



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)

2021 / том 20 / № 3



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

ЭФФЕКТИВНОЙ МЕРОЙ ЗАЩИТЫ ОТ ГРИППА И ЕГО
ОСЛОЖНЕНИЙ ЯВЛЯЕТСЯ ВАКЦИНАЦИЯ

Ультрикс® | Квадри | ФОРТ

РУ № ЛП-005594 ОТ 19 ИЮНЯ 2019 Г.

ЧЕТЫРЕХВАЛЕНТНАЯ ИНАКТИВИРОВАННАЯ РАСЩЕПЛЕННАЯ ВАКЦИНА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ГРИППА



ПРОИЗВОДСТВО

Российское производство полного цикла по стандартам GMP. Действующие вещества – антигены вирусов гриппа – получают из очищенных вирусов гриппа типа А и В, выращенных отдельно в развивающихся куриных эмбрионах



СОСТАВ

Первая российская вакцина для профилактики гриппа, отвечающая всем рекомендациям ВОЗ по составу и количеству гемагглютинина каждого штамма вируса гриппа, всего в одной дозе вакцины содержится 60 мкг антигенов. Без консервантов, стабилизаторов и адъювантов



РЕЗУЛЬТАТ

Соответствует критериям иммуногенности для инактивированных гриппозных вакцин, принятых в Евросоюзе и Российской Федерации



ПРИМЕНЕНИЕ

Однократное введение вакцины Ультрикс® Квадри формирует стойкий длительный иммунитет

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

Научный редактор

Сайгитов Р.Т., д.м.н.

Ответственный секретарь

Островская А.С., vsp@spr-journal.ru

Выпускающий редактор

Суходорова Е.Л.,
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 (916) 650-03-48

Адрес редакции

117335, г. Москва, ул. Вавилова, д. 81,
корп. 1, этаж 2, помещение № XLIX,
офис 2–8
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**

Редколлегия

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

Бакулев 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

Богомилский М.Р. (Москва), д.м.н.,
проф., чл.-корр. РАН

Ваганов Н.Н. (Москва), д.м.н., проф.

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

Волгина С.Я. (Казань) д.м.н., проф.

Деев И.А. (Томск), 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.

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

Клочкова О.А. (Москва), к.м.н.

Ковтун О.П. (Екатеринбург), д.м.н., проф.,
чл.-корр. РАН

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

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

Круглова Л.С. (Москва), д.м.н., доцент

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

Лобзин Ю.В. (Санкт-Петербург), д.м.н.,
проф., акад. РАН

Макинтош Д. (Лондон, Великобритания),
проф.

Мурашкин Н.Н. (Москва), д.м.н., доцент

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

Петтозлло-Мантовани М. (Фоджия,
Италия), проф.

Печуров Д.В. (Самара), д.м.н., 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.

Румянцев А.Г. (Москва), д.м.н., проф.,
акад. РАН

Сухарева Л.М. (Москва), д.м.н., проф.

Талалаев А.Г. (Москва), д.м.н., проф.

Устинова Н.В. (Москва), д.м.н.

Федорова О.С. (Томск), д.м.н.

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

Чумакова О.В. (Москва), д.м.н., проф.

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

Эйгенманн Ф. (Цюрих, Швейцария), проф.

Яковлева Т.В. (Москва), д.м.н., проф.

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

Издатель

Издательство «Педиатр»
117335, г. Москва, ул. Вавилова,
д. 81, корп. 1, этаж 2,
помещение № XLIX, офис 2–8.
www.spr-journal.ru
Телефон: (499) 132-02-07,
(916) 650-07-42



Печатное периодическое издание «Вопросы современной педиатрии» зарегистрировано Министерством Российской Федерации по делам печати, телерадиовещания и массовых коммуникаций 22 октября 2001 г. (Свидетельство о регистрации ПИ № 77-9996), перерегистрировано Федеральной службой по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций и охране культурного наследия СМИ 15 декабря 2005 г. (Свидетельство о регистрации ПИ № ФС77-22768). Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Воспроизведение или использование другим способом любой части

издания без согласия редакции является незаконным и влечет ответственность, установленную действующим законодательством РФ. Отпечатано ООО «Буки Веди», 117246, г. Москва, проезд Научный, д. 19, этаж 2, ком. 6Д, офис. 202; тел.: +7 (495) 926-63-96, www.bukivedi.com, info@bukivedi.com. Знаком информационной продукции не маркируется. Дата выхода в свет 30.06.2021. Тираж 7000 экземпляров. Подписной индекс в каталоге «Почта России» — П4843. Свободная цена.

ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ ПЕДИАТРИИ / 2021 / ТОМ 20 / № 3

СОДЕРЖАНИЕ

ИЗ ИСТОРИИ ПЕДИАТРИИ

- 188 Л.Е. Горелова, В.Н. Шелкова
ВКЛАД ВРАЧЕЙ-ПСИХИАТРОВ В ПРЕОДОЛЕНИЕ ДЕТСКОЙ БЕСПРИЗОРНОСТИ В МОСКВЕ В 20-е гг. XX в.

СОЦИАЛЬНАЯ ПЕДИАТРИЯ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

- 195 Л.П. Чичерин, В.Ю. Альбицкий, В.О. Щепин
СОСТОЯНИЕ И ПРОБЛЕМЫ ОРГАНИЗАЦИИ СОЦИАЛЬНО-ПРАВОВОЙ РАБОТЫ С ДЕТЬМИ В ПЕРВИЧНОМ ЗВЕНЕ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

- 201 Н.Н. Кораблева
СИНДРОМ ВНЕЗАПНОЙ СМЕРТИ МЛАДЕНЦА: ЭВОЛЮЦИЯ ОПРЕДЕЛЕНИЙ, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ФАКТОРЫ РИСКА
- 210 Е.Н. Кулакова, Т.Л. Настаушева, И.В. Кондратьева
СИСТЕМАТИЧЕСКОЕ ОБЗОРНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЛИТЕРАТУРЫ ПО МЕТОДОЛОГИИ SCORING REVIEW: ИСТОРИЯ, ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА
- 223 Г.А. Новик, М.В. Жданова, Ю.О. Зайцева, А.С. Демидова
ВЫБОР СМЕСИ ПРИ ДИЕТОТЕРАПИИ ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЕЙ К БЕЛКАМ КОРОВЬЕГО МОЛОКА

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

- 232 Т.С. Кашинская, Н.В. Шахова
АССОЦИАЦИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ 25(OH)D С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ И ЕГО ТЯЖЕСТЬЮ У ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ 3–6 ЛЕТ: ОДНОМОМЕНТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

ОБМЕН ОПЫТОМ

- 238 А.А. Звягин, Н.Ю. Фатеева, Т.В. Чубаров, О.А. Жданова
СТЕАТОГЕПАТИТ У ДЕТЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ

В ПОМОЩЬ ВРАЧУ

- 245 А.В. Пашков, И.В. Наумова, И.В. Зеленкова, Л.С. Намазова-Баранова, Е.А. Вишнёва, К.И. Воеводина
АВТОМАТИЧЕСКАЯ АУДИОМЕТРИЯ КАК СКРИНИНГОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СЛУХОВОЙ ФУНКЦИИ У ШКОЛЬНИКОВ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И СОБСТВЕННЫЙ ОПЫТ

CURRENT PEDIATRICS (MOSCOW)



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. (Basel, Switzerland)

Research editor

Saygıtoev R.T., MD, PhD

Editorial secretary

Ostrovskaya A.S., MD,
vsp@spr-journal.ru

Publishing editor

Sukhacheva E.L.,
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: (916) 650-03-48

Correspondence address

"Paediatrician" Publishers LLC
Office 2–8, Unit № XLIX, 81–1
Vavilova Street, 2nd floor, 117335,
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.**

Editorial board

Albitsky V.Yu. (Moscow), 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.

Bogomil'skiy M.R. (Moscow), PhD, prof.,
corresponding member of RAS

Chumakova O.V. (Moscow), PhD, prof.

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

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

Fedorova O.S. (Tomsk), PhD

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

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

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

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

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

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

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

Kruglova L.S. (Moscow), PhD, assistant
professor

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

Lobzin Yu.V. (Saint Petersburg), PhD, prof.,
academician of RAS

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

Murashkin N.N. (Moscow), PhD, assistant
professor

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.

Pechkurov D.V. (Samara), 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.

Rumyantsev A.G. (Moscow), PhD, prof.,
academician of RAS

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

Sukhareva L.M. (Moscow), PhD, prof.

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

Ustinova N.V. (Moscow), PhD

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

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

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

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

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

Zakharova E.Yu. (Moscow), PhD, prof.

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

Publisher

"Paediatrician" Publishers LLC
Office 2–8, Unit № XLIX, 81–1
Vavilova Street, 2nd floor, 117335,
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 Buki Vedi Printing House, 19 Nauchny proezd, Moscow, Russia, 117246; tel.: +7 (495) 926-63-96, www.bukivedi.com, info@bukivedi.com. Signed for printing 30/06/2021. Edition 7000 copies. Subscription indices are in catalogue «Pochta Rossii» 4843. Free price.

CURRENT PEDIATRICS (MOSCOW) / 2021 / V. 20 / № 3

CONTENT

HISTORY OF PEDIATRICS

- 188 Larisa E. Gorelova, Vera N. Shelkova
THE PSYCHIATRISTS' CONTRIBUTION IN OVERCOMING CHILDREN'S HOMELESSNESS IN MOSCOW IN THE 1920S

SOCIAL PEDIATRICS AND HEALTH CARE

- 195 Leonid P. Chicherin, Valery Yu. Albitsky, Vladimir O. Shchepin
STATE AND PROBLEMS IN ORGANIZATION OF SOCIO-LEGAL WORK WITH CHILDREN IN PRIMARY CARE

REVIEW

- 201 Natalya N. Korableva
SUDDEN INFANT DEATH SYNDROME: DEFINITION EVOLUTION, EPIDEMIOLOGY AND RISK FACTORS
- 210 Elena N. Kulakova, Tatjana L. Nastaushcheva, Inna V. Kondratjeva
SCOPING REVIEW METHODOLOGY: HISTORY, THEORY AND PRACTICE
- 223 Gennadiy A. Novik, Maria V. Zhdanova, Yulia O. Zaitseva, Anastasiia S. Demidova
FORMULA ALTERNATIVES FOR NUTRITION THERAPY OF CHILDREN WITH COW'S MILK PROTEIN ALLERGY

ORIGINAL ARTICLE

- 232 Tatiana S. Kashinskaya, Natalia V. Shakhova
ASSOCIATION BETWEEN 25(OH)D CONCENTRATION AND ATOPIC DERMATITIS AND ITS SEVERITY CHILDREN AGED FROM 3 TO 6 YEARS: CROSS SECTIONAL STUDY

EXCHANGE OF EXPERIENCE

- 238 Alexander A. Zvyagin, Natalya Yu. Fateeva, Timofey V. Chubarov, Olga A. Zhdanova
STEATOHEPATITIS IN CHILDREN WITH OBESITY

A DOCTOR'S AID

- 245 Aleksandr V. Pashkov, Irina V. Naumova, Irina V. Zelenkova, Leila S. Namazova-Baranova, Elena A. Vishneva, Ksenia I. Voevodina
AUTOMATED AUDIOMETRY AS THE SCREENING OF HEARING IN SCHOOLCHILDREN: LITERATURE REVIEW AND OWN EXPERIENCE

Сделайте шаг к защите от пневмококковой инфекции



Единственная пневмококковая конъюгированная вакцина для детей от 2 месяцев и взрослых всех возрастов*

*Краткая ИНСТРУКЦИЯ по применению лекарственного препарата ПРЕВЕНАР® 13

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: суспензия для внутримышечного введения. Вакцина Превенар® 13 представляет собой капсулярные полисахариды 13 серотипов пневмококка: 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F и 23F, индивидуально конъюгированные с дифтерийным белком CRM₁₉₇ и адсорбированные на алюминий фосфате.

ОПИСАНИЕ
Гомогенная суспензия белого цвета.

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

– профилактика пневмококковых инфекций, включая инвазивные (в том числе менингит, бактериемию, сепсис, тяжелые пневмонии) и неинвазивные (внебольничные пневмонии и средние отиты) формы заболеваний, вызываемых *Streptococcus pneumoniae* серотипов 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F и 23F с 2-х месяцев жизни и далее без ограничений по возрасту;

– в рамках национального календаря профилактических прививок;

– у лиц групп повышенного риска развития пневмококковой инфекции.

Вакцинация проводится в рамках национального календаря профилактических прививок согласно утвержденным срокам, а также лицам групп риска по развитию пневмококковой инфекции: с иммунодефицитными состояниями, в т.ч. ВИЧ-инфекцией, онкологическими заболеваниями, получающим иммуносупрессивную терапию; с анатомической/функциональной аспленией; с установленным кохлеарным имплантом или планирующейся на эту операцию; пациентам с подтеканием спинномозговой жидкости; с хроническими заболеваниями легких, сердечно-сосудистой системы, печени, почек и сахарным диабетом; больным бронхиальной астмой, недоношенным детям; лицам, находящимся в организованных коллективах (детские дома, интернаты, армейские коллективы); реконвалесцентам острого среднего отита, менингита, пневмонии; длительно и часто болеющим детям; пациентам, инфицированным микобактерией туберкулеза; всем лицам старше 50 лет; табакокурщикам.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

– повышенная чувствительность на предшествующее введение Превенар® 13 или Превенар® (в том числе, анафилактический шок, тяжелые генерализованные аллергические реакции);

– повышенная чувствительность к дифтерийному анатоксину и/или вспомогательным веществам;

– острые инфекционные или неинфекционные заболевания, обострения хронических заболеваний. Вакцинацию проводят после выздоровления или в период ремиссии.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Способ введения

Вакцину вводят в разовой дозе 0,5 мл внутримышечно. Детям первых лет жизни прививки проводят в верхне-наружную поверхность средней трети бедра, лицам старше 2-х лет – в дельтовидную мышцу плеча.

Перед применением шприц с вакциной Превенар® 13 необходимо хорошо встряхнуть до получения гомогенной суспензии. Не использовать, если при осмотре содержимого шприца выявляются инородные частицы, или содержимое выглядит иначе, чем в разделе «Описание» настоящей инструкции.

Не вводить Превенар® 13 внутрисосудисто и внутримышечно в ягодичную область!

Если начата вакцинация Превенар® 13, рекомендуется завершить ее также вакциной Превенар® 13. При вынужденном увеличении интервала между инъекциями любого из приведенных выше курсов вакцинации введение дополнительных доз Превенар® 13 не требуется.

Схема вакцинации

Возраст начала вакцинации	Схема вакцинации	Интервалы и дозировка
2-6 мес	3+1 или 2+1	Индивидуальная иммунизация: 3 дозы с интервалом не менее 4 нед между введениями. Первую дозу можно вводить с 2-х мес. Ревакцинация однократно в 11-15 мес. Массовая иммунизация детей: 2 дозы с интервалом не менее 8 нед между введениями. Ревакцинация однократно в 11-15 мес.
7-11 мес	2+1	2 дозы с интервалом не менее 4 нед между введениями. Ревакцинация однократно на втором году жизни
12-23 мес	1+1	2 дозы с интервалом не менее 8 нед между введениями
2 года и старше	1	Однократно

Дети, ранее вакцинированные Превенар®

Вакцинация против пневмококковой инфекции, начатая 7-валентной вакциной Превенар®, может быть продолжена Превенар® 13 на любом этапе схемы иммунизации.

Лица в возрасте 18 лет и старше

Превенар® 13 вводится однократно. Необходимость ревакцинации Превенар® 13 не установлена. Решение об интервале между введением вакцин Превенар® 13 и ППВ23 следует принимать в соответствии с официальными методическими рекомендациями.

Особые группы пациентов

У пациентов после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток рекомендуется серия иммунизации, состоящая из 4 доз препарата Превенар® 13 по 0,5 мл. Первая серия иммунизации состоит из введения трех доз препарата: первая доза вводится с третьего по шестой месяц после трансплантации. Интервал между введениями должен составлять 1 месяц. Ревакцинирующую дозу рекомендуется вводить через 6 месяцев после введения третьей дозы.

Недоношенным детям рекомендуется четырехкратная вакцинация. Первая серия иммунизации состоит из 3-х доз. Первую дозу следует вводить в возрасте 2 месяцев независимо от массы тела ребенка, последующие дозы – с интервалом 1 месяц. Введение четвертой (бустерной) дозы рекомендуется в возрасте 12-15 месяцев.

Пожилые пациенты

Иммуногенность и безопасность вакцины Превенар® 13 подтверждены для пожилых пациентов.

Условия хранения и транспортирования

При температуре от 2 до 8° С. Не замораживать. Хранить в недоступном для детей месте. Транспортировать при температуре от 2° С – 25° С. Не замораживать. Допускается транспортирование при температуре выше 2-8° С не более пяти дней.

СРОК ГОДНОСТИ

3 года. Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

ПРЕДПРИЯТИЕ-ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

1. Пфайзер Айрленд Фармасьютикалз, Ирландия Грейндж Капел Бизнес-парк, Клондалкин, Дублин 22, Ирландия.
2. ООО «НПО Петровакс Фарм», Российская Федерация 142143, Московская область, г. Подольск, с. Покров, ул. Сосновая, д. 1

УПАКОВКА:

ООО «НПО Петровакс Фарм», Российская Федерация, 142143, Московская область, г. Подольск, с. Покров, ул. Сосновая, д. 1.

ПРЕТЕНЗИИ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ НАПРАВЛЯТЬ ПО АДРЕСУ:

1. ООО «Пфайзер Инновации», 123112, Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на Набережной» (Блок С). Телефон: (495) 287-5000, факс: (495) 287-5300.
2. ООО «НПО Петровакс Фарм», Российская Федерация, 142143, Московская область, г. Подольск, с. Покров, ул. Сосновая, д. 1. Тел./факс: (495) 926-2107, e-mail: info@retrovax.ru
3. Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор): 109074, Москва, Славянский пл., д. 4, стр. 1. Тел.: (495) 698-4538; (499) 578-0230.



PP-PNA-RUS-0311 Июнь 2020
На правах рекламы

ООО «Пфайзер Инновации», Россия, 123112, Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на Набережной» (Блок С). Тел.: +7 (495) 287 50 00, Факс: +7 (495) 287 53 00.



ОБЩИЕ УСИЛИЯ

ОБЩИЙ УСПЕХ

Дупиксент® – таргетный биологический препарат для терапии неконтролируемого atopического дерматита среднетяжелого и тяжелого течения¹

Одобен к применению у детей со среднетяжелым и тяжелым atopическим дерматитом с 6 лет¹

Дупиксент® – биологический препарат, ингибирующий функции одновременно двух ключевых **ЦИТОКИНОВ ИЛ-4 и ИЛ-13**, играющих роль в **патогенезе астмы**^{1,2}

T2-АСТМА³

Дупиксент® (дупилумаб)

ПУТЬ К ДОЛГОСРОЧНОМУ КОНТРОЛЮ АСТМЫ⁴

В качестве дополнительной поддерживающей терапии для пациентов **старше 12 лет со среднетяжелой и тяжелой бронхиальной астмой¹**

СНИЖЕНИЕ ЧАСТОТЫ ТЯЖЕЛЫХ ОБСТУПОВ

до **81%**

у пациентов с исходным уровнем **ЭОЗ > 300 кл/мл**, получавших **дупилумаб в дозе 300 мг к2н** в сочетании с базисной терапией^{2*}

ПОЛНАЯ ОТМЕНА ПГКС

у **48%**

пациентов, получавших **дупилумаб в дозе 300 мг к2н** в сочетании с базисной терапией^{2*}

УЛУЧШЕНИЕ ОФВ₁

до **480 мл**

к **52 неделе** по сравнению с исходным уровнем у пациентов, с **ЭОЗ > 300 кл/мл**, получавших **дупилумаб в дозе 300 мг к2н** в сочетании с базисной терапией^{2*}

ЭОЗ – эозинофилы; **кл/мл** – клеток в микролитре; **к2н** – каждые 2 недели; **ПГКС** – пероральные глюкокортикостероиды; **ОФВ₁** – объем форсированного выдоха за первую секунду

* Базисная терапия включала в себя применение средних или высоких доз ингаляционных глюкокортикостероидов в сочетании с бета-2 агонистами и ПГКС у пациентов с гормонозависимой астмой

Список литературы:

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Дупиксент® PY № ЛП-005440 от 04.04.19 с изменениями от 16.04.2021 г. 2. Wenzel S, et al. Dupilumab efficacy and safety in adults with uncontrolled persistent asthma despite use of medium-to-high-dose inhaled corticosteroids plus a long-acting 2 agonist: a randomised double-blind placebo-controlled pivotal phase 2b dose-ranging trial. Lancet. 2016; 388: 31–44. 3. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2020 GINA update Main Report, [Электронный ресурс] https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/04/GINA-2020-full-report_L-final_-_wms.pdf Дата доступа 17.02.2021. 4. Castro M, et al. Dupilumab Efficacy and Safety in Moderate-to-Severe Uncontrolled Asthma. N Engl J Med. 2018; 378: 2486–2496. 5. Rabe KF, et al. Efficacy and Safety of Dupilumab in Glucocorticoid-Dependent Severe Asthma. N Engl J Med. 2018; 378: 2475–2485.

Материал для специалистов здравоохранения. Перед назначением ознакомьтесь с полной инструкцией по применению. Краткая инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Дупиксент® (дупилумаб). Регистрационный номер: ЛП-005440 от 04.04.2019 г. Лекарственная форма: раствор для подкожного введения. Фармакологические свойства: дупилумаб – рекомбинантное человеческое моноклональное антитело (подтип IgG4) к α-субъединице рецептора интерлейкина-4. Фармакотерапевтическая группа: ингибиторы интерлейкина. Код АТХ: D11AH05. Показания к применению: atopический дерматит среднетяжелого и тяжелого течения у пациентов от 6 лет и старше при недостаточном ответе на терапию atopическими лекарственными препаратами или в случае, когда такие препараты не рекомендованы к применению. Препарат Дупиксент® может применяться в монотерапии или одновременно с atopическими лекарственными препаратами; в качестве дополнительной поддерживающей терапии бронхиальной астмы среднетяжелого и тяжелого течения у пациентов 12 лет и старше с эозинофильным фенотипом или у пациентов с гормонозависимой бронхиальной астмой, получающих пероральные глюкокортикостероиды. В качестве дополнительной поддерживающей терапии взрослых пациентов с плохо контролируемым тяжелым хроническим полипозным риносинуситом. Противопоказания: повышенная чувствительность к дупилумабу или любому из вспомогательных веществ препарата; детский возраст до 6 лет у пациентов с atopическим дерматитом среднетяжелого и тяжелого течения, детский возраст до 12 лет для пациентов с бронхиальной астмой среднетяжелого и тяжелого течения в связи с неустановленной эффективностью и безопасностью применения. С осторожностью: при беременности (только если ожидаемая польза превышает потенциальный риск для плода). Способ применения и дозы: препарат Дупиксент® вводится подкожно. Atopический дерматит: рекомендуемая доза препарата Дупиксент® у взрослых пациентов состоит из начальной дозы 600 мг (2 инъекции по 300 мг) и введения далее 300 мг каждые две недели; в зависимости от индивидуального терапевтического ответа доза может быть увеличена до 300 мг еженедельно. Рекомендуемая доза препарата Дупиксент® у пациентов с atopическим дерматитом в возрасте 6–17 лет: для пациентов с массой тела от 15 до 30 кг начальная доза – 600 мг (2 инъекции по 300 мг), далее по 300 мг каждые 4 недели; для пациентов с массой тела от 30 до 60 кг начальная доза – 400 мг (2 инъекции по 200 мг), далее по 200 мг каждые 2 недели; для пациентов с массой тела 60 кг и более начальная доза – 600 мг (2 инъекции по 300 мг), далее по 300 мг каждые 2 недели. Бронхиальная астма: рекомендуемая доза препарата Дупиксент® у взрослых пациентов и детей (12 лет и старше): начальная доза – 400 мг (2 инъекции по 200 мг), далее по 200 мг каждые 2 недели, в зависимости от индивидуального терапевтического ответа доза может быть увеличена до 300 мг каждые 2 недели или начальная доза – 600 мг (2 инъекции по 300 мг), далее по 300 мг каждые 2 недели для пациентов с гормонозависимой бронхиальной астмой или с сопутствующим среднетяжелым или тяжелым atopическим дерматитом, при котором показано применение препарата Дупиксент®. Хронический полипозный риносинусит: начальная рекомендуемая доза для взрослых пациентов – 300 мг, далее 300 мг каждые 2 недели. В случае пропуска дозы пациент должен получить инъекцию как можно скорее и затем продолжить лечение в соответствии с назначенным ему режимом введения препарата. Побочное действие: наиболее частыми нежелательными реакциями, которые наблюдались в клинических исследованиях у пациентов с atopическим дерматитом, были конъюнктивит, бактериальный конъюнктивит, аллергический конъюнктивит, реакции в месте инъекции, герпес ротовой полости, эозинофилия, простоя герпес, бляшечки, зуд в глазах, синдром сухого глаза; наиболее частыми нежелательными реакциями, которые наблюдались в клинических исследованиях у пациентов с бронхиальной астмой, были эритема, отек и зуд в месте инъекции. Профиль нежелательных реакций у пациентов в возрасте 6 лет и старше со среднетяжелым и тяжелым atopическим дерматитом и у пациентов 12 лет и старше с бронхиальной астмой был сопоставим с таковым у взрослых. Частыми нежелательными реакциями, которые наблюдались в клинических исследованиях у пациентов с хроническим полипозным риносинуситом, были конъюнктивит, реакции и отек в месте инъекции.

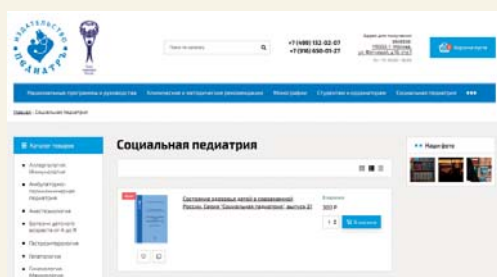
SANOFI GENZYME

Для работников здравоохранения.

Представительство АО «Санofi-авентис груп» (Франция)

125009, г. Москва, ул. Тверская, д. 22. Тел.: (495) 721-14-00, факс: (495) 721-14-11, www.sanofi.ru
MAT-RU-2100577-1.1-06/2021

Дупиксент®
(дупилумаб)



- Большой выбор медицинской литературы
- Низкие цены
- Удобная форма регистрации
- Разные варианты доставки
- Оперативная обратная связь
- Актуальные новости от Союза педиатров России

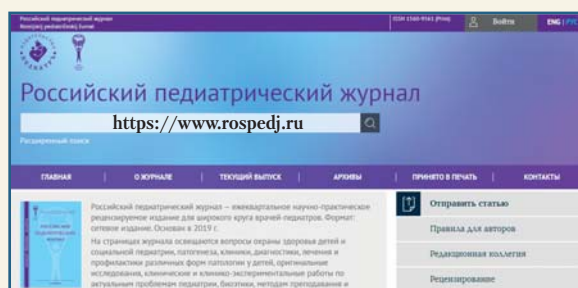
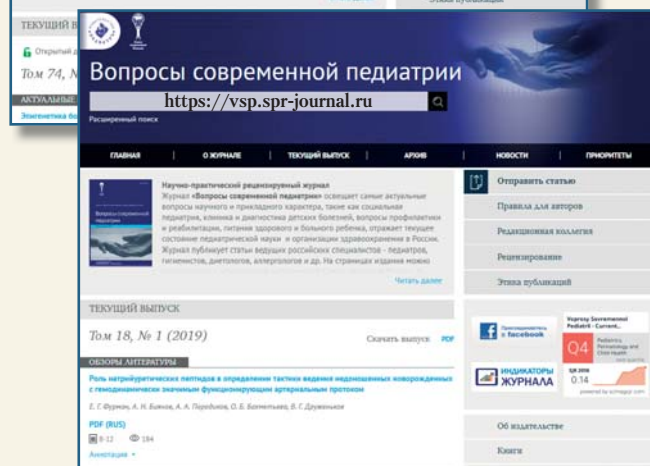
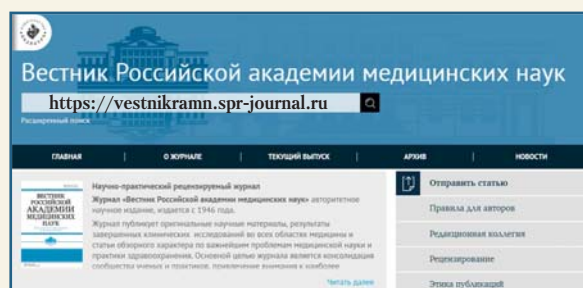
Электронная библиотека журналов издательства Союза педиатров России «ПедиатрЪ»

Приглашаем вас посетить новые сайты журналов издательства и оценить их преимущества.

- Электронные версии журналов в открытом доступе, за исключением последнего года выпуска журнала «Вестник российской академии медицинских наук»
- Возможность разместить статью на сайте с помощью электронной редакции
- Подписка на журналы последнего года выпуска (на статью, номер, год) — по ценам редакции

Преимущества для авторов журналов:

- полное соответствие сайтов журналов Издательства требованиям зарубежных реферативных баз данных (Scopus, Web of Science, PubMed и др.);
- присутствие журналов в различных базах данных, таких как РИНЦ, OCLC, WorldCat, Open Archives, iNeicon, Research Bible, Akademik Keys, Ciberleninka, VINITI RAN Referativnyi Zhurnal, Ulrich's Periodicals Directory, Google Scholar и др.;
- размещение по желанию автора дополнительных материалов к статье (видео, презентации);
- все журналы входят в Перечень ВАК



+7 (499) 132-02-07
+7 (916) 650-01-27



sales@spr-journal.ru



www.spr-journal.ru

Л.Е. Горелова¹, В.Н. Шелкова²¹ Национальный НИИ общественного здоровья им. Н.А. Семашко, Москва, Российская Федерация² Детская городская клиническая больница № 9 им. Г.Н. Сперанского, Москва, Российская Федерация

Вклад врачей-психиатров в преодоление детской беспризорности в Москве в 20-е гг. XX в.

Контактная информация:

Горелова Лариса Евгеньевна, доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник Национального НИИ общественного здоровья им. Н.А. Семашко

Адрес: 105064, Москва, ул. Воронцово поле, д. 12, стр. 1, тел.: +7 (495) 917-90-41, e-mail: gorelova_le@mail.ru

Статья поступила: 08.05.2021, принята к печати: 22.06.2021

Статья посвящена деятельности врачей-психиатров по преодолению детской беспризорности в 20-е гг. XX в. в г. Москве. Показаны социальные корни беспризорности как источника правонарушений несовершеннолетних в столице. Рассмотрены меры, принятые для борьбы с детской беспризорностью со стороны государства и здравоохранения. Раскрыта острота проблемы психических расстройств у беспризорных и несовершеннолетних правонарушителей, обоснована важность их медико-педагогической коррекции для успешной социализации. Проанализирована деятельность московских врачей-психиатров, сотрудников Государственного института охраны детей и подростков Наркомздрава имени 10-летия Октябрьской революции (Н.И. Озеретского, М.О. Гуревича, Е.П. Радица и др.), по изучению причин и коррекции нарушений психики у беспризорных, гуманизации исправительных учреждений для несовершеннолетних правонарушителей и организации отечественной службы психиатрической помощи детям. Труды этих ученых сыграли важную роль в становлении социальной педиатрии. Сделан вывод о значительном вкладе врачей-психиатров в преодоление детской беспризорности в г. Москве.

Ключевые слова: беспризорные дети, несовершеннолетние правонарушители, психиатры, психиатрическая помощь детям, Н.И. Озеретский

Для цитирования: Горелова Л.Е., Шелкова В.Н. Вклад врачей-психиатров в преодоление детской беспризорности в Москве в 20-е гг. XX в. *Вопросы современной педиатрии*. 2021;20(3):188–194. doi: 10.15690/vsp.v20i3/2268

АКТУАЛЬНОСТЬ

В период социальных потрясений дети крайне уязвимы. Во время войн, революций и эпидемий резко возрастает число детей, лишенных организованного влияния воспитательной среды взрослых. Особенно остро проблема детской беспризорности стояла в Москве

в 20-е гг. XX в. [1–3]. Помимо заболеваний, обусловленных недостаточностью питания, инфекций и травм, серьезный риск для здоровья и социализации беспризорных представляли расстройства психики [4, 5]. Именно поэтому вопрос о трактовке ведущих причин нарушений поведения и правонарушений несовершенно-

Larisa E. Gorelova¹, Vera N. Shelkova²¹ Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow, Russian Federation² Speransky Children's Municipal Clinical Hospital № 9, Moscow, Russian Federation

The Psychiatrists' Contribution in Overcoming Children's Homelessness in Moscow in the 1920s

The article is devoted to the psychiatrists' activities in overcoming children's homelessness in the 1920s in Moscow. The social roots of homelessness as a source of juvenile offences in the capital are shown. Anti-children's homelessness measures implemented by government and health care system are presented. The problem acuteness of mental disorders in homelessness and young offenders was revealed, the importance of their medical and pedagogical correction for further successful socialization was grounded. We have analyzed the actions of Moscow psychiatrists, employees of National Institute of Protection of Children and Adolescents of People's Commissariat of Public Health named after 10th anniversary of the October Revolution (N.I. Ozeretsky, M.O. Gurevich, E.P. Radin, etc.) on research of causes and correction of mental disorders in homeless children, humanization of correctional facilities for young offenders, and the organization of the Russian psychiatric service for children. The research of these scientists has played crucial role in the development of social pediatrics. The conclusion about the significant contribution of psychiatrists to overcoming children's homelessness in Moscow was made.

Key words: neglected children, young offenders, psychiatrists, psychiatric care for children, N.I. Ozeretsky

For citation: Gorelova Larisa E., Shelkova Vera N. The Psychiatrists' Contribution in Overcoming Children's Homelessness in Moscow in the 1920s. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2021;20(3):188–194. doi: 10.15690/vsp.v20i3/2268

нолетних, а также о методах их коррекции директивно определялся государством. Проблема организации помощи детям и подросткам с нарушениями социализации и поведения чрезвычайно актуальна и в настоящее время, когда стабильность многих семей во время пандемии подвержена серьезному риску.

Целью нашей работы стала оценка вклада врачей-психиатров в преодоление детской беспризорности в Москве в 20-е гг. XX в. Мы использовали методы историко-медицинского анализа. Предметом изучения была деятельность врачей-психиатров по оказанию медицинской помощи беспризорным детям в столице.

РЕЗУЛЬТАТЫ АНАЛИЗА

Первая мировая, гражданская войны и революция в России разрушили привычный уклад жизни. Резкий рост беспризорности в стране был обусловлен сиротством, потерей связи с родными и массовым разорением. Ситуацию усугубили участвовавший распад семей и уничтожение дореволюционных учреждений призрения сирот. Голод 1921–1922 гг. стал гуманитарной катастрофой. Спасаясь от смерти, дети бежали в крупные города. С введением новой экономической политики выросла безработица [1, 2]. Подростки, покинувшие деревню в связи с аграрным перенаселением, не могли найти вакансии из-за отсутствия профессионального опыта. По официальным данным, в сентябре 1922 г. число беспризорных детей в 24 губерниях Советской России составляло 444 412 человек, но реально число нуждавшихся в неотложной социальной помощи было равно 6,5–7 млн [1].

Беспризорные добывали средства к существованию попрошайничеством, оказанием мелких услуг, лоточной торговлей и азартными играми. Такой образ жизни быстро приводил к правонарушениям — кражам, употреблению и распространению наркотических веществ, вовлечению в проституцию и взрослые преступные группировки. Отсутствие полноценного питания, одежды, антисанитарные условия проживания угрожали здоровью детей. Чем дольше ребенок жил на улице, тем труднее было вернуть его к нормальной жизни в обществе.

Советская власть в корне пересмотрела отношение к правонарушениям несовершеннолетних [6]. Суды и тюремное заключение для них упразднились. Все общественно-опасные деяния детей подлежали ведению комиссий по делам несовершеннолетних (Комонес). Проступок ребенка становился поводом для принятия мер к охране его физического и психического развития от социальных условий, приведших к правонарушению.

В наиболее неблагоприятном положении оказались дети, страдавшие психическими заболеваниями или имевшие пограничные расстройства личности. По Постановлению СНК РСФСР от 4 марта 1920 г. «воспитание, обучение и лечение морально-дефективных несовершеннолетних, обвиняемых в общественно-опасных действиях» должно было осуществляться в лечебно-педагогических учреждениях [7]. Дети направлялись в них по решению Комонес. При необходимости такие несовершеннолетние подлежали изоляции в специальных лечебных заведениях, поэтому в состав комиссий по делам несовершеннолетних обязательно входил представитель Наркомздрава. Постановление требовало, чтобы им был врач-психиатр [7].

Термин «детская дефективность» был профессиональным и широко применялся в начале XX в. [3, 7, 8]. Он подразумевал любые проблемы, серьезно затрудняющие жизнь ребенка. Дети с выраженной соматической недостаточностью, заболеваниями опорно-двигательного аппарата, слепые и глухие, а также страдавшие туберкулезом и венерическими заболеваниями считались физически дефективными, умственно отсталые — умственно дефективными. К морально дефективными относили детей с девиантным, антиобщественным и противоправным поведением.

Москва стала местом проведения съездов и конференций, на которых определялись основные направления и конкретные пути преодоления беспризорности [9–11]. Врачи-психиатры принимали в них активное участие.

Первый Всероссийский съезд деятелей по борьбе с детской дефективностью, беспризорностью и преступностью (Первый Всероссийский съезд по социально-правовой охране несовершеннолетних — СПОН, 24.06–2.07.1920) собрал ведущих специалистов в области охраны детства из Москвы и Петрограда [3]. Среди его делегатов были известные психиатры и неврологи академик В.М. Бехтерев, профессора Г.И. Россолимо, В.П. Кащенко, А.С. Грибоедов, ортопеды профессора Г.И. Турнер и Т.П. Краснобаев, представитель Наркомздрава психиатр Е.П. Радин, педагоги, психологи и дефектологи профессора П.П. Соколов и В.Н. Комов, юрист С.Е. Копелянская и др. Для реализации положений упомянутых законодательных актов они предложили решения проблемных вопросов организации медико-социальной помощи беспризорным детям.

