисплазией зрительных нервов ранее были описаны у 3-летней китайской девочки с синдромом SINO [13].

В отечественных публикациях нами найдено лишь одно описание клинического случая ребенка в возрасте 1 года 3 мес с задержкой развития и носительством варианта гена *KIDINS220 c.3585+1G>A* (*p.?*) с неизвестным клиническим значением в сочетании с вариантом в гене *CA2 c.275A>C* (*p.Gln92Pro*), ассоциированном с аутосомно-рецессивным остеопетрозом типа 3 с почечным канальцевым ацидозом [21]. Перекрывающийся фенотип двух синдромов и отсутствие данных о наследовании в семье не позволили авторам сделать однозначные выводы о патогенности выявленных вариантов и роли каждого из них в формировании фенотипа ребенка. Тем не менее, данная публикация представляет, на наш взгляд, отдельный интерес в связи с малым возрастом пациента и потенциальной возможностью дальнейшего проявления других симптомов, например спастической параплегии или нистагма, характерных для классического фенотипа синдрома SINO.

В описанном нами случае мы также не исключаем возможности присоединения других типичных симптомов с возрастом, например ожирения, учитывая имеющиеся высокие антропометрические показатели пациентки. Тем не менее, в настоящее время у нас недостаточно данных, чтобы утверждать об ассоциации синдрома и других сопутствующих симптомов: порока развития — свища костей спинки носа или изолированного телархе, но мы не исключаем такой возможности, учитывая накопление данных об участии белка *KIDINS220* в различных сигнальных путях не только в нервной, но и в сердечно-сосудистой, иммунной системах, регуляции клеточных процессов, ассоциированных с мальформациями и формированием злокачественных новообразований [24]. Также мы не обнаружили в литературе описаний протеинурии при синдроме SINO в детском возрасте, хотя есть данные о возможной

роли гена *KIDINS220* в прогрессировании хронической болезни почек у пациентов с ожирением: так, у пациентов с генетически детерминированным ожирением наличие вариантов в гене *KIDINS220* чаще сочеталось с развитием терминальной стадии хронической болезни почек [25]. Описанный у пациентки эпизод протеинурии мог как иметь единичный характер на фоне перенесенного острого респираторного заболевания, так и являться одним из проявлений нарушения функции почек, требующего дальнейшего динамического наблюдения.

Таким образом, несмотря на исходные сложности в постановке диагноза из-за неполного фенотипа синдрома SINO, тщательный анализ имеющихся симптомов и результатов обследований, их сопоставление со сведениями о роли гена *KIDINS220* в различных регуляторных механизмах позволили уложить разрозненные данные пациентки в единую диагностическую концепцию и обосновать дальнейшее расширенное междисциплинарное наблюдение ребенка с учетом сопутствующих синдрому рисков и патологий.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный клинический случай демонстрирует вариант мягкого течения (неполного фенотипа) синдрома SINO, ассоциированного с патологическим вариантом гена *KIDINS220*. Описанный случай расширяет имеющиеся представления о вариантах фенотипа данного синдрома, а также акцентирует внимание читателя на необходимости тщательного анализа сопутствующих симптомов у пациентов с клинической картиной НСП с учетом широкого диапазона молекулярных механизмов и дисфункций, лежащих в основе их формирования.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

От родителя пациента получено письменное информированное добровольное согласие на публикацию описания клинического случая, в том числе результатов обследования и лечения, фотографий ребенка в медицинском журнале, включая его электронную версию (дата подписания: 05.09.2025).

INFORMED CONSENT

Patient's parent has signed informed written voluntary consent on the publication of case description including diagnosis and management results, child's images in medical journal, including its electronic version (signed on 05.09.2025).

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

ВКЛАД АВТОРОВ

О.А. Ключкова — определение концепции, анализ данных, написание черновика рукописи, пересмотр и редактирование рукописи.

Л.Ю. Врачинская — анализ данных, написание черновика рукописи.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Olga A. Klochkova — study concept, data analysis, manuscript draft writing, manuscript review and editing.
Lyudmila U. Vrachinskaya — data analysis, manuscript draft writing.