Делегаты съезда выделяли «моральную дефективность», обусловленную психическими заболеваниями и вызванную неблагоприятными социальными условиями жизни детей. Ими указывалось на более благоприятный прогноз последней при раннем педагогическом вмешательстве. Известные психиатры академик В.М. Бехтерев, профессора В.П. Кащенко и А.С. Грибоедов предлагали организацию для трудновоспитуемых детей сети врачебно-воспитательных учреждений с наблюдением педагогов и врачей. Закрытый режим обследовательских институтов, специальных колоний, санаториев признавался необходимым для эффективного лечения и ограждения пациентов от негативного влияния внешней среды.

Очень близка к современной стала оценка психического здоровья подрастающего поколения в условиях войны и революции петроградского врача Арановича. В докладе «К вопросу современных особенностей нервно-психического здоровья детей» [3] он указывал, что «вредные влияния переживаемого времени отразились прежде всего на наследственно отягощенных детях, еще в большей мере усугубив их врожденную нервно-психическую неустойчивость». Недостаточность питания признавалась им важнейшей причиной «голодной детской дефективности». Вместе с физическими симптомами при ней наблюдали подавленность в сочетании с раздражительностью, сужение интересов с навязчивостью мыслей о еде, воровство и агрессию с отбиранием пищи у слабых. Такие аморальные поступки детей были отнесены к «психоневрозу истощения», который обуславливали, «суммируясь с биологическими влияниями, психические моменты социального происхождения». Доктор Аранович

справедливо считал, что перенесенное в детстве голодание определяет «нарастание кривой нервной и душевной заболеваемости в будущем» и несет в себе угрозу для будущего государства [3].

По современным данным, при белково-энергетической недостаточности у детей обнаруживают явления обратимой атрофии мозга с не соответствующим возрасту уровнем миелинизации и дилатацией желудочков в тяжелых случаях. Другие неблагоприятные условия (скудность, плохая гигиена, нехватка образования и ухода) имеют кумулятивный эффект [12].

Очевидно, что термин «моральная дефективность» оказался слишком размытым, поскольку требовал уточнения в каждом конкретном случае, но его употребление послужило поводом к обвинению участников Первого Всероссийского съезда СПОН в приверженности к «буржуазной» теории «моральной дефективности», объяснявшей аморальные поступки беспризорных отсутствием у них врожденного «нравственного чувства», в их стигматизации и принудительной изоляции [9].

Конечно, никаких репрессивных мер по отношению к детям участники съезда не предлагали. Наоборот, ими признавалось, что с «детской дефективностью, преступностью и беспризорностью можно бороться только методами воспитания, перевоспитания и лечения». Делегаты съезда требовали прекратить задержание детей так называемыми чрезвычайками и общей милицией для предотвращения знакомства в общих арестантских помещениях с взрослыми преступниками. Эти требования вскоре реализовались созданием детских социальных инспекций. По докладу юриста С.Е. Копелянской была принята резолюция с требованием немедленного прекращения содержания детей в тюрьмах и при тюрьмах и организации реформаториев медико-педагогического характера [3]. По-видимому, мнимые расхождения в трактовке понятия «моральная дефективность» стали формальным предлогом для отстранения видных врачей и педагогов от формирования советской системы социально-правовой охраны несовершеннолетних.

Москва фактически стала всероссийским приемником-распределителем и воспитателем обездоленных детей. В июле 1922 г. в городе была образована Чрезвычайная Комиссия по борьбе с детской преступностью и правонарушениями малолетних и несовершеннолетних при Московском Отделе Народного Образования (ДЧК МОНО). В ее подчинении находились все учреждения социальной помощи детям [9], но для последовательной борьбы с беспризорностью социалистическому государству потребовалась новая идеологическая платформа.

В марте 1924 г. на Первом московском съезде по борьбе с беспризорностью, созданном научно-педагогической секцией Государственного ученого совета под председательством Н.К. Крупской, теория «моральной дефективности» была осуждена [9]. Психиатр и ведущий педолог А.Б. Залкинд в докладе «Беспризорность и детские психопатии» заявил, что беспризорные дети, на 95–98% происходящие из пролетарской среды, страдают психопатиями не чаще, чем дети других классов. Причинами психических отклонений у них он считал условные рефлексы и психоневрозы, возникающие по причине острых и хронических психиче-

ских травм без качественных изменений психической деятельности [9].

Педагог и психолог П.П. Блонский в докладе «О так называемой моральной дефективности» заявил, что общее число «ненормальных» детей не превышает 3%. Ученый считал, что проблема адаптации беспризорного к детскому дому является не психопатологической, а педагогической проблемой. Он заключил, что «врожденного нравственного чувства» не существует, и, следовательно, «моральной дефективности» как таковой нет [9].

Итоговой резолюцией конференции постулировалось, что аморальные поступки ребенка не обусловлены его врожденными наклонностями, а являются результатом влияния среды, в которой он живет. Биологическая конституция не считалась главной причиной психических отклонений. Утверждалось, что проблема врожденных дегенеративных психопатий не занимает видного места в проблеме беспризорности. Для перевоспитания детей признано необходимым наладить работу системы учреждений СПОН: детских приемников, врачебно-наблюдательных пунктов, изоляторов, различного типа детских домов и трудовых коммун. К работе с детьми на улицах Москвы подключились партийные и комсомольские организации, органы госбезопасности, профсоюзы, женсоветы, потребкооперация, общество «Друг детей».

Таким образом, вопрос трактовки психических расстройств у беспризорных приобрел политический характер. В чем же была причина отрицания проблемы психических заболеваний? Помимо вопросов политики, причиной стала острая нехватка мест в детских учреждениях, которые не могли принять всех нуждающихся, а тем более больных детей.

Большой заслугой врача М.Г. Фальк стало внесение ею дополнения к резолюциям конференции. Согласно ему, тяжелые условия жизни могли усугубить и обострить унаследованные психопатологические свойства. Признавалась необходимостью тесная связь учреждений СПОН с профилактическими амбулаториями и учреждениями Наркомздрава — центрами изучения личности ребенка. Это давало возможность оказывать детям медицинскую педологическую и психиатрическую помощь [9].

В таких сложных условиях московские психиатры смогли организовать специализированную помощь беспризорным. На ее передний край встали сотрудники Московской педологической и психоневрологической школы-санатория Медико-педологического института Наркомздрава под руководством профессора М.О. Гуревича: профессор М.Я. Серейский, Н.И. Озерецкий, Г.Е. Сухарева, З.В. Осипова и др. С 1927 г. школа-санаторий вошла в состав психоневрологического отделения Государственного института охраны здоровья детей и подростков Наркомздрава имени 10-летия Октябрьской революции (сейчас — Научно-исследовательский клинический институт им. академика Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО «РНМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России). Сотрудники отделения работали в тесном сотрудничестве с городской Комиссией по делам несовершеннолетних и московскими учреждениями СПОН [13, 14].

Какова же была распространенность психических расстройств у беспризорных? Исследований по данному вопросу немного [1, 8, 15]. Ниже в таблице представлены данные врача Московской комиссии по делам

Таблица. Болезни нервной системы и аномальные психические состояния у детей, прошедших через московскую комиссию по делам несовершеннолетних в 1926 г. [8]

Table. Diseases of the nervous system and abnormal mental conditions in children who have passed through the Moscow commission for juvenile affairs in 1926 [8]

Виды болезней	Мальчики	Девочки	Всего	%
Умственно отсталые	149	14	163	3,9
Душевнобольные	3	–	3	0,07
Психопаты	89	8	97	2,31
Наркоманы (кокаиновые) и алкоголики	78	–	78	1,89
Всего	354	27	381	9,12

несовершеннолетних М.Г. Фрида об аномалиях психики у прошедших через нее в 1926 г. 4175 детей. Очевидно, что доля детей с психическими отклонениями превышала официально заявленный предел в 3% [8].

Однако за 1925 г. во всей РСФСР по направлениям Комонес в психиатрические отделения было госпитализировано лишь 236 детей (0,5%) [8]. Причина такого расхождения заключалась в том, что в большинстве регионов детей освидетельствовал в Комиссиях не психиатр, как в Москве, а врачи других специальностей. Симптомы психических заболеваний нередко пропускали. Без лечения и специальных условий обучения такие дети попадали в категорию трудновоспитуемых. Они дезорганизовывали жизнь детских коллективов побегами, кражами и неуспеваемостью. По свидетельству Н.И. Озерецкого, при попытках изоляции «собранные в одном учреждении, эти разнородные по существу дети без правильной психиатрической помощи портили друг друга, и дома для морально-дефективных постепенно превращались в школы взаимного обучения преступлениям и разврату» [16]. При повторных правонарушениях подростки 14–16 лет могли принудительно направляться судом в трудовые дома НКВД закрытого типа.

Постановлением Второго Всероссийского съезда СПОН (26.11–1.12.1924) [10] запрещалось деление ребят на нормальных и «морально-дефективных». Это способствовало углубленному обследованию беспризорных, что привело «к более точной дифференциальной диагностике детских аномалий, которые до этого момента покрывались широко распространенным термином „морально-дефективный“» [17].

Выдающийся детский психиатр Н.И. Озерецкий, впоследствии профессор и ректор 1-го Ленинградского медицинского института, настаивал на обязательной психиатрической экспертизе всех детей, проходящих через Комонес [16]. В Москве перед поступлением в детские дома все дети для диагностики состояния их психики и способности к обучению были обязаны в течение 4 мес обследоваться во врачебно-наблюдательных пунктах. В одном из них, курируемых Институтом, работала врачом его коллега, выдающийся детский психиатр Г.Е. Сухарева [18].

При обследовании беспризорных детей-правонарушителей Н.И. Озерецкий выявил характерные для их подгрупп конституционные особенности и аномалии психики. Среди правонарушителей, совершивших повторные кражи, были более распространены психопатии (22,3%) при сравнительно небольшом числе умственно отсталых (3,6%) [15]. Наиболее нозологически отягощенной

оказалась группа нищих-профессионалов. У 52,6% этих детей отмечались психические аномалии с выраженным преобладанием олигофрении (24,6%) при относительно меньшей доле психопатий (15,4%). Среди таких детей выявлена повышенная частота врожденных уродств и грубых костных деформаций, последствий калечащих травм, слепоты и глухоноты. Попрошайничество приводило к быстрой социальной деградации личности [1].

Н.И. Озерецкий дал подробные рекомендации по оказанию медико-педагогической помощи беспризорным. Ученый настойчиво рекомендовал дифференцированное воспитание и обучение несовершеннолетних правонарушителей в небольших учреждениях с изоляцией одних групп от других в зависимости от возраста, психиатрических и педологических показаний. В своих работах Н.И. Озерецкий анализировал социальные факторы, приводящие к беспризорности и детским правонарушениям (сиротство, воспитание в неполной семье, бедность, безработица, недоступность образования, семейный алкоголизм и др.), и возможности государства по их преодолению [15].

Стабилизация социально-экономической ситуации и последовательная охрана детства с 1925 г. привели к уменьшению числа детей на улицах. Согласно демографической переписи 1926 г., в РСФСР осталось 75 тыс. уличных беспризорных. Работа по преодолению беспризорности приобрела планомерный характер, усилилась ее профилактическая направленность. Постановлением ВЦИК СНК РСФСР от 20.06.1927 «О плане борьбы с детской беспризорностью» определялся порядок межведомственного взаимодействия с целью ее ликвидации [19]. Запрещалось сокращение мест в детских домах, расширялись исправительные учреждения для несовершеннолетних правонарушителей, предусматривались меры по обеспечению выпускников детдомов работой и жильем. Требовалось усилить обеспечение беспризорных детей лечебной, врачебно-педологической и нервно-психиатрической помощью.

К 10-летию Октябрьской революции в Москве началось «поголовное» изъятие милицией беспризорных с улиц [15]. В детские дома города стали поступать дети с длительным стажем уличной жизни, среди которых было много больных. Поднимая данную проблему на Всероссийской конференции работников детских домов 15–20 ноября 1927 г. в Москве, руководитель Главоцвеса Наркомпроса М.С. Эпштейн говорил, что они «не поддаются педагогическому воздействию» и «требуют соответствующего медицинского лечения или, в лучшем случае, медико-педагогического воздей-

Рис. 1. Трудотерапия в психоневрологической школе-санатории Медико-педологического института Наркомздрава

Fig. 1. Work therapy at psychoneurological school health camp of medical and pedological institute of Commissariat of Public Health



Источник: Озерецкий Н.И., Осипова З.В. [14].
Source: Ozeretsky N.I., Osipova Z.V. [14].

ствия» [11]. Именно поэтому в докладе Е.П. Радина была признана необходимость расширения сети учреждений для обслуживания детей с «невропсихическими заболеваниями» — эпилепсией, душевными болезнями, психоневрозами [20].

В Москве выявление детей, нуждающихся в психиатрической помощи, проводили Детская профилактическая амбулатория Наркомздрава и педологические кабинеты. При направлении на лечение воспитанники учреждений СПОН имели приоритет. В городе действовали психоневрологические амбулатории и школы-санатории для детей с «психоневрозами» — реактивными психозами и пограничными расстройствами личности, специализированные детские дома и лечебные колонии для подростков, детское отделение Психиатрической больницы имени П.П. Кащенко (рис. 1). Сотрудники Института охраны здоровья детей и подростков считали необходимой повсеместную организацию сети специализированных учреждений для оказания психиатрической помощи детям [4, 20, 21].

Особую важность придавали курации детей с пограничными психическими расстройствами. При рациональном медико-педагогическом сопровождении они имели благоприятный прогноз. Доктор Н.И. Озерцкий подчеркивал, что такие черты характера беспризорных, как агрессивность, лживость, притворство, хитрость, цинизм, эмоциональная тупость, являются «следствием их правонарушительской деятельности», своеобразными «профессиональными напластованиями», а не «врожденной моральной недостаточностью» [15]. При исследовании пациентов с психопатиями выдающийся детский психиатр Г.Е. Сухарева с педагогом З.В. Осиповой выявили среди них много одаренных детей [15]. Однако устройство дорогостоящих в обслуживании стационарных и интернатных учреждений существенно отставало от реальной потребности [4, 21].

Н.И. Озерцкий критически относился к содержанию юных правонарушителей в трудовых домах закрытого типа с тюремными порядками. Он полагал, что даже в учреждениях «для особо тяжелых криминальных психопатов», срывавших медико-педагогическую работу, охрану следует рассматривать «лишь как временную уступку

Рис. 2. Прием старшего врача в Московском трудовом доме для несовершеннолетних правонарушителей

Fig. 2. Senior doctor appointment in Moscow labor house for young offenders



Источник: Утевский Б.С. [5].
Source: Utevsky B.S. [5].

недостаточному педагогически-воспитательному опыту». После достаточной коррекции подростки должны были иметь возможность трудоустройства [22].

Совместно с сотрудниками психоневрологической клиники Института Н.И. Озерецкий провел большую работу в Московском трудовом доме для несовершеннолетних правонарушителей (рис. 2). При обследовании ученым его воспитанников у 40,4% из них были диагностированы психические аномалии, причем, помимо психопатий (10,9%), 29,5% подростков страдали олигофренией, «травматическими неврозами» и эпилепсией [22]. С помощью проверки общей одаренности и применения метода тестирования моторной одаренности, разработанного Н.И. Озерецким и профессором М.О. Гуревичем, подростки получили индивидуальные рекомендации в отношении образования и наиболее подходящего вида трудовой деятельности [17]. Для умственно отсталых воспитанников организовали вспомогательный класс. По инициативе врачей в учреждении было положено начало медико-педагогическим конференциям с воспитателями и педагогами, на которых «проводилась обработка полученных при обследовании подростков данных в целях установления характерологических особенностей или симптомов заболевания и той суммы лечебно-педагогических мероприятий, какие необходимы для данного индивидуума».

Важным начинанием стала организация в Мострудоме нервно-психиатрического пункта, где проводились диагностика, медикаментозное, психотерапевтическое и физиотерапевтическое лечение. Пункт выполнял важные профилактические функции, поскольку в него помещали возбужденных, а также нуждавшихся в изоляции подростков для предупреждения подобных вспышек. Такая помощь снижала частоту наказаний и способствовала гуманизации исправительного учреждения [17].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нами выяснено, что деятельность врачей-психиатров по преодолению детской беспризорности в Москве включала:

- организацию и широкое практическое участие в оказании лечебной, врачебно-педологической и специ-

ализированной психиатрической помощи беспризорным детям в системе социально-правовой охраны несовершеннолетних;

- разработку дифференцированных рекомендаций по медико-социальной реабилитации различных групп беспризорных;
- создание в городе специализированной службы психиатрической помощи детям;
- гуманизацию исправительных учреждений для несовершеннолетних правонарушителей.

Врачи внесли значительный вклад в преодоление детской беспризорности как серьезного общественного недуга в г. Москве. Ими выполнены уникальные исследования, сыгравшие важную роль в становлении социальной педиатрии. Результаты деятельности психиатров столицы по оказанию помощи беспризорным детям ярко свидетельствуют о гуманистическом характере отечественной психиатрии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Озерский Н.И. Нищенство и беспризорность несовершеннолетних // *Нищенство и беспризорность* / под ред. Е.К. Краснушкина, Г.М. Сегал, Ц.М. Фейнберг. — М.: Издательство Мосздравотдела; 1929. — С. 116–227. [Ozeretskiy NI. Nishchenstvo i besprizornost' nesovershennoletnikh. In: *Nishchenstvo i besprizornost'*. Krasnushkin EK, Segal GM, Feinberg CM, eds. Moscow: Izdatel'stvo Moszdravotdela; 1929. p. 116–227. (In Russ).]
2. Васильевский Л.М. *Голгофа ребенка*. — М.-Л.: Книга; 1924. [Vasilevskii LM. *Golgofa rebenka*. Moscow- Leningrad: Kniga; 1924. (In Russ).]
3. *Детская дефективность, преступность и беспризорность* / под ред. Бюро Медико-Педагогической Консультации Наркомпроса. — М.: Государственное издательство; 1922. [Detskaya defektivnost', prestupnost' i besprizornost'. Ed. by Byuro Mediko-Pedagogicheskoi Konsul'tatsii Narkomprosa. Moscow: Gosudarstvennoe izdatel'stvo; 1922. (In Russ).]
4. Фальк М.Г. Детская беспризорность и задачи НКЗ в деле борьбы с ней // *Справочник врача охраны здоровья детей и подростков* / под ред. Е.П. Радина. — М.: Государственное медицинское издательство; 1929. — С. 279–285. [Detskaya besprizornost' i zadachi NKZ v dele bor'by s nei. In: *Spravochnik vracha okhrany zdorov'ya detei i podrostkov*. Radin EP, ed. Moscow: Gosudarstvennoe meditsinskoe izdatel'stvo; 1929. pp. 279–285. (In Russ).]
5. Утевский Б.С. В борьбе с детской преступностью: Очерки жизни и быта Московского трудового дома для несовершеннолетних правонарушителей. — М.: Издательство Народного комиссариата внутренних дел РСФСР; 1927. [Utevskii BS. *V bor'be s detskoj prestupnost'yu: Ocherki zhizni i byta Moskovskogo trudovogo doma dlya nesovershennoletnikh pravonarushitelei*. Moscow: Izdatel'stvo Narodnogo komissariata vnutrennikh del RSFSR, 1927. (In Russ).]
6. Декрет СНК РСФСР от 9 (22) января 1918 г. «О комиссиях для несовершеннолетних». [Decree of the SNK of the RSFSR dated January 9 (22), 1918 "O komissiyakh dlya nesovershennoletnikh". (In Russ).] Доступно по: <http://docs.historyrussia.org/ru/nodes/9818-9-22-yanvarya-dekret-o-komissiyah-dlya-nesovershennoletnih>. Ссылка активна на 24.06.2021.
7. Постановление СНК РСФСР от 4 марта 1920 г. «О несовершеннолетних, обвиняемых в общественноопасных действиях». [Resolution of the SNK of the RSFSR dated March 4, 1920 "O nesovershennoletnikh, obviniaemykh v obshchestvenno opasnykh deistviyakh". (In Russ).] Доступно по: <http://docs.historyrussia.org/ru/nodes/16792#mode/inspect/page/4/zoom/4>. Ссылка активна на 24.06.2021.
8. Куфаев В.И. Педагогические меры борьбы с правонарушениями несовершеннолетних. — М.: Работник просвещения; 1927. [Kufayev VI. *Pedagogicheskie меры bor'by s pravonarusheniyami nesovershennoletnikh*. Moscow: Rabotnik prosveshcheniya; 1927. (In Russ).]

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

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

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

ORCID

Л.Е. Горелова

<http://orcid.org/0000-0002-1988-549X>

В.Н. Шелкова

<http://orcid.org/0000-0003-4257-5147>

9. *Борьба с беспризорностью: материалы 1-й московской конференции по борьбе с беспризорностью 16–17 марта 1924 года* / под ред. Научно-Педагогической Секции Государственного Ученого Совета. — М.: Работник просвещения; 1924. [Bor'ba s besprizornost'yu: materialy 1-i moskovskoi konferentsii po bor'be s besprizornost'yu 16–17 marta 1924. goda. Ed. by Nauchno-Pedagogicheskaya Sektsiya Gosudarstvennogo Uchenogo Soveta. Moscow: Rabotnik prosveshcheniya; 1924. (In Russ).]
10. *Всероссийский съезд по вопросам детской беспризорности, детского дома и правовой охраны детей и подростков*. Материалы ко второму Всероссийскому съезду социально-правовой охраны детей и подростков и детских домов 26 ноября 1924 г.: Разработаны Отд. С.П.О.Н. и Детдомов Главлесоцвса и Подсекцией социально-правовой охраны детей и подростков Научно-Педагогической Секции Государственного Ученого Совета. — М.; 1924. [Vserossiiskii s'ezd po voprosam detskoj besprizornosti, detskogo doma i pravovoi okhrany detei i podrostkov. Materialy ko vtoromu Vserossiiskomu s'ezdu sotsial'no-pravovoi okhrany detei i podrostkov i detskikh domov 26 noyabrya 1924 g.: Razrabotany Otd. S.P.O.N. i Detdomov Glavsotsvosa i Podseksiei sotsial'no-pravovoi okhrany detei i podrostkov Nauchno-Pedagogicheskoi Sektsii Gosudarstvennogo Uchenogo Soveta. Moscow; 1924. (In Russ).]
11. Народный Комиссариат Просвещения РСФСР. *Детский дом и борьба с беспризорностью: Всероссийская конференция работников детских домов (15–20 ноября 1927 года)*. — М.: Государственное издательство; 1928. [Narodnyi Komissariat Prosveshcheniya RSFSR. *Detskii dom i bor'ba s besprizornost'yu: Vserossiiskaya konferentsiya rabotnikov detskikh domov (15–20 noyabrya 1927 goda)*. Moscow: Gosudarstvennoe izdatel'stvo; 1928. (In Russ).]
12. *Нарушение нервной системы при белковом и энергетическом нарушении питания у ребенка*. [Narusenie nervnoi sistemy pri belkovom i energeticheskom narushenii pitaniya u rebenka. (In Russ).] Доступно по: https://meduniver.com/Medical/Neurology/nervnaia_sistema_pri_belkovo-energeticheskom_deficite_pitania.html. Ссылка активна на 8.04.2021.
13. Радин Е.П. *Государственный Научный институт охраны здоровья детей и подростков Наркомздрава имени X-летия Октябрьской революции*. Орел: Издание Орловского педологического О-ва; 1929. [Radin EP. *Gosudarstvennyi Nauchnyi institut okhrany zdorov'ya detei i podrostkov Narkomzdrava imeni X-letiya Oktyabr'skoi revolyutsii*. Orel: Izdanie Orlovskogo pedologicheskogo O-va; 1929. (In Russ).]
14. Озерский Н.И., Осипова З.В. Отчет о деятельности психоневрологической и педологической школы-санаторий на 1924/25 г. // *Вопросы педологии и детской психоневрологии*. Выпуск 2-й. Сборник трудов психоневрологической и педологической школы-санаторий-клиники Государственного института физ-

- культуры и врачебной педологии / под ред. М.О. Гуревича. — М.: Жизнь и знание; 1925. — С. 347–372. [Ozeretskii NI, Osipova ZV. Otchet o deyatel'nosti psikhonevrologicheskoi i pedologicheskoi shkoly-sanatorii na 1924/25 g. In: *Voprosy pedagogii i detskoj psihonevrologii*. Issue 2. Sbornik trudov psikhonevrologicheskoi i pedologicheskoi shkoly-sanatorii-kliniki Gosudarstvennogo instituta fizkul'tury i vrachebnoi pedagogii. Gurevich MO, ed. Moscow: Zhizn' i znanie; 1925. pp. 347–372. (In Russ).]
15. Озерецкий Н.И. *Трудновоспитуемые дети: имущественные правонарушения детей и подростков*. — М.-Л.: Государственное учебно-педагогическое издательство; 1932. [Ozeretskii NI. *Trudnovospituemye deti: imushchestvennye pravonarusheniya detei i podrostkov*. Moscow-Leningrad: Gosudarstvennoe uchebno-pedagogicheskoe izdatel'stvo; 1932. (In Russ).]
16. Озерецкий Н.И. К вопросу о психиатрической экспертизе в комиссии по делам несовершеннолетних // *Вопросы педологии и детской психоневрологии*. Выпуск 2-й. Сборник трудов психоневрологической и педологической школы-санаторий-клиники Государственного института физкультуры и врачебной педологии / под ред. М.О. Гуревича. — М.: Жизнь и знание; 1925. — С. 188–213. [Ozeretskii NI. K voprosu o psikhiatricheskoi ekspertize v komissii po delam nesovershennoletnikh. In: *Voprosy pedagogii i detskoj psihonevrologii*. Issue 2. Sbornik trudov psikhonevrologicheskoi i pedologicheskoi shkoly-sanatorii-kliniki Gosudarstvennogo instituta fizkul'tury i vrachebnoi pedagogii. Gurevich MO, ed. Moscow: Zhizn' i znanie; 1925. pp. 188–213. (In Russ).]
17. Озерецкий Н.И. К вопросу о профконсультации и профориентации в местах заключения для несовершеннолетних правонарушителей // *Преступник и преступность*. Сборник 1 / Московский кабинет по изучению личности преступника и преступности. — М.: Мосздравотдел; 1926. — С. 49–58. [Ozeretskii NI. K voprosu o profkonsul'tatsii i proforientatsii v mestakh zaklyucheniya dlya nesovershennoletnikh pravonarushitelei. In: *Prestupnik i prestupnost'*. Issue 1. Ed. by Moskovskii kabinet po izucheniyu lichnosti prestupnika i prestupnosti. Moscow: Moszdravotdel; 1926. pp. 49–58. (In Russ).]
18. Сухарева Г.Е. Шизоидные психопатии детского возраста // *Вопросы педологии и детской психоневрологии*. Выпуск 2-й. Сборник трудов психоневрологической и педологической школы-санаторий-клиники Государственного института физкультуры и врачебной педологии / под ред. М.О. Гуревича. — М.: Жизнь и знание; 1925. — С. 157–187. [Sukhareva GE. *Shizoidnye psikhopatii detskogo vozrasta*. In: *Voprosy pedagogii i detskoj psihonevrologii*. Issue 2. Sbornik trudov psikhonevrologicheskoi i pedologicheskoi shkoly-sanatorii-kliniki Gosudarstvennogo instituta fizkul'tury i vrachebnoi pedagogii. Gurevich MO, ed. Moscow: Zhizn' i znanie; 1925. pp. 157–187. (In Russ).]
19. Постановление ВЦИК и СНК РСФСР от 20 июня 1927 г. «О плане борьбы с детской беспризорностью». [Resolution of the Central Executive Committee and the SNK of the RSFSR dated June 20, 1927 “O plane bor'by s detskoj besprizornost'yu”. (In Russ).] Доступно по: http://www.libussr.ru/doc_ussr/ussr_3313.htm. Ссылка активна на 24.06.2021.
20. Радин Е.П. Медико-санитарное и врачебно-педологическое обслуживание учреждений С.П.О.Н. // *Педагогика современного детского дома: Сборник по вопросам содержания и методов работы детского дома и Всероссийской конференции работников детских домов* / под ред. С.С. Тизанова, В.М. Васильевой, И.И. Данюшевского. — М.-Л.: Государственное издательство; 1927. — С. 24–30. [Radin EP. Mediko-sanitarnoe i vrachebno-pedologicheskoe obsluzhivanie uchrezhdenii S.P.O.N. In: *Pedagogika sovremennogo detskogo doma: Sbornik po voprosam sodержaniya i metodov raboty detskogo doma i Vserossiiskoi konferentsii rabotnikov detskikh domov*. Tizanov SS, Vasil'eva VM, Danyushevskii II, eds. Moscow-Leningrad: Gosudarstvennoe izdatel'stvo; 1927. pp. 24–30. (In Russ).]
21. Фальк М.Г. Инструктивные указания в работе психоневрологических школ-санаторий // *Справочник врача охраны здоровья детей и подростков* / под ред. Е.П. Радина. — М.: Государственное медицинское издательство; 1929. — С. 268–278. [Fal'k MG. Instruktivnye ukazaniya v rabote psikho-nevrologicheskikh shkol-sanatorii. In: *Spravochnik vracha okhrany zdorov'ya detei i podrostkov*. Radin EP, ed. Moscow: Gosudarstvennoe meditsinskoe izdatel'stvo; 1929. pp. 268–278. (In Russ).]
22. Озерецкий Н.И. Социально запущенные дети // *Преступник и преступность*. Сборник 1 / Московский кабинет по изучению личности преступника и преступности. — М.: Мосздравотдел; 1926. — С. 68–76. [Ozeretskii NI. Sotsial'no zapushchennye deti. In: *Prestupnik i prestupnost'*. Issue 1. Ed. by Moskovskii kabinet po izucheniyu lichnosti prestupnika i prestupnosti. Moscow: Moszdravotdel; 1926. pp. 68–76. (In Russ).]

Л.П. Чичерин¹, В.Ю. Альбицкий², В.О. Щепин¹¹ Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Н.А. Семашко, Москва, Российская Федерация² НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, Москва, Российская Федерация

Состояние и проблемы организации социально-правовой работы с детьми в первичном звене медицинской помощи

Контактная информация:

Чичерин Леонид Петрович, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник Национального НИИ общественного здоровья им. Н.А. Семашко

Адрес: 105064, Москва, ул. Воронцово Поле, д. 12, стр. 1, e-mail: leo2506@gmail.com

Статья поступила: 18.06.2021, принята к печати: 22.06.2021

Изучено состояние правовой защиты детско-подросткового контингента и семей с детьми в Российской Федерации в связи с возникающими у них медико-социальными проблемами. Выявлены своеобразные «ножницы» между большим числом федеральных законодательных гарантий в области охраны здоровья и прав ребенка и практическим организационно-методическим обеспечением социально-правовой работы на амбулаторном уровне. Показана роль социального патронажа как метода раннего выявления семей с детьми, оказавшихся в трудной жизненной ситуации. Обоснованы рекомендации по оптимизации социально-правовой помощи детям на амбулаторном этапе.

Ключевые слова: ребенок, охрана здоровья, охрана прав детей, детская поликлиника, медико-социальная помощь, социально-правовая работа

Для цитирования: Чичерин Л.П., Альбицкий В.Ю., Щепин В.О. Состояние и проблемы организации социально-правовой работы с детьми в первичном звене медицинской помощи. *Вопросы современной педиатрии*. 2021;20(3): 195–200. doi: 10.15690/vsp.v20i3/2269

ВВЕДЕНИЕ

По заключению экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в соблюдении одного из основных руководящих принципов прав человека достигнуты значительные успехи, оказывающие позитивное влияние на здоровье населения. Однако до повсеместного применения такого подхода далеко, а многие по-прежнему лишены прав на здоровье и прав человека в целом.

Материнство и детство находятся под защитой государства, что закреплено ст. 38 Конституции Российской Федерации [1]. Согласно ст. 58 Семейного кодекса, ребенок имеет право на защиту своих прав и законных интересов [2]. Стратегией национальной безопасности России развитие системы охраны материнства и дет-

ства (ОМД), профилактической медицины и первичной медико-санитарной помощи (ПМСП) включены в число мер противодействия угрозам в сфере охраны здоровья граждан [3].

В последнее десятилетие в России наблюдается заметная активизация законодательства в области семейной политики и ОМД. Возрос интерес к внедряемому с трудом на местах сравнительно новому виду деятельности — медико-социальной помощи (МСП), представляющей собой межведомственный подход к сохранению и укреплению здоровья детей, усилению их правовой защиты.

В этом плане заслуживает внимания подготовленное ВОЗ методическое руководство для оценки соблюдения

Leonid P. Chicherin¹, Valery Yu. Albitsky², Vladimir O. Shchepin¹¹ Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow, Russian Federation² Research Institute of Pediatrics and Children's Health in "Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences", Moscow, Russian Federation

State and Problems in Organization of Socio-Legal Work with Children in Primary Care

We have studied the state of legal protection of children, adolescents, and families with children in the Russian Federation in case of their medical and social problems. There are some "scissors" between large number of federal warranties in healthcare and child rights field and practical implementation of organizational and methodological support for socio-legal work at outpatient level. The role of social patronage as a method of early identification of families with children who falls on hard times is shown. Guidelines on optimization of socio-legal help for children at the outpatient level are presented.

Key words: child, health care, protection of children rights, children's outpatient clinic, health and social care, socio-legal work

For citation: Chicherin Leonid P., Albitsky Valery Yu., Shchepin Vladimir O. State and Problems in Organization of Socio-Legal Work with Children in Primary Care. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2021;20(3):195–200. doi: 10.15690/vsp.v20i3/2269

прав подрастающего поколения при оказании ПМСП [4]. Документ предназначен для практического здравоохранения (в первую очередь руководителей служб первичного звена и медицинских работников), родителей и членов семьи / лиц, осуществляющих уход за детьми, самих детей — дифференцированно, в возрасте 6–11 и 12–18 лет. В руководстве содержатся краткое описание методологии и инструменты, которые могут быть использованы при проведении исследований методом опроса каждой из этих групп респондентов.

Также существенным подспорьем стала впервые представленная Минздравом РФ обобщенная информация о формах деятельности на местах в области охраны здоровья матери и ребенка [5]. Она представляет особый интерес для органов и учреждений не только здравоохранения, но и всей социальной сферы — Минюста РФ, МВД РФ и других, а также преподавателей и исследователей. Материал включает 13 писем ведомства по различным вопросам деятельности за период 2015–2018 гг., в т.ч. и детям, оказавшимся в трудной жизненной ситуации (ТЖС).

На этом фоне обращает на себя внимание малое число публикаций по одному из ведущих разделов этого вида помощи — повседневной социально-правовой деятельности педиатрической службы, особенно на уровне учреждений ПМСП [6, 7].

Целью нашей работы явился комплексный анализ современного состояния и проблем в области организации социально-правовой помощи (СПП) детям на амбулаторно-поликлиническом этапе для обоснования рекомендаций по ее оптимизации.

Нами были проанализированы основные международные правовые документы, Указы Президента России, законодательные акты, ведомственное организационно-методическое обеспечение деятельности детских поликлиник в области охраны здоровья и прав детей, семьи. Использован комплекс современных методов социально-гигиенического и медико-организационного исследования: статистический; аналитический; экспертной оценки; изучения, анализа и обобщения опыта работы территорий, организаций и иные.

РЕЗУЛЬТАТЫ АНАЛИЗА

Охрана детства в Российской Федерации осуществляется во исполнение Декларации ООН о правах ребенка [8], а также одноименной Конвенции ООН [9]. Охрана здоровья и прав ребенка закреплена отечественным законодательством и другими документами. В соответствии со ст. 7 федерального закона 2011 г. № 323 дети, независимо от их семейного и социального благополучия, подлежат особой охране, включая заботу об их здоровье и надлежащую правовую защиту в сфере охраны здоровья, и имеют приоритетные права при оказании медицинской помощи [10].

Исторической вехой в организации СПП детям в постсоветской России стали разработка и внедрение федеральной целевой программы (ФЦП) «Дети России» на 1991–1995 гг. (утверждена Указом Президента РФ от 18.08.1994 № 1696) [11]. Документ содержал 6 целевых программ, направленных на улучшение положения детей в Российской Федерации, создание благоприятных условий для их жизнедеятельности, обучения и развития, в т.ч. обеспечение правовой и социальной защиты детства и семьи с продлением действия этой программы на последующие годы (как правило, это были ФЦП

на 4 года). Расширился состав входящих в нее целевых программ: «профилактика безнадзорности и правонарушений детей», «дети семей беженцев и вынужденных переселенцев», «развитие социального обслуживания семьи и детей» и др.

Отметим, что меры превентивной направленности государства в данной области позднее в официальных источниках (официальный сайт Росстата, рубрика «Семья, материнство и детство» [12]) стали именоваться как «семейная политика детствосбережения», «здравоохранение, дружественное к детям», а в литературе — как «политика в области здоровьесбережения детей».

Логическим продолжением Президентских программ «Дети России» в области защиты здоровья и прав детства во втором десятилетии текущего столетия стала «Национальная стратегия действий в интересах детей на 2012–2017 гг.», утвержденная Указом Президента Российской Федерации от 1 июня 2012 г. № 761 [13]. Тогда масштабы и острота существующих проблем в сфере детства, возникающие новые вызовы, интересы будущего страны и ее безопасности обусловили постановку цели Стратегии — определить основные направления и задачи государственной политики в интересах детей и ключевые механизмы ее реализации, базирующиеся на общепризнанных принципах и нормах международного права.

Реализация Национальной стратегии была осуществлена по основным направлениям: семейная политика детствосбережения; доступность качественного обучения и воспитания, культурное развитие и информационная безопасность детей; здравоохранение, дружественное к детям, и здоровый образ жизни; равные возможности для детей, нуждающихся в особой заботе государства; создание системы защиты и обеспечения прав и интересов детей и дружественного к ребенку правосудия; дети — участники реализации Национальной стратегии.

При совершенствовании в дальнейшем государственной политики в сфере защиты детства учитывались результаты, достигнутые в ходе реализации Национальной стратегии, конкретные достижения в области социальной и демографической политики, управленческих решений и технологических наработок в целом в обществе и на территориях.

Отчего ныне основополагающим документом в сфере охраны детства, включая СПП, и стал Указ Президента России об объявлении на период 2018–2027 гг. «Десятилетия детства» [14]. Во исполнение его в рамках Десятилетия детства Правительством Российской Федерации выполнялся сначала до 2020 г. по 15 разделам, а ныне реализуется по 7 разделам План основных мероприятий, включая обеспечение здоровьесбережения с детства, безопасности детей и др.

В повседневной педиатрической практике СПП становится одним из механизмов реализации МСП, осуществляющих межсекторальный подход к сохранению и укреплению здоровья детей, усилению их правовой защиты. Организация МСП детскому населению проводится органами и учреждениями здравоохранения совместно с ведомствами образования, социальной защиты населения, МВД и пр. Прежде всего она осуществляется на уровне первого контакта пациента и медицинского работника, т.е. детской поликлиники [15, 16].