ORCID

О.А. Клочкова

<https://orcid.org/0000-0002-4079-3450>

Л.Ю. Врачинская

<https://orcid.org/0009-0004-5211-4269>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Кутлубаева РФ., Кутлубаев М.А., Магжанов РВ. и др. Наследственные спастические параплегии // *Нервно-мышечные болезни*. — 2023. — Т. 13. — № 4. — С. 74–82. — doi: <https://doi.org/10.17650/2222-8721-2023-13-4-74-82> [Kutlubaeva RF, Kutlubaev MA, Magzhanov RV, et al. Hereditary spastic paraplegias. *Nervno-myshechnye bolezni = Neuromuscular Diseases*. 2023;13(4):74–82. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.17650/2222-8721-2023-13-4-74-82>
2. Murala S, Nagarajan E, Bolu PC. Hereditary spastic paraplegia. *Neurol Sci*. 2021;42(3):883–894. doi: <https://doi.org/10.1007/s10072-020-04981-7>
3. De Souza PVS, de Rezende Pinto WBV, de Rezende Batistella GN, et al. Hereditary spastic paraplegia: Clinical and genetic hallmarks. *Cerebellum*. 2017;16(2):525–551. doi: <https://doi.org/10.1007/s12311-016-0803-z>
4. Salinas S, Proukakis C, Crosby A, Warner TT. Hereditary spastic paraplegia: clinical features and pathogenetic mechanisms. *Lancet Neurol*. 2008;7(12):1127–1138. doi: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(08\)70258-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(08)70258-8)
5. Lo Giudice T, Lombardi F, Santorelli FM, et al. Hereditary spastic paraplegia: clinical genetic characteristics and evolving molecular mechanisms. *Exp Neurol*. 2014;261:518–539. doi: <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2014.06.011>
6. Meyyazhagan A, Orlacchio A. Hereditary spastic paraplegia: an update. *Int J Mol Sci*. 2022;23(3):1697. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms23031697>
7. Koh K, Ishiura H, Tsuji S, Takiyama Y. JASPAC: Japan Spastic Paraplegia Research Consortium. *Brain Sci*. 2018;8(8):153. doi: <https://doi.org/10.3390/brainsci8080153>
8. Руденская Г.Е., Кадникова В.А., Бостанова Ф.М. и др. Наследственные спастические параплегии: новые находки, редкие фенотипы // *Медицинская генетика*. — 2025. — Т. 24. — № 8. — С. 100–105. — doi: <https://doi.org/10.25557/2073-7998.2025.08.100-105> [Rudenskaya GE, Kadnikova VA, Bostanova FM, et al. Hereditary spastic paraplegias: new findings and rare phenotypes. *Medical Genetics*. 2025;24(8):100–105. (In Russ). doi: [https://doi.org/10.25557/2073-7998.2025.08.100-105\]](https://doi.org/10.25557/2073-7998.2025.08.100-105)
9. Finsterer J, Löscher W, Quasthoff S, et al. Hereditary spastic paraplegias with autosomal dominant, recessive, X-linked, or maternal trait of inheritance. *J Neurol Sci*. 2012;318(1-2):1–18. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jns.2012.03.025>
10. Josifova DJ, Monroe GR, Tessadori F, et al. Heterozygous KIDINS220/ARMS nonsense variants cause spastic paraplegia, intellectual disability, nystagmus, and obesity. *Hum Mol Genet*. 2016;25(11):2158–2167. doi: <https://doi.org/10.1093/hmg/ddw082>
11. Jaudon F, Chiacchiarella M, Albini M, et al. Kidins220/ARMS controls astrocyte calcium signaling and neuron-astrocyte communication. *Cell Death Differ*. 2020;27(5):1505–1519. doi: <https://doi.org/10.1038/s41418-019-0431-5>
12. Al Hussein HS, Guerra LM, Raza SA, et al. Pure Hereditary Spastic Paraplegia in a Patient With a Novel Heterozygous KIDINS220 Gene Mutation. *Cureus*. 2024;16(7):e64023. doi: <https://doi.org/10.7759/cureus.64023>