В соответствии с утвержденным приказом МЗ РФ 2018 г. Положением в структуре детской поликлиники рекомендуется предусматривать специальное подразделение — отделение МСП [17]. Здесь обращает на себя

внимание следующее обстоятельство. Речь идет лишь о выделении этого подразделения, стандарте его оснащения, рекомендуемых штатных нормативах — 2 должности врача-педиатра и 2 должности медицинской сестры. Однако в приказе отсутствует положение о деятельности подразделения. Не определены и функциональные обязанности всех основных специалистов отделения / кабинета МСП — юрисконсульта, социального работника, медицинского психолога, врача-педиатра и медицинской сестры, не регламентирована взаимосвязь их деятельности с работой основной фигуры первичного звена — участкового врача-педиатра, как и с деятельностью врача-педиатра школы.

На необходимость усиления правовой поддержки и защиты матери и ребенка в системе ОМД обращалось внимание еще в 1994 г. в одном из первых разработанных в НИИ им. Н.А. Семашко экспериментальных проектов по организации в российской педиатрической службе деятельности отделения МСП детской городской поликлиники крупного города [18].

Анализ документов и научных публикаций позволяет выделить следующие наиболее острые в настоящее время проблемы в организации СПП.

ПЕРВОЕ. На сегодня эффективные модели функционирования отделений МСП детских поликлиник научно отработаны лишь в ряде субъектов России — в Санкт-Петербурге [19], в Республиках Татарстан [20] и Башкортостан [21], г. Иванове [22], немногих других. Деятельность таких учреждений убедительно подтверждает необходимость повсеместного выделения МСП (а значит, и входящей в нее социально-правовой защиты детства) в отдельное направление педиатрической службы.

ВТОРОЕ. Накопленный практический опыт по оказанию МСП внедряется явно недостаточно. Как и научно отработанный порядок организации работы такого подразделения, в т.ч. четкий алгоритм действий по осуществлению активного медико-социального патронажа в семье с детьми [23]. Он включает идентификацию факторов социального риска, раннее выявление детей и подростков, находящихся в ТЖС, с последующим выделением пяти групп детей и семей медико-социального риска: группа «ситуация благоприятна», консультативная группа, группа профилактического учета, группа учета, кризисная группа. При этом первые четыре группы детей/семей предусматривают превентивные меры, в то время как ребенок из кризисной группы, характеризующейся угрозой его жизни или здоровью, нуждается в немедленном медико-социальном вмешательстве и сопровождении. Однако эта новация также не получила широкого практического распространения.

ТРЕТЬЕ. К сожалению, в ряде профильных официальных документов Минздрава страны в части оказания МСП речь чаще всего идет о детях, уже попавших в ТЖС, и лишь упоминается в целом функция детской поликлиники по проведению патронажа медико-социальной направленности в семье в целях активного раннего выявления таких контингентов [24]. При этом так необходимые сам порядок, организационные принципы проведения подобного патронажа, последующих конкретных, межсекторально осуществляемых действий медицинского персонала и сотрудников немедицинского профиля в этих документах отсутствуют.

ЧЕТВЕРТОЕ. Реализация прав несовершеннолетних пациентов в медицинских учреждениях во многом зависит от информированности врачей-педиатров о наличии

и механизме реализации правовых гарантий, предоставляемых в сфере медицинской помощи детскому населению, но результаты проведенного опроса свидетельствуют о недостаточности знаний по этико-правовым вопросам медицины, о действующих законодательных актах [25]. Характерно, что выявлен более высокий уровень знаний в среде молодых педиатров, имеющих стаж работы менее 10 лет, что объясняется имевшим место именно в этот период включением курсов биомедицинской этики и медицинского права в образовательные программы медицинских вузов. Понятно, что подобные программы должны периодически пересматриваться с учетом вносимых в законодательные акты изменений.

ПЯТОЕ. К наиболее острым проблемам организации МСП относятся следующие: штаты, функциональные обязанности, подготовка кадров в области СПП. Прежде всего вызывает затруднение поиск официальной информации о численности важных для организации МСП специалистов немедицинского профиля — юрисконсульты, социальных работников, занятых в сфере здравоохранения, а также о нормировании их труда. Отметим, что даже в ежегодных статистических сборниках Минздрава России «Ресурсы и деятельность медицинских организаций здравоохранения» данная информация отсутствует.

В настоящее время на местах отмечается низкая укомплектованность в поликлиническом звене должностей юрисконсульты и социальных работников физическими лицами, в т.ч. и в силу неопределенности их штатных нормативов и, как указывалось, обязанностей специалистов по оказанию СПП.

В ретроспективе по разделу обязанностей специалистов по оказанию СПП, штатных нормативов, к сожалению, не удалось избежать неопределенности и в упомянутом приказе Минздрава 1999 г. № 154 — первом в стране документе, учитывающем медико-социальные потребности подростков и их семей и регламентирующем создание в детских поликлиниках специальных подразделений МСП — отделения или кабинета. Организация отделения предполагалась в городах с населением численностью более 100 тыс., кабинета — менее 100 тыс. человек. Отметим, что в последующих документах МЗ РФ подобные нормативы не фигурируют [17, 26]. Предусматривалось оказание входящей в понятие МСП социально-правовой помощи, в т.ч. с участием юрисконсульта, социального работника и психолога. Штаты указанных специалистов рекомендовалось устанавливать лишь «в зависимости от численности прикрепленного контингента, характера и объема работы».

В приказе Минздрава России (2003) вводились 0,5 должности юрисконсульта из расчета на 15 тыс. детей, непосредственно обслуживаемых детской поликлиникой [27]. Позднее приказом МЗ РФ (2012) должности юрисконсульта и социального работника при оказании педиатрической помощи устанавливались из расчета по одной штатной единице этих специалистов на 10 тыс. прикрепленного детского населения [26].

Упорядочения вопроса о штатных нормативах персонала отделения МСП детской поликлиники и перечня его обязанностей по отношению к детям из ТЖС можно было ожидать и от письма МЗ России 2017 г., содержащего соответствующие методические рекомендации, однако данный раздел был отдан на откуп руководителям медицинских организаций [28].

В настоящее время должности специалистов врачебного и сестринского персонала первичного звена

в педиатрии установлены упомянутым приказом МЗ РФ 2018 г. № 92н, утверждающим Положение об организации ПМСП детям [17]. Однако в рекомендуемых штатных нормативах детской поликлиники должности юрисконсульта и социального работника на 10 тыс. детей определены формулировкой «по требованию». Это входит в явное противоречие с постоянно возрастающими медико-социальными потребностями детей, подростков и их семей, включая и оказание СПП.

Остановимся на функциональных обязанностях юрисконсульта и социального работника, являющихся фактически ведущими специалистами по обеспечению СПП.

Юрисконсульт. Согласно утвержденному еще приказом Минздрава СССР в 1972 г. Положению о юрисконсультате учреждения, организации и предприятия, на этого специалиста возлагались обязанности укрепления законности в его деятельности, включая активное использование правовых средств для улучшения показателей работы, защиту прав и законных интересов учреждения и граждан, пропаганду законодательства [29].

Лишь в 2020 г. совместным приказом федеральных Минтруда и Минздрава на модели контингента женщин в период беременности были сформулированы функции юриста, которые вытекают из нормативных правовых актов Российской Федерации и регулируют меры по широкому кругу вопросов социальной поддержки женщин, семей с детьми и малоимущих семей [30]. Документом выработаны четкие требования к юристам системы здравоохранения в области ОМД. В частности, определено, что он должен иметь высшее юридическое образование, стаж работы по специальности не менее одного года и обладать знаниями в области социальной защиты (поддержки) граждан, государственной поддержки семьи, материнства, отцовства и детства, а также трудового законодательства России.

Как показывает изучение опыта организации деятельности юрисконсульта на амбулаторном уровне по правовой защите матери и ребенка, в основные его функции входят:

- оказание всесторонней правовой помощи всем нуждающимся в ней матерям и детям;
- осуществление правовой пропаганды среди населения;
- помощь в оформлении детей в дома ребенка и другие специализированные учреждения;
- регулярная работа с персоналом детской поликлиники по повышению уровня правовых знаний с информированием о новых законодательных актах по охране здоровья матери и ребенка, разбором конкретных случаев из повседневной деятельности и др.

Социальный работник. На современном этапе действует утвержденный в 2013 г. Минтруда России профессиональный стандарт социального работника [31]. Этот специалист отслеживает и выявляет круг нуждающихся в помощи лиц, принимает участие в улучшении материально-бытовых условий их жизни, участвует в обеспечении социально-правовой защиты. Однако его трудовыми действиями по оказанию (в числе огромного объема деятельности) социально-медицинских услуг в части укрепления здоровья обозначены лишь наблюдение за состоянием здоровья клиента, измерение температуры, артериального давления. Подчеркнем, что и здесь игнорируется превентивный подход, ибо речь идет лишь о помощи клиенту, уже находящемуся в ТЖС.

Любопытные коррективы внесены упомянутым совместным приказом федеральных министерств труда

и здравоохранения 2020 г. о порядке оказания медицинскими организациями услуг по правовой, психологической и медико-социальной помощи [30]. В соответствии с документом, социальную помощь при отсутствии специалиста по социальной работе может оказывать медицинский работник (с высшим или средним медицинским образованием), отвечающий профессиональному стандарту «специалист по социальной работе».

По опыту Москвы, Санкт-Петербурга и других крупных городов, наиболее оптимальной представляется курация СПП в медицинских организациях системы ОМД старшими юрисконсультами местных органов здравоохранения.

Представляем вытекающий из нормативных документов и накопленного на местах опыта оказания МСП алгоритм действий детской поликлиники в области защиты прав детей и семьи. Основную работу в этом аспекте осуществляют сотрудники отделения МСП — юрисконсульт и социальный работник.

Большое значение имеет четкая преемственность деятельности юрисконсультатов родовспомогательных учреждений и детской поликлиники, их взаимосвязь с участковыми врачами-педиатрами. Из женской консультации / родильного дома в поликлинику передаются сведения о нуждающихся в социально-правовой защите контингентах детей и семей. Участковый врач-педиатр и медицинская сестра, посещая на дому заболевшего ребенка или в ходе активного патронажа, при обнаружении социально-неблагополучных семей с детьми направляют информацию об этом в отделение МСП. По получении сведений социальный работник выполняет в такую семью социальный патронаж. Затем юрисконсультом принимаются соответствующие меры правовой защиты детей, находящихся в ТЖС. Необходимая информация для дальнейшего социального и правового сопровождения принимаемых мер оперативно передается в соответствующие заинтересованные инстанции, прежде всего в Комиссии по делам несовершеннолетних, органы внутренних дел, образования, соцзащиты, опеки и попечительства и иные.

Все полученные сведения о требующих мер правовой поддержки и помощи детях и семьях фиксируются в специальном журнале у юрисконсульта поликлиники. При этом должна вестись картотека учета на весь выявленный участковым педиатром, юрисконсультом и социальным работником контингент. В индивидуальные карточки заносятся сведения: дата и повод принятия на учет; кем направлен и выявлен; паспортные данные; семейно-бытовые условия; что сделано по данному вопросу; план правовой помощи и др.

Юрисконсульт обязан не реже 1 раза в год анализировать свою работу в динамике, информируя о ней администрацию детской поликлиники.

В целом на современном этапе на местах налицо серьезные проблемы, особенно в амбулаторно-поликлиническом звене, с предоставлением услуг медико-социальной направленности подрастающему поколению, семьям с детьми, включая и оказание социально-правовой защиты и поддержки. Не случайно и в Резолюции XXII Конгресса педиатров России (2020) органам управления здравоохранения субъектов Российской Федерации рекомендовано «создать условия для расширения сети и организации работы отделений МСП детских поликлиник» [32].

Повышение юридической грамотности населения может быть обеспечено путем совершенствования форм правового просвещения. Также необходимо и повы-

шение профессионализма персонала поликлиник, других организаций сфер здравоохранения, образования и иных в данной области. Нуждаются в пересмотре учебные программы дипломной подготовки и последующей специализации кадров юрисконсультов и социальных работников для первичного звена здравоохранения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Комплексный анализ состояния и проблем в области организации социально-правовой помощи детям, семье на амбулаторно-поликлиническом этапе позволяет обосновать ряд практических рекомендаций. Ведущей из них нам видится проведение Минздравом России (с привлечением ученых) сплошного исследования состояния организации МСП педиатрической службой в субъектах РФ, укомплектованности подразделений кадрами, в т.ч. юрисконсультами и социальными работниками, как и изучения на местах отработанных форм деятельности и т.д. Это — спустя два десятилетия после выхода базового приказа МЗ РФ 1999 г. № 154 — позволило бы впервые получить реальную картину с оказанием данного вида помощи в стране.

Существенный вклад в оптимизацию МСП, по нашему мнению, в состоянии внести интенсификация комплексных, углубленных научных исследований в части:

- реализации на местах в медицинских организациях педиатрического профиля соответствующих эффективных мер медико-социальной направленности в отношении детей, подростков и семей, имеющих детей;

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Конституция Российской Федерации. [Constitution of the Russian Federation. (In Russ).] Доступно по: <http://base.garant.ru/10103000>. Ссылка активна на 20.06.2021.
2. Семейный кодекс (СК РФ). [Russian Federation Family Code. (In Russ).] Доступно по: <http://base.garant.ru/10105807>. Ссылка активна на 21.06.2021.
3. Указ Президента Российской Федерации от 31.12.2015 № 683 «О Стратегии национальной безопасности Российской Федерации». [Russian Federation Presidential Decree dated January 31, 2015. N 683 "O Strategii natsional'noi bezopasnosti Rossiiskoi Federatsii". (In Russ).] Доступно по: <http://base.garant.ru/71296054/#ixzz6yKqOhhwq>. Ссылка активна на 20.06.2021.
4. Права детей при оказании первичной медико-санитарной помощи. Ч. 1: Руководство и инструменты для оценки и совершенствования работы. — Копенгаген: Всемирная организация здравоохранения; 2015. — 12 с. [Children's rights in primary health care. Vol. 1: Manual and Tools for assessment and improvement. Copenhagen: World Health Organization; 2015. 12 p. (In Russ).] Доступно по: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0005/292325/Childrens-rights-PHC-Volume-1-Manual-and-Tools-ru.pdf. Ссылка активна на 24.06.2021.
5. Методические материалы Минздрава России по вопросу обобщения передового опыта субъектов Российской Федерации в сфере охраны здоровья матери и ребенка. — М.; 2018. [Methodological materials of the Ministry of Health of the Russian Federation on the issue of generalization of the best practices of the subjects of the Russian Federation in the field of maternal and child health protection. Moscow; 2018. (In Russ).] Доступно по: <https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/5/1/metodicheskie-materialy>. Ссылка активна на 24.06.2021.
6. Кулямина Е.О., Коротких Р.В. Роль медицинских работников в реализации Федерального закона «Об основных гарантиях прав ребенка в Российской Федерации» // Бюллетень НИИ им. Н.А. Семашко РАМН. — 2002. — № 3. — С. 52–56. [Kulyaminova EO, Korotkikh RV. Rol' meditsinskikh rabotnikov v realizatsii Federal'nogo zakona "Ob osnovnykh garantiyakh prav

- обоснования оптимальных организационных технологий деятельности территорий, первичного звена педиатрической службы в области социально-правовой поддержки детства и семьи;
- расчета штатных нормативов специалистов, необходимых для эффективного обеспечения социально-правовой помощью — юрисконсульты, социальных работников и др.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

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

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

ORCID

Л.П. Чичерин

<https://orcid.org/0000-0002-7487-681X>

В.Ю. Альбицкий

<https://orcid.org/0000-0003-4314-8366>

В.О. Щепин

<https://orcid.org/0000-0002-0657-7623>

rebenka v Rossiiskoi Federatsii". Bulletin of the N. A. Semashko Research Institute of the Russian Academy of Medical Sciences. 2002;(3):52–56. (In Russ).]

7. Лапин Ю.Е. Научные основы государственной политики в области охраны здоровья детей: автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 2010. — 30 с. [Lapin YuE. Nauchnye osnovy gosudarstvennoi politiki v oblasti okhrany zdorov'ya detei. [abstract of dissertation]. Moscow; 2010. 30 p. (In Russ).]

8. Декларация прав ребенка. [Declaration of the Rights of the Child. (In Russ).] Доступно по: http://www.un.org/ru/documents/decl_conv/declarations/childdec.shtml. Ссылка активна на 20.06.2021.

9. Конвенция о правах ребенка. [Convention on the Rights of the Child. (In Russ).] Доступно по: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_9959. Ссылка активна на 20.06.2021.

10. Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 01.04.2020) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (с изм. и доп., вступ. в силу с 12.04.2020). [Federal law dated November 21, 2011 N 323-FZ (as amended of April 1, 2020) "Ob osnovakh okhrany zdorov'ya grazhdan v Rossiiskoi Federatsii" (as amended and supplemented effective of April 12, 2020). (In Russ).]

11. Указ Президента Российской Федерации от 18.08.1994 № 1696 «О президентской программе «Дети России». [Russian Federation Presidential Decree dated August 18, 1994 N 1696 "O prezident'skoi programme "Deti Rossii". (In Russ).] Доступно по: <http://www.kremlin.ru/acts/bank/6826>. Ссылка активна на 20.06.2021.

12. Росстат: Семья, материнство и детство. [Rosstat: Family, motherhood and childhood. (In Russ).] Доступно по: <https://rosstat.gov.ru/folder/13807>. Ссылка активна на 20.06.2021.

13. Указ Президента Российской Федерации от 01.06.2012 № 761 «О национальной стратегии действий в интересах детей на 2012–2017 годы». [Russian Federation Presidential Decree dated 01.06.2012 N 761 "O natsional'noi strategii deistvii v interesakh detei na 2012–2017 gody". (In Russ).] Доступно по: <http://www.kremlin.ru/acts/bank/35418>.

14. Указ Президента Российской Федерации от 29.05.2017 № 240 «Об объявлении в Российской Федерации Десятилетия детства». [Russian Federation Presidential Decree dated May 29, 2017 N 240 "Ob ob'yavlenii v Rossiiskoi Federatsii Desyatil'etia detstva" (In Russ).] Доступно по: <http://www.kremlin.ru/acts/bank/41954>.
15. Чичерин Л.П., Щепин В.О., Никитин М.В. К вопросу усиления медико-социального раздела первичной медико-санитарной помощи детям и подросткам России // *Общественное здоровье и здравоохранение*. — 2020. — № 2. — С. 18–25. [Chicherin LP, Shchepin VO, Nikitin MV. About optimization of the medical and social section of primary healthcare of children and adolescents in Russia. *Public Health and Health Care*. 2020;(2):18–25. (In Russ).]
16. Основы социальной педиатрии / под общ. ред. В.Ю. Альбицкого. — М.: Педиатр, 2021. — 416 с. [Osnovy sotsial'noi pediatrii. Al'bitskii VYu, ed. Moscow: Pediatr; 2021. 416 p. (In Russ).]
17. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 07.03.2018 № 92н «Об утверждении Положения об организации оказания первичной медико-санитарной помощи детям». [Order of the Ministry of Health of Russian Federation dated March 7, 2018 N 92n "Ob utverzhdenii Polozheniya ob organizatsii okazaniya pervichnoi mediko-sanitarnoi pomoshchi detyam" (In Russ).]
18. Приказ Главного медицинского управления г. Москвы от 23.05.1994. № 269 «О создании отделений медико-социальной помощи детских городских поликлиник». [Order of the Main Medical Department of Moscow dated May 23, 1994 N 269 "O sozdaniy otdeleniy mediko-sotsial'noi pomoshchi detskikh gorodskikh poliklinik" (In Russ).]
19. Ким А.В. Рослова З.А., Рубежов А.Л. Отделение медико-социальной помощи как эффективная форма медицинского обеспечения детей из групп социального риска // *Российский педиатрический журнал*. — 2013. — № 6. — С. 35–37. [Kim AV, Roslova ZA, Rubezhov AL. Department of medical and social care, as an effective form of medical support children from groups at social risk. *Rossiiskij pediatrijskij zurnal — Russian Pediatric Journal*. 2013;(6):35–37. (In Russ).]
20. Шавалиев Р.Ф. Научное обоснование совершенствования системы медико-социальной помощи детям подросткового возраста (комплексное медико-социальное исследование по материалам Республики Татарстан): автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Казань; 2015. — 24 с. [Shavaliyev RF. Nauchnoe obosnovanie sovershenstvovaniya sistemy mediko-sotsial'noi pomoshchi detyam podrozkovogo vozrasta (kompleksnoe mediko-sotsial'noe issledovanie po materialam Respubliki Tatarstan). [abstract of dissertation]. Kazan'; 2015. 24 p. (In Russ).]
21. Чичерин Л.П., Нагаев Р.Я., Щепин В.О. Проблемы и пути совершенствования охраны здоровья и организации медико-социальной помощи подросткам на уровне субъекта Российской Федерации: монография. — Уфа: Изд-во ООО «АИНСИ»; 2015. — 196 с. [Chicherin LP, Nagaev RYA, Shchepin VO. Problemy i puti sovershenstvovaniya okhrany zdorov'ya i organizatsii mediko-sotsial'noi pomoshchi podrozkam na urovne sub'ekta Rossiiskoi Federatsii: Monography. Ufa: Pub. OOO "AINSI"; 2015. 196 p. (In Russ).]
22. Жданова Л.А., Молькова Л.К., Бобошко, И.Г., Нуждина Г.Н. Проблемы и перспективы в организации работы медико-социального отделения детской поликлиники // *Российский педиатрический журнал*. — 2013. — № 6. — С. 16–22. [Zhdanova LA, Molkova LK, Boboshko IG, Nuzhdina GN. Problems and prospects in the organization of the work of the medical-social unit of the children's polyclinic. *Rossiiskij pediatrijskij zurnal — Russian Pediatric Journal*. 2013;(6):16–22. (In Russ).]
23. Альбицкий В.Ю., Устинова Н.В., Куликов О.В. и др. Порядок организации работы отделения медико-социальной помощи детской поликлиники // *Вопросы современной педиатрии*. — 2013. — № 4. — С. 12–16. [Albitskii VYu, Ustinova NV, Kulikov OV, et al. Guideline for Medico-Social Care Departments in Children's Polyclinics. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2013;12(4):12–16. (In Russ).]
24. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 05.05.1999 № 154 «О совершенствовании медицинской помощи детям подросткового возраста». [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated May 5, 1999 N 154 "O sovershenstvovanii meditsinskoi pomoshchi detyam podrozkovogo vozrasta". (In Russ).] Доступно по: <https://base.garant.ru/4175902>. Ссылка активна на 03.07.2020.
25. Полунина Н.В., Шмелев И.А., Коновалов О.Е. Информированность врачей-педиатров по этическим вопросам оказания медицинской помощи // *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. — 2016. — Т. 24. — № 3. — С. 132–136. [Polunina NV, Shmelev IA, Kononov OE. The awareness of pediatricians about ethical legal issues of medical care provision. *Problems of Social Hygiene, Public Health and History of Medicine*. 2016;24(3):132–136. (In Russ).] doi: 10.1016/0869-866X-2016-24-3-132-136
26. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 16.04.2012 № 366н «Об утверждении Порядка оказания педиатрической помощи». [Order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation dated April 16, 2012 N 366n "Ob utverzhdenii Poryadka okazaniya pediatricheskoi pomoshchi". (In Russ).] Доступно по: <https://base.garant.ru/4175902>. Ссылка активна на 03.07.2020.
27. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 9.06.2003 № 230 «Об утверждении штатных нормативов служащих и рабочих государственных и муниципальных учреждений здравоохранения и служащих централизованных бухгалтерий при государственных и муниципальных учреждениях здравоохранения». [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated June 9, 2003 N 230 "Ob utverzhdenii shtatnykh normativov sluzhashchikh i rabochikh gosudarstvennykh i munitsipal'nykh uchrezhdeniy zdravookhraneniya i sluzhashchikh tsentralizovannykh bukhgalterii pri gosudarstvennykh i munitsipal'nykh uchrezhdeniyakh zdravookhraneniya". (In Russ).]
28. Письмо Министерства здравоохранения Российской Федерации от 25.05.2017 № 15-2/10/2-3461 «О направлении методических рекомендаций «Организация трехуровневой системы медико-социальной помощи детям в трудной жизненной ситуации». — М.: МЗ РФ; 2017. — 42 с. [Letter from the Ministry of Health of Russian Federation dated May 25, 2017 N 15-2/10/2-3461 "O napravlenii metodicheskikh rekomendatsii "Organizatsiya trekhurovnevoi sistemy mediko-sotsial'noi pomoshchi detyam v trudnoi zhiznennoi situatsii". Moscow: Ministry of Health of Russian Federation; 2017. 42 p. (In Russ).]
29. Приказ Министра здравоохранения СССР от 22.08.1972 № 685 «Об утверждении положений о правовой службе в системе Министерства здравоохранения СССР». [Order of the Minister of Health of the USSR dated August 22, 1972 N 685 "Ob utverzhdenii polozhenii o pravovoi sluzhbe v sisteme Ministerstva zdravookhraneniya SSSR". (In Russ).]
30. Приказ Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации и Министерства здравоохранения Российской Федерации от 17.02.2020 № 69н/95н «Об утверждении Порядка оказания медицинскими организациями услуг по правовой, психологической и медико-социальной помощи женщинам в период беременности». [Order of the Ministry of Labor and Social Protection of the Russian Federation and the Ministry of Health of the Russian Federation dated February 17, 2020 N 69n/95n "Ob utverzhdenii Poryadka okazaniya meditsinskimi organizatsiyami uslug po pravovoi, psikhologicheskoi i mediko-sotsial'noi pomoshchi zhenshchinam v period beremennosti". (In Russ).]
31. Приказ Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации от 18.11.2013 № 677н «Об утверждении профессионального стандарта «Социальный работник». [Order of the Ministry of Labor and Social Protection of the Russian Federation dated November 18, 2013 N 677n "Ob utverzhdenii professional'nogo standarta "Sotsial'nyi rabotnik". (In Russ).]
32. Резолюция XXII Конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» (21–23 февраля 2020, Москва). [Resolution of the XXII Congress of Pediatricians of Russia with international participation "Actual Problems of Pediatrics" (February 21–23, 2020, Moscow). (In Russ).] Доступно по: <https://www.pediatr-russia.ru/information/XXII-kongress/Резолюция%20XXII%20Конгресса.pdf>. Ссылка активна на 24.06.2021.

Н.Н. Кораблева

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

Синдром внезапной смерти младенца: эволюция определений, эпидемиология и факторы риска

Контактная информация:

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

Адрес: 167001, Сыктывкар, Октябрьский пр-т, д. 55, тел.: +7 (8212) 390-413, e-mail: kemcard@yandex.ru

Статья поступила: 16.03.2021, принята к печати: 22.06.2021

Представлен обзор литературы по проблеме синдрома внезапной смерти младенца (СВСМ). Сделан акцент на эволюции определений диагноза, некорректном использовании «синонима» — термина «синдром внезапной детской смерти» в нашей стране. Приводятся эпидемиологические характеристики СВСМ в странах с различным уровнем подушевого дохода населения. Анализируется современный взгляд на теории возникновения синдрома. Факторы риска проанализированы с позиции влияния/изменения, т.е. возможной модификации с целью повлиять на инцидентность синдрома, что важно для врача-педиатра. Обсуждены протективные факторы СВСМ как основа первичной профилактики. Предложен алгоритм (правило РОСтоК) организации безопасного пространства сна младенца с целью снижения рисков смерти детей первого года жизни, ассоциированных со сном. Алгоритм предлагается использовать при создании образовательных программ для беременных и родителей детей первого года жизни.

Ключевые слова: синдром внезапной смерти младенца, асфиксия, удушение в кровати, внезапная неожиданная смерть младенца

Для цитирования: Кораблева Н.Н. Синдром внезапной смерти младенца: эволюция определений, эпидемиология и факторы риска. *Вопросы современной педиатрии*. 2021;20(3):201–209. doi: 10.15690/vsp.v20i3/2270

ВВЕДЕНИЕ

С момента введения термина «синдром внезапной смерти младенца» (sudden infant death syndrome, SIDS) во второй половине XX в. и официального признания синдрома регистрируемой причиной смерти произошло много изменений. Были обновлены определения, уделено особое внимание обязательности исследования места смерти, проведены многочисленные научные изыскания, посвященные роли нейромедиаторных аномалий. Модель тройного риска, предложенная в 1994 г. J.J. Filiano и H.C. Kinney [1], выдержала испытание временем и способствовала объединению результатов экспериментальных и эпидемиологических исследований

факторов риска. Многие теории развития синдрома внезапной смерти младенца (СВСМ) вместе с патологическими состояниями, которым отводилась роль в этиологии и патофизиологии синдрома, например *status thymicolymphaticus*, в настоящее время представляют лишь исторический интерес. СВСМ стали рассматривать в рамках термина «внезапная неожиданная смерть младенца» (sudden unexpected infant death (SUID), или sudden unexpected death in infancy (SUDI)), включающего также случаи смерти от асфиксии и удушения в кровати, отравления (в т.ч. вследствие передозировки лекарств), черепно-мозговой травмы, гипо-/гипертермии, жестокого обращения с ребенком, инфек-

Natalya N. Korableva

Pitirim Sorokin Syktyvkar State University, Syktyvkar, Russian Federation

Sudden Infant Death Syndrome: Definition Evolution, Epidemiology and Risk Factors

The literature overview about the issues of sudden infant death syndrome (SIDS) is presented in the article. The emphasis is on the evolution of the diagnosis definitions, incorrect use of the “synonym” term “sudden child death syndrome” in our country. Epidemiological characteristics of SIDS in countries with different levels of per capita income are presented. Modern view on the theories of the syndrome onset is analyzed. Risk factors are analyzed from the position of influence and change, i.e. possible modification to affect the syndrome incident that is crucial for every pediatrician. SIDS protective factors as the basis of primary prevention are discussed. The algorithm for organizing safe sleep space for children to reduce the risks of infant death associated with sleep is presented. This algorithm is proposed to be used in educational programs for pregnant women and parents of infants.

Key words: sudden infant death syndrome, asphyxia, choking in bed, sudden unexpected infant death

For citation: Korableva Natalya N. Sudden Infant Death Syndrome: Definition Evolution, Epidemiology and Risk Factors. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2021;20(3):201–209. doi: 10.15690/vsp.v20i3/2270

ции и др. [2]. В настоящее время СВСМ является наиболее распространенным состоянием в структуре причин внезапной неожиданной смерти младенцев [3–5] и остается одной из ведущих причин смерти младенцев в перинатальном периоде [6].

Несмотря на успехи науки и продвижение в вопросах профилактики СВСМ, дискуссия о подходах к диагностике синдрома продолжается до сих пор. С одной стороны, диагноз «синдром внезапной смерти младенца» подвергается критике как «диагноз без болезни», по образному выражению R.W. Byard [7], с отсутствием патогномичных признаков, с другой — некритично и непоследовательно применяется ко всем видам внезапной смерти младенцев [8].

СИНДРОМ ВНЕЗАПНОЙ СМЕРТИ МЛАДЕНЦА: ЭВОЛЮЦИЯ ОПРЕДЕЛЕНИЙ

Не существует определения СВСМ, которое было бы принято и использовано повсеместно. Интересно, что за пять десятилетий в определениях СВСМ менялись подходы к возрасту ребенка. Первое определение, предложенное J.B. Beckwith в 1969 г. (опубликовано в 1970 г.), гласит, что СВСМ — это «внезапная смерть младенца или маленького ребенка, которая является неожиданной, и тщательное посмертное исследование не может установить конкретную причину смерти» [9]. Как можно заметить, данное определение не обозначало точный возраст ребенка, не содержало требований обязательного осмотра места смерти и расследования обстоятельств произошедшего. Позднее, в 1991 г., были опубликованы результаты работы экспертной группы, созданной Национальным институтом здоровья ребенка и развития человека (National Institute of Child Health and Human Development, NICHD, США), по пересмотру прежнего определения. Была предложена формулировка «внезапная смерть младенца в возрасте до одного года, которая остается необъясненной после тщательного расследования, включая проведение полного вскрытия, осмотр места смерти и обзор истории болезни», т.е. был уточнен возраст смерти и обозначена необходимость расследования обстоятельств смерти [10]. Следует отметить, что в сопроводительном заявлении группа экспертов подчеркнула необходимость проведения посмертного расследования, сделав акцент на том, что «случаи, не соответствующие стандартам этого определения, в т.ч. без посмертного исследования, не должны диагностироваться как СВСМ. Случаи, которые вскрыты и тщательно расследованы, но которые остаются необъяснимыми, могут быть обозначены как "неопределенные" и т.п.» [10]. Ряд альтернативных определений был предложен как до, так и после сформулированного NICHD [11–14]. В частности, предлагалось акцентировать внимание на исследовании места смерти [12, 14], возрастном диапазоне [11, 14], проведении вспомогательного тестирования [12, 13], наличии или отсутствии незначительных патологических находок [11]. Однако эти определения не сильно продвинули понимание сущности СВСМ и не выдержали испытания временем.

В 2004 г. группа экспертов под руководством H.F. Krous предложила добавить к определению NICHD указание на очевидную ассоциацию со сном, расширить требование к исследованию сцены смерти с оценкой всех обстоятельств смерти для получения как можно большего объема информации об окружающей среде младенца [15]. СВСМ был определен как «вне-

запная неожиданная смерть младенца в возрасте до одного года с началом фатального эпизода во время сна, который остается необъяснимым после дообследования, включающего полное вскрытие трупа, обзор обстоятельств смерти и истории болезни» [15]. Помимо общего определения, в исследовательских целях были введены категории СВСМ: IA (классические случаи СВСМ с полным исследованием), IB (классические случаи СВСМ с неполным исследованием), II (младенческая смерть, соответствующая критериям категории I с некоторыми исключениями, включая возрастной диапазон вне категории I, подобные случаи смерти у родственников, неонатальные или перинатальные условия, которые реализуются к моменту смерти, и др.) и «Неклассифицированные случаи внезапной младенческой смерти (включая случаи, где вскрытия не проводились)» [15]. Категория IA является наиболее строгой, применима к ребенку в возрасте старше 21 сут и младше 9 мес при отсутствии осложнений перинатального анамнеза (включая гестационный возраст ≥ 37 нед), нормальном развитии и росте младенца, отсутствии подобных смертельных случаев среди близких родственников. Как и все предыдущие, определение, предложенное группой H.F. Krous, вызвало много споров. Были высказаны предложения о внесении изменений в подкатегории, поскольку возникали проблемы при оценке младенцев с гипотрофией, лихорадкой и возможной асфиксией [16]. Несмотря на дискуссию, альтернативных вариантов предложено не было, и данное определение было принято профессиональным педиатрическим сообществом различных стран.

По мнению И.А. Кельмансона, начавшего изучение СВСМ в нашей стране, синдром является своеобразным пограничным состоянием, отражающим альтерацию онтогенеза [17]. И.М. Воронцов и соавт. [18] отнесли синдром внезапной детской смерти к пограничному состоянию, обусловленному интенсивным процессом роста ребенка и активной дифференцировкой его тканевых структур, характеризующемуся выраженной дезадаптацией ребенка первого года жизни, крайним вариантом которого может быть летальный исход на фоне воздействия минимального по своей выраженности неспецифического фактора. Маркерами пограничного состояния могут быть фенотипические признаки, характеризующие темпы и гармоничность биологического созревания ребенка. По мнению И.М. Воронцова и соавт., понятие «фенотип» распространяется на любые признаки организма, начиная от первичных продуктов действия генов — полипептидов — до особенностей внешнего строения, физиологических процессов, поведения. Исходная морфофункциональная незрелость, «диссоциация между тенденциями динамики показателей массы и длины тела», «дисбаланс между относительными скоростями роста тотальных размеров тела и внутренних органов», «гетеродинамный рост органов» могут создавать благоприятный фон для реализации СВСМ [18]. Л.А. Стерлигов и соавт. предложили относить к СВСМ те случаи, когда детей находят мертвыми в их кроватке, когда смерть наступала без предшествовавших проявлений и признаков болезни, и неожиданную смерть при наличии у ребенка незначительных симптомов в виде кашля, насморка, расстройств стула в течение не более чем 48 ч до момента смерти [19]. Методические и патогенетические варианты диагноза СВСМ осветил Б.И. Глуховец [20], указав, что отсутствие достижения необходимого методологического уровня

аутопсии внезапно умершего младенца завершается вынужденной констатацией СВСМ.

В нашей стране, кроме того, сложилась некорректная практика использования «синонима» СВСМ — термина «синдром внезапной детской смерти». Под детской смертностью во всем мире принято считать смертность детей до 5-летнего возраста [21], поэтому термин «синдром внезапной детской смерти» может ввести в заблуждение относительно возрастного диапазона, поскольку в этом случае он должен интерпретироваться как «от 0 до 5 лет». В Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) под шифром R95 значится «Синдром внезапной смерти грудного ребенка». Согласно возрастной периодизации Н.П. Гундобина, грудной возраст — период с 29 сут по 12 мес жизни ребенка, т.е. применение термина «синдром внезапной смерти грудного ребенка» предполагает возрастной диапазон события с 29-х по 365-е сут, исключая период новорожденности. Однако мы не можем исключить перинатальный период из рассмотрения данной проблемы. На основании опубликованных после 2000-х гг. исследований, демонстрирующих аномалии мозга и проводящей системы сердца у внутриутробных детей, внезапно умерших после 25-й нед гестации [22–25], идентичные найденным у младенцев, умерших внезапно и неожиданно, G. Ottaviani предложила рассматривать синдром внезапной внутриутробной необъяснимой/неожиданной смерти (sudden intrauterine unexplained/unexpected death syndrome, SIUDS) и СВСМ как одно событие с общим определением «внезапная смерть внутриутробного ребенка после 25-й нед гестации или ребенка в возрасте до одного года, которая является неожиданной и остается необъяснимой после тщательного расследования, включающего осмотр места смерти, проведение патологоанатомического исследования, в т.ч. экстраэмбриональных структур» [26]. В ближайшие годы следует ожидать пристального внимания исследователей к синдрому внезапной внутриутробной необъяснимой/неожиданной смерти и СВСМ с целью выявления общих звеньев их патогенеза. Возможно, окажется целесообразным и с научной, и с практической точки зрения объединение данных состояний в единую нозологическую форму фетоинфантильных потерь.

Несмотря на большую историю и эволюцию определений, СВСМ был и остается диагнозом исключения, т.е. если никакой другой диагноз не может быть поставлен в случае внезапной неожиданной смерти младенца, то такой случай относят к СВСМ. Таким образом, установление причины смерти при СВСМ обязательно основывается на всестороннем анализе медицинской документации, оценке места смерти, результатов аутопсии и вспомогательных исследований (токсикологического, микробиологического, радиологического, вирусологического, метаболического). Степень определенности СВСМ зависит от тщательности выполнения всех обозначенных действий.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ СИНДРОМА ВНЕЗАПНОЙ СМЕРТИ МЛАДЕНЦА

СВСМ остается одной из главных причин смерти детей первого года жизни в странах с низкими показателями младенческой смертности: до 35–55% случаев смерти в постнеонатальном периоде и до 25% случаев смерти в младенческом возрасте [2, 27]. Широкое распространение знаний о безопасном пространстве сна младенца (например, кампания «Спи на спине», «Back to Sleep») было связано со снижением распространенности СВСМ

в период с 1990 по 2002 г. (снижение от 10 до 70% в разных странах) и ее стагнацией в последнее десятилетие. Показатели младенческой смертности от СВСМ разнятся в странах с высоким уровнем дохода от 0,05 на 1000 живорождений в Швеции до 0,39 на 1000 живорождений в США (данные 2014 г.) [6]. Эта вариация, вероятно, обусловлена различным кодированием внезапной неожиданной смерти младенцев в разных странах. Так, по данным В.Т. Taylor и соавт., доля случаев внезапной неожиданной смерти младенцев, кодируемых как СВСМ (код R95 согласно МКБ-10), колебалась от 32,6% в Японии до 72,5% в Германии. Доля смертей от случайной асфиксии и удушья в кровати (код W75) варьировала от 1,1% в Германии до 31,7% в Новой Зеландии. Япония была единственной страной, которая последовательно использовала код R96 (другие виды внезапной смерти по неизвестной причине), к которому были отнесены 44,8% случаев внезапной неожиданной смерти младенцев [28]. В Российской Федерации, по данным программно-информационного комплекса (ПИК) Минздрава России «Мониторинг смертности детей от 0 до 17 лет включительно», в 2017 г. вне лечебных учреждений умер 1391 ребенок, что составляет 14,5% всех умерших в грудном возрасте в течение года. Чаще всего причинами смерти вне лечебных учреждений, по данным того же года, являлись СВСМ (24%) и инфекционные заболевания (16%), реже — врожденные аномалии развития и несчастные случаи (9%). Распространенность СВСМ в России, по данным ПИК, составляет 0,4 случая на 100 000 детей в возрасте до 1 года [29].

Около 80% случаев СВСМ приходится на первые 4 мес после рождения с пиком, согласно [6], в возрасте 2–3 мес жизни. После кампании «Спи на спине» зарегистрированы возрастные сдвиги в сторону увеличения в неонатальном периоде и в возрасте старше 6 мес, меньшие изменения произошли в возрастной группе 1–3 мес [6]. Также после проведения кампаний по профилактике СВСМ уменьшилось число случаев СВСМ в холодное время года (осенью и зимой). Исследование, проведенное в Великобритании, показало снижение доли смертей от СВСМ в холодные месяцы с 34% в 1990–1991 гг. до 27% в 1995–1996 гг. [30]. Подобные тенденции были прослежены и в Канаде, Великобритании, США [31–33].

Примерно 60–70% смертей от СВСМ приходится на мальчиков [6]. В 2014 г. США сообщили о частоте СВСМ 0,45/1000 у мальчиков и 0,38/1000 у девочек [34]. Распространенность СВСМ неодинакова и в разных этнических группах и лежит в диапазоне (на 1000 живорожденных) от 0,24 у мексиканцев до 1,24 у американских индейцев [35]. Эти различия остаются необъясненными и, по-видимому, не зависят от других факторов риска, таких как низкая масса тела при рождении, молодой возраст матери или высокий паритет. Они, вероятно, отражают показатели младенческой смертности в целом [35].

ТЕОРИИ РАЗВИТИЯ СИНДРОМА ВНЕЗАПНОЙ СМЕРТИ МЛАДЕНЦА

В последние годы консенсус ученых склоняется к многофакторной природе СВСМ [36]. Модель тройного риска, предложенная в 1994 г. J.J. Filiano и H.C. Kinney [1], предполагает, что СВСМ развивается при наличии трех факторов:

- уязвимого младенца (рождение до 37-й нед гестации, курение матери пренатально, врожденные аномалии контроля сердечной деятельности и дыхания);

Рисунок. Модифицированная модель тройного риска CBCM
Figure. Modified triple risk model for SIDS



Источник: Goldberg N. et al. [37].
 Source: Goldberg N. et al. [37].

- критического периода развития механизмов гомеостатического контроля (вегетативного контроля, вентиляции, регуляции состояния сна и бодрствования, температуры тела и циркадных ритмов);
- действия экзогенного стрессора (стрессоров), ведущего к нарушению гомеостаза (нетяжелые респираторные или гастроинтестинальные инфекции незадолго до смерти, лихорадка, гипертермия (перегрев) вследствие покрывания одеялом головы младенца, положение на животе во время сна).

CBCM обычно развивается во время сна с пиком случаев, согласно [36], в 2–4 мес, когда происходит быстрое созревание физиологических механизмов сна. Считают, что к реализации CBCM приводит незрелость систем контроля сердечной деятельности и дыхания в сочетании с нарушением реакции пробуждения [36]. Поддержка этой гипотезы исходит из многочисленных физиологических исследований, показывающих, что основные факторы риска для CBCM (положение на животе во время сна, курение матери, недоношенность) оказывают значительное влияние на кровяное давление, частоту сердечных сокращений и их контроль, а также ухудшают реакцию пробуждения [36]. В 2018 г. N. Goldberg и соавт. модифицировали модель тройного риска (см. рисунок), выделив «внутренние» факторы риска как вероятные характеристики «уязвимого младенца», пересекающиеся с «внешними» факторами риска, являющимися экзогенными стрессорами в критический период развития младенца [37]. Ниже представлено описание факторов риска CBCM с позиции возможной их модификации, что важно для врача-педиатра.

НЕМОДИФИЦИРУЕМЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА СИНДРОМА ВНЕЗАПНОЙ СМЕРТИ МЛАДЕНЦА

Генетика CBCM

Идентификация патологических вариантов различных генов у жертв CBCM предполагает их взаимодействие с конкретными внешними факторами риска для повышения предрасположенности к внезапной смерти в критических ситуациях. В частности, на предмет ассоциации

с CBCM изучают гены сигнальных путей рецепторов ЦНС [38, 39], генетически обусловленные аритмии (каналопатии) [40–43], изменения в генах, регулирующих воспалительный процесс [44, 45], гены, ответственные за развитие наследственных дефектов окисления жирных кислот [46], ферменты метаболизма никотина [47, 48]. Было предположено, что определенную роль в развитии CBCM играют специфические варианты в следующих генах:

- гены, кодирующие ионные каналы кардиомиоцитов — *SCN5A*, *KCNQ1*, *KCNH2* и *RYR2* [40–42], или белки, участвующие в проведении возбуждения по миокарду [43], — на них приходится менее 5% случаев CBCM [42];
- ген транспортера серотонина [49, 50] и ген моноаминоксидазы А, который влияет на серотонинергическую и норадренергическую синаптическую передачу [51, 52];
- гены, участвующие в развитии вегетативной нервной системы (*ASH1*, *BMP2*, *PHOX2a*, *PHOX2b*, *RET*, *ECE1*, *EDN1*, *TLX3*, *EN1*) [38, 39];
- частичные делеции гена компонента комплемента *C4* [53] и гена промотора *IL-10* [44, 45];

По мнению R.D. Goldstein и соавт., появление секвенирования нового поколения с полноэкзомным анализом улучшит наше понимание генетики CBCM и даст столь необходимые ответы для семей с историей внезапных или необъяснимых смертей [54]. Вместе с тем уже сейчас не вызывает сомнений необходимость проведения междисциплинарных исследований [54].

Аномалии развития мозга

Гипотеза о роли аномалий в областях мозга, ответственных за реакцию пробуждения, в генезе CBCM и на сегодняшний день не утратила своей актуальности. Фокус исследований поиска первопричины CBCM сосредоточен на изучении ствола мозга, поскольку он играет решающую роль в контроле дыхания, частоты сердечных сокращений и артериального давления, а также в центральной хемочувствительности, терморегуляции и модуляции рефлексов с верхних дыхательных путей, особенно во время

сна [55, 56]. Исследователи заявляют о наличии аномалий развития мозга у младенцев, умерших от СВСМ, таких как сохранение наружного зернистого слоя коры мозжечка (признак дефектной пре- и постнатальной миграции нейронов), недостаточная популяция нейронов в нижней olive продолговатого мозга и гипоплазия дугообразного ядра гипоталамуса [55]. В 2015 г. Н.С. Kinney и соавт. сообщили о новой морфологической находке: у 40% младенцев, умерших от СВСМ, была обнаружена аномалия зубчатой извилины гиппокампа. Описанная аномалия включала дисперсию гранулярных клеток и зубчатое биламинирование [56]. Аналогичные патологические находки ранее были описаны при височной эпилепсии [57]. Было высказано предположение, что зубчатое биламинирование и дисперсия гранулярных клеток у жертв СВСМ предполагают связанный с судорогами механизм внезапной смерти, возникающий из-за приступа электрической нестабильности, вызванной аномальной зубчатой извилиной и запускающийся экзогенным стрессором (например, гипертермией или асфиксией) [56].

В нескольких исследованиях продемонстрировали нейромедиаторные аномалии у детей, умерших от СВСМ. В частности, было обнаружено, что у почти 70% жертв СВСМ имеется дефицит рецепторов серотонина в ядрах, контролирующих кардиореспираторный ответ на различные стимулы [58]. У младенцев, умерших от СВСМ, также были зафиксированы дизрегуляция вегетативного контроля пробуждения и нейромедиаторные аномалии в стволе мозга (снижение концентрации серотонина, экспрессии рецепторов серотонина и триптофангидроксилазы 2). Аналогичные изменения были выявлены на животных моделях, и, как было показано, они снижают активность путей возбуждения, что приводит к нарушению пробуждения при воздействии экзогенных стрессоров [59].

Этническая принадлежность

Распространенность СВСМ различается между расовыми и этническими группами в нескольких странах. Так, например, среди коренного населения Австралии (австралийских аборигенов) показатели СВСМ в 3,6 раза выше, чем у неаборигенов [60]. Относительно высокие показатели распространенности СВСМ отмечены и среди коренного населения в Канаде [61]. Риск СВСМ среди расовых и этнических групп в США также существенно различается. Афроамериканцы в два раза чаще практикуют сон младенцев на животе и совместный сон с младенцем, чем другие расовые группы [62]. Публикации, посвященные различиям в распространенности СВСМ в этнических группах внутри российской популяции, в Российской научной электронной библиотеке (www.elibrary.ru) не обнаружены.

МОДИФИЦИРУЕМЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА СИНДРОМА ВНЕЗАПНОЙ СМЕРТИ МЛАДЕНЦА Воздействие курения, алкоголя и наркотиков

Практически в каждом эпидемиологическом исследовании пренатальное воздействие никотина на внутриутробного ребенка определяется как фактор риска [62]. В недавнем исследовании Т.М. Anderson и соавт. было показано, что риск внезапной неожиданной смерти младенцев (СВСМ, асфиксии в кровати и неопределенных случаев) возрастает более чем вдвое при курении матери во время беременности (скорректированное отношение шансов 2,44) [63]. При этом эффект воздействия табач-

ного дыма дозозависим, увеличиваясь линейно с каждой дополнительной сигаретой: на 0,07 в диапазоне от 1 до 20 сигарет в сутки. Авторы констатируют, что 22% случаев внезапной неожиданной смерти младенцев в США обусловлены курением матери во время беременности [63].

Употребление психоактивных веществ и алкоголя матерью связано с повышенным риском СВСМ для ребенка, хотя трудно оценить эффект каждого вещества в отдельности при одновременном употреблении нескольких препаратов, а также алкоголя и курения [36, 64]. Употребление наркотиков и курение во время беременности увеличивает риск недоношенности и низкой массы тела при рождении [65], что само по себе связано с повышенным риском СВСМ [66].

Недоношенность и маловесность при рождении

У недоношенных детей риск СВСМ в 4 раза выше, чем у доношенных [66], а среди недоношенных более высокий риск — у маловесных и детей с очень низкой массой тела [67]. Недоношенные дети подвержены тем же факторам риска СВСМ, что и доношенные [68]. Положение на спине для сна существенно снижает риск развития СВСМ у недоношенных детей [36]. Опасения, что положение на спине может снизить оксигенацию младенцев старше 32 нед постменструального возраста вне острой фазы респираторного заболевания, опровергнуты в двух исследованиях [69, 70]. Низкая масса тела при рождении по отношению к гестационному возрасту также имеет слабую, но значимую положительную связь с риском СВСМ [71, 72].

Положение младенца во сне

Положение младенца на животе в период сна является самым сильным модифицируемым фактором риска СВСМ и, по оценкам, повышает риск синдрома до 14 раз [64]. Сон на животе или перекатывание на живот, особенно когда ребенок не привык к этому положению, подвергает его в 19 раз более высокому риску СВСМ [73]. Положение во время сна на боку имеет столь же высокий риск, что и положение на животе: вероятно, потому, что часто младенцы, которых помещают на бок, оказываются на животе [73]. Использование «позиционер» для придания младенцам положения «полубок» или «частично на боку» также было связано с 13 случаями СВСМ в США в 1997–2011 гг.: большинство из них были найдены лежащими вниз лицом или лицом в позиционере [74].

Мягкие и объемные постельные принадлежности

Роль мягкой поверхности для сна как фактора риска СВСМ, особенно в сочетании с положением ребенка на животе, определена в нескольких исследованиях «случай-контроль» [75–77]. Показано, например, что мягкие постельные принадлежности увеличивали риск СВСМ в 5 раз, а в сочетании с положением на животе — в 21 раз (95% ДИ 7,8–56,2) [77]. Другие не предназначенные для сна ребенка первого года жизни мягкие поверхности (например, диван или кресло, надувные матрасы) также связаны с повышенным риском СВСМ [78–80]. Специальные устройства для сна младенцев, продаваемые на рынке с утверждениями о том, что они «снижают риск СВСМ», не были протестированы на безопасность [81]. Бамперы (мягкая накладка на боковую стенку кровати) были связаны со смертью младенцев от асфиксии в 48 случаях в США в период с 2006 по 2012 г. [82, 83]. По-видимому, несмотря на рекоменда-

ции Американской академии педиатрии не использовать бамперы, показатель числа смертей младенцев, связанных с их применением, растет [81].

Совместный сон (в одной кровати, на одной поверхности)

В исследованиях «случай-контроль» показано, что совместный сон с родителями в одной кровати был ассоциирован с высокой вероятностью развития СВСМ [84]. В метаанализе результатов 11 исследований отношение шансов СВСМ для детей при совместном сне по сравнению с детьми, спящими отдельно, составило 2,9 (95% ДИ 2,0–4,2) [84]. Аналогичные результаты были получены в метаанализе результатов 19 исследований, включавшем 1472 случая СВСМ и 4679 случаев контроля из Великобритании, стран Европы и Австралии [85]. В частности, было показано, что совместный сон значительно увеличивал риск СВСМ у младенцев даже при отсутствии других факторов риска СВСМ. Для младенцев младше 3 мес, находившихся на грудном вскармливании, родители которых не курили, а также отсутствовали другие факторы риска СВСМ, скорректированное отношение шансов составило 5,1 (95% ДИ 2,3–11,4). Риск, связанный с совместным сном, был увеличен до 15 раз у младенцев с дополнительными факторами риска СВСМ, включая искусственное вскармливание, курение и употребление алкоголя родителями [86]. Вместе с тем следует отметить, что нет никаких доказательств того, что риск СВСМ при совместном сне может быть снижен с помощью специальных «устройств совместного сна», которые помещаются в кровать родителей [86].

ПРОФИЛАКТИКА СИНДРОМА ВНЕЗАПНОЙ СМЕРТИ МЛАДЕНЦА Грудное вскармливание

Согласно результатам метаанализа с введением поправки на вмешивающиеся факторы и известные факторы риска СВСМ, грудное вскармливание снижает риск синдрома на 36% [87]. В другом метаанализе установлено, что кормление грудью менее 2 мес повышает риск СВСМ на 50%, а для обеспечения защитного эффекта грудное вскармливание не обязательно должно быть эксклюзивным [88].

Использование соски-пустышки

В 2017 г. был опубликован кокрейновский систематический обзор, авторы которого заявили, что «мы не можем поддержать или опровергнуть использование пустышки для снижения риска СВСМ, поскольку не нашли качественных рандомизированных контролируемых исследований использования пустышек для профилактики СВСМ» [89]. Однако Американская академия педиатрии рекомендует использование пустышки для снижения риска СВСМ и других младенческих смертей, ассоциированных со сном, присваивая «уровень доказательности А» данной рекомендации [81]. Защитный эффект пустышки проявляется, если она используется, когда ребенок засыпает, даже если пустышка выпадает изо рта вскоре после засыпания [36]. Использовать пустышку рекомендуется не ранее установления грудного вскармливания (как правило, спустя первые 3–4 нед жизни) [36]. Механизм защиты неясен. Предполагается, что он связан с повышенной возбудимостью и улучшенным автономным контролем процесса пробуждения [36].

Сон в одной комнате с младенцем

Американская академия педиатрии рекомендует располагать кроватку младенца рядом с кроватью родителей (рядом, но не вместе; поверхность для сна у младенца должна быть индивидуальной!) в течение первых 6–12 мес жизни ребенка для обеспечения лучшего контроля и облегчения кормления малыша [36]. Данной рекомендации также присвоен «уровень доказательности А» [81].

Вакцинация детей первого года жизни

Нет никаких доказательств существования причинно-следственной связи между иммунизацией и СВСМ [81]. Не была отмечена роль вакцинации как причины СВСМ и по данным системы наблюдения за безопасностью вакцин в США VAERS в 1997–2013 гг. [90]. Более того, исследования последнего десятилетия свидетельствуют о том, что вакцинация может иметь защитный эффект против СВСМ. Так, метаанализ исследований «случай-контроль» с не менее чем 25 случаями и репрезентативной группой контроля показал, что иммунизация связана с уменьшением риска СВСМ вдвое [91]. Это относится к введению АКДС как с цельноклеточным, так и с ацеллюлярным коклюшным компонентом. Современные рекомендации по своевременной иммунизации против дифтерии, столбняка и коклюша должны быть направлены на профилактику не только соответствующих инфекционных заболеваний, но и потенциально СВСМ [92].

Безопасное пространство сна младенца

Рекомендации по профилактике СВСМ, суммированные в руководстве Американской академии педиатрии [81], включают следующие:

- сон всегда только на спине;
- жесткая поверхность для сна;
- кровать должна быть пустой (отсутствие подушек, мягких игрушек и других, в т.ч. постельных, принадлежностей);
- расположение кровати ребенка рядом с родительской кроватью.

Для распространения этих рекомендаций среди российских врачей-педиатров целесообразно введение простого правила организации безопасного пространства сна младенца — **РОСтоК** (Рядом, Один, Спина, Кровать). Аббревиатура легка в запоминании и содержит важные аспекты организации безопасного пространства сна младенца:

- «Р» — рядом с родителями, в одной комнате;
- «О» — один, т.е. без родителей, братьев/сестер, бабушек (и др.); без подушки; без бортиков и балдахина; без игрушек;
- «С» — сон только на спине (Для каждого сна младенца! Сон на животе и на боку потенциально опасны!);
- «К» — кровать с жестким матрасом.

Недопустимо использование диванов, кресел, шезлонгов, автокресел, колясок, переносных устройств, качелей (в т.ч. электрокачелей) для сна младенцев!

Правило РОСтоК важно широко внедрять в образовательные программы для беременных и родителей детей первого года жизни с целью первичной профилактики СВСМ и других младенческих смертей, ассоциированных со сном.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На современном этапе, несмотря на прогресс в концептуальном понимании СВСМ, достижение успехов в определении факторов риска и протективных факторов синдрома, СВСМ остается диагнозом исключения.

Улучшению качества диагностики СВСМ будет способствовать наиболее полное и адекватное расследование обстоятельств и исследование места смерти ребенка. Единые диагностические подходы, а также широкое внедрение образовательных мероприятий, направленных на профилактику внезапной смерти младенцев, ускорят получение минимально возможного уровня показателей младенческой смертности, ассоциированной со сном.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Н.Н. Кораблева получала гонорары за выступления в качестве спикера (выступления на научно-образовательных мероприятиях), чтение лекций от компании ООО «Нестле Россия».

DISCLOSURE OF INTEREST

Natalya N. Korableva — receiving grants for public speaking (speeches at research and educational events), lecturing from Nestle Russia LLC.

ORCID

Н.Н. Кораблева

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Filano JJ, Kinney HC. A perspective on neuropathologic findings in victims of the sudden infant death syndrome: the triple-risk model. *Biol Neonate*. 1994;65(3–4):194–197. doi: 10.1159/000244052
- Centers for Disease Control and Prevention. *Sudden Unexpected Infant Death and Sudden Infant Death Syndrome*. Available online: <http://www.cdc.gov/sids/aboutsuidandsids.htm>. Accessed on 12.06.2021.
- Mitchell EA, Krous HF. Sudden unexpected death in infancy: a historical perspective. *J Paediatr Child Health*. 2015;51(1):108–112. doi: 10.1111/jpc.12818
- Erck Lambert AB, Parks SE, Shapiro-Mendoza CK. National and State trends in Sudden Unexpected Infant Death: 1990–2015. *Pediatrics*. 2018;141(3):e20173519. doi: 10.1542/peds.2017-3519
- Hauck FR, McEntire BL, Raven LK, et al. Research priorities in sudden unexpected infant death: An international consensus. *Pediatrics*. 2017;140(2):e20163514. doi: 10.1542/peds.2016-3514
- Shapiro-Mendoza CK, Parks S, Lambert AE, et al. The Epidemiology of Sudden Infant Death Syndrome and Sudden Unexpected Infant Deaths: Diagnostic Shift and other Temporal Changes. In: *SIDS Sudden Infant and Early Childhood Death: The Past, the Present and the Future*. Duncan JR, Byard RW, eds. Adelaide (AU): University of Adelaide Press; 2018. Ch. 13. Available online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513373>. Accessed on 12.06.2021.
- Byard RW. Sudden infant death syndrome — A “diagnosis” in search of a disease. *J Clin Forensic Med*. 1995;2(3):121–128. doi: 10.1016/1353-1131(95)90079-9
- Byard RW. Sudden Infant Death Syndrome: Definitions. In: *SIDS Sudden Infant and Early Childhood Death: The Past, the Present and the Future*. Duncan JR, Byard RW, eds. Adelaide (AU): University of Adelaide Press; 2018. Ch. 1. Available online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513393>. Accessed on 12.06.2021.
- Beckwith JB. Discussion of terminology and definition of the sudden infant death syndrome. In: *Proceedings of the second international conference on causes of sudden death in infants*. Bergman JB, Ray CG, eds. Washington: University of Washington Press; 1970. pp. 14–22.
- Willinger M, James LS, Catz C. Defining the sudden infant death syndrome (SIDS): Deliberations of an expert panel convened by the National Institute of Child Health and Human Development. *Pediatr Pathol*. 1991;11(5):677–684. doi: 10.3109/15513819109065465
- Ramnaud C, Guilleminault C, Campbell PE. Definition of the sudden infant death syndrome. *BMJ*. 1994;308(6941):1439. doi: 10.1136/bmj.308.6941.1439
- Cordner SM, Willinger M. The definition of the sudden infant death syndrome. In: *Sudden infant death syndrome. New Trends in the nineties*. Rognum TO, ed. Oslo: Scandinavian University Press; 1995. pp. 17–20.
- Mitchell EA, Becroft DMP, Byard RW, et al. Definition of the sudden infant death syndrome. *BMJ*. 1994;309(6954):607. doi: 10.1136/bmj.309.6954.607
- Sturmer WQ. SIDS redux: Is it or isn't it? *Am J Forensic Med Pathol*. 1998;19(2):107–108. doi: 10.1097/00000433-199806000-00001
- Krous HF, Beckwith JB, Byard RW, et al. Sudden infant death syndrome and unclassified sudden infant deaths: A definitional and diagnostic approach. *Pediatrics*. 2004;114(1):234–238. doi: 10.1542/peds.114.1.234
- Jensen LL, Rohde MC, Banner J, Byard RW. Reclassification of SIDS cases — A need for adjustment of the San Diego classification? *Int J Leg Med*. 2012;126(2):271–277. doi: 10.1007/s00414-011-0624-z
- Кельмансон И.А. Соотношение некоторых функциональных показателей детей первого года жизни с высоким риском развития синдрома внезапной смерти // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. — 1989. — Т. 68. — № 9. — С. 111–113. [Kel'manson IA. Sootnoshenie nekotorykh funktsional'nykh pokazatelei detei pervogo goda zhizni s vysokim riskom razvitiya sindroma vnezapnoi smerti. *Pediatria. Journal n.a. G.N. Speransky*. 1989;68(9):111–113. (In Russ).]
- Воронцов И.М., Кельмансон И.А., Цинзерлинг А.В. *Синдром внезапной смерти грудных детей*. — СПб.: СпецЛит; 1997. — 220 с. [Vorontsov IM, Kel'manson IA, Tsinzerling AV. *Sindrom vnezapnoi smerti grudnykh detei*. St. Petersburg: SpetsLit; 1997. 220 p. (In Russ).]
- Стерлигов Л.А., Гольдберг Н.Д., Пищулина В.Г. и др. Предотвратимость и перспективы изучения домашней младенческой смертности // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. — 1991. — Т. 70. — № 1. — С. 65–68. [Sterligov LA, Gol'dberg ND, Pishchulina VG, et al. Predotvratimost' i perspektivy izucheniya domashnei mladencheskoj smertnosti. *Pediatria. Journal n.a. G.N. Speransky*. 1991;70(1):65–68. (In Russ).]
- Глуховец Б.И. Синдром внезапной смерти младенцев: методологические и патогенетические варианты диагноза // *Вопросы современной педиатрии*. — 2011. — Т. 10. — № 2. — С. 78–81. [Glukhovets BI. Sudden infant death syndrome: methodological and pathogenetical types of diagnosis. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2011;10(2):78–81. (In Russ).]
- Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., Намазова-Баранова Л.С. Смертность детского населения в России: состояние, проблемы и задачи профилактики // *Вопросы современной педиатрии*. — 2020. — Т. 19. — № 2. — С. 96–106. [Baranov AA, Albitskiy VYu, Namazova-Baranova LS. Child Mortality in Russia: Situation, Challenges and Prevention Aims. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2020;19(2):96–106. (In Russ).] doi: 10.15690/vsp.v19i2.2102
- Matturri L, Minoli I, Lavezzi AM, et al. Hypoplasia of medullary arcuate nucleus in unexpected late fetal death (stillborn infants): a pathologic study. *Pediatrics*. 2002;109(3):e43. doi: 10.1542/peds.109.3.e43
- Ottaviani G. *Crib Death — Sudden Infant Death Syndrome (SIDS). Sudden Infant and Perinatal Unexplained Death: The Pathologist's Viewpoint*. 2nd ed. Heidelberg, Germany: Springer International Publishing; 2014.
- Matturri L, Ottaviani G, Lavezzi AM. Techniques and criteria in pathologic and forensic-medical diagnostics in sudden unexpected infant and perinatal death. *Am J Clin Pathol*. 2005;124(2):259–268. doi: 10.1309/6AR-EY41-HKBE-YVHX

25. Lavezzi AM, Pisciolli F, Pusioli T, et al. Sudden intrauterine unexplained death: time to adopt uniform postmortem investigative guidelines? *BMC Pregnancy Childbirth*. 2019;19(1):526. doi: 10.1186/s12884-019-2603-1
26. Ottaviani G. Defining Sudden Infant Death and Sudden Intrauterine Unexpected Death Syndromes with Regard to Anatomic-Pathological Examination. *Front Pediatr*. 2016;4:103. doi: 10.3389/fped.2016.00103
27. Hauck FR, Tanabe KO. International trends in sudden infant death syndrome: stabilization of rates requires further action. *Pediatrics*. 2008;122(3):660–666. doi: 10.1542/peds.2007-0135
28. Taylor BJ, Garstang J, Engelberts A, et al. International comparison of sudden unexpected death in infancy rates using a newly proposed set of cause-of-death codes. *Arch Dis Child*. 2015;100(11):1018–1023. doi: 10.1136/archdischild-2015-308949
29. Крючко Д.С., Рюмина И.И., Чельшева В.В. и др. Младенческая смертность вне лечебных учреждений и пути ее снижения // *Вопросы современной педиатрии*. — 2018. — Т. 17. — № 6. — С. 434–441. [Kryuchko DS, Ryumina II, Chelysheva VV, et al. Infant out-of-Hospital Mortality and Ways to Reduce It. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2018;17(6):434–441. (In Russ.)] doi: 10.15690/vsp.v17i6.1973
30. Leach CE, Blair PS, Fleming PJ, et al. Epidemiology of SIDS and explained sudden infant deaths. *Pediatrics*. 1999;104(4):e43. doi: 10.1542/peds.104.4.e43
31. Rusen ID, Liu S, Sauve R, et al. Sudden infant death syndrome in Canada: trends in rates and risk factors, 1985–1998. *Chronic Dis Can*. 2004;25(1):1–6.
32. Blair PS, Sidebotham P, Berry PJ, et al. Major epidemiological changes in sudden infant death syndrome: A 20-year population-based study in the UK. *Lancet*. 2006;367(9507):314–319. doi: 10.1016/S0140-6736(06)67968-3
33. Shapiro-Mendoza CK, Kimball M, Tomashek KM, et al. US infant mortality trends attributable to accidental suffocation and strangulation in bed from 1984 through 2004: Are rates increasing? *Pediatrics*. 2009;123(2):533–539. doi: 10.1542/peds.2007-3746
34. Heron M. Deaths: Leading causes for 2014. *Natl Vital Stat Rep*. 2016;65(5):1–96.
35. Matthews TJ, MacDorman MF, Thoma ME. Infant mortality statistics from the 2013 period linked birth/infant death data set. *Natl Vital Stat Rep*. 2015;64(9):1–30.
36. Moon RY, Hauck FR. Risk Factors and Theories. In: *SIDS Sudden Infant and Early Childhood Death: The Past, the Present and the Future*. Duncan JR, Byard RW, eds. Adelaide (AU): University of Adelaide Press; 2018. Ch. 10. Available online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513386>. Accessed on 14.06.2021.
37. Goldberg N, Rodriguez-Prado Y, Tillery R, Chua C. Sudden Infant Death Syndrome: A Review. *Pediatr Ann*. 2018;47(3):e118–e123. doi: 10.3928/19382359-20180221-03
38. Weese-Mayer DE, Berry-Kravis EM, Zhou L, et al. Sudden infant death syndrome: case-control frequency differences at genes pertinent to early autonomic nervous system embryologic development. *Pediatr Res*. 2004;56(3):391–395. doi: 10.1203/01.PDR.0000136285.91048.4A
39. Cummings KJ, Klotz C, Liu WQ, et al. Sudden infant death syndrome (SIDS) in African Americans: polymorphisms in the gene encoding the stress peptide pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide (PACAP). *Acta Paediatr*. 2009;98(3):482–489. doi: 10.1111/j.1651-2227.2008.01131.x
40. Tan BH, Pundi KN, Van Norstrand DW, et al. Sudden infant death syndrome-associated mutations in the sodium channel beta subunits. *Heart Rhythm*. 2010;7(6):771–778. doi: 10.1016/j.hrthm.2010.01.032
41. Tfelt-Hansen J, Winkel BG, Grunnet M, Jespersen T. Cardiac channelopathies and sudden infant death syndrome. *Cardiology*. 2011;119(1):21–33. doi: 10.1159/000329047
42. Tester DJ, Wong LCH, Chanana P, et al. Cardiac Genetic Predisposition in Sudden Infant Death Syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(11):1217–1227. doi: 10.1016/j.jacc.2018.01.030
43. Van Norstrand DW, Asimaki A, Rubinos C, et al. Connexin43 mutation causes heterogeneous gap junction loss and sudden infant death. *Circulation*. 2012;125(3):474–481. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.057224
44. Korachi M, Pravica V, Barson AJ, et al. Interleukin 10 genotype as a risk factor for sudden infant death syndrome: determination of IL-10 genotype from wax-embedded postmortem samples. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2004;42(1):125–129. doi: 10.1016/j.femsim.2004.06.008
45. Opdal SH, Opstad A, Vege A, Rognum TO. IL-10 gene polymorphisms are associated with infectious cause of sudden infant death. *Hum Immunol*. 2003;64(12):1183–1189. doi: 10.1016/j.humimm.2003.08.359
46. Opdal SH, Rognum TO. The sudden infant death syndrome gene: does it exist? *Pediatrics*. 2004;114(4):e506–e512. doi: 10.1542/peds.2004-0683
47. Van Norstrand DW, Ackerman MJ. Genomic risk factors in sudden infant death syndrome. *Genome Med*. 2010;2(11):86. doi: 10.1186/gm207
48. Hunt CE. Gene-environment interactions: implications for sudden unexpected deaths in infancy. *Arch Dis Child*. 2005;90(1):48–53. doi: 10.1136/ad.2004.051458
49. Opdal SH, Vege A, Rognum TO. Serotonin transporter gene variation in sudden infant death syndrome. *Acta Paediatr*. 2008;97(7):861–865. doi: 10.1111/j.1651-2227.2008.00813.x
50. Nonnis Marzano F, Maldini M, Filonzi L, et al. Genes regulating the serotonin metabolic pathway in the brain stem and their role in the etiopathogenesis of the sudden infant death syndrome. *Genomics*. 2008;91(6):485–491. doi: 10.1016/j.ygeno.2008.01.010
51. Klitsch M, Heimbold C. Association between a functional polymorphism in the MAOA gene and sudden infant death syndrome. *Pediatrics*. 2012;129(3):e756–e761. doi: 10.1542/peds.2011-1642
52. Courts C, Grabmüller M, Madea B. Monoamine oxidase A gene polymorphism and the pathogenesis of sudden infant death syndrome. *J Pediatr*. 2013;163(1):89–93. doi: 10.1016/j.jpeds.2012.12.072
53. Opdal SH, Vege A, Stave AK, Rognum TO. The complement component C4 in sudden infant death. *Eur J Pediatr*. 1999;158(3):210–212. doi: 10.1007/s004310051051
54. Goldstein RD, Kinney HC, Willinger M. Sudden unexpected death in fetal life through early childhood. *Pediatrics*. 2016;137(6):e20154661. doi: 10.1542/peds.2015-4661
55. Kinney HC. Neuropathology provides new insight in the pathogenesis of the sudden infant death syndrome. *Acta Neuropathol*. 2009;117(3):247–255. doi: 10.1007/s00401-009-0490-7
56. Kinney HC, Cryan JB, Haynes RL, et al. Dentate gyrus abnormalities in sudden unexplained death in infants: Morphological marker of underlying brain vulnerability. *Acta Neuropathol*. 2015;129(1):65–80. doi: 10.1007/s00401-014-1357-0
57. Miyagawa T, Sotero M, Avellino AM, et al. Apnea caused by mesial temporal lobe mass lesions in infants: Report of 3 cases. *J Child Neurol*. 2007;22(9):1079–1083. doi: 10.1177/0883073807306245
58. Leiter JC, Böhm I. Mechanisms of pathogenesis in the Sudden Infant Death Syndrome. *Respir Physiol Neurobiol*. 2007;159(2):127–138. doi: 10.1016/j.resp.2007.05.014
59. Brownstein CA, Poduri A, Goldstein RD, et al. The Genetics of Sudden Infant Death Syndrome. In: *SIDS Sudden Infant and Early Childhood Death: The Past, the Present and the Future*. Duncan JR, Byard RW, eds. Adelaide (AU): University of Adelaide Press; 2018. Ch. 31. Available online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513378>. Accessed on 14.06.2021.
60. Alessandri LM, Read AW, Stanley F, et al. Sudden infant death syndrome and infant mortality in aboriginal and non-aboriginal infants. *J Paediatr Child Health*. 1994;30(3):242–247. doi: 10.1111/j.1440-1754.1994.tb00626.x
61. Wilson CE. Sudden infant death syndrome and Canadian Aboriginals: Bacteria and infections. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 1999;25(1–2):221–226. doi: 10.1111/j.1574-695X.1999.tb01346.x
62. Moon RY, Horne RS, Hauck FR. Sudden infant death syndrome. *Lancet*. 2007;370(9598):1578–1587. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61662-6
63. Anderson TM, Lavista Ferres JM, Ren SY, et al. Maternal Smoking Before and During Pregnancy and the Risk of Sudden Unexpected Infant Death. *Pediatrics*. 2019;143(4):e20183325. doi: 10.1542/peds.2018-3325
64. Duncan JR, Byard RW. Sudden Infant Death Syndrome: An Overview. In: *SIDS Sudden Infant and Early Childhood Death: The Past, the Present and the Future*. Duncan JR, Byard RW, eds. Adelaide (AU): University of Adelaide Press; 2018. Ch. 2. Available online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513399>. Accessed on 14.06.2021.