13. Yang L, Zhang W, Peng J, Yin F. Heterozygous KIDINS220 mutation leads to spastic paraplegia and obesity in an Asian girl. *Eur J Neurol*. 2018;25(5):e53–e54. doi: <https://doi.org/10.1111/ene.13600>
14. Zhang K, Sun W, Liu Y, et al. SINO Syndrome Causative KIDINS220/ARMS Gene Regulates Adipocyte Differentiation. *Front Cell Dev Biol*. 2021;9:619475. doi: <https://doi.org/10.3389/fcell.2021.619475>
15. Zhao M, Chen YJ, Wang MW, et al. Genetic and Clinical Profile of Chinese Patients with Autosomal Dominant Spastic Paraplegia. *Mol Diagn Ther*. 2019;23(6):781–789. doi: <https://doi.org/10.1007/s40291-019-00426-w>
16. Mero IL, Mørk HH, Sheng Y, et al. Homozygous KIDINS220 loss-of-function variants in fetuses with cerebral ventriculomegaly and limb contractures. *Hum Mol Genet*. 2017;26(19):3792–3796. doi: <https://doi.org/10.1093/hmg/ddx263>
17. Jacquemin V, Antoine M, Duerinckx S, et al. TrkB mediates effect of novel KIDINS220 mutation in human brain ventriculomegaly. *Hum Mol Genet*. 2021;29(23):3757–3764. doi: <https://doi.org/10.1093/hmg/ddaa245>
18. El-Dessouky SH, Issa MY, Aboulghar MM, et al. Prenatal delineation of a distinct lethal fetal syndrome caused by a homozygous truncating KIDINS220 variant. *Am J Med Genet A*. 2020;182(12):2867–2876. doi: <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.61858>
19. Brady LI, DeFrance B, Tarnopolsky M. Pre- and Postnatal Characterization of Autosomal Recessive KIDINS220-Associated Ventriculomegaly. *Mol Syndromol*. 2022;13(5):419–424. doi: <https://doi.org/10.1159/000522486>
20. Bonati MT, Baldoli C, Taurino J, et al. A Novel KIDINS220 Pathogenic Variant Associated with the Syndromic Spastic Paraplegia SINO: An Expansion of the Brain Malformation Spectrum and a Literature Review. *Genes (Basel)*. 2024;15(9):1190. doi: <https://doi.org/10.3390/genes15091190>
21. Сизякова О.М., Сенина О.С., Усова Д.В. и др. Коморбидность аутосомно-рецессивных заболеваний с задержкой развития: клиническое наблюдение // *Медицинская генетика*. — 2025. — Т. 24. — № 8. — С. 117–119. — doi: <https://doi.org/10.25557/2073-7998.2025.08.117-119> [Sizyakova OM, Senina OS, Usova DV, et al. Comorbidity of autosomal recessive diseases with developmental delay: a clinical case. *Medical genetics = Medicinskaya genetika*. 2025;24(8):117–119. (In Russ). doi: [https://doi.org/10.25557/2073-7998.2025.08.117-119\]](https://doi.org/10.25557/2073-7998.2025.08.117-119)
22. Almacellas-Barbanjo A, Albini M, Satapathy A, et al. Kidins220/ARMS modulates brain morphology and anxiety-like traits in adult mice. *Cell Death Discov*. 2022;8(1):58. doi: <https://doi.org/10.1038/s41420-022-00854-4>
23. Alstrup M, Cesca F, Krawczun-Rygmaczewska A, et al. Refining the phenotype of SINO syndrome: A comprehensive cohort report of 14 novel cases. *Genet Med*. 2024;26(11):101219. doi: <https://doi.org/10.1016/j.gim.2024.101219>
24. Cai S, Cai J, Jiang WG, Ye L. Kidins220 and tumour development: Insights into a complexity of cross-talk among signalling pathways (Review). *Int J Mol Med*. 2017;40(4):965–971. doi: <https://doi.org/10.3892/ijmm.2017.3093>
25. Richards J, Dorand MF, Paszkowiak M, et al. Significantly higher rates of KIDINS220 polymorphisms in patients with obesity and end-stage renal disease. *Obes Pillars*. 2024;13:100155. doi: <https://doi.org/10.1016/j.obpill.2024.100155>