65. Bada HS, Das A, Bauer CR, et al. Low birth weight and preterm births: Etiologic fraction attributable to prenatal drug exposure. *J Perinatol*. 2005;25(10):631–637. doi: 10.1038/sj.jp.7211378
66. Ostfeld BM, Schwartz-Soicher O, Reichman NE, et al. Prematurity and Sudden Unexpected Infant Deaths in the United States. *Pediatrics*. 2017;140(1):e20163334. doi: 10.1542/peds.2016-3334
67. Bigger HR, Silvestri JM, Shott S, Weese-Mayer DE. Influence of increased survival in very low birth weight, low birth weight, and normal birth weight infants on the incidence of sudden infant death syndrome in the United States: 1985–1991. *J Pediatr*. 1998;133(1):73–78. doi: 10.1016/s0022-3476(98)70181-7. PMID: 9672514
68. Bhat RY, Hannam S, Pressler R, et al. Effect of prone and supine position on sleep, apneas, and arousal in preterm infants. *Pediatrics*. 2006;118(1):101–107. doi: 10.1542/peds.2005-1873
69. Kassim Z, Donaldson N, Khatriwal B, et al. Sleeping position, oxygen saturation and lung volume in convalescent, prematurely born infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2007;92(5):F347–F350. doi: 10.1136/adc.2006.094078
70. Elder DE, Campbell AJ, Galletly D. Effect of position on oxygen saturation and requirement in convalescent preterm infants. *Acta Paediatr*. 2011;100(5):661–665. doi: 10.1111/j.1651-2227.2011.02157.x
71. Malloy MH. Size for gestational age at birth: impact on risk for sudden infant death and other causes of death, USA 2002. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2007;92(6):F473–F478. doi: 10.1136/adc.2006.107094
72. Getahun D, Amre D, Rhoads GG, Demissie K. Maternal and obstetric risk factors for sudden infant death syndrome in the United States. *Obstet Gynecol*. 2004;103(4):646–652. doi: 10.1097/01.AOG.0000117081.50852.04
73. Mitchell EA, Thach BT, Thompson JMD, Williams S. Changing infants' sleep position increases risk of sudden infant death syndrome. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1999;153(11):1136–1141. doi: 10.1001/archpedi.153.11.1136
74. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Suffocation deaths associated with use of infant sleep positioners — United States, 1997–2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2012;61(46):933–937.
75. Mitchell EA, Scragg L, Clements M. Soft cot mattresses and the sudden infant death syndrome. *N Z Med J*. 1996;109(1023):206–207.
76. Erck Lambert AB, Parks SE, Cottengim C, et al. Sleep-Related Infant Suffocation Deaths Attributable to Soft Bedding, Overlay, and Wedging. *Pediatrics*. 2019;143(5):e20183408. doi: 10.1542/peds.2018-3408
77. Hauck FR, Herman SM, Donovan M, et al. Sleep environment and the risk of sudden infant death syndrome in an urban population: the Chicago Infant Mortality Study. *Pediatrics*. 2003;111(5 Pt 2):1207–1214.
78. Rechtman LR, Colvin JD, Blair PS, Moon RY. Sofas and infant mortality. *Pediatrics*. 2014;134(5):e1293–e1300. doi: 10.1542/peds.2014-1543
79. Doering JJ, Salm Ward TC. The Interface Among Poverty, Air Mattress Industry Trends, Policy, and Infant Safety. *Am J Public Health*. 2017;107(6):945–949. doi: 10.2105/AJPH.2017.303709
80. Moon RY. Air Mattresses Are Not Appropriate Sleep Spaces for Infants. *Am J Public Health*. 2017;107(6):838–839. doi: 10.2105/AJPH.2017.303727
81. Task Force on Sudden Infant Death Syndrome. SIDS and Other Sleep-Related Infant Deaths: Updated 2016 Recommendations for a Safe Infant Sleeping Environment. *Pediatrics*. 2016;138(5):e20162938. doi: 10.1542/peds.2016-2938
82. Thach BT, Rutherford GW Jr, Harris K. Deaths and injuries attributed to infant crib bumper pads. *J Pediatr*. 2007;151(3):271–274, 274.e1–3. doi: 10.1016/j.jpeds.2007.04.028
83. Scheers NJ, Woodard DW, Thach BT. Crib Bumpers Continue to Cause Infant Deaths: A Need for a New Preventive Approach. *J Pediatr*. 2016;169:93–97.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2015.10.050
84. Vennemann MM, Hense HW, Bajanowski T, et al. Bed sharing and the risk of sudden infant death syndrome: can we resolve the debate? *J Pediatr*. 2012;160(1):44–48.e2. doi: 10.1016/j.jpeds.2011.06.052
85. Carpenter R, McGarvey C, Mitchell EA, et al. Bed sharing when parents do not smoke: is there a risk of SIDS? An individual level analysis of five major case-control studies. *BMJ Open*. 2013;3(5):e002299. doi: 10.1136/bmjopen-2012-002299
86. Moon RY. Task force on sudden infant death syndrome. SIDS and Other Sleep-Related Infant Deaths: Evidence Base for 2016 Updated Recommendations for a Safe Infant Sleeping Environment. *Pediatrics*. 2016;138(5):e20162940. doi: 10.1542/peds.2016-2940
87. Ip S, Chung M, Raman G, et al. Breastfeeding and maternal and infant health outcomes in developed countries. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep)*. 2007;(153):1–186.
88. Thompson JMD, Tanabe K, Moon RY, et al. Duration of Breastfeeding and Risk of SIDS: An Individual Participant Data Meta-analysis. *Pediatrics*. 2017;140(5):e20171324 doi: 10.1542/peds.2017-1324
89. Psaila K, Foster JP, Pulbrook N, Jeffery HE. Infant pacifiers for reduction in risk of sudden infant death syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;4(4):CD011147. doi: 10.1002/14651858.CD011147.pub2
90. Moro PL, Arana J, Cano M, et al. Deaths Reported to the Vaccine Adverse Event Reporting System, United States, 1997–2013. *Clin Infect Dis*. 2015;61(6):980–987. doi: 10.1093/cid/civ423
91. Vennemann MM, Höffgen M, Bajanowski T, et al. Do immunisations reduce the risk for SIDS? A meta-analysis. *Vaccine*. 2007;25(26):4875–4879. doi: 10.1016/j.vaccine.2007.02.077
92. Müller-Nordhorn J, Hettler-Chen CM, Keil T, Muckelbauer R. Association between sudden infant death syndrome and diphtheria-tetanus-pertussis immunisation: an ecological study. *BMC Pediatr*. 2015;15(1):1. doi: 10.1186/s12887-015-0318-7

Е.Н. Кулакова, Т.Л. Настаушева, И.В. Кондратьева

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

Систематическое обзорное исследование литературы по методологии *scoping review*: история, теория и практика

Контактная информация:

Кулакова Елена Николаевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной и поликлинической педиатрии ВГМУ им. Н.Н. Бурденко

Адрес: 394036, Воронеж, ул. Студенческая, д. 10, тел.: +7 (473) 237-27-46, e-mail: elena.n.kulakova@mail.ru

Статья поступила: 18.05.2021, принята к печати: 22.06.2021

Количество обзорных публикаций увеличивается с каждым годом. Одним из относительно новых видов обзоров является систематическое исследование *scoping review* (ScR). В российской литературе имеются единичные примеры таких исследований. В связи с этим возрастает необходимость информирования русскоязычной аудитории об истории и эволюции ScR-методологии, этапах и особенностях выполнения исследования, актуальных международных руководствах. Соответствующие данные представлены в настоящем описательном обзоре (*narrative review*). Кроме того, выполнен перевод чек-листа PRISMA-ScR с учетом рекомендаций по переводу документов PRISMA. Проведен анализ опубликованных систематических исследований по ScR-методологии в области педиатрии и смежных дисциплин. Отмечено недостаточное использование авторами актуальных руководств по проведению и публикации ScR-исследований.

Ключевые слова: систематическое обзорное исследование литературы, обзор предметного поля, систематический обзор, литературный обзор, методология, чек-лист

Для цитирования: Кулакова Е.Н., Настаушева Т.Л., Кондратьева И.В. Систематическое обзорное исследование литературы по методологии *scoping review*: история, теория и практика. *Вопросы современной педиатрии*. 2021;20(3): 210–222. doi: 10.15690/vsp.v20i3/2271

ВВЕДЕНИЕ

Наука определяется как систематическое, дифференцированное исследование окружающей реальности, имеющее целью ее объяснение и понимание [1]. Общеизвестно, что в контексте эмпирических наук ученые выдвигают гипотезы и проверяют их путем наблюдения или эксперимента [2]. Однако в последние годы сформировались и другие исследовательские стратегии. Первичные научные исследования классифицируют на количественные, в т.ч. экспериментальные, качественные (натуралистические) и смешанные, которые используют методы первых двух основных категорий [3]. Число научных исследований увеличивается с каждым годом,

поэтому особую важность в настоящее время приобретают наука и искусство сбора и обобщения опубликованной информации [4].

Обзоры первичных научных исследований становятся все более и более популярными [4]. Если в 2009 г. были классифицированы 14 видов обзорных исследований [5], то в 2019 г. их было уже 48 [4, 6]. При этом важно отметить, что вторичные исследования, обобщающие или интерпретирующие результаты первичных, должны выполняться с использованием строгих и воспроизводимых методов с учетом соответствующих рекомендаций по выполнению и публикации обзорных исследований [4, 7].

Elena N. Kulakova, Tatjana L. Nastausheva, Inna V. Kondratjeva

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

Scoping Review Methodology: History, Theory and Practice

The number of literature reviews is growing every year. One relatively new type of review is the *scoping review* (ScR). Only a handful of such studies have been produced in Russian academia. It is, therefore, crucial to inform Russian-speaking audiences about the history and evolution of the ScR methodology, the stages and features of such a study, and relevant international guidelines. Relevant data is presented in this narrative review. A PRISMA-ScR checklist has also been translated, taking into account recommendations for the translation of PRISMA documents. ScR published in pediatrics and related fields have also been analyzed and it has been noted that the evaluated authors did not sufficiently follow current guidelines for writing ScR.

Key words: *scoping review, mapping review, systematic review, literature review, methodology, checklist*

For citation: Kulakova Elena N., Nastausheva Tatjana L., Kondratjeva Inna V. Scoping Review Methodology: History, Theory and Practice. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2021;20(3):210–222. doi: 10.15690/vsp.v20i3/2271

Одним из относительно новых видов обзоров является систематическое обзорное исследование литературы — scoping review (ScR). Этот подход к обобщению и систематизации опубликованной научной информации характеризуется возрастающей популярностью (рис. 1) [8, 9].

Исследования по ScR-методологии базируются на систематическом поиске литературы по изучаемой теме с целью выявления ключевых концепций, теорий, источников доказательств, а также пробелов в научных знаниях и проводимых исследованиях [4]. Для выполнения таких проектов были заимствованы и адаптированы методы и техники других видов исследований, в т.ч. систематических обзоров (systematic review), традиционных описательных литературных обзоров (narrative review), а также качественных (натуралистических) исследований (qualitative research) (рис. 2) [10].

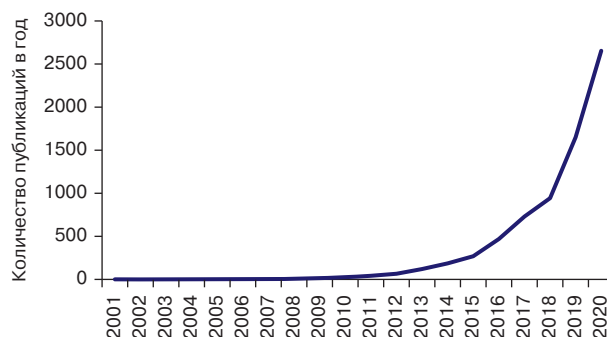
Исследования, выполненные по ScR-методологии, используют преимущественно для целей разведывания, получения общей информации о теме, ее концептуального понимания, без решения узконаправленных исследовательских вопросов, в т.ч. по сравнительной оценке эффективности медицинских вмешательств. Наибольшая ценность ScR отмечается при изучении научных направлений, которые являются неоднородными и комплексными, что не позволяет выполнить систематический обзор [4]. В рамках ScR могут быть обобщены опубликованные результаты не только первичных научных, но и обзорных исследований, мнения экспертов, а также не опубликованные в рецензируемых журналах материалы (например, программы и проекты, нормативные документы и рекомендации), а также информация с интернет-ресурсов (сайты, блоги) [11]. Основные отличия ScR от систематических обзоров и традиционных литературных обзоров представлены в табл. 1.

Основными целями для ScR являются [11]:

- определение типа имеющихся доказательств в контексте изучаемой темы (какие исследования проведены, каковы их результаты);

Рис. 1. Ежегодное число опубликованных обзорных исследований по методологии scoping review

Fig. 1. Number of scoping reviews published annually



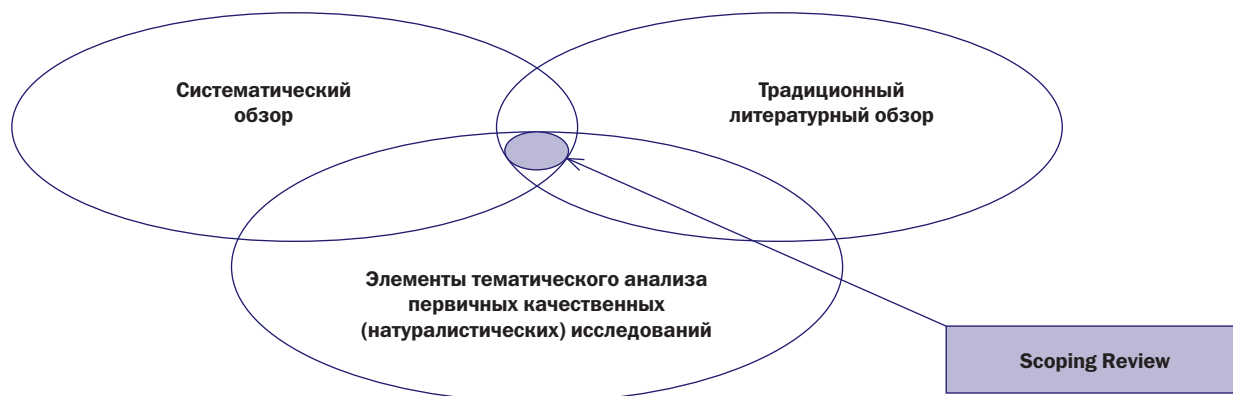
Примечание. Поиск публикаций выполнен в базе данных PubMed (www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov) с использованием запроса "scoping"[Title] AND ("review*[Title] OR "stud*[Title]).
Источник: Кулакова Е.Н. и соавт., 2021.

Note. Publications were searched in PubMed (www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov) using the following inquiry "scoping"[Title] AND ("review*[Title] OR "stud*[Title]).
Source: Kulakova E.N. et al., 2021.

- выявление и анализ пробелов в имеющихся научных знаниях с целью эффективного планирования дальнейших научных исследований;
- изучение методологии исследований в контексте определенной темы или области знаний (используемые дизайны, методы, техники, программное обеспечение и др.);
- уточнение ключевых понятий и определений, представленных в опубликованной литературе;
- определение ключевых характеристик или факторов, связанных с изучаемым понятием, феноменом или концепцией;
- подготовка к проведению систематического обзора.

Рис. 2. Систематическое обзорное исследование литературы (scoping review) среди других исследовательских методологий

Fig. 2. The scoping review among other research methodologies



Примечание. Качественные (натуралистические) исследования (qualitative research) — комплекс исследовательских подходов, использующих индуктивное мышление для получения качественных (а не количественных) данных. Основные методы сбора информации — интервьюирование и наблюдение. Тематический анализ (thematic analysis) — аналитическая стратегия качественных исследований, включающая кодирование отдельных смысловых паттернов и последующее формирование тем для анализа и интерпретации большого объема качественных данных [3].

Источник: Кулакова Е.Н. и соавт., 2021.

Note. Qualitative (naturalistic) research is a set of research approaches that use inductive reasoning to produce qualitative (rather than quantitative) data. The main methods of collecting information are interviewing and observation. Thematic analysis is an analytical strategy for qualitative research, which includes the coding of individual patterns and a subsequent formation of themes for the further analysis and interpretation of large amounts of qualitative data [3].

Source: Kulakova E.N. et al., 2021.

Таблица 1. Характеристики обзорных исследований литературы (адаптировано из [11], публикуется с изменениями)**Table 1.** Characteristics of literature reviews (adapted from [11], published with changes)

Критерии	Традиционный литературный обзор (narrative review)	Систематическое обзорное исследование литературы (scoping review)	Систематический обзор (systematic review)
Наличие предварительного протокола	Нет	Да	Да
Регистрация протокола	Нет	Желательна	Да
Возможность внесения изменений в протокол в процессе исследования	–	Да	Нет
Наличие воспроизводимой стратегии поиска источников литературы	Нет	Да	Да
Стандартизированные формы для извлечения данных из источников литературы	Нет	Да	Да
Обязательная критическая оценка риска систематических ошибок в отобранных исследованиях (risk of bias assessment)	Нет	Нет*	Да
Метаанализ и/или метасинтез** результатов первичных исследований	Нет	Нет	Да
Необходимость командной работы***	Нет	Да	Да

Примечание. <*> — оценка риска систематических ошибок в отобранных исследованиях может проводиться по обоснованному решению авторов с учетом цели обзора. <*> — метаанализ — статистическое объединение количественных результатов ≥ 2 исследований, метасинтез — объединение результатов качественных (натуралистических) исследований или исследований комплексного дизайна [11]. <***> — добавлено авторами на основании опубликованных рекомендаций [11].

Note. <*> — the risk of bias assessment in the selected studies may be conducted by means of an informed decision by the authors, taking into consideration the purpose of the review. <*> — meta-analysis is a statistical combination of quantitative results of two or more studies, while meta-synthesis is a combination of the results of qualitative (naturalistic) studies or mixed methods studies [11]. <***> — added by authors based on published guidelines [11].

В российской литературе, в соответствии с доступной нам информацией, выполнены единичные исследования по ScR-методологии [12–14]. Однако отмечен интерес ученых различных научных направлений к данной теме [15–20]. При этом выявлена проблема несогласованности в отношении термина scoping review в связи с невозможностью его дословного перевода на русский язык. В публикациях русскоязычных авторов использовались следующие варианты:

- обзор предметного поля [15–17];
- обзор «охвата» предметного поля [17];
- предварительный обзор [18, 19];
- аналитический обзор [20];
- scoping review-метод [19];
- систематический «scoping»-обзор [12];
- систематическое обзорное исследование литературы по ScR-методологии [13, 14].

В настоящей статье в качестве русскоязычного эквивалента термина scoping review будет использоваться последний вариант. Этот термин не является прямым переводом, но, по нашему мнению, в наибольшей степени отражает основную логику выполнения обзоров данного типа.

Настоящий описательный обзор (narrative review) нацелен на повышение осведомленности российских ученых о ScR-методологии и дополняет предыдущие русскоязычные статьи по данной теме [15–18]. Достижение этой цели может обеспечить увеличение числа и повышение качества публикаций такого типа на русском языке. В контексте данной цели ниже представлен обзор изменений ScR-методологии за 15-летний период после публикации первых рекомендаций, а также анализ руководств, использованных авторами при выполнении систематических обзорных исследований литературы по проблемам педиатрии и смежных дисциплин в 2020 г. Обзор выполнен с учетом рекомендаций [21] и оценки качества публикаций данного типа [22].

Поиск литературы

Для цели описательного обзора проведен поиск в электронной библиотеке EQUATOR Network (Enhancing the QUALity and Transparency Of health Research) (www.equator-network.org), где собраны публикационные руководства по описанию исследований различного дизайна. В результате поиска идентифицировано руководство PRISMA-ScR (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews, 2018) [7]. Затем выполнен поиск в структуре списка литературы этого руководства с целью выявления всех методологических статей, которые были указаны авторами документа.

Дополнительно выполнен поиск в базе PubMed (www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov) с использованием следующего поискового запроса (“scoping review*”[Title] OR “scoping stud*”[Title] AND (“method*”[Title] OR “guid*”[Title] OR “approach”[Title] OR “synthes*”[Title]) с последним обновлением в апреле 2021 г. После получения результатов поиска отбирались публикации с методологическими руководствами по выполнению ScR, а также статьи, в которых обсуждались вопросы истории формирования и эволюции ScR-методологии. Исключение дублирующих публикаций осуществляли вручную. На этом этапе была сформирована первичная база публикаций. Затем проведен поиск среди списков литературы отобранных публикаций, что позволило идентифицировать дополнительные литературные источники. Количество цитирований включенных в обзор источников определяли с использованием Google Scholar (www.scholar.google.com) в апреле 2021 г.

Выбранные источники

Из списка литературы PRISMA-ScR отобраны 7 методологических статей. В результате поиска в базе PubMed идентифицировано 374 публикации, среди которых иско-

мым характеристикам соответствовали 23, из них 5 работ были квалифицированы как дублирующие. Таким образом, была сформирована первичная база из 25 статей. Изучение списков литературы этих публикаций позволило дополнительно идентифицировать 19 литературных источников. Общим счетом в данный описательный обзор включено 45 публикаций, включая руководство PRISMA-ScR. Наиболее цитируемые литературные источники представлены в табл. 2.

Краткая история формирования методологии систематического обзорного исследования литературы (ScR-методологии)

Считается, что отсутствуют достоверные данные о том, когда было опубликовано первое систематическое обзорное исследование литературы [4]. Однако известно, что первое общепризнанное определение было представлено в 2001 г. [10, 30], а первое методологическое руководство по выполнению — в 2005 г. [10]. Именно публикация Н. Arksey и Л. O'Malley (2005), основанная на опыте авторов [31, 32], стала базисом формирования ScR-методологии. До 2005 г. такие исследования имели варибельные подходы к выполнению [30, 33], а публикации с результатами в большинстве случаев являлись объемными (> 100 страниц) отчетами [32, 34]. Важно отметить, что Н. Arksey и Л. O'Malley рекомендовали называть данный вид научной работы обзорным исследованием (scoping study), учитывая методологические отличия от традиционных литературных обзоров [10]. При этом, в отличие от систематических обзоров, эти исследования, по мнению авторов, имели менее специфичные вопросы, включали исследования различного дизайна без оценки их качества, не позволяли определить преимущества того или иного вмешательства/подхода, а только описывали все, что было опубликовано, представляя это в обобщенной и доступной форме для более эффективного использования заинтересованными лицами при принятии тех или иных решений [10]. Основными этапами выполнения исследований, в соответствии с руководством Н. Arksey и Л. O'Malley, были следующие: планирование с определением исследовательских вопросов, выявление исследований, отбор исследований, извлечение данных, а также сопоставление, обобщение и представление результатов [10].

Принятие модели Н. Arksey и Л. O'Malley в качестве общепризнанной методологии выполнения ScR произо-

шло не сразу. Отдельные группы исследователей на основании опыта выполнения таких проектов предлагали собственное видение формирующейся методологии [35]. Другие, используя модель Н. Arksey и Л. O'Malley, указывали на слабые стороны и рекомендовали направления для дальнейшего развития [23, 36]. Представители Кокрейновского сотрудничества считали целесообразным выполнение таких исследований на этапе планирования кокрейновских систематических обзоров и также предлагали свои методологические подходы [24].

Однако наибольший вклад в становление ScR-методологии после Н. Arksey и Л. O'Malley внесла группа исследователей во главе с D. Levac. В 2010 г. D. Levac и соавт. предложили значимые дополнения к руководству Н. Arksey и Л. O'Malley без изменения самого алгоритма. Они детализировали каждый этап, описали проблемы и предложили собственные решения [8]. Идеи D. Levac и соавт. были поддержаны многими учеными [25]. В последующем выполнение систематических обзорных исследований в соответствии с методологией, разработанной Н. Arksey и Л. O'Malley и модифицированной D. Levac и соавт., стало наиболее частой рекомендацией [26, 37].

Учитывая, что число опубликованных ScR начало увеличиваться с каждым годом, с 2014 г. стали проводить исследования по изучению особенностей их выполнения и публикации [26, 27]. В результате были обнаружены проблемы несогласованности используемой терминологии, а также необходимость разработки не только стандарта выполнения, но и стандарта публикации для повышения качества итоговых статей с результатами этих исследований [26, 27].

Дальнейшее развитие ScR-методологии связано с Институтом Джоанны Бриггс (The Joanna Briggs Institute). Представители этого института в сотрудничестве с другими организациями разработали и в 2015 г. опубликовали собственное руководство по выполнению ScR [28, 38]. В этом руководстве M.D.J. Peters и соавт. дополнили и усовершенствовали оригинальную модель Н. Arksey и Л. O'Malley, не меняя основного подхода. В последующем авторы публиковали краткие практические рекомендации по отдельным этапам выполнения [39, 40] и неоднократно обновляли указанное руководство [4, 11]. Однако, несмотря на наличие разработанных рекомендаций, опросы исследователей продолжали выявлять несогласованность и отсутствие консенсуса

Таблица 2. Характеристика публикаций с методологическими руководствами по выполнению ScR (scoping review) с наибольшим числом цитирований

Table 2. The characteristics of publications with scoping review guidelines with the highest number of citations

Авторы	Год	Страна	Число цитирований (апрель 2021)
Arksey H., O'Malley L. [10]	2005	Великобритания	10880
Davis K. и соавт. [23]	2009	Великобритания	698
Levac D. и соавт. [8]	2010	Канада	4991
Armstrong R. и соавт. [24]	2011	Австралия	881
Daudt H.M.L. и соавт. [25]	2013	Канада	901
Colquhoun H.L. и соавт. [26]	2014	Канада	1243
Pham M.T. и соавт. [27]	2014	Канада и др.	1036
Peters M.D.J. и соавт. [28]	2015	Австралия и др.	1829
Tricco A.C. и соавт. [9]	2016	Канада	516
Munn Z. и соавт. [29]	2018	Австралия	1078
Tricco A.C. и соавт. [7]	2018	Канада и др.	3181

в вопросах терминологии, методологии выполнения и публикации ScR [41]. В тот период взаимозаменяемо использовали три основных термина: *scoping study*, *scoping review* и *systematic scoping review* [41].

Значительный вклад в стандартизацию процесса выполнения и публикации ScR внесли A.C. Tricco и соавт., которые в 2016 г. опубликовали результаты собственного исследования по изучению особенностей 494 систематических обзорных исследований литературы [9]. Авторы выявили значительный рост числа публикаций этого типа, недостаточное качество выполненных исследований и отсутствие стандарта оформления публикаций [9]. Последнее приводило к неполноценному документированию всех этапов выполнения, что затрудняло оценку качества самого исследования [9]. Эта статья стала важным стимулом для начала разработки публикационного руководства [7]. В тот же период для повышения качества выполнения ScR обосновывается необходимость вовлечения в командную работу сотрудников библиотек, имеющих соответствующую квалификацию [28, 42].

Весь период становления ScR-методологии ученые старались определить уникальность исследований этого типа и в особенности отметить принципиальные отличия от систематических обзоров [10, 28]. Наибольший вклад в этом направлении был внесен в 2018 г. Z. Munn и соавт. [29]. В своей публикации они четко обозначили показания для выполнения каждого из типов вторичных исследований. Авторами также отмечено, что выполнение ScR при наличии показаний для проведения систематического обзора приводит к получению недостоверных результатов [29].

Представляют интерес попытки формирования в структуре ScR-методологии отдельных узких направлений. Например, разработка рекомендаций по выполнению методологических ScR с целью изучения методов, техник и программного обеспечения, использованных в научных исследованиях различного дизайна [43]. Кроме того, предлагалась адаптация ScR-методологии для обзоров, обобщающих систематические обзоры [44]. В литературе также представлены особенности выполнения ScR в контексте медицинского образования [45, 46], социальных наук [47, 48] и информационных технологий [49]. Необходимо отметить, что было опубликовано и значительное число статей, авторы которых ставили целью повышение осведомленности читателей о текущем состоянии ScR-методологии, обсуждали ее сильные и слабые стороны, в т.ч. для обучения и повышения качества выполняемых научно-исследовательских проектов [37, 50–55]. Часть таких публикаций представляли рефлексивный анализ собственного опыта выполнения ScR [56–58]. Однако эти работы не внесли значимого вклада в формирование методологии.

Следующим наиболее значимым событием в истории этого научного направления была разработка международной группой под руководством A.C. Tricco публикационного руководства PRISMA-ScR [7], цель которого — повысить качество публикаций этого типа. Конечная версия чек-листа PRISMA-ScR содержит 20 обязательных и 2 дополнительных пункта (без учета 5 пунктов, неприменимых для ScR). Благодаря руководству PRISMA-ScR принято окончательное решение об используемой терминологии. После многолетних обсуждений [8, 26, 27, 41] рекомендовано отказаться от использования терминов *scoping study* и *systematic scoping review* в пользу *scoping review* [4, 7, 11]. При этом обязательным требованием стало включение термина *scoping review* в название соответствующих публикаций [7].

В 2019 г. другой группой исследователей был опубликован чек-лист (The Scoping Review Checklist) для оценки качества выполнения и публикации ScR [59]. Несмотря на то, что использование этого чек-листа не получило до настоящего времени широкого распространения, данный оценочный инструмент может внести значимый вклад в стандартизацию выполнения ScR.

Последнее обновление руководства Института Джоанны Бриггс, осуществленное в 2020 г., было направлено на согласование предыдущей версии со всеми достижениями в области синтеза научного знания, мнением исследователей [60] и руководством PRISMA-ScR [4, 7, 11]. В том же году были представлены практико-ориентированные комментарии к обновленной версии 2020 г. [61]. Руководство Института Джоанны Бриггс выложено в электронном виде на сайте библиотеки этого института [11], а наиболее значимые изменения 2020 г. были опубликованы в рецензируемом журнале [4].

Таким образом, в настоящее время при выполнении ScR и последующей публикации результатов следует ориентироваться на два рекомендательных документа: методологическое руководство Института Джоанны Бриггс 2020 г. и публикационное руководство PRISMA-ScR [4, 7, 11, 50].

Эволюция этапов систематического обзорного исследования литературы по ScR-методологии

Научно-исследовательский проект по выполнению ScR включает несколько этапов, основные из них представлены на рис. 3. За 15-летний период развития ScR-методологии наибольшие изменения произошли на этапах планирования обзорного исследования, анализа, обобщения и представления его результатов. А поиск, отбор и извлечение данных остались почти неизменными. Этапы и стадии выполнения ScR и динамика их изменений в соответствии с опубликованными методологическими руководствами обобщены в табл. 3 и подробно описаны в последующих разделах.

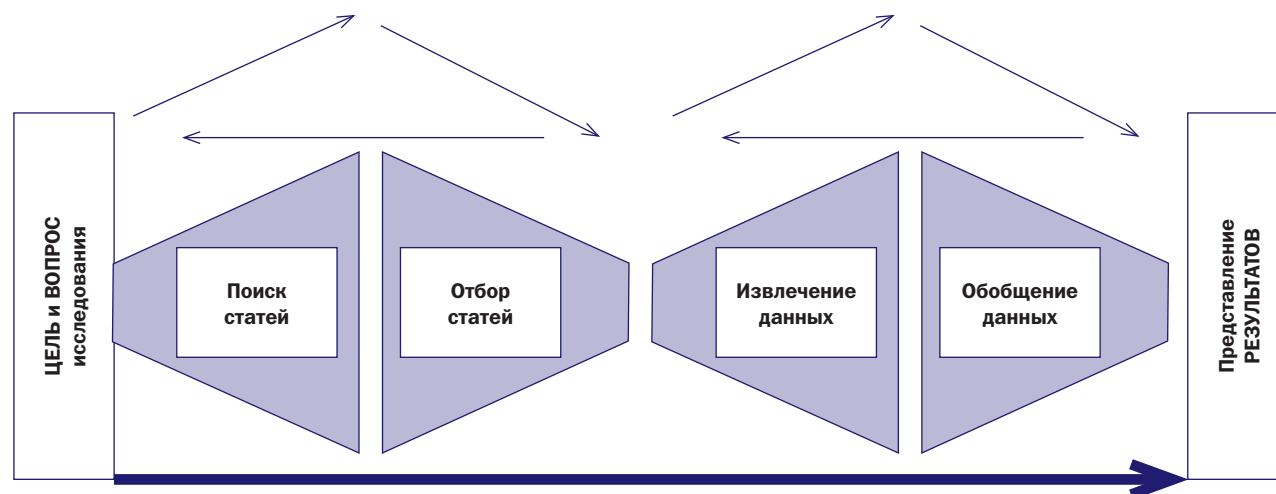
Этап планирования

Уже в первом методологическом руководстве [10] обращалось внимание на необходимость документирования всех этапов выполнения ScR, что должно было обеспечить возможность воспроизведения всего процесса другими исследователями. Однако отмечалась допустимость итеративного подхода с повторным выполнением отдельных этапов и внесением изменений по ходу исследования [10]. Одним из предлагаемых вариантов исследовательского вопроса был следующий: «Что известно по данным опубликованной литературы о ...?» Таким образом, H. Arksey и L. O'Malley рекомендовали искать ответы на всеобъемлющие вопросы, которые охватывали всю область научного интереса и могли помочь оценить всю полноту имеющейся информации. Важным требованием являлось представление определений всех терминов и понятий, включенных в вопрос исследования, если не было их общепринятого и/или однозначного понимания [10].

В 2010 г. D. Levac и соавт. указали на необходимость не только формулирования вопроса/вопросов исследования, но и уточнения его/их конкретной специфической цели [8]. То есть авторы отметили важность объяснения не только того, что планируется выяснить в ходе исследования, но и почему, с какой целью принято решение о выполнении ScR. При этом цель и вопрос/вопросы исследования должны быть согласованы и являться

Рис. 3. Структура научно-исследовательского проекта по выполнению систематического обзорного исследования литературы по ScR-методологии

Fig. 3. The structure of a scoping review research project



Источник: Кулакова Е.Н. и соавт., 2021.

Source: Kulakova E.N. et al., 2021.

Таблица 3. Этапы и стадии выполнения систематического обзорного исследования литературы по ScR-методологии в соответствии с руководствами 2005–2020 гг.

Table 3. Steps and stages of a scoping review according to 2005–2020 guidelines

Этапы	Стадии обзорного исследования	
	Н. Arksey и L. O'Malley (2005) [10] с дополнениями D. Levac и соавт. (2010) [8]	M.D.J. Peters и соавт. (2015–2020) [4, 11, 28]
Планирование	1. Определение вопроса исследования [10] 1.1. Уточнение цели и ее согласование с вопросом исследования [8]	1. Определение и согласование цели/целей и вопроса/вопросов исследования [4, 11] 2. Разработка критериев включения и их согласование с целью и вопросом исследования [4, 11] 3. Описание запланированного подхода к поиску, отбору, извлечению данных и представлению доказательств (протокол) [4, 11]
Поиск	2. Выявление соответствующих исследований [10] 2.1. Достижение баланса между выполнимостью исследования и широтой охвата литературных источников и полнотой их изучения [8]	4. Поиск доказательств [4, 11]
Отбор	3. Отбор исследований [10] 3.1. Использование итеративного командного подхода к отбору исследований [8]	5. Отбор доказательств [4, 11]
Извлечение данных	4. Извлечение данных в структурированные формы [10] 4.1. Использование итеративного командного подхода при извлечении данных [8]	6. Извлечение доказательств [4, 11]
Анализ, обобщение, представление результатов	5. Сопоставление, обобщение и представление результатов [10] 5.1. Включение описательной статистики и тематического анализа; определение значения результатов исследования для науки, практики и нормативного регулирования [8]	7. Анализ доказательств 8. Представление результатов 9. Краткое обобщение доказательств относительно цели исследования, формирование выводов, указание на возможное применение полученных данных [4, 11]
Консультации заинтересованных лиц	6. Консультации с заинтересованными лицами [10] (необязательный этап) 6.1. Принятие консультаций с заинтересованными лицами в качестве обязательного компонента ScR-методологии [8]	Не рассматриваются как отдельный этап. Консультации, по мнению разработчиков, могут быть реализованы для планирования исследования, управления его реализацией, а также для распространения информации о полученных результатах [11]

основой для выполнения всех последующих этапов [8]. Теми же авторами отмечено, что всеобъемлющий вопрос затрудняет полноценный отбор публикаций. Они рекомендовали конкретизировать вопрос/вопросы исследования для уточнения стратегии поиска и деталей поискового запроса. Например, в формулировку вопроса

включать не только интересующий феномен или понятие, но и целевую популяцию / участников, а также исходы исследований [8]. Тактика конкретизации вопроса была поддержана в последующем многими учеными [25].

В руководствах Института Джоанны Бриггс с 2015 г. была продолжена стратегия стандартизации этапа пла-

нирования [28], а именно рекомендовано использовать модель РСС — популяция/участники (population), концепция/понятие (concept) и контекст (context) — для формулировки названия, вопроса исследования, его цели и критериев включения [28]. В качестве примера исследовательского вопроса приводился следующий: «Какие опросники по оценке качества жизни доступны для применения у пациентов детского возраста после тонзилэктомии с или без аденоэктомии в связи с хронической инфекцией или нарушением дыхания во сне?» В том же руководстве, а также в его обновлениях рекомендована обязательная разработка протокола исследования и возможная его публикация в рецензируемом журнале и/или регистрация в соответствующей базе данных [28]. В рекомендуемом протоколе необходимо было указать цель и вопросы исследования, критерии включения и исключения, методы поиска, отбора литературных источников, извлечения данных из них, их анализа, обобщения и представления результатов. По мнению разработчиков, наличие протокола должно было обеспечить открытость выполняемого обзорного исследования и предотвратить публикацию результатов, не соответствующих запланированным целям и предварительно поставленным вопросам. При этом изменение протокола в процессе исследования считалось допустимым, но это необходимо было указать в итоговой статье [4, 28].

Этап поиска

H. Arksey и L. O'Malley указывали на необходимость всеобъемлющего поиска с выявлением всех первичных исследований (опубликованных и неопубликованных), а также обзоров литературы, которые могли бы внести вклад в получение ответа на основной исследовательский вопрос [10]. Рекомендовалось выполнять поиск в электронных библиографических базах, списках литературы отобранных источников, ключевых журналах посредством ручного поиска, в ресурсах научных сообществ, организаций и конференций. Отмечалось, что допустимо выполнять поиск литературных источников, опубликованных за определенный промежуток времени, а также с указанием языка публикаций, однако все подобные ограничения должны были быть обоснованы [10].

Последователи обращали внимание на важность не только полноты вовлеченного в обзорный процесс материала, но и выполнимости ScR [8]. А именно: неизбежные ограничения времени, средств и/или доступности ресурсов требовали баланса между достижением цели всего исследовательского проекта и широтой охвата и полнотой изучения литературных источников. Для решения этой проблемы рекомендовалось формулировать более конкретные цели и специфичные вопросы с последующим всеобъемлющим поиском, но в структуре этих ограничений и в рамках доступных ресурсов и времени [8]. При этом обращалось внимание на недопустимость компромиссных решений, которые могли бы повлиять на качество проводимого исследования. И если было невозможно избежать таких решений, рекомендовалось признать это и описать все связанные с ними потенциальные ограничения полученных результатов [8].

К 2020 г. было широко признано, что для достижения цели и ответа на исследовательские вопросы допускался поиск в любых источниках информации, включая первичные исследования, обзоры, письма редакторам, руководства, а также онлайн-источники, например веб-сайты и блоги [4, 11]. Однако могли быть и ограничения с учетом специфики конкретного исследовательского вопроса и цели. Рекомендовалось описывать стратегию

поиска как минимум одной значимой библиографической базы данных. При этом считалось, что вовлечение сотрудников библиотек, обладающих соответствующей квалификацией, значительно повышало ценность проводимого исследования. Детальная документация всего поискового процесса, включая даты, являлась обязательным требованием. Если проводился ручной поиск, необходимо было указать названия изученных журналов и охват (годы публикации). Итеративный подход к поиску с изменением стратегии после получения первых результатов и повторением выполненных процедур до настоящего времени считается допустимым, если документирован весь поисковый процесс для воспроизведения и аудита [4, 11].

Этап отбора

Учитывая, что автоматизированный поиск в базах данных в большинстве случаев приводил к получению значительного количества нерелевантных исследований, H. Arksey и L. O'Malley рекомендовали для отбора использовать критерии включения и исключения, что было заимствовано из методологии систематических обзоров [10]. Первоначально эти критерии должны были определяться на основании исследовательского вопроса, но могли изменяться и дополняться в ходе поиска после того, как исследователи получили достаточно информации в процессе скрининга литературных источников. Например, критерии могли учитывать тип исследования, характеристику вмешательств, участников и т.д. Отбор публикаций рекомендовалось выполнять как минимум двум исследователям. При этом статьи сначала отбирали на основании названий и аннотаций, но только после изучения полнотекстовых вариантов могло быть принято окончательное решение об их включении в число отобранных [10].

В последующие годы в описанный процесс отбора вносили минимальные дополнения. Например, указывалась важность мультидисциплинарной команды [8, 25], работа которой была бы открытой, а все реализуемые процессы — воспроизводимыми. В т.ч. отмечалась целесообразность привлечения третьего исследователя, который должен был разрешать все несоответствия, оставшиеся несогласованными между двумя основными [8]. Поскольку считалось, что стратегия отбора должна быть основана на критериях включения и предварительно описана в протоколе [11], на этапе отбора с учетом полученных в результате поиска литературных источников уточняли преимущественно критерии исключения [11]. Пилотное тестирование стратегии отбора с последующей ее коррекцией также считалось рациональным [4, 11].

Рекомендовалось полностью документировать весь процесс отбора для его представления в виде блок-схемы, а также повествовательно в тексте статьи [7, 11]. При этом, несмотря на многочисленные обсуждения [8, 25, 27, 41], до настоящего времени не рекомендуется рутинная оценка качества исследований при принятии решения об их включении в ScR [7, 11].

Этап извлечения данных

Для этапа извлечения данных H. Arksey и L. O'Malley заимствовали элементы тематического анализа качественных (натуралистических) исследований, который основан на изучении некоторой информации, извлечении интересующих данных и их сортировке в соответствии с ключевыми темами и категориями [10]. Извлечение данных в ScR значительно отличалось от подходов, разработанных для систематических обзоров, и в большей

степени было схоже с описательными обзорами, в т.ч. широтой извлекаемой информации и ее интерпретацией. Все извлекаемые данные предлагалось вносить в структурированную форму, разработанную на бумажном носителе, или в электронные таблицы. Эти формы могут включать как общую (год, авторы, страна, тип публикации), так и уникальную информацию о публикации, необходимую для ответа на поставленный исследовательский вопрос (например, цель, дизайн исследования, характеристика вмешательства, участники, результаты и т.д.) [10].

Последователи добавили к рекомендуемому Н. Arksey и L. O'Malley алгоритму коллективную разработку форм для извлечения данных с их пилотным тестированием и итеративным изменением [8, 25]. А именно: пробное извлечение рекомендовалось провести двум исследователям независимо друг от друга с последующим сопоставлением результатов, устранением несогласованности и коррекцией формы при необходимости. Без выполнения пилотного отбора возникала проблема извлечения избыточного объема информации, которую невозможно было бы обобщить и представить в одной публикации [25]. К 2020 г. тестирование процесса извлечения рекомендовалось осуществлять уже на этапе формирования протокола исследования, однако последующие изменения также считались допустимыми. Представителями Института Джоанны Бриггс были разработаны унифицированные структурированные формы, которые могут быть изменены с учетом цели конкретного исследования [4, 11].

Этап анализа, обобщения и представления результатов

Как отмечали Н. Arksey и L. O'Malley, ключевая задача — найти способ представить большой объем отобранного и извлеченного материала в доступном для читателей формате [10]. Короткое резюме о каждой статье не являлось искомым решением. Кроме того, поскольку в соответствии с ScR-методологией не выполнялась оценка качества отобранных исследований, невозможно было определить эффективность вмешательства или его преимущества по сравнению с другими. Необходимо было только обобщение с использованием описательно-аналитического подхода, который включал описание однотипных данных из каждой публикации с последующей их тематической реконструкцией. После выполнения тематического структурирования именно темы выступали в роли первичной единицы анализа. Результаты обобщения предлагалось представлять в простом числовом виде, чтобы описать интересующие характеристики отобранных исследований. Рекомендовалось использовать таблицы, графики и диаграммы. Это позволяло, с одной стороны, визуализировать области наибольшего интереса исследователей, а с другой — определить наличие пробелов в научном знании и научно-исследовательской активности. Обобщение и систематизация требовали значительных усилий и времени из-за большого объема и разнообразия извлеченных данных [10].

Учитывая многие неопределенности выполнения этого этапа, были предложены разные направления для его оптимизации [8]. Например, этот этап рекомендовали структурировать на три обязательные стадии: анализ данных, представление результатов анализа и описание научной и/или практической значимости полученных результатов. Предлагалось своевременно, еще на этапе планирования, продумывать форму представления конечного результата (таблицы, модели, графики) с учетом цели и вопроса исследования [8].

Несмотря на то, что многие авторы считали рациональным использовать на этом этапе тематический [10, 25] и контент-анализ [8], в обновленном руководстве 2020 г. не рекомендуются полноценные техники качественных (натуралистических) исследований, а только их элементы [4, 11]. Например, возможно применение кодирования в соответствии с выбранными категориями, что используется при разработке форм для извлечения данных. Кроме того, в этом же руководстве отмечено, что стратегия анализа очень индивидуальна и зависит от цели исследования и коллегиального решения авторов [4, 11]. Представление результатов обзорного исследования рекомендуется выполнять в двух частях: в виде блок-схемы для отображения поиска и отбора публикаций, а также в индивидуальном формате для ответа на поставленный исследовательский вопрос [4, 11].

Этап консультаций

С целью оценки и валидации выполненного ScR предлагалось обсуждение его результатов с заинтересованными лицами в виде серии консультаций [10]. Многие исследователи обосновывали ценность этого подхода [8, 9, 25, 41, 52]. Однако ученым не удалось стандартизировать выполнение процесса, и в настоящее время данный этап не является обязательным при выполнении систематических обзорных исследований [4, 11].

Систематические обзорные исследования литературы по ScR-методологии в педиатрии

Для валидации результатов настоящего описательно-обзора выполнено изучение руководств, использованных авторами при выполнении систематических обзорных исследований литературы по проблемам педиатрии и смежных дисциплин в 2020 г. С этой целью в апреле 2021 г. в базе PubMed был выполнен поиск с использованием следующего поискового запроса ("scoping"[Title] AND ("review*"[Title] OR "stud*"[Title]) AND ("child*"[All Fields] OR "pediatric*"[All Fields])) AND (ffrft[Filter]) AND (2020/1/1:2020/12/31[pdat])). Кроме ключевых слов автоматизированный поиск был ограничен публикациями 2020 г. со свободным доступом к полнотекстовым вариантам статей. При отборе учитывали статьи в журналах на английском языке, в которых представлены протоколы или результаты ScR по различным проблемам детского возраста с перинатального до подросткового периода в контексте медицинских и социальных наук. Из статей в разработанную предварительно форму извлекали следующую информацию с последующим описательно-аналитическим ее синтезом: название, язык, соответствие искомой тематике, а также названия руководств, которые были указаны авторами как использованные при выполнении и публикации исследования.

В результате поиска в базе PubMed идентифицировано 263 публикации. Из этих литературных источников исключены 52 статьи по следующим причинам: публикации на испанском языке ($n = 3$), нет доступа к полному тексту ($n = 3$), статьи не являлись протоколами или результатами систематических обзорных исследований ($n = 4$), публикации не соответствовали искомой тематике ($n = 42$). Таким образом, для последующего анализа отобрано 211 статей. Результаты изучения текущей практики ScR, а именно указанных авторами руководств для их выполнения и публикации, представлены в табл. 4.

В ходе анализа установлено недостаточное использование авторами наиболее актуальных руководств — как для выполнения исследования, так и для его публикации. Данная проблема требует более глубокого анализа

Таблица 4. Руководства по ScR-методологии, указанные авторами публикаций, содержащих протокол или результаты систематических обзорных исследований литературы ($n = 211$)

Table 4. Methodological guidelines mentioned by the authors of scoping reviews ($n = 211$)

Руководство (авторы)	Годы публикации руководств	Число публикаций со ссылкой на руководство*
Arksey H. и O'Malley L. [10]	2005	120 (56,9%)
Levac D. и соавт. [8]	2010	55 (26,1%)
Peters M.D.J. и соавт. [11, 28]	2015–2020	63 (29,9%)
Tricco A.C. и соавт. (PRISMA-ScR) [7]	2018	93 (44,1%)
Другие публикации	–	13 (6,2%)
Не указано	–	26 (12,3%)

Примечание. <*> — в большинстве публикаций в разделе «Методы» было указано более одной ссылки на руководства по выполнению и публикации.

Note. <*> — In the “Methods” sections of most of the scoping reviews in question, the authors made more than one reference to methodological guidelines.

и может иметь разные причины. Одна из них — недостаточная осведомленность авторов систематических обзорных исследований литературы об актуальных руководствах по ScR-методологии, что требует обучения исследователей еще до начала планирования подобных научно-исследовательских проектов. С другой стороны, совершенствование ScR-методологии на протяжении 15-летнего периода сопровождалось усложнением алгоритма выполнения таких обзоров, что сделало реализацию исследований более трудоемкой. В связи с этим выбор более простой модели H. Arksey и L. O'Malley может быть обусловлен ограничением ресурсов и/или времени. При этом нельзя исключить, что часть авторов, даже выполняя исследование в соответствии с актуальными рекомендациями, считает обязательным указать ссылку на эту классическую модель [10].

Перевод чек-листа PRISMA-ScR

Для обеспечения российских авторов русской версией чек-листа PRISMA-ScR выполнен его перевод с учетом рекомендуемого алгоритма [62]. А именно: выполнено два прямых перевода чек-листа профессиональными переводчиками. Затем команда исследователей осуществила согласование этих двух переводов с учетом собственного опыта и официального перевода чек-листа PRISMA 2009 на русский язык [63]. Итоговый согласованный документ был переведен на английский язык носителем языка — профессиональным переводчиком, владеющим научной терминологией как на русском, так и на английском языке. После сопоставления обратного перевода с оригинальной версией чек-листа выполнена дополнительная коррекция русского перевода. Итоговый чек-лист PRISMA-ScR, переведенный на русский язык, представлен в Приложении.

Значение обзора для научно-исследовательской практики, направления дальнейших научных исследований

В результате выполненного описательного обзора идентифицировано значительное число методологических публикаций по проведению систематических обзорных исследований литературы. Данные из отобранных литературных источников были структурированы в историческом аспекте и представлены в обобщенном виде, в т.ч. визуализированы. Информация этого описательного обзора может быть использована для изучения российскими авторами с целью введения в данную область

научного знания и дальнейшего выполнения соответствующих исследований. Переведенный на русский язык чек-лист PRISMA-ScR является обязательной основой для подготовки публикации с результатами ScR, но, кроме того, может стать дополнительным источником информации при его планировании и реализации.

Наиболее актуальной темой, по нашему мнению, в настоящее время является обмен опытом среди российских ученых и достижение консенсусного решения по используемой терминологии, в т.ч. по переводу термина scoping review на русский язык [12–20]. До формирования единого мнения о предпочтительном русском термине одним из возможных решений может быть дополнительное указание английского термина scoping review совместно с его русским переводом, в т.ч. в названии соответствующих русских публикаций.

Остается нерешенным вопрос о поиске наиболее эффективных методов распространения информации о методологических и публикационных руководствах. Стандартизация является основой совершенствования ScR-методологии и повышает качество публикаций этого типа [11], но делает выполнение исследований более сложным, требующим дополнительной теоретической и практической подготовки. Развитие международного сотрудничества в области синтеза научного знания, а также участие в образовательных мероприятиях, подготовленных иностранными коллегами, может обеспечить российских авторов дополнительными навыками.

Обучение молодых ученых выполнению ScR способно стать основой повышения качества научно-исследовательской активности в целом. Реализация ScR помогает не только получить комплексную информацию по изучаемой теме, но и узнать детали выполняемых в данной научной области исследований, в т.ч. их дизайн, методы, исходы и эффективность. Сформированная в результате ScR база публикаций может быть использована для обзорных статей другого типа. Кроме того, реализация таких проектов формирует навыки работы с библиографическими базами данных. Особенно важным является выполнение систематических обзорных исследований на этапе планирования научно-исследовательских проектов в педиатрии. Это необходимо для определения реальных пробелов в научном знании с целью объективного обоснования целесообразности проведения исследования, участниками которого будут дети.

Авторы этого обзора надеются на продолжение дискуссии по данной теме. Нами запланированы после-

дующие публикации для представления и обсуждения наиболее известных методов и инструментов, в т.ч. программного обеспечения, которые могут быть использованы в практике выполнения ScR.

Ограничения выполненного описательного обзора

Поиск литературных источников выполнялся в одной базе, но осуществлялось изучение списков литературы отобранных из базы статей. Описательный обзор основан на данных опубликованной литературы, но отражает мнение авторов, которое сформировалось за период выполнения собственных ScR. При этом авторы находятся на этапе изучения методологии и имеют опыт выполнения и публикации только двух таких исследований [13, 14]. Таким образом, данный обзор может не отражать истинного экспертного мнения по обсуждаемой теме. Однако, несмотря на ограничения, представленный материал может стать основой и стимулом для последующего углубленного изучения ScR-методологии заинтересованными исследователями.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании выполненного описательного обзора установлено, что в настоящее время непосредственно в процессе и при последующей публикации результатов ScR рекомендуется использовать методологическое руководство Института Джоанны Бриггс 2020 г. и публикационное руководство PRISMA-ScR 2018 г. Определено, что за 15-летний период развития ScR-методологии наибольшие изменения произошли на этапах планирования, анализа, обобщения и представления результатов. При изучении ScR в контексте педиатрии и смежных дисциплин выявлено недостаточное использование авторами наиболее актуальных руководств. Таким образом, опубликованная методологическая литература содержит необходимый материал для изучения, а также для дальнейшего выполнения и публикации систематических обзорных исследований российскими авторами. Информация, представленная в этом описательном обзоре, может быть использована для введения в данную область научного знания как при

самостоятельном изучении, так и при проведении образовательных мероприятий.

ВЫРАЖЕНИЕ ПРИЗНАТЕЛЬНОСТИ

Авторы статьи благодарят Р.Т. Сайгитова, научного редактора журнала «Вопросы современной педиатрии», и А.С. Островскую, ответственного секретаря журнала «Вопросы современной педиатрии», за экспертную помощь при написании рукописи и переводе чек-листа PRISMA-ScR, высококвалифицированное редактирование и поддержку на всех этапах работы.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors express their gratitude to Ruslan T. Saygitov, the research editor of the «*Voprosy sovremennoi pediatrii*» («*Current Pediatrics*») scientific journal, and to Anastasia S. Ostrovskaya, the executive secretary of the same journal, for their expert advice in the preparation of this article and the translation of the PRISMA-ScR checklist, as well as for their high quality editing and help along every stage of this project.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

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

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

ORCID

Е.Н. Кулакова

<https://orcid.org/0000-0001-9880-1188>

Т.Л. Настаушева

<https://orcid.org/0000-0001-6096-1784>

И.В. Кондратьева

<https://orcid.org/0000-0002-7564-0382>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Ивин А.А. *Философское исследование науки*: монография. — М.: Проспект; 2017. — 544 с. [Ivin AA. *Filosofskoe issledovanie nauki*: Monografiya. Moscow: Prospekt; 2017. 544 p. (In Russ).]
- Поппер К. *Логика научного исследования*: пер. с англ. — М.: АСТ: Астрель; 2010. — 565 с. [Popper K. *Logic of scientific discovery*: transl. from eng. Moscow: AST: Astrel'; 2010. 565 p. (In Russ).]
- Де Пой Э., Гитлин Л.Н. *Методы научных исследований в медицине и здравоохранении* / пер. с англ. под ред. В.В. Власова. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2017. — 432 с. [DePoy E, Gitlin LN. *Introduction to Research. Understanding and applying multiple strategies*. Transl. from engl., Vlasov VV, ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2017. 432 p. (In Russ).]
- Peters MDJ, Marnie C, Tricco AC, et al. Updated methodological guidance for the conduct of scoping reviews. *JBIM Evid Synth*. 2020;18(10):2119–2126. doi: 10.11124/JBIES-20-00167
- Grant MJ, Booth A. A typology of reviews: An analysis of 14 review types and associated methodologies. *Health Info Libr J*. 2009; 26(2):91–108. doi: 10.1111/j.1471-1842.2009.00848.x
- Sutton A, Clowes M, Preston L, Booth A. Meeting the review family: exploring review types and associated information retrieval requirements. *Health Info Libr J*. 2019;36(3):202–222. doi: 10.1111/hir.12276
- Tricco AC, Lillie E, Zarin W, et al. PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA-ScR): Checklist and explanation. *Ann Intern Med*. 2018;169(7):467–473. doi: 10.7326/M18-0850
- Levac D, Colquhoun H, O'Brien KK. Scoping studies: Advancing the methodology. *Implement Sci*. 2010;5:69. doi: 10.1186/1748-5908-5-69
- Tricco AC, Lillie E, Zarin W, et al. A scoping review on the conduct and reporting of scoping reviews. *BMC Med Res Methodol*. 2016;16:15. doi: 10.1186/s12874-016-0116-4
- Arksey H, O'Malley L. Scoping studies: Towards a methodological framework. *Int J Soc Res Methodol*. 2005;8(1):19–32. doi: 10.1080/1364557032000119616
- Peters MDJ, Godfrey C, McInerney P, et al. Chapter 11: Scoping Reviews (2020 version). In: *JBIM Manual for Evidence Synthesis*. Aromataris E, Munn Z, eds. JBIM, 2020. Available online: <https://synthesismanual.jbim.global>. Accessed on May 2, 2021. doi: 10.46658/JBIMES-20-12
- Дулаев А.К., Кутянов Д.И., Желнов П.В., Брижань С.Л. Организация оказания медицинской помощи пациентам с заболеваниями позвоночника: опыт зарубежных стран (систематический «scoping»-обзор) // *Гений ортопедии*. — 2020. — Т. 26. — № 4. — С. 607–615. [Dulaev AK, Kutjanov DI, Zhelnov PV, Brizhan' SL. Health-

- care resources to care for spinal conditions: international experience (a systematic scoping review). *Genij ortopedii*. 2020;26(4):607–615. (In Russ.) doi: 10.18019/1028-4427-2020-26-4-607-615
13. Кулакова Е.Н., Настаушева Т.Л., Кондратьева И.В. и др. Переход подростков с хронической болезнью почек во взрослую службу здравоохранения: систематическое обзорное исследование литературы // *Вопросы современной педиатрии*. — 2021. — Т. 20. — № 1. — С. 38–50. [Kulakova EN, Nastaushcheva TL, Kondrat'eva IV, et al. Transition of adolescents with chronic kidney disease to adult health service: scoping review. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2021;20(1):38–50. (In Russ.)] doi: 10.15690/vsp.v20i1.2235
14. Кулакова Е.Н., Настаушева Т.Л., Кондратьева И.В. Определение и критерии острой болезни почек: систематическое обзорное исследование литературы // *Нефрология и диализ*. — 2020. — Т. 22. — № 1. — С. 71–83. [Kulakova EN, Nastaushcheva TL, Kondrat'eva IV. Definition and criteria of acute kidney disease: scoping review. *Nefrologiya i dializ*. 2020;22(1):71–83. (In Russ.)] doi: 10.28996/2618-9801-2020-1-71-83
15. Бальхин М.Г., Косычева М.А. Обзор предметного поля как жанр научной коммуникации // *Health, Food & Biotechnology*. — 2020. — Т. 2. — № 1. — С. 7–10. [Balykhin MG, Kosycheva MA. Obzor predmetnogo polya kak zhanr nauchnoi kommunikatsii. *Health, Food & Biotechnology*. 2020;2(1):7–10. (In Russ.)] doi: 10.36107/hfb.2020.i1.s284
16. Раицкая Л.К., Тихонова Е.В. Обзор как перспективный вид научной публикации, его типы и характеристики // *Научный редактор и издатель*. — 2019. — Т. 4. — № 3–4. — С. 131–139. [Raitskaya LK, Tikhonova EV. Reviews as a promising kind of scholarly publication, its types and characteristics. *Nauchnyi Redaktor i Izdatel' = Science Editor and Publisher*. 2019;4(3–4):131–139. (In Russ.)] doi: 10.24069/2542-0267-2019-3-4-131-139
17. Раицкая Л.К., Тихонова Е.В. Обзор обзоров как инструмент выявления трендов в исследуемой области знания // *Высшее образование в России*. — 2020. — Т. 29. — № 3. — С. 37–57. [Raitskaya LK, Tikhonova EV. Obzor obzorov kak instrument vyavleniya trendov v issleduемой области znaniya. *Vyshee obrazovanie v Rossii*. 2020;29(3):37–57. (In Russ.)] doi: 10.31992/0869-3617-2020-29-3-37-57
18. Мильчаков К.С. Проведение информационных исследований в медицине: советы по стратегиям и ресурсам обзора литературы // *Наука и здравоохранение*. — 2019. — Т. 21. — № 3. — С. 68–76. [Milchakov KS. Doing an information study in medicine: tips about strategies and resources for literature review. *Science & Healthcare*. 2019;21(3):68–76. (In Russ.)]
19. Тишкина С.Н., Мацкевич В.Е., Ледовских Ю.А. и др. Нормативно-правовое регулирование обеспечения оказания медицинской помощи по профилю «онкология» // *Фармакоэкономика Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология*. — 2020. — Т. 12. — № 3. — С. 304–315. [Tishkina SN, Matskevich VE, Ledovskikh JuA, et al. Regulatory framework of the oncological medical care provision. *Farmakoeconomika. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya = Farmakoeconomika. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology* 2020;12(3):304–315. (In Russ.)] doi: 10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2020.052.
20. Европейское региональное бюро Всемирной организации здравоохранения. Аналитический Обзор Организации Предоставления Услуг Здравоохранения в Кыргызской Республике: О Чем Говорят Факты. — Всемирная организация здравоохранения; 2018. — 69 с. [The Regional Office for Europe of the World Health Organization. *A scoping review on health services delivery in Kyrgyzstan: what does the evidence tell us?* World Health Organization; 2018. 69 p. (In Russ.)] Доступно по: <https://www.euro.who.int/ru/health-topics/Health-systems/primary-health-care/publications/2018/a-scoping-review-on-health-services-delivery-in-kyrgyzstan-what-does-the-evidence-tell-us-2018>. Ссылка активна на 10.05.2021.
21. Gasparian AY, Ayvazyan L, Blackmore H, Kitass GD. Writing a narrative biomedical review: Considerations for authors, peer reviewers, and editors. *Rheumatol Int*. 2011;31(11):1409–1417. doi: 10.1007/s00296-011-1999-3
22. Baethge C, Goldbeck-Wood S, Mertens S. SANRA — a scale for the quality assessment of narrative review articles. *Res Integr Peer Rev*. 2019;4(1):5. doi: 10.1186/s41073-019-0064-8
23. Davis K, Drey N, Gould D. What are scoping studies? A review of the nursing literature. *Int J Nurs Stud*. 2009;46(10):1386–1400. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2009.02.010
24. Armstrong R, Hall BJ, Doyle J, Waters E. “Scoping the scope” of a cochrane review. *J Public Health (Bangkok)*. 2011;33(1):147–150. doi: 10.1093/pubmed/fdr015
25. Daudt HML, Van Mossel C, Scott SJ. Enhancing the scoping study methodology: A large, inter-professional team's experience with Arksey and O'Malley's framework. *BMC Med Res Methodol*. 2013;13:48. doi: 10.1186/1471-2288-13-48
26. Colquhoun HL, Levac D, O'Brien KK, et al. Scoping reviews: Time for clarity in definition, methods, and reporting. *J Clin Epidemiol*. 2014;67(12):1291–1294. doi: 10.1016/j.jclinepi.2014.03.013
27. Pham MT, Rajic A, Greig JD, et al. A scoping review of scoping reviews: Advancing the approach and enhancing the consistency. *Res Synth Methods*. 2014;5(4):371–385. doi: 10.1002/jrsm.1123
28. Peters MDJ, Godfrey CM, Khalil H, et al. Guidance for conducting systematic scoping reviews. *Int J Evid Based Healthc*. 2015;13(3):141–146. doi: 10.1097/XEB.000000000000050
29. Munn Z, Peters MDJ, Stern C, et al. Systematic review or scoping review? Guidance for authors when choosing between a systematic or scoping review approach. *BMC Med Res Methodol*. 2018;18(1):143. doi: 10.1186/s12874-018-0611-x
30. Fulop N, Allen P, Clarke A, Black N. *Studying the Organisation and Delivery of Health Services: Research Methods*. Routledge; 2001.
31. O'Malley L, Croucher K. Supported housing services for people with mental health problems: A scoping study. *Hous Stud*. 2005;20(5):831–845. doi: 10.1080/02673030500214126
32. Arksey H, O'Malley L, Baldwin S, et al. *Services to Support Carers of People with Mental Health Problems*. Research Report. London: NCCSDO; 2002. Available online: <https://eprints.whiterose.ac.uk/73297/1/Document.pdf>. Accessed on May 10, 2021.
33. Ehrich K, Freeman GK, Richards SC, et al. How to do a scoping exercise: continuity of care. *Res Policy Plan*. 2002;20(1):25–29.
34. Freeman G, Shepperd S, Robinson I, Ehrich K. *Continuity of Care. Report of a Scoping Exercise for the National Co-ordinating Centre for NHS Service Delivery and Organisation R&D (NCCSDO)*. London: NCCSDO; 2001.
35. Anderson S, Allen P, Peckham S, Goodwin N. Asking the right questions: Scoping studies in the commissioning of research on the organisation and delivery of health services. *Heal Res Policy Syst*. 2008;6(1):1–12. doi: 10.1186/1478-4505-6-7
36. Brien SE, Lorenzetti DL, Lewis S, et al. Overview of a formal scoping review on health system report cards. *Implement Sci*. 2010;5:2. doi: 10.1186/1748-5908-5-2
37. Cacchione PZ. The Evolving Methodology of Scoping Reviews. *Clin Nurs Res*. 2016;25(2):115–119. doi: 10.1177/1054773816637493
38. Khalil H, Peters M, Godfrey CM, et al. An Evidence-Based Approach to Scoping Reviews. *Worldviews Evidence-Based Nurs*. 2016;13(2):118–123. doi: 10.1111/wvn.12144
39. Peters MDJ. In no uncertain terms: The importance of a defined objective in scoping reviews. *JBI Database Syst Rev Implement Reports*. 2016;14(2):1–4. doi: 10.11124/jbisrir-2016-2838
40. Peters MDJ. Managing and Coding References for Systematic Reviews and Scoping Reviews in EndNote. *Med Ref Serv Q*. 2017; 36(1):19–31. doi: 10.1080/02763869.2017.1259891
41. O'Brien KK, Colquhoun H, Levac D, et al. Advancing scoping study methodology: A web-based survey and consultation of perceptions on terminology, definition and methodological steps. *BMC Health Serv Res*. 2016;16(1):305. doi: 10.1186/s12913-016-1579-z
42. Morris M, Boruff JT, Gore GC. Scoping reviews: Establishing the role of the librarian. *J Med Libr Assoc*. 2016;104(4):346–353. doi: 10.3163/1536-5050.104.4.020
43. Martin GP, Jenkins DA, Bull L, et al. Toward a framework for the design, implementation, and reporting of methodology scoping reviews. *J Clin Epidemiol*. 2020;127:191–197. doi: 10.1016/j.jclinepi.2020.07.014
44. Schultz A, Goertzen L, Rothney J, et al. A scoping approach to systematically review published reviews: Adaptations and recommendations. *Res Synth Methods*. 2018;9(1):116–123. doi: 10.1002/jrsm.1272
45. Thomas A, Lubarsky S, Varpio L, et al. Scoping reviews in health professions education: challenges, considerations and lessons

learned about epistemology and methodology. *Adv Heal Sci Educ.* 2020;25(4):989–1002. doi: 10.1007/s10459-019-09932-2

46. Thomas A, Lubarsky S, Durning SJ, Young ME. Knowledge syntheses in medical education: Demystifying scoping reviews. *Acad Med.* 2017;92(2):161–166. doi: 10.1097/ACM.0000000000001452

47. Harris SP, Gould R, Fujiura G. Enhancing rigor and practice of scoping reviews in social policy research: Considerations from a worked example on the Americans with Disabilities Act. *Work.* 2015;50(2):323–334. doi: 10.3233/WOR-141982

48. Rumrill PD, Fitzgerald SM, Merchant WR. Using scoping literature reviews as a means of understanding and interpreting existing literature. *Work.* 2010;35(3):399–404. doi: 10.3233/WOR-2010-0998

49. Hidalgo Landa A, Szabo I, Le Brun L, et al. An Evidence-Based Approach to Scoping Reviews. *Electron J Inf Syst Eval.* 2011;14(1):46–52.

50. Lockwood C, dos Santos KB, Pap R. Practical Guidance for Knowledge Synthesis: Scoping Review Methods. *Asian Nurs Res (Korean Soc Nurs Sci).* 2019;13(5):287–294. doi: 10.1016/j.anr.2019.11.002

51. Lockwood C, Tricco AC. Preparing scoping reviews for publication using methodological guides and reporting standards. *Nurs Heal Sci.* 2020;22(1):1–4. doi: 10.1111/nhs.12673

52. Pollock D, Davies EL, Peters MDJ, et al. Undertaking a scoping review: A practical guide for nursing and midwifery students, clinicians, researchers, and academics. *J Adv Nurs.* 2021;77(4):2102–2113. doi: 10.1111/jan.14743

53. Sucharew H, Macaluso M. Methods for research evidence synthesis: The scoping review approach. *J Hosp Med.* 2019;14(7):416–418. doi: 10.12788/jhm.3248

54. Fitzgerald SM, Rumrill PD, Merchant WR. A response to Harris, Gould, and Fujiura: Beyond scoping reviews: A case for mixed-

methods research reviews. *Work.* 2015;50(2):335–339. doi: 10.3233/WOR-141983

55. Peterson J, Pearce PF, Ferguson LA, Langford CA. Understanding scoping reviews: Definition, purpose, and process. *J Am Assoc Nurse Pract.* 2017;29(1):12–16. doi: 10.1002/2327-6924.12380

56. Anderson JK, Howarth E, Vainre M, et al. Advancing methodology for scoping reviews: Recommendations arising from a scoping literature review (SLR) to inform transformation of Children and Adolescent Mental Health Services. *BMC Med Res Methodol.* 2020;20(1):242. doi: 10.1186/s12874-020-01127-3

57. Bakaki PM, Staley J, Liu R, et al. A transdisciplinary team approach to scoping reviews: The case of pediatric polypharmacy. *BMC Med Res Methodol.* 2018;18(1):102. doi: 10.1186/s12874-018-0560-4

58. Dalmer NK. Unsettling Knowledge Synthesis Methods Using Institutional Ethnography: Reflections on the Scoping Review as a Critical Knowledge Synthesis Tool. *Qual Health Res.* 2020;30(14):2361–2373. doi: 10.1177/1049732320949167

59. Cooper S, Cant R, Kelly M, et al. An Evidence-Based Checklist for Improving Scoping Review Quality. *Clin Nurs Res.* 2021;30(3):230–240. doi: 10.1177/1054773819846024

60. Khalil H, Bennett M, Godfrey C, et al. Evaluation of the JBI scoping reviews methodology by current users. *Int J Evid Based Healthc.* 2019;18(1):95–100. doi: 10.1097/XEB.0000000000000202

61. Khalil H, Peters MD, Tricco AC, et al. Conducting high quality scoping reviews-challenges and solutions. *J Clin Epidemiol.* 2021;130:156–160. doi: 10.1016/j.jclinepi.2020.10.009

62. PRISMA Translations Policy. Available online: <http://www.prisma-statement.org/Translations/TranslationsPolicy>. Accessed on May 10, 2021.

63. PRISMA 2009 Контрольный лист. [PRISMA 2009 Checklist. (In Russ.)] Available online: <http://www.prisma-statement.org/documents/PRISMA-Russian-checklist.pdf>. Accessed May 10, 2021.

Приложение. Чек-лист PRISMA-ScR (адаптировано из [7])

Attachment. PRISMA-ScR checklist (adapted from [7])

Раздел	Пункт	Пункт чек-листа PRISMA-ScR
Название	1	Идентифицируйте отчет как scoping review (ScR)
Аннотация		
Структурированное краткое описание	2	Представьте структурированное краткое описание, которое включает в себя (если применимо): обоснование, цели, критерии соответствия, источники доказательств, методы извлечения данных, результаты и заключение (выводы), которое отвечает на вопросы обзора и соответствует его цели
Введение		
Обоснование	3	Опишите обоснование обзора в контексте того, что уже известно. Объясните, почему вопросы/задачи обзора требуют применения ScR-методологии
Цели	4	Представьте четкое описание рассматриваемых вопросов и решаемых задач с указанием их ключевых элементов (например, исследуемая популяция или участники, концепции и контекст) или иные связанные ключевые элементы, использованные для концептуализации вопросов обзора и его задач
Методы		
Протокол и регистрация	5	Укажите, имеется ли протокол обзора, можно ли и где получить к нему доступ (например, веб-адрес), и (при наличии) предоставьте регистрационную информацию, включающую регистрационный номер
Критерии соответствия	6	Укажите характеристики источников доказательств, которые использовались как критерии соответствия (например, рассматриваемые годы, язык и статус публикаций), и представьте обоснование
Источники информации*	7	Опишите все источники информации выполненного поиска (например, базы данных с датами охвата, контакты с авторами для выявления дополнительных источников), а также укажите дату выполнения последнего поиска
Поиск	8	Представьте полную стратегию электронного поиска как минимум по одной базе данных, включая любые использованные ограничения, так чтобы можно было ее повторить
Отбор источников доказательств†	9	Укажите процесс отбора источников доказательств, включенных в ScR (т.е. проведение скрининга и отбора, соответствующего критериям обзора)
Процесс извлечения данных‡	10	Опишите методы извлечения данных из включенных источников доказательств (например, применение стандартизированных форм или форм, которые были протестированы командой перед их использованием, проводилось ли извлечение данных независимо или дублировалось двумя специалистами) и все процессы получения и подтверждения данных от исследователей

Раздел	Пункт	Пункт чек-листа PRISMA-ScR
Данные	11	Перечислите и определите все переменные, для которых осуществлялся поиск данных, а также любые внесенные предположения и упрощения
Критическая оценка [§] каждого источника доказательств	12	Если это сделано, то представьте обоснование для проведения критической оценки включенных источников доказательств; опишите методы и то, как эта информация использовалась при синтезе данных (если применимо)
Синтез результатов	13	Опишите методы обработки и обобщения извлеченных данных, которые были внесены в разработанные формы
Результаты		
Отбор источников доказательств	14	Укажите количество источников доказательств, прошедших скрининг, оценку на соответствие и включенных в ScR, указав причины исключения на каждой стадии, в идеале — с использованием блок-схемы
Характеристики источников доказательств	15	Для каждого источника доказательств укажите характеристики, по которым данные были извлечены, и предоставьте ссылки
Критическая оценка каждого источника доказательств	16	Если это сделано, представьте данные по критической оценке включенных источников доказательств (см. пункт 12)
Результаты каждого источника доказательств	17	Для каждого включенного источника доказательств представьте соответствующие извлеченные данные, которые относятся к вопросам обзора и его задачам
Синтез результатов	18	Обобщите и/или представьте результаты, полученные на основании извлеченных данных, в соответствии с вопросами обзора и его задачами
Обсуждение		
Краткое описание доказательств	19	Обобщите основные результаты (включая обзорное описание концепций, тем и типов имеющихся доказательств), связав их с вопросами обзора и его задачами, а также рассмотрите их значимость для ключевых групп
Ограничения	20	Обсудите ограничения процесса выполнения ScR
Заключение	21	Представьте общую интерпретацию результатов относительно вопросов обзора и его целей, а также относительно потенциального значения и/или дальнейших шагов
Финансирование	22	Опишите источники финансирования включенных источников доказательств, а также источники финансирования ScR. Укажите роль спонсоров в данном ScR

Примечание. PRISMA-ScR — расширение для ScR в рамках публикационного стандарта PRISMA (предпочтительные элементы отчетности для систематических обзоров и метаанализов).

* Библиографические базы данных, социальные сети, веб-сайты и прочие источники, из которых извлекается информация, включаемая в обзор.

† Источники доказательств — инклюзивный/гетерогенный термин, используемый для учета различных типов доказательств или источников данных (например, количественные и/или качественные исследования, мнения экспертов и нормативные документы), которые могут быть включены в ScR, помимо исследований. Термин не следует путать с *источниками информации* (см. первую сноску).

‡ В методологии, разработанной H. Arksey и L. O'Malley [10] и дополненной D. Levac и соавт. [8], а также в методологическом руководстве Института Джоанны Бриггс [11] процесс извлечения данных в ScR обозначается термином *data charting* (процесс извлечения и внесения соответствующих данных в разработанные формы).

§ Процесс систематического изучения доказательств исследований для оценки их валидности, результатов и значимости перед использованием для обоснования решения. Термин *critical appraisal* используется для пунктов 12 и 16 вместо термина *risk of bias* («риск систематической ошибки»), который более применим к систематическим обзорам по оценке эффективности вмешательств, чтобы включить и признать различные источники данных, которые могут быть использованы в ScR (например, количественные и/или качественные исследования, мнения экспертов и нормативные документы).

Примечание к переводу. Нумерация чек-листа указана без учета пунктов, которые неприменимы для ScR, что соответствует информации, представленной на официальном сайте разработчиков публикационных руководств PRISMA (www.prisma-statement.org/Extensions/ScopingReviews).

Источник: Tricco C.A. et al., 2018. Перевод выполнен с разрешения правообладателей оригинального документа.

Note. PRISMA-ScR — Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews.

* Where sources of evidence (see second footnote) are compiled from, such as bibliographic databases, social media platforms, and Web sites.

† A more inclusive/heterogeneous term used to account for the different types of evidence or data sources (e.g., quantitative and/or qualitative research, expert opinion, and policy documents) that may be eligible in ScR as opposed to only studies. This is not to be confused with information sources (see first footnote).

‡ The frameworks by Arksey and O'Malley [10] and Levac and colleagues [8] and the Joanna Briggs Institute guidance [11] refer to the process of data extraction in ScR as *data charting*.

§ The process of systematically examining research evidence to assess its validity, results, and relevance before using it to inform a decision. This term is used for items 12 and 16 instead of “risk of bias” (which is more applicable to systematic reviews of interventions) to include and acknowledge the various sources of evidence that may be used in ScR (e.g., quantitative and/or qualitative research, expert opinion, and policy documents).

Commentary on translation. The checklist numbering is indicated without items that are not applicable for ScR. It corresponds to the information provided on the PRISMA website. (www.prisma-statement.org/Extensions/ScopingReviews).

Source: Tricco C.A. et al., 2018. The translation was performed with consent of the copyright holders of the original document.

Г.А. Новик, М.В. Жданова, Ю.О. Зайцева, А.С. Демидова

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Выбор смеси при диетотерапии детей с аллергией к белкам коровьего молока

Контактная информация:

Новик Геннадий Айзикович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой педиатрии им. проф. И.М. Воронцова СПбГПМУ

Адрес: 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, e-mail: ga_novik@mail.ru

Статья поступила: 11.05.2021, принята к печати: 22.06.2021

Общепризнанной тактикой ведения детей с аллергией к белкам коровьего молока (АБКМ), находящихся на искусственном вскармливании, считается исключение цельного белка коровьего молока с заменой его на высокогидролизованную или аминокислотную смесь. Одним из актуальных вопросов является выбор конкретной лечебной смеси у ребенка с АБКМ. В статье представлены сведения о клинических проявлениях АБКМ, описаны принципы диетотерапии. Подробно обсуждены этапы создания адаптированной лечебной смеси. Показано, что выбор лечебной смеси для ребенка с АБКМ зависит от клинических проявлений заболевания, степени их тяжести и наличия коморбидных состояний. Современные требования к высокогидролизованной смеси сводятся к ограничениям размеров пептидов, обладающих иммунореактивными свойствами, а также указывают на необходимость получения доказательств клинической эффективности таких смесей в двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях.

Ключевые слова: пищевая аллергия, белки коровьего молока, высокогидролизованная смесь, пептиды

Для цитирования: Новик Г.А., Жданова М.В., Зайцева Ю.О., Демидова А.С. Выбор смеси при диетотерапии детей с аллергией к белкам коровьего молока. Вопросы современной педиатрии. 2021;20(3):223–231. doi: 10.15690/vsp.v20i3/2272

223

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Аллергия к белкам коровьего молока (АБКМ) — одна из наиболее частых форм пищевой аллергии у детей раннего возраста, значительно опережающая по распространенности сенсибилизацию к яйцу и рыбе [1]. B.I. Nwagu и соавт. показали (метаанализ 42 эпидемиологических исследований), что АБКМ в течение жизни отмечают до 6% людей, при этом доля лиц, у которых аллергия была подтверждена оральной провокационной пробой, составила лишь 0,6% [2]. В более ранних работах доля детей в возрасте до 1 года с АБКМ оценивалась на уровне 2–3% [3]. Согласно результатам когортного исследования, проводившегося на о. Уайт (Великобритания) с 1989 г. на протяжении 18 лет, частота пищевой аллергии в раннем возрасте оставалась постоянной (5,3, 4,4 и 5%) на 1, 2 и 4-м годах жизни

соответственно со значительным снижением к 10 годам жизни (2,3%) и затем снова возрастала, составляя около 4% к 18-летнему возрасту. При этом сенсибилизация к коровьему молоку (1,6–3,5%) и яйцу (1,1–1,4%) преобладала над другими аллергенами в первые 10 лет жизни [4]. Важно также отметить, что частота сенсибилизации к белку коровьего молока выше среди детей на искусственном вскармливании. Однако эпидемиологические данные в разных исследованиях различаются, поскольку зависят от тех диагностических методов, которые применяют для подтверждения АБКМ (использование только специфических IgE и/или прик-тестов, наличие или отсутствие провокационных тестов) [5].

В 2015 г. в исследовании EuroPrevall было обследовано 9336 детей в 9 европейских странах из разных климатических и этнокультурных регионов. На основании

Gennadiy A. Novik, Maria V. Zhdanova, Yulia O. Zaitseva, Anastasiia S. Demidova

Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

Formula Alternatives for Nutrition Therapy of Children with Cow's Milk Protein Allergy

Well-recognized tactic for the management of formula-fed children with cow's milk protein allergy (CMPA) is exclusion of whole cow milk protein and its replacement with extensively hydrolyzed or amino acid formula. One of the most topical issue is the choice of therapeutic formula for a child with CMPA. This article presents information about the clinical manifestations of CMPA and describes the principles of nutrition therapy. All the stages of preparation of adapted therapeutic formula are discussed in detail. It has been shown that the choice of therapeutic formula for a child with CMPA depends on the disease clinical manifestations, their severity, and the presence of comorbid conditions. Current requirements for extensively hydrolyzed formula are reduced to limitations in the size of peptides with immunoreactive properties and indicate the need for evidence of the clinical efficacy of such formula in double-blind placebo-controlled studies.

Key words: food allergy, cow milk protein, extensively hydrolyzed formula, peptides

For citation: Novik Gennadiy A., Zhdanova Maria V., Zaitseva Yulia O., Demidova Anastasiia S. Formula Alternatives for Nutrition Therapy of Children with Cow's Milk Protein Allergy. *Voprosy sovremennoy pediatrii — Current Pediatrics*. 2021;20(3):223–231. doi: 10.15690/vsp.v20i3/2272

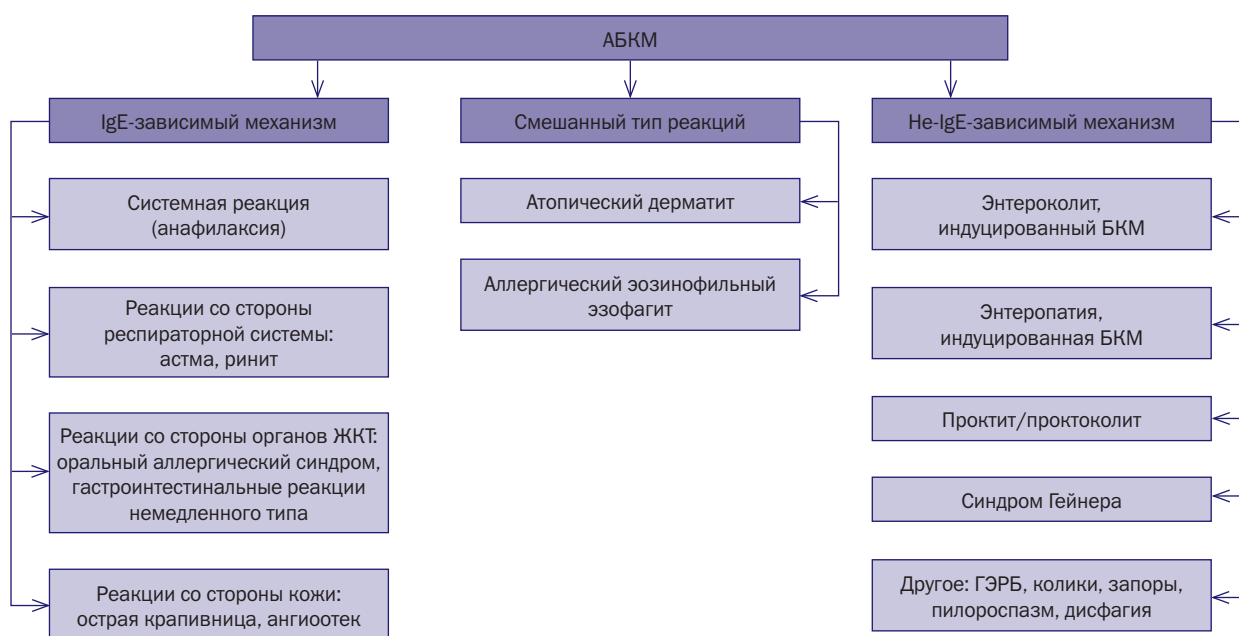
полученных данных была создана единая информационная база о случаях АБКМ [6]. В общей сложности в участвующие центры обратились 1928 родителей с жалобами на аллергические реакции у детей. Дополнительно в ходе регулярных опросов были выявлены еще 684 ребенка с признаками аллергической реакции. Из 1117 детей, приглашенных в центры для дальнейшего обследования с проведением оральной провокационной пробы, подошли 358 человек. В числе критериев включения были уровень специфических IgE к молоку $\geq 0,35$ Ед/л, положительная проба по данным прик-теста (> 3 мм), симптомы, появляющиеся в течение 2 ч после употребления коровьего молока и/или повторяющиеся симптомы, которые исчезали при исключении коровьего молока из рациона ребенка. Из-за отказа родителей проба не была проведена у 110 детей и была положительной у 55/248 (22%). Таким образом, показатель заболеваемости АБКМ в первые два года жизни составил 0,54%, при этом преобладали IgE-ассоциированные формы заболевания. Однако у приведенного исследования имеется ряд ограничений. В частности, диагноз АБКМ устанавливали при выявлении ранних (менее 2 ч с момента проведения пробы), объективно верифицируемых признаков аллергии со стороны кожи, ЖКТ или дыхательной системы либо учитывали позднее (более 2 ч) обострение экземы. Напротив, субъективные симптомы аллергии (колики, нарушение поведения), появившиеся во время или после проведения оральной пробы, не учитывали, проба считалась отрицательной. Кроме того, оральная провокационная проба была проведена с большим интервалом от момента формирования первых симптомов, т.е. возможны случаи, когда некоторые дети с АБКМ к моменту проведения пробы уже выработали толерантность к белкам молока. S. Koletzko и R.G. Heine [7], комментируя результаты EuroPrevall, отметили, что не в полной мере была учтена гастроинтестинальная (IgE-независимая) форма АБКМ, что привело к искажению выводов исследования.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ АЛЛЕРГИИ К БЕЛКАМ КОРОВЬЕГО МОЛОКА

Действительно, истинную распространенность всех реакций на коровье молоко сложно оценить ввиду гетерогенности клинических проявлений и разных диагностических критериев, используемых в реальной клинической практике [6]. Симптомы и признаки АБКМ могут появиться уже в первые несколько месяцев жизни, часто в течение нескольких суток или недель после введения смеси на основе коровьего молока или при исключительно грудном вскармливании в случае употребления матерью продуктов на основе коровьего молока [8, 9]. Более того, спектр симптомов АБКМ неодинаков при IgE-зависимых и IgE-независимых механизмах развития заболевания (рис. 1). IgE-зависимые реакции возникают немедленно или в течение 2 ч после приема пищи, содержащей белки коровьего молока [8]. Эти реакции могут выражаться в виде симптомов со стороны кожи, ротоглотки, дыхательной, сердечно-сосудистой систем и ЖКТ. Выраженность симптомов может варьировать от легкого течения до анафилаксии. Очевидно, что диагностика АБКМ в таких случаях не представляет трудности. Напротив, в случаях с IgE-независимым механизмом установление диагноза АБКМ может быть затруднительным [9]. К IgE-независимым реакциям относят такие гастроинтестинальные проявления, как проктоколит, синдром энтероколита и энтеропатия, индуцированные пищевыми белками. Отдельно выделяют и смешанные (IgE-зависимые и клеточные) реакции, такие как атопический дерматит и эозинофильные поражения ЖКТ [10]. В частности, отмечено, что с употреблением коровьего молока связаны до трети случаев атопического дерматита среднетяжелого и тяжелого течения [8, 11]. Считается также, что у некоторых детей АБКМ с IgE-независимым механизмом может проявляться функциональными нарушениями со стороны ЖКТ (срыгивания, рвота, запор, плач, колики) (см. рис. 1) [5].

Рис. 1. Клинические проявления аллергии к белкам коровьего молока

Fig. 1. Clinical manifestations of cow's milk protein allergy



Примечание. БКМ — белки коровьего молока, АБКМ — аллергия к белкам коровьего молока, ГЭРБ — гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.

Источник: Новик Г.А. и соавт., 2021.

Note. БКМ — cow's milk protein, АБКМ — cow's milk protein allergy, ГЭРБ — gastroesophageal reflux disease.

Source: Novik G.A. et al., 2021.

Для повышения осведомленности клиницистов о симптомах, которые могут быть связаны с АБКМ у детей раннего возраста, Y. Vandenplas и соавт. предложили диагностический инструмент — шкалу CoMiSS [12]. В ней учтены такие симптомы, как плач, срыгивания, изменения стула, кожи и респираторные симптомы, выраженность которых оценивается в баллах. Заподозрить АБКМ можно при общей сумме баллов > 12 (как правило, речь идет о тяжелых проявлениях со стороны двух систем или органов либо среднетяжелых проявлениях со стороны не менее чем трех систем). Тем не менее, постановка диагноза АБКМ — это достаточно сложная задача не только в связи с отсутствием патогномичных симптомов, но и по причине отсутствия специфичных методов лабораторного подтверждения сенсibilизации для IgE-независимых форм заболевания [13].

Обязательным элементом диагностики АБКМ у детей как на искусственном, так и на естественном вскармливании является элиминационная диета длительностью 2–4 нед с последующим диагностическим введением продукта [14]. У детей на искусственном вскармливании при подозрении на АБКМ рекомендован перевод пациента на высокогидролизированные смеси (ВГС) или аминокислотные смеси — как при IgE-зависимых, так и при IgE-независимых формах [15, 16]. Стоит помнить о том, что возникновение симптомов после употребления продуктов говорит лишь о наличии причинно-следственной связи, но не обязательно о вовлечении в процесс иммунологических механизмов. Именно поэтому важной особенностью ведения пациентов с гиперчувствительностью к молоку является разделение понятий «аллергия» и «непереносимость» [17]. Аллергия — патологическая реакция, в основе которой лежат иммунные механизмы, в то время как непереносимость — неаллергическая реакция на пищу, связанная с недостаточностью ферментов, непереносимостью кофеина, глутамата, аминов, салицилатов и других пищевых добавок и консервантов [18, 19].

ОСНОВНЫЕ АЛЛЕРГЕНЫ КОРОВЬЕГО МОЛОКА

Коровье молоко состоит из двух основных белковых фракций — казеина и сыворотки, и любой из этих компонентов может вызвать сенсibilизацию. Казеин состоит из 4 основных протеинов (α s1-, α s2-, β - и κ -казеины), а также γ -казеинов (γ 1, γ 2 и γ 3), полученных в результате гидролиза β -казеина. Сывороточная фракция содержит α -лактальбумин (α -Lac), β -лактоглобулин (β -Lg), бычий сывороточный альбумин, лактоферрин и иммуноглобулины. Казеин, α -лактальбумин и β -лактоглобулин считаются основными аллергенами, т.е. больше 50% пациентов с АБКМ сенсibilизированы к ним [20]. Некоторые пациенты сенсibilизированы только к минорным белкам, например к лактоферрину или к сывороточному альбумину, которые присутствуют в молоке в небольших концентрациях [20].

Иммунореактивные эпитопы и пептидные фрагменты β -лактоглобулинов и казеинов и их роль в формировании АБКМ были подробно изучены. Установлено, что в зависимости от аминокислотной последовательности эпитопы бывают линейными и конформационными. Для возникновения аллергической реакции необходимо, чтобы циркулирующие антитела распознали специфические эпитопы с дальнейшим каскадом иммунных реакций, приводящих к симптомам АБКМ. Знания об иммуногенности пептидов имеют фундаментальное значение как для врачей, так и для производителей детских смесей с целью подбора наиболее эффективной формулы.

ПРОИЗВОДСТВО ЛЕЧЕБНЫХ МОЛОЧНЫХ СМЕСЕЙ ДЛЯ ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЕЙ К БЕЛКАМ КОРОВЬЕГО МОЛОКА

Молочные смеси, используемые для профилактики и лечения АБКМ, различаются по степени гидролиза, а также по технологии гидролиза делятся на частично (ЧГС) и высокогидролизированные (ВГС). У детей с тяжелыми проявлениями АБКМ могут использоваться аминокислотные смеси, которые не содержат белков. Кроме того, смеси различаются по составу основного белка — делятся на казеиновые и сывороточные гидролизаты. ЧГС должны содержать олигопептиды с молекулярным весом < 5 кДа, ВГС — < 3 кДа; азотистый компонент аминокислотной смеси представлен заменимыми и незаменимыми аминокислотами [21].

Производство гидролизированных смесей в настоящее время включает 4 основных этапа:

- термическая обработка — в основном влияет на конформационные эпитопы сывороточных протеинов, снижая их аллергенность, но слабо воздействует на казеиновую фракцию [22];
- ферментативный гидролиз — расщепление полипептидных цепей с использованием трипсина, химотрипсина, папаина для разрушения линейных эпитопов; воздействует как на сывороточную, так и на казеиновую фракции [22, 23];
- ферментативный гидролиз под гидростатическим давлением — выработка еще более коротких цепей, чем при стандартном гидролизе [24];
- ультрафильтрация остаточных длинных пептидов [22].

Молекулярная основа изменения аллергенности при ферментативном гидролизе состоит в инактивации или разрушении пептидных связей таким образом, чтобы не происходило распознавания эпитопов. Вместе с тем при производстве ВГС могут быть получены новые эпитопы или же появиться доступ к скрытым эпитопам. Одним из примеров служит реакция Майяра, когда при производстве смеси при высоких температурах происходит образование конечных продуктов гликирования из аминокислот и сахаров [25]. Реакция Майяра изменяет структуру и электростатические свойства протеинов, включая аллергены, путем гликирования. Это может снижать, усиливать или не изменять иммуногенность и аллергенность протеинов — в настоящее время не существует универсального способа предсказать влияние реакции Майяра. Кроме того, согласно данным последних исследований, продукты реакции Майяра, в особенности продукты продвинутого гликирования, содержащиеся в диете, могут быть вовлечены в процесс хронического воспаления и воздействовать на микробиом кишечника, усиливая рост патогенных бактерий и/или представителей нормальной микробиоты (например, бифидо- и лактобактерий) [26].

ОСТАТОЧНАЯ АЛЛЕРГЕННОСТЬ: ВАЖНОСТЬ РАЗМЕРА ПЕПТИДОВ В СМЕСИ

Аллергические свойства ВГС можно охарактеризовать посредством спектра размеров пептидов (молекулярная масса) и содержания азотистых соединений. Аллергенные свойства могут быть проверены *in vitro* с помощью различных иммунологических методик, включая IgE-связывающие тесты, такие как радиоаллергосорбент-тест (RAST), тест на ингибирование RAST или иммуноферментный анализ (ELISA), а также *in vivo* при помощи скарификационной кожной пробы и «золотого стандарта» — орального провокационного теста [27]. Для перекрестного связывания Fc ϵ -рецептора с IgE необходимо, чтобы аллерген содержал как минимум два IgE-связывающих эпитопа

с размером как минимум в 25 аминокислот [28]. Это означает, что пептиды размером < 3 кДа не способны вызвать аллергическую реакцию [29]. Ниже приведены результаты исследований, которые объясняют причины остаточной аллергенности некоторых ВГС.

М.Е. Levin и соавт. (2017) оценили несколько ВГС и смесей на основе аминокислот на предмет их аллергенности, профиля размера пептидов и содержания аминокислот. Было показано, что все смеси схожи по составу, и не было получено данных *in vitro* об их остаточной аллергенности, однако был выявлен большой разброс значений пептидных соединений в пределах 1,5–3 кДа в различных смесях [30].

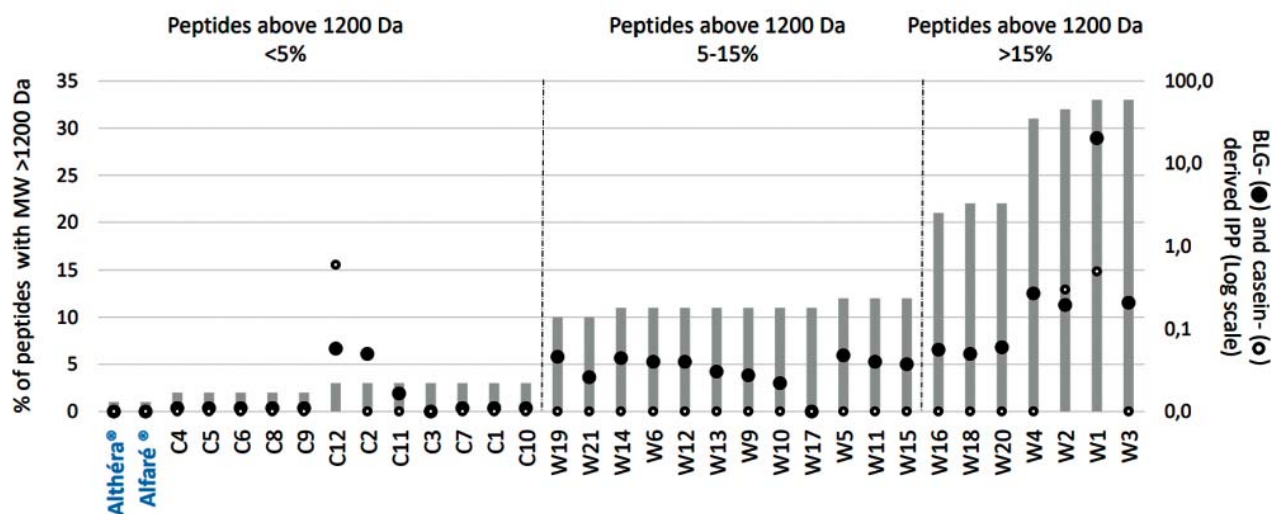
Н. Hochwallner и соавт. обнаружили различия в иммуногенности пептидов различных ВГС и аминокислотных смесей [31]. Для анализа было выбрано 8 смесей, используемых для профилактики и лечения АБКМ: молочная смесь с немодифицированным белком, гипоаллергенные смеси, ВГС на основе сывороточных и казеиновых белков и аминокислотная смесь. Две ЧГС и две ВГС показали остаточную IgE-реактивность в реакции активации базофилов. Иммунореактивные α -лактальбумин и β -лактоглобулин были обнаружены в двух ЧГС. Помимо этого, в ВГС на основе сывороточного белка был обнаружен казеин, что может объяснять остаточную реактивность IgE и аллергенность смеси. Также была изучена способность изучаемых смесей вызывать пролиферацию Т-клеток. Две из четырех ВГС не показали остаточной реактивной способности Т-клеток и не индуцировали высвобождение провоспалительных цитокинов, при этом

ЧГС индуцировали пролиферацию в той же степени, что и смеси на основе цельного белка. Полученные данные могут объяснять клиническую эффективность или неэффективность при использовании различных смесей для лечения и профилактики АБКМ, исходя из их иммунологических свойств [31].

T.T. Lambers и соавт. (2015) показали, что в некоторых смесях на основе казеина присутствуют различные фракции сывороточных белков, а в смесях на основе сывороточного белка — казеиновые фракции. Это можно объяснить тем фактом, что многие промышленные источники казеина содержат небольшие количества сывороточного белка (и наоборот), которые в конечном итоге могут быть выделены в их гидролизатах с помощью протеомных технологий [32].

S. Nutten и соавт. изучили иммуногенность пептидов 76 ВГС на основе сывороточного и казеинового белков 9 производителей [32]. Образцы продуктов были закодированы для слепого исследования. Анализ распределения пептидов по размеру проводили путем жидкостной хроматографии высокого давления одновременно в двух независимых лабораториях. В качестве маркера потенциальной аллергенности было выбрано произвольное пороговое значение в 1200 Да (эквивалентно молекулярной массе пептида, состоящего из 10–12 аминокислот). Показано, что 89–100% пептидов в ВГС имели молекулярную массу < 2400 Да. Было выделено три кластера иммуногенных пептидов с молекулярной массой > 1200 Да. В 1-й группе 5% иммуногенных пептидов с молекулярной массой > 1200 Да, полученных из казеи-

Рис. 2. Содержание пептидов с молекулярной массой > 1200 Да в высокогидролизованных смесях
Fig. 2. Content of peptides with molecular mass > 1200 Da in extensively hydrolyzed formula



Примечание. W1 — Friso PEP, W2 — Picot Pepti Junior 1, W3 — Picot Pepti Junior 2, W4 — Picot Pepti Junior / Croissance 3, W5 — Aptamil Pepti 1, W6 — Aptamil Pepti 2, W7 — Althéra, W8 — Alfara, W9 — Aptamil Allerpro 1 Gold+, W10 — Aptamil Allerpro 2 Gold+, W11 — Nutrilon 1 Allergy Care, W12 — Nutrilon 2 Allergy Care, W13 — Nutrilon Pepti 1, W14 — Nutrilon Pepti 1 ProExpert, W15 — Nutrilon Pepti 2 ProExpert, W16 — Aptamil Pepti Junior, W17 — Galliagene, W18 — Nutrilon 1 Allergy Digestive Care, W19 — Nutrilon Pepti 2, W20 — Pepti Junior, W21 — Pepticate, C1 — Similac Alimentum, C2 — Nutriben Hidrolizada 1, C3 — Friso Pep AC, C4 — Nutramigen, C5 — Nutramigen LGG, C6 — Nutramigen LGG 1, C7 — Nutramigen Lipil 1, C8 — Pregestimil Lipil, C9 — Nutramigen LGG 2, C10 — Nutramigen Lipil 2, C11 — Allernova AR, C12 — Damira 2000.

Источник: Nutten S. et al., 2020 [33]. Публикуется с разрешения авторов.

Note. W1 — Friso PEP, W2 — Picot Pepti Junior 1, W3 — Picot Pepti Junior 2, W4 — Picot Pepti Junior / Croissance 3, W5 — Aptamil Pepti 1, W6 — Aptamil Pepti 2, W7 — Althéra, W8 — Alfara, W9 — Aptamil Allerpro 1 Gold+, W10 — Aptamil Allerpro 2 Gold+, W11 — Nutrilon 1 Allergy Care, W12 — Nutrilon 2 Allergy Care, W13 — Nutrilon Pepti 1, W14 — Nutrilon Pepti 1 ProExpert, W15 — Nutrilon Pepti 2 ProExpert, W16 — Aptamil Pepti Junior, W17 — Galliagene, W18 — Nutrilon 1 Allergy Digestive Care, W19 — Nutrilon Pepti 2, W20 — Pepti Junior, W21 — Pepticate, C1 — Similac Alimentum, C2 — Nutriben Hidrolizada 1, C3 — Friso Pep AC, C4 — Nutramigen, C5 — Nutramigen LGG, C6 — Nutramigen LGG 1, C7 — Nutramigen Lipil 1, C8 — Pregestimil Lipil, C9 — Nutramigen LGG 2, C10 — Nutramigen Lipil 2, C11 — Allernova AR, C12 — Damira 2000.

Source: Nutten S. et al., 2020 [33]. Published with authors permission.

на и β -лактоглобулина, были количественно определены с помощью высокочувствительного метода ELISA. Кроме того, подмножество из 9 ВГС с процентным содержанием пептидов с молекулярной массой > 1200 Да оценивали на предмет остаточной аллергенности β -лактоглобулина *in vitro*, используя метод дегрануляции. Были установлены существенные различия между образцами различных производителей. В продуктах некоторых производителей присутствовало значительное количество иммуногенных пептидов, в группу таких производителей попали даже те, у которых менее 3% пептидов превышали размер 1200 Да. Образцы Alfare и Alfare Allergy показали наивысшую степень расщепления белка и наименьшую иммуногенность по сравнению с другими ВГС (рис. 2) [33].

ТРЕБОВАНИЯ К ВЫСОКОГИДРОЛИЗОВАННЫМ СМЕСЯМ

Термин «гипоаллергенная смесь» впервые употреблен R.E. Kleiman и соавт. (1992) для характеристики смесей, которые переносят 90% пациентов с доказанной АБКМ. Этот термин в дальнейшем был адаптирован экспертами Всемирной организации здравоохранения [30]. На территории Российской Федерации термин «гипоаллергенная смесь» используется для обозначения ЧГС, которые могут применяться только для профилактики, но не для лечения пациентов с АБКМ. В 1999 г. Европейская ассоциация детской аллергологии и иммунологии заявила, что детские смеси, содержащие $< 1\%$ иммунореактивного белка от общего количества азотсодержащих веществ, могут маркироваться как смеси с пониженной аллергенностью [34]. В 2000 г. Американская академия педиатрии определила, что ВГС должны содержать только пептиды с молекулярной массой < 3 кДа, при этом большинство свободных пептидов должны быть $< 1,5$ кДа. В 2008 г. Американская академия педиатрии дополнила определение ЧГС как смесей, которые содержат олигопептиды с молекулярным весом < 5 кДа, ВГС — только пептиды с молекулярным весом < 3 кДа и аминокислотных смесей — как содержащих только свободные аминокислоты [35]. В 2014 г. Европейской организацией по обеспечению безопасности пищевых продуктов также было заявлено, что гидролизированные смеси недостаточно охарактеризованы по составу протеина, поэтому требуются дополнительные клинические исследования в целевой группе детей, для того чтобы получить новые данные о безопасности и эффективности каждой смеси [36]. Согласно требованиям многих профессиональных ассоциаций аллергологов и гастроэнтерологов (EAACI [37], ESPGHAN [5], ASCIA [38]), ЧГС не могут быть использованы у детей с симптомами АБКМ, т.к. эти смеси предназначены для детей, находящихся на искусственном вскармливании, для профилактики развития аллергических заболеваний, но не для их лечения.

ВЕДЕНИЕ ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЕЙ К БЕЛКУ КОРОВЬЕГО МОЛОКА

Диетотерапия АБКМ — это полное исключение из рациона коровьего молока и содержащих его продуктов. Ранее было показано, что белок коровьего молока β -лактоглобулин может быть обнаружен в грудном молоке у большинства кормящих женщин даже после его ферментации в ЖКТ [39]. Вместе с тем в 2020 г. D. Munblit и соавт. опубликовали результаты исследования, согласно которым грудное молоко женщины, которая употребляет коровье молоко, содержит недостаточно белка, чтобы вызвать аллергическую реакцию у 99% младенцев с предполагаемой АБКМ [40]. Авторы использовали данные метаанализа исследований количественного опре-

деления β -лактоглобулина коровьего молока в грудном молоке и сравнили их с опубликованными данными порога реактивности при IgE-зависимом АБКМ. Количество белка, которое вызывает реактивность у 1% населения, для коровьего молока составляет 0,1 мг [41]. Концентрация β -лактоглобулина в грудном молоке у женщин широко варьировала, но чаще не определялась либо не достигала порогового значения (0,1 мг, или 5,6 нг/мл, β -лактоглобулина в 216 мл грудного молока), при котором 1% младенцев с АБКМ отреагируют на его наличие. Самый высокий медианный уровень концентрации β -лактоглобулина в грудном молоке в исследованиях составил 4,2 нг/мл, что в 1 млн раз ниже, чем уровень этого белка в коровьем молоке [40].

Однако клиническая реакция на белок коровьего молока будет зависеть не только от его количества, но и от характеристик IgE, образующихся в ходе аллергической реакции. Так, опубликованы данные, согласно которым ключевую роль в регуляции продукции IgE играет пул Tfh-клеток (T follicular helper) [42]. Tfh-клетки стимулируют выработку высокоаффинных IgE — индукторов последующей индуцированной аллергеном анафилаксии [43]. По мнению экспертов Европейской академии аллергии и клинической иммунологии (EAACI) и согласно положениям консенсуса [17], матерям детей, находящихся на грудном вскармливании, при выявлении у последних АБКМ необходимо назначить безмолочную диету с исключением молока и всех молочных продуктов. Такой подход к диетотерапии детей на грудном вскармливании с АБКМ, по-видимому, связан с тем, что клинически значимая реакция возможна даже на следовые количества белка [37].

При появлении симптомов АБКМ у детей, находящихся на смешанном или искусственном вскармливании с использованием смеси на основе немодифицированного молочного белка, рекомендована замена смеси. В настоящее время в качестве альтернативы молочным смесям существуют аминокислотные или полностью гидролизированные смеси на основе коровьего молока и на основе растительных белков (рисовые гидролизаты и смеси на основе сои). Смеси на основе молока других млекопитающих (козье, овечье), согласно актуальным отечественным [44] и международным [37, 38] рекомендациям, не показаны для лечения детей с АБКМ.

СМЕСИ НА ОСНОВЕ СОИ

Формулы на основе сои являются полноценными заменителями питательных веществ, однако не имеют преимуществ перед смесями на основе коровьего молока [45, 46]. Нативный соевый белок имеет более низкую биодоступность [47], а также более низкое содержание незаменимой аминокислоты метионина, чем белок коровьего молока, и карнитина, который синтезируется из метионина и участвует в метаболизме жирных кислот. В связи с этим рекомендуется дополнительное обогащение данных смесей метионином [48, 49]. Однако остаются проблемы с развитием аллергии на сою и с риском развития аллергии к арахису. Сопутствующая аллергия на соевый белок встречается у 1 из 10 младенцев с АБКМ [50].

Также актуален вопрос о воздействии фитоэстрогенов сои на младенцев мужского пола. Фитоэстрогены — это природные эстрогены растительного происхождения, обладающие слабой эстрогенной активностью. Главными фитоэстрогенами в сое являются изофлавоноиды, концентрация которых в соевых смесях превышает таковую в коровьем молоке в 10 тыс. раз [47]. Фитоэстрогены в высоких дозах имеют негативное влияние на развитие

репродуктивной системы у животных, но нет никаких доказательств подобного влияния у людей [51]. В систематическом обзоре работ, посвященных влиянию сои на раннее половое развитие, не было получено подтверждений негативных гормональных эффектов сои [52]. T. Sinai и соавт. также подтвердили отсутствие связи между использованием смесей на основе сои в раннем возрасте и влиянием на рост и раннее половое развитие в последующем [53]. В связи с наличием противоречивых данных в качестве меры предосторожности Европейское гастроэнтерологическое сообщество (ESPGHAN) рекомендовало не использовать соевые смеси как единственный источник питания у детей в возрасте до 6 мес [51]. Требуется дополнительные исследования по изучению влияния фитоэстрогенов сои в раннем возрасте.

ВЫСОКОГИДРОЛИЗОВАННЫЕ СМЕСИ

ВГС для лечения детей с АБКМ могут различаться по следующим характеристикам: источник белка (казеиновый или сывороточный гидролизат), размер пептидов и вкусовые качества. Вкусовые характеристики зависят как от источника белка, так и от степени его гидролиза [54]. Известно, например, что смеси на основе казеинового гидролизата отличаются от таковых на сывороточных гидролизатах более горьким вкусом [54].

В нескольких исследованиях было установлено, что при IgE-зависимом механизме АБКМ отсутствие клинически значимого эффекта имеет место примерно у 10% детей, получающих ВГС. При этом при IgE-независимом механизме отсутствие или неполный эффект наблюдаются почти у 30% детей [55]. D. de Boissieu и соавт. на примере 16 детей, получавших ВГС, отметили отсутствие положительной динамики симптомов атопического дерматита и купирования гастроинтестинальных симптомов, тогда как при переходе на аминокислотную смесь симптомы купировались и возвращались при повторном использо-

вании ВГС [56]. В том случае, когда ребенка переводят на ВГС, но не наблюдается положительной динамики (исчезновения клинических симптомов АБКМ) в течение 2–4 нед, в первую очередь должна быть рассмотрена аллергическая реакция на остаточные пептиды, в особенности у детей с множественной аллергией. Отсутствие эффекта от использования ВГС может быть связано с наличием остаточной аллергенности за счет крупных пептидов или даже цельных белков в результате неполного гидролиза нативного белка коровьего молока [27, 57]. Согласно современным рекомендациям, в таких случаях с диагностической целью целесообразно применение аминокислотной смеси, в которой отсутствуют пептиды, на протяжении 2–4 нед [5]. Аминокислотные смеси могут быть использованы в качестве терапии первой линии в лечении детей с АБКМ, однако ввиду их высокой стоимости применяются в первую очередь у детей с тяжелыми проявлениями АБКМ, в т.ч. с анафилаксией, множественной пищевой аллергией, с тяжелым неконтролируемым течением атопического дерматита, с тяжелыми формами IgE-независимого течения АБКМ (эозинофильный эзофагит, энтероколитический синдром), помимо этого — при отставании в физическом развитии и неэффективности ВГС.

Все актуальные на настоящий момент руководства предлагают использовать в лечении АБКМ у детей ВГС или аминокислотные смеси, но не ЧГС (таблица). Согласно российским клиническим рекомендациям по ведению детей с АБКМ, при легком и среднетяжелом течении вводят ВГС, при тяжелом течении — аминокислотные смеси [44]. Срок элиминации белков коровьего молока составляет не менее 6 мес или до возраста одного года, при тяжелом течении — увеличивается до 12–18 мес [44]. При развитии симптомов аллергии после диагностического введения смеси на основе белков коровьего молока срок элиминации может быть продлен еще на ≥ 6 мес до формирования толерантно-

Таблица. Выбор смеси у детей с аллергией к белкам коровьего молока

Table. The choice of formula in children with cow's milk protein allergy

Клинические признаки	IMAP (1-я линия) [58]	BSACI (1-я линия) [47]	DRACMA (1-я линия) [17]	ESFGAN (1-я линия) [1]
Анафилаксия	АС	АС	АС	АС
Острая крапивница / ангиоотек	ВГС	ВГС	ВГС	ВГС
Атопический дерматит	ВГС	ВГС/АС	ВГС	ВГС
ЭоЭ	Нет данных	АС	АС	АС*
ГЭР	ВГС	ВГС	ВГС	ВГС
Белок-индуцированная энтеропатия	ВГС	ВГС/АС	ВГС	АС
FPIES	АС	АС	ВГС	АС
Проктоколит	ВГС	ВГС	ВГС	ВГС

Примечание. АС — аминокислотная смесь, ВГС — высокогидролизованная смесь, ЭоЭ — эозинофильный эзофагит, ГЭР — гастроэзофагеальный рефлюкс, ГЭРБ — гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, FPIES — энтероколитический синдром. IMAP (International Milk Allergy in Primary Care, 2019) — руководство по ведению пациентов легкого и умеренного IgE-независимого АБКМ. BSACI (Британское сообщество аллергологии и клинической иммунологии, 2014) — руководство по диагностике и ведению пациентов с АБКМ. DRACMA (Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy, 2010) — рекомендации по диагностике и лечению пациентов с АБКМ. ESPGHAN (Европейское сообщество гастроэнтерологии, гепатологии и питания, 2012) — диагностика и лечение детей с АБКМ. <*> — для пациентов с ГЭРБ.

Источник: Новик Г.А. и соавт., 2021.

Note. АС — amino acid formula, ВГС — extensively hydrolyzed formula, ЭоЭ — eosinophilic esophagitis, ГЭР — gastroesophageal reflux, ГЭРБ — gastroesophageal reflux disease, FPIES — food protein induced enterocolitis syndrome. IMAP (International Milk Allergy in Primary Care, 2019) — the guidelines for the management of patients with mild and moderate IgE-independent CMPA. BSACI (British Society for Allergy and Clinical Immunology, 2014) — the guidelines on diagnosis and management of patients with cow's milk protein allergy. DRACMA (Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy, 2010) — the guidelines on diagnosis and management of patients with cow's milk protein allergy. ESPGHAN (European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, 2012) — diagnosis and management of children with cow's milk protein allergy. <*> — for patients with gastroesophageal reflux disease.

Source: Novik G.A. et al., 2021.

сти [44]. В опубликованном Y. Vandenplas и соавт. руководстве был предложен подход к диетотерапии АБКМ, при котором ЧГС и ВГС рекомендуется использовать для проведения провокационной пробы и решения вопроса о выборе ВГС или аминокислотной смеси для дальнейшего лечения [15]. На этапе расширения диеты следует провести пробу с ЧГС, а не с цельным белком коровьего молока. В случае развития симптомов ребенка переводят на ВГС с оценкой симптомов и при необходимости возвращаются к аминокислотной смеси [15].

Говоря о преимуществах применения ВГС при лечении детей с АБКМ необходимо упомянуть и о сроках формирования толерантности при использовании различных смесей [59]. Большинство детей формируют толерантность к АБКМ к 3-летнему возрасту, но у некоторых она может формироваться и позднее [60]. Не-IgE-опосредованная аллергия проходит раньше, чем IgE-зависимая [60]. В проспективном исследовании вопроса приобретения толерантности с участием 260 детей с АБКМ (IgE-ассоциированная в 43% случаев) было показано, что толерантность через 12 мес лечения сформировалась у большей доли детей, получавших ВГС (43,6%) или ВГС + лактобактерии (78,9%), в сравнении с детьми, получавшими рисовые (32,6%), соевые (23,6%) и аминокислотные смеси (18,2%) [61].

КАК ВЫБРАТЬ СМЕСЬ?

В первую очередь стоит опираться на российские и международные рекомендации относительно первой линии ВГС или аминокислотной смеси при различных проявлениях АБКМ у детей. Для детей с АБКМ, находящихся на искусственном вскармливании, согласно рекомендациям ЕААСІ (2014), в первую очередь показаны смеси с высокой степенью гидролиза. Аминокислотные смеси также могут быть применимы для подгруппы пациентов с более тяжелыми симптомами аллергии.

При выборе ВГС в качестве терапии первой линии стоит помнить о том, что все ВГС, на основе как сывороточного, так и казеинового белка с различной длиной пептидов (все с большей частью < 3 кДа), должны соответствовать современным требованиям, предъявляемым к высокогидролизованным смесям. При отсутствии положительной динамики на ВГС в первую очередь должна быть рассмотрена аллергическая реакция на остаточные пептиды из-за неполного гидролиза белка или наличия крупных пептидов, не удаленных после ультрафильтрации в процессе приготовления смеси. Помимо белкового компонента, необходимо учитывать и небелковый профиль каждой отдельной смеси, исходя из индивидуальных особенностей конкретного ребенка.

Для достижения эффекта у детей с гастроинтестинальными проявлениями АБКМ рекомендуют смеси с низким содержанием лактозы и увеличенным процентом среднецепочечных жирных кислот [62]. При этом полное исключение лактозы из рациона ребенка неблагоприятно для развития здоровой кишечной микробиоты и приводит к снижению абсорбции кальция [63]. Смесей, обогащенных среднецепочечными жирными кислотами, показаны при гастроинтестинальных проявлениях пищевой аллергии, т.к. могут прямо реабсорбироваться через слизистую оболочку ЖКТ. Клинические симптомы энтеропатии включают в себя хроническую диарею, нарушение роста, плохой аппетит. Мальабсорбция ведет к анемии, гипоальбуминемии и другим дефицитам. В этом случае смесь, обогащенная среднецепочечными жирными кислотами, на начальных этапах может повлиять на эффективность терапии этого состояния [64].

Наличие дополнительных минералов и витаминов также имеет большое значение при выборе смеси. Ведущую роль в развитии ребенка играют следующие витаминно-минеральные комплексы. Холин (витамин В₄) — компонент фосфолипидов мембран, из которого синтезируется ацетилхолин, действует как липотропный и гепатопротекторный фактор [65]. Инозитол — витаминopodobное вещество (витамин В₈), представляет собой изомер глюкозы, необходимый для функционирования головного мозга [66]. Нуклеотиды играют ключевую роль в энергообмене и передаче генетических данных, влияют на становление иммунной системы, на рост и массу тела [67]. Немаловажным является и добавление витамина D в смеси для лечения АБКМ, поскольку известно, что дефицит витамина D среди прочих факторов может способствовать развитию сенсибилизации [68].

Существующие на настоящий момент данные относительно использования пре- и пробиотиков трудно интерпретировать, т.к. зачастую они противоречат друг другу [69].

Согласно результатам последнего метаанализа, пребиотики влияют на долгосрочное снижение заболеваемости атопическим дерматитом. Саплементация пре- и пробиотиками может быть полезной в предотвращении тяжелого течения атопического дерматита [70]. Согласно последнему консенсусу ЕААСІ (2021), в настоящее время нет рекомендаций ни за, ни против использования пребиотиков для профилактики аллергии [37]. Требуется проведение дальнейших исследований, подтверждающих важность пре- и пробиотических составляющих в высокогидролизированных и аминокислотных смесях.

Определяющим, но не единственным фактором при выборе ВГС для вскармливания детей с АБКМ остается размер пептидов. Чем больше процент низкомолекулярных пептидов с молекулярной массой < 1200 Да в смеси, тем ниже вероятность развития аллергической реакции. Именно поэтому предпочтение следует отдавать смесям, которые содержат преимущественно пептиды с низкой молекулярной массой, в связи с отсутствием иммуногенности. Наиболее значимым критерием выбора остается клиническая эффективность смеси у конкретного ребенка.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В последние десятилетия повсеместно наблюдается повышение частоты аллергических заболеваний, в т.ч. и пищевой аллергии. Ввиду этого приоритетом является поиск эффективных средств для их предотвращения и лечения. Своевременная диагностика АБКМ необходима для назначения оптимальной диеты и, как следствие, поддержки нормального роста и развития младенцев. В актуальных национальных и международных руководствах по диагностике и ведению пациентов с АБКМ ключевым является подбор подходящей смеси для искусственного вскармливания. В качестве лечебных у детей с АБКМ используют высокогидролизированные и аминокислотные смеси. Их выбор, как правило, обусловлен тяжестью клинических проявлений АБКМ, а также переносимостью и доступностью смесей. Особое внимание уделяется важности размера пептидов белка коровьего молока в гидролизированных смесях, их остаточной аллергенности и клинической реактивности у ребенка.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Статья опубликована при финансовой поддержке компании «Нестле».

FINANCING SOURCE

The article has been funded by «Nestle».

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Г.А. Новик — чтение лекций для компаний «ГлаксоСмитКлайн», «Санофи», «Нестле», «Нутриция», «Новартис», «АстраЗенека», «Эбботт», «Байер», «МСД Фармасьютикалс».

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

DISCLOSURE OF INTEREST

Gennadiy A. Novik — lecturing for “GlaxoSmithKline”, “Nestle”, “Nutricia”, “Novartis”, “AstraZeneca”, “Abbott”, “Bayer”, “MSD Pharmaceuticals”.

The other contributors confirmed the absence of a reportable conflict of interests.

ORCID

Г.А. Новик

<https://orcid.org/0000-0002-7571-5460>

М.В. Жданова

<https://orcid.org/0000-0001-7035-0100>

Ю.О. Зайцева

<https://orcid.org/0000-0002-3942-6805>

А.С. Демидова

<https://orcid.org/0000-0002-9184-1803>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Mahesh PA, Wong GWK, Ogorodova L, et al. Prevalence of food sensitization and probable food allergy among adults in India: the EuroPrevall INCO study. *Allergy*. 2016;71(7):1010–1019. doi: 10.1111/all.12868
2. Nwaru BI, Hickstein L, Panesar SS, et al: Prevalence of common food allergies in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2014;69(8):992–1007. doi: 10.1111/all.12423
3. Høst A. Frequency of cow's milk allergy in childhood. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2002;89(6 Suppl 1): 33–37. doi: 10.1016/s1081-1206(10)62120-5
4. Venkataraman D, Erlewyn-Lajeunesse M, Kurukulaaratchy RJ, et al. Prevalence and longitudinal trends of food allergy during childhood and adolescence: results of the Isle of Wight Birth Cohort study. *Clin Exp Allergy*. 2018;48(4):394–402. doi: 10.1111/cea.13088
5. Koletzko S, Niggemann B, Arato A, et al: Diagnostic approach and management of cow's milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI Committee practical guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012;55(2):221–229. doi: 10.1097/MPG.0b013e31825c9482
6. Shoemaker AA, Sprickelman AB, Grimshaw KE, et al. EuroPrevall birth cohort. *Allergy*. 2015;70(8):963–972. doi: 10.1111/all.12630.
7. Koletzko S, Heine RG. Non-IgE mediated cow's milk allergy in EuroPrevall. *Allergy*. 2015;70(12):1679–1680. doi: 10.1111/all.12681
8. Høst A. Cow's milk protein allergy and intolerance in infancy. Some clinical, epidemiological and immunological aspects. *Pediatr Allergy Immunol*. 1994;5(5 Suppl):1–36.
9. Heine RG, Elsayed S, Hosking CS, Hill DJ. Cow's milk allergy in infancy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2002;2(3):217–225. doi: 10.1097/00130832-200206000-00011
10. Järvinen KM, Chatchatee P. Mammalian milk allergy: clinical suspicion, cross-reactivities and diagnosis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2009;9(3):251–258. doi: 10.1097/ACI.0b013e32832b3f33
11. Lifschitz C, Szajewska H. Cow's milk allergy: evidence-based diagnosis and management for the practitioner. *Eur J Pediatr*. 2015; 174(2):141–150. doi: 10.1007/s00431-014-2422-3
12. Vandenplas Y, Dupont C, Eigenmann P, et al. A workshop report on the development of the Cow's Milk-related Symptom Score awareness tool for young children. *Acta Paediatr*. 2015;104(4):334–339. doi: 10.1111/apa.12902
13. Soares-Weiser K, Takwoingi Y, Panesar SS, et al. The diagnosis of food allergy: a systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2014;69(1):76–86. doi: 10.1111/all.12333
14. Намазова-Баранова Л.С., Макарова С.Г., Вишнёва Е.А. и др. Актуальные вопросы диагностики пищевой аллергии в педиатрической практике // *Вестник Российской академии медицинских наук*. — 2015. — Т. 70. — № 1. — С. 41–46. [Namazova-Baranova LS, Makarova SG, Vishneva EA, et al. Topical Issues of Food Allergy Diagnosis in Pediatric Practice. *Vestnik Rossiiskoi Akademii Meditsinskikh Nauk — Annals of the Russian academy of medical sciences*. 2015;70(1):41–46. (In Russ).] doi: 10.15690/vramn.v70i1.1230
15. Vandenplas Y, Al-Hussaini B, Al-Mannaie 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: 10.3390/nu11071444
16. Dupont C, Chouraqui JP, de Boissieu D, et al. Committee on Nutrition of the French Society of Pediatrics: dietary treatment of cow's milk protein allergy in childhood. *Br J Nutr*. 2012;107(3): 325–338. doi: 10.1017/S0007114511004831
17. Fiocchi A, Brozek J, Schünemann H, et al. World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines. *World Allergy Organ J*. 2010;3(4):57–161. doi: 10.1097/WOX.0b013e3181defeb9
18. Dreborg S. Debates in allergy medicine: food intolerance does not exist. *World Allergy Organ J*. 2015;8:37. doi: 10.1186/s40413-015-0088-6
19. Lin CH. Food allergy: what it is and what it is not? *Curr Opin Gastroenterol*. 2019;35(2):114–118. doi: 10.1097/MOG.0000000000000506
20. Tsabouri S, Douros K, Piftis KN. Cow's milk allergenicity. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2014;14(1):16–26. doi: 10.2174/1871530314666140121144224
21. Vandenplas Y, Bhatia J, Shamir R, et al. Hydrolyzed formulas for allergy prevention. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014;58(5): 549–552. doi: 10.1097/MPG.0000000000000318
22. Siemensma AD et al. The importance of peptide lengths in hypoallergenic infant formulae. *Trends of Food Science & Technology*. 1993;41(1):16–21.
23. Wang J, Su Y, Jia F, Jin H. Characterization of casein hydrolysates derived from enzymatic hydrolysis. *Chem Cent J*. 2013;7(1):62. doi: 10.1186/1752-153X-7-62
24. Chicon R, Belloque J, Alonso E, et al. Hydrolysis under high hydrostatic pressure as a means to reduce the binding of beta-lactoglobulin to immunoglobulin E from human sera. *J Food Prot*. 2008; 71(7):1453–1459. doi: 10.4315/0362-028X-71.7.1453
25. Aalaei K, Sjöholm I, Rayner M, et al. Early and advanced stages of Maillard reaction in infant formulas: Analysis of available lysine and carboxymethyl-lysine. *PLoS One*. 2019;14(7):e0220138. doi: 10.1371/journal.pone.0220138
26. Toda M, Hellwig M, Henle T, Vieths S. Influence of the Maillard Reaction on the Allergenicity of Food Proteins and the Development of Allergic Inflammation. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2019;19(1):4. doi: 10.1007/s11882-019-0834-x
27. Rosendal A, Barkholt V. Detection of potentially allergenic material in 12 hydrolyzed milk formulas. *J Dairy Sci*. 2000;83(10): 2200–2210. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(00)75103-4
28. Meulenbroek LAPM, den Hartog Jager CF, Lebens AFM, et al. Characterization of T cell epitopes in bovine α -lactalbumin. *Int Arch Allergy Immunol*. 2014;163(4):292–296. doi: 10.1159/000360733
29. Huby RDJ, Dearman RJ, Kimber I. Why are some proteins allergens? *Toxicol Sci*. 2000;55(2):235–246. doi: 10.1093/toxsci/55.2.235
30. Levin ME, Blackhurst DM, Kirstein F. Residual allergenicity of amino acid-based and extensively hydrolysed cow's milk formulas. *S Afr Med J*. 2017;107(9):763–767. doi: 10.7196/SAMJ.2017.v107i9.12137
31. Hochwallner H, Schulmeister U, Swoboda, et al. Infant milk formulas differ regarding their allergenic activity and induction of T-cell and cytokine responses. *Allergy*. 2017;72(3):416–424. doi: 10.1111/all.12992
32. Lambers TT, Gloerich J, van Hoffen E, et al. Clustering analyses in peptidomics revealed that peptide profiles of infant formulae are descriptive. *Food Sci Nutr*. 2015;3(1):81–90. doi: 10.1002/fsn3.196

33. Nutten S, Maynard F, Järvi A, et al. Peptide size profile and residual immunogenic milk protein or peptide content in extensively hydrolyzed infant formulas. *Allergy*. 2020;75(6):1446–1449. doi: 10.1111/all.14098
34. Host A, Koletzko B, Dreborg S, et al. Dietary products used in infants for treatment and prevention of food allergy. Joint Statement of the European Society for Paediatric Allergology and Clinical Immunology (ESPACI) Committee on Hypoallergenic Formulas and the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *Arch Dis Child*. 1999;81(1):80–84. doi: 10.1136/ad.81.1.80
35. Greer FR, Sicherer SH, Burks AW. Effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children: the role of maternal dietary restriction, breastfeeding, timing of introduction of complementary foods and hydrolyzed formulas. *Pediatrics*. 2008;121(1):183–192. doi: 10.1542/peds.2007-3022
36. Scientific Opinion on the essential composition of infant and follow-on formulae. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). *EFSA J*. 2014;12(7):3760. doi: 10.2903/j.efsa.2014.3760
37. Halken S, Muraro A, de Silva D, et al. European Academy of Allergy and Clinical Immunology Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. EAACI guideline: preventing the development of food allergy in infants and young children (2020 update). *Pediatr Allergy Immunol*. 2021;32(5):843–858. doi: 10.1111/pai.13496
38. Australasian Society of Clinical Immunology and Allergy. *Infant feeding and allergy prevention: ASCIA guidelines*. Sydney: ASCIA; 2020. Available online: https://www.allergy.org.au/images/pcc/ASCIA_Guidelines_Infant_Feeding_and_Allergy_Prevention_2020.pdf. Accessed on July 3, 2021.
39. Linhart B, Freidl R, Elisvutina O, et al. Molecular Approaches for Diagnosis, Therapy and Prevention of Cow's Milk Allergy. *Nutrients*. 2019;11(7):1492. doi: 10.3390/nu11071492
40. Munblit D, Perkin MR, Palmer DJ, et al. Assessment of Evidence About Common Infant Symptoms and Cow's Milk Allergy. *JAMA Pediatr*. 2020;174(6):599–608. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.0153
41. Allen KJ, Remington BC, Baumert JL, et al. Allergen reference doses for precautionary labeling (VITAL 2.0): clinical implications. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;133(1):156–164. doi: 10.1016/j.jaci.2013.06.042
42. Kobayashi T, Iijima K, Dent AL, Kita H. Follicular Helper T Cells Mediate IgE Antibody Response to Airborne Allergens. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;139(1):300–313.e7. doi: 10.1016/j.jaci.2016.04.021
43. Gowthaman U, Chen JS, Zhang B, et al. Identification of a T follicular helper cell subset that drives anaphylactic IgE. *Science*. 2019;365(6456):eaaw6433. doi: 10.1126/science.aaw6433
44. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Хаитов Р.М. и др. *Пищевая аллергия у детей: методическое руководство / Союз педиатров России*. — М.: ПедиатрЪ; 2021. — 76 с. [Baranov AA, Namazova-Baranova LS, Haitov RM, et al. *Pishchevaya allergiya u detei: Methodological guide*. The Union of Pediatricians of Russia. Moscow: Peditr; 2021. 76 p. (In Russ.)]
45. Badger TM, Gilchrist JM, Pivik RT, et al. The health implications of soy infant formula. *Am J Clin Nutr*. 2009;89(5):1668S–1672S. doi: 10.3945/ajcn.2009.26736U
46. ESPGHAN Committee on Nutrition. Soy protein infant formulae and follow-on formulae: A commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2006;42(4):352–361. doi: 10.1097/01.mpg.0000189358.38427.cd
47. Luyt D, Ball H, Makwana N, et al. Standards of Care Committee (SOCC) of the British Society for Allergy and Clinical Immunology (BSACI). BSACI guideline for the diagnosis and management of cow's milk allergy. *Clin Exp Allergy*. 2014;44(5):642–672. doi: 10.1111/cea.12302
48. Commission Directive 96/4/EC of 16 February 1996. Amending Directive 91/321/EEC on infant formula and follow-on formulae. *Official Journal European Communities*. 28.02.1996;L 49.
49. Turck D. Soy protein for infant feeding: what do we know? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2007;10(3):360–365. doi: 10.1097/MCO.0b013e3280fa821b
50. Zeiger RS, Sampson HA, Bock SA, et al. Soy allergy in infants and children with IgE associated cow's milk allergy. *J Pediatr*. 1999;134(5):614–622. doi: 10.1016/s0022-3476(99)70249-0
51. Zung A, Reifen R, Kerem Z, Zadik Z. Phytoestrogens: the pediatric perspective. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2001;33(2):112–118. doi: 10.1097/00005176-200108000-00003
52. Vandenplas Y, Castrellon PG, Rivas R, et al. Safety of soya-based infant formulas in children. *Br J Nutr*. 2014;111(8):1340–1360. doi: 10.1017/S0007114513003942
53. Sinai T, Ben-Avraham S, Guelmann-Mizrahi I, et al. Consumption of soy-based infant formula is not associated with early onset of puberty. *Eur J Nutr*. 2019;58(2):681–687. doi: 10.1007/s00394-018-1668-3
54. Miraglia Del Giudice M, D'Auria E, Peroni D, et al. Flavor, relative palatability and components of cow's milk hydrolysed formulas and amino acid-based formula. *Ital J Pediatr*. 2015;41:42. doi: 10.1186/s13052-015-0141-7
55. Latcham F, Merino F, Lang A, et al. A consistent pattern of minor immunodeficiency and subtle enteropathy in children with multiple food allergy. *J Pediatr*. 2003;143(1):39–47. doi: 10.1016/S0022-3476(03)00193-8
56. de Boissieu D, Matarazzo P, Dupont C. Allergy to extensively hydrolyzed cow milk proteins in infants: identification and treatment with an amino acid-based formula. *J Pediatr*. 1997;131(5):744–747. doi: 10.1016/s0022-3476(97)70104-5
57. Antunes J, Borrego LM, Queiroz A, et al. Allergy to extensively hydrolysed formulas. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2009;37(5):272–274. doi: 10.1016/j.aller.2009.05.003
58. Fox A, Brown T, Walsh J, et al. An update to the Milk Allergy in Primary Care guideline. *Clin Transl Allergy*. 2019;9:40. doi: 10.1186/s13601-019-0281-8
59. Brandtzaeg P. Food allergy: separating the science from the mythology. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2010;7(7):380–400. doi: 10.1038/nrgastro.2010.80
60. Savilahti EM, Savilahti E. Development of natural tolerance and induced desensitization in cow's milk allergy. *Pediatr Allergy Immunol*. 2013;24(2):114–121. doi: 10.1111/pai.12004
61. Berni Canani R, Nocerino R, Terrin G, et al. Formula selection for management of children with cow's milk allergy influences the rate of acquisition of tolerance: a prospective multicenter study. *J Pediatr*. 2013;163(3):771–777.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2013.03.008
62. Traul KA, Driedger A, Ingle DL, Nakhasi D. Review of the toxicologic properties of medium-chain triglycerides. Food and chemical toxicology: an international journal published for the British Industrial Biological Research Association. *Food Chem Toxicol*. 2000;38(1):79–98. doi: 10.1016/s0278-6915(99)00106-4
63. Heine RG, AlRefaee F, Bachina P, et al. Lactose intolerance and gastrointestinal cow's milk allergy in infants and children — common misconceptions revisited. *World Allergy Organ J*. 2017;10(1):41. doi: 10.1186/s40413-017-0173-0
64. Łoś-Rycharska E, Kieraszewicz Z, Czerwionka-Szaflarska M. Medium chain triglycerides (MCT) formulas in paediatric and allergological practice. *Prz Gastroenterol*. 2016;11(4):226–231. doi: 10.5114/pg.2016.61374
65. Zeisel SH, da Costa KA. Choline: an essential nutrient for public health. *Nutr Rev*. 2009;67(11):615–623. doi: 10.1111/j.1753-4887.2009.00246.x
66. Национальная программа по оптимизации обеспеченности витаминами и минеральными веществами детей России (и использованию витаминных и витаминно-минеральных комплексов и обогащенных продуктов в педиатрической практике). — М.: ПедиатрЪ; 2017. — 152 с. [Natsional'naya programma po optimizatsii obespechennosti vitaminami i mineral'nymi veshchestvami detei Rossii (i ispol'zovaniyu vitaminnykh i vitaminnominerálnykh kompleksov i obogashchennykh produktov v pediatricheskoi praktike). Moscow: Peditr; 2017. 152 p. (In Russ.)]
67. Aggett P, Leach JL, Rueda R, MacLean WC Jr. Innovation in infant formula development: a reassessment of ribonucleotides in 2002. *Nutrition*. 2003;19(4):375–384. doi: 10.1016/s0899-9007(02)00999-1
68. Lack G. Epidemiologic risks for food allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2008;121(6):1331–1336. doi: 10.1016/j.jaci.2008.04.032
69. Vandenplas Y, De Greef E, Veereman G. Prebiotics in infant formula. *Gut Microbes*. 2014;5(6):681–687. doi: 10.4161/19490976.2014.972237
70. Foolad N, Armstrong AW. Prebiotics and probiotics: the prevention and reduction in severity of atopic dermatitis in children. *Benef Microbes*. 2014;5:151–160. doi: 10.3920/BM2013.0034

Т.С. Кашинская, Н.В. Шахова

Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул, Российская Федерация

Ассоциация концентрации 25(OH)D с атопическим дерматитом и его тяжестью у детей в возрасте 3–6 лет: одномоментное исследование

Контактная информация:

Кашинская Татьяна Сергеевна, ассистент кафедры пропедевтики детских болезней АГМУ

Адрес: 656038, Барнаул, пр. Ленина, д. 40, тел.: +7 (385) 261-91-82, e-mail: kashinskaya_agmu@mail.ru

Статья поступила: 09.03.2021, принята к печати: 22.06.2021

Обоснование. Связь обеспеченности детей витамином D с развитием и тяжестью течения атопического дерматита (АтД) однозначно не определена. **Цель исследования** — сравнить концентрацию 25(OH)D в сыворотке крови у детей с АтД и у здоровых сверстников с анализом ассоциации 25(OH)D с тяжестью болезни и сенсibilизацией к аллергенам. **Методы.** В исследование включали детей в возрасте 3–6 лет с АтД и здоровых сверстников. Обеспеченность витамином D оценивали по концентрации 25(OH)D в сыворотке крови, которую определяли хемилюминесцентным иммуноанализом на микрочастицах. При концентрации 25(OH)D ≤ 20 нг/мл устанавливали дефицит витамина D, 21–29 нг/мл — недостаточность. Сенсibilизацию к ингаляционным (клещи *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, эпителий и перхоть кошки) и пищевым (белки коровьего молока и куриного яйца) аллергенам определяли по концентрации IgE, детектируемых методом иммунофлуоресценции. **Результаты.** Концентрация 25(OH)D в сыворотке крови у детей с АтД ($n = 106$) была ниже, чем у здоровых сверстников ($n = 40$), медиана (межквартильный размах) — 26,5(19,0–35,3) и 32,4 (27,9–37,5) нг/мл соответственно ($p = 0,012$). При этом недостаточность/дефицит витамина D по концентрации 25(OH)D были отмечены более чем у половины (58%) больных АтД и у каждого третьего (37%) ребенка контрольной группы, отношение шансов — 3,5 (95% доверительный интервал — 1,6–7,5). Также установлено, что концентрация 25(OH)D была ниже при среднетяжелом (в сравнении с легким) течении АтД, а также у детей, сенсibilизированных к ингаляционным и/или пищевым аллергенам. **Заключение.** У детей дошкольного возраста обеспеченность витамином D ассоциирована с АтД, степенью тяжести течения болезни и наличием сенсibilизации к ингаляционным и/или пищевым аллергенам.

Ключевые слова: атопический дерматит, витамин D, недостаточность, дефицит, 25(OH)D, дети, дошкольный возраст

Для цитирования: Кашинская Т.С., Шахова Н.В. Ассоциация концентрации 25(OH)D с атопическим дерматитом и его тяжестью у детей в возрасте 3–6 лет: одномоментное исследование. Вопросы современной педиатрии. 2021;20(3):232–237. doi: 10.15690/vsp.v20i3/2273

Tatiana S. Kashinskaya, Natalia V. Shakhova

Altai State Medical University, Barnaul, Russian Federation

Association Between 25(OH)D Concentration and Atopic Dermatitis and Its Severity Children Aged from 3 to 6 Years: Cross Sectional Study

Background. The association between the vitamin D provision for children and the atopic dermatitis (AD) development and severity is not clearly determined. **Objective.** The aim of the study was to compare 25(OH)D serum concentration in children with AD and in healthy peers with association analysis of 25(OH)D with disease severity and allergen sensibilization. **Methods.** The study included children aged from 3 to 6 years with AD and their healthy peers. Vitamin D provision was estimated via 25(OH)D serum concentration determined by chemiluminescent microparticle immunoassay. Vitamin D deficiency was established at 25(OH)D concentration ≤ 20 ng/ml, insufficiency — 21–29 ng/ml. Sensibilization to airborne (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, cat epithelium and dandruff) and food (cow's milk and chicken egg proteins) allergens was determined by IgE concentration revealed via immunofluorescence. **Results.** The 25(OH)D serum concentration in children with AD ($n = 106$) was lower than in their healthy peers ($n = 40$), median (interquartile range) — 26.5 ng/ml (19.0–35.3) and 32.4 ng/ml (27.9–37.5) respectively ($p = 0.012$). Meanwhile, vitamin D insufficiency/deficiency according to 25(OH)D concentration was revealed in more than half patients (58%) with AD and in every third child (37%) from control group (OR — 3.5, 95% CI — 1.6–7.5). It was also revealed that 25(OH)D concentration was lower in patients with moderate course of AD (in comparison to mild) as well as in children sensibilized to airborne and/or food allergens. **Conclusion.** The vitamin D provision in preschool children is associated with AD, its severity and the presence of sensibilization to airborne and/or food allergens.

Key words: atopic dermatitis, vitamin D, insufficiency, deficiency, 25(OH)D, children, preschool age

For citation: Kashinskaya Tatiana S., Shakhova Natalia V. Association Between 25(OH)D Concentration and Atopic Dermatitis and Its Severity Children Aged from 3 to 6 Years: Cross Sectional Study. Voprosy sovremennoy pediatrii — Current Pediatrics. 2021;20(3): 232–237. doi: 10.15690/vsp.v20i3/2273

ОБОСНОВАНИЕ

Атопический дерматит (АтД) является одним из наиболее распространенных хронических аллергодерматозов [1–3], который, по разным данным, развивается у 1,9–30% взрослых и 0,6–20,5% детей [2–6]. Патогенез АтД как мультифакториального заболевания определяет взаимодействие генетических и иммунных механизмов, наличие нарушений кожного барьера, действие факторов внешней среды [7]. В последнее время активно изучается роль витамина D в развитии АтД [8]. Известно, что клетки по всему организму, в т.ч. клетки иммунной системы, содержат специфический рецептор к витамину D [9]. Посредством этого рецептора витамин D препятствует активации дендритных клеток, подавляет выработку провоспалительных цитокинов (IL-2, -12, -17, -21, IFN- γ), синтез IgE [10]. В исследовании *in vitro* продемонстрировано ингибирующее влияние 1,25(OH) $_2$ D $_3$ на кератиноциты, что может приводить к нарушению кожного барьера [11].

Относительно низкая концентрация 25(OH)D у детей с АтД в сравнении с таковой у здоровых сверстников позволяет предполагать патогенетическое значение витамина D в развитии этого заболевания [12]. Однако данная ассоциация в нескольких исследованиях не была подтверждена [13, 14]. Кроме того, отмечена отрицательная связь концентрации 25(OH)D в сыворотке крови со степенью тяжести АтД. В частности, показано, что концентрация 25(OH)D у больных со среднетяжелым и тяжелым АтД ниже, чем у больных с легким течением болезни [13, 15, 16]. Вместе с тем в ряде исследований ассоциацию концентрации 25(OH)D со степенью тяжести АтД не обнаружили [17, 18]. Опубликованы данные об ассоциации концентрации 25(OH)D с сенсibilизацией к некоторым аллергенам [19]. В России предпринято исследование по изучению обеспеченности витамином D детей в возрасте до 3 лет [20]. Подобных исследований с участием детей дошкольного возраста с АтД не проводили.

Цель исследования

Сравнить концентрацию 25(OH)D в сыворотке крови у детей 3–6 лет с АтД и у здоровых сверстников и ее ассоциацию со степенью тяжести болезни и сенсibilизацией к ингаляционным и пищевым аллергенам.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено одномоментное исследование с формированием двух независимых выборок — детей с АтД и здоровых сверстников.

Условия проведения исследования

При формировании выборки детей с АтД использовали реестры больных, предоставленные врачами-аллергологами Алтайского краевого клинического центра охраны материнства и детства (г. Барнаул) и Городской детской больницы (г. Бийск). В указанных реестрах содержались записи о 457 и 143 больных АтД в возрасте 3–6 лет соответственно. Из числа этих больных методом случайных чисел, сгенерированных на компьютере, был проведен отбор 150 человек (объем определен с учетом ограничений финансирования исследования). Далее исследователи (Т.С. Кашинская, Н.В. Шахова) по телефону (все контактные данные получены из программы «АРМ поликлиника») связывались с родителями или другими законными представителями детей и предлагали им принять участие в исследовании. Согласившихся на участие приглашали в отделение аллергологии и иммунологии Клинической детской больницы № 7 (г. Барнаул). В ходе

скринингового визита осуществляли сбор анамнеза, осмотр пациентов и верификацию диагноза с целью определения их соответствия критериям отбора. У пациентов, включенных в исследование, в тот же день брали кровь для определения концентрации 25(OH)D.

Для формирования контрольной группы в поликлинике Алтайского государственного медицинского университета (г. Барнаул) на информационном стенде было размещено объявление с предложением принять участие в исследовании и указанием контактного номера телефона исследователя. Родителей, связавшихся с исследователем, приглашали на прием в указанное выше отделение аллергологии и иммунологии. Во время приема на основании данных анамнеза и результатов осмотра принимали решение о соответствии критериям отбора и включении в исследование.

Период проведения исследования

Скрининговые визиты вели параллельно для больных АтД и детей контрольной группы, они продолжались в период с февраля 2020 по январь 2021 г. (исключая период с мая по сентябрь).

Критерии соответствия

Критерии включения:

- дети в возрасте 3–6 лет;
- диагноз АтД (основная группа);
- дети I–II групп здоровья (контрольная группа);
- подписанное информированное добровольное согласие родителя или другого законного представителя ребенка на участие в исследовании.

Критерии не включения (общие):

- наличие у ребенка во время визита признаков острого и/или хронического заболевания (помимо АтД у детей основной группы).

Описание критериев соответствия

Верификацию диагноза АтД осуществляли во время скринингового визита (участвовали Т.С. Кашинская, Н.В. Шахова) на основании критериев J.M. Hanifin и G. Rajka [21]. Тогда же определяли степень тяжести заболевания с использованием модифицированного индекса SCORAD (индекс TIS; Transformant Index SCORAD) [22], который рассчитывали по формуле:

$$A/5 + 7 \times B/2,$$

где А — распространенность кожного процесса (% поверхности тела, подробнее см. [22]), В — сумма оценок выраженности клинических проявлений болезни (эритема, отек/папулы, корки/мокнутые, экскориации, лихенификации, сухость кожи) от 0 до 3 баллов, где 0 — отсутствует, 1 — выражен слабо, 2 — выражен умеренно, 3 — выражен резко.

Легкую степень тяжести АтД устанавливали при суммарной оценке по индексу TIS < 20 баллов, среднюю степень — при 20–40 баллах, тяжелый АтД — > 40 баллов [21].

Группу здоровья детей контрольной группы устанавливали по записям в медицинской документации (форма 112/у), вносимым врачами-педиатрами амбулаторной службы.

Целевые показатели исследования

Основной показатель исследования

Концентрация 25(OH)D в сыворотке крови у детей с АтД и у здоровых сверстников, а также доля детей с дефицитом и недостаточностью витамина D.

Дополнительные показатели исследования

Концентрация 25(OH)D в сыворотке крови у дошкольников в зависимости от степени тяжести АтД. Ассоциация (корреляция) уровня 25(OH)D с индексом TIS, а также концентрацией IgE к установленным ингаляционным и пищевым аллергенам.

Методы измерения целевых показателей

Взятие венозной крови осуществляли утром натощак в объеме 5 мл в пробирки с разделительным гелем (Greiner Bio-One GmbH, Австрия). Затем пробирки центрифугировали на протяжении 10 мин при 3000 об./мин. Образцы сывороток в течение 30 мин после центрифугирования забирал курьер лабораторной службы KDL (г. Барнаул) с последующей транспортировкой в центральную лабораторию KDL в вертикальном положении при температуре 2–8 °C самолетом в г. Москву.

Концентрацию 25(OH)D определяли хемилюминесцентным иммуноанализом на микрочастицах на анализаторе Architect (Abbot, США). Аналитическая чувствительность теста ≤ 4 нг/мл. Внутрисерийный коэффициент вариации для диапазона концентраций 25(OH)D от 8 до 160 нг/мл составляет от 1,4 до 3,7%, межсерийный — от 2,6 до 3,8% (согласно инструкции производителя теста). При концентрации 25(OH)D ≤ 20 нг/мл устанавливали дефицит витамина D, при 21–29 нг/мл — недостаточность, при 30–100 нг/мл — норму, > 100 нг/мл — токсическую концентрацию метаболита [23].

Специфические IgE определяли к ингаляционным (клещи *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, эпителий и перхоть кошки) и пищевым (белки коровьего молока и куриного яйца) аллергенам методом иммунофлуоресценции на трехмерной твердой фазе на автоматическом анализаторе Immunoscap 250 (Phadia AB, Thermo Fisher Scientific, Швеция). Аналитическая чувствительность теста — 0,1 кЕ/л. Внутрисерийный коэффициент вариации для диапазона концентраций специфических IgE от 0,35 до 100 кЕ/л составляет от 4 до 5% (межсерийный — от 4 до 9%). Сенсibilизация определялась при уровне специфических IgE $> 0,35$ кЕ/л (согласно инструкции производителя теста).

Статистические процедуры

Принципы расчета размера выборки

Расчет выборки на этапе планирования не проводился.

Статистические методы

Анализ данных проводили с использованием пакета статистических программ SPSS Statistics v. 23.0 (IBM, США). Проверку нормальности распределения количественных признаков (показатели 25(OH)D, возраст) осуществляли с использованием критерия Колмогорова–Смирнова (при $p < 0,05$ гипотезу о нормальности распределения значений количественного признака отвергали). Описание количественных признаков с нормальным распределением (возраст) выполнено с указанием среднего арифметического и стандартного отклонения, их сравнение — с помощью *t*-критерия Стьюдента для независимых выборок. Количественные признаки с асимметричным распределением (концентрация 25(OH)D) представлены с указанием медианы (25-й; 75-й перцентили). Для сравнения таких признаков в двух независимых выборках применяли критерий Манна–Уитни. Разницу средних концентраций 25(OH)D в независимых выборках представляли с указанием 95% доверительного интервала (ДИ). Ассоциацию недостаточности/дефицита витамина D с АтД определяли по величине отношения шансов и 95% ДИ. Кроме того, для оценки связи между количественными признаками использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена (*r*), значения которого $< 0,30$ ($> -0,30$) считали признаком слабой положительной (отрицательной) связи признаков, $0,30–0,69$ ($-0,30…-0,69$) — умеренной, $\geq 0,70$ ($< -0,70$) — сильной связи при $p < 0,05$ [24].

Этическая экспертиза

Проведение исследования одобрено Локальным независимым комитетом по этике при Алтайском государственном медицинском университете (протокол № 456-3 от 20.12.2019).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Формирование выборки исследования

Из 150 родителей, дети которых случайным образом были выбраны из реестров больных АтД, 133 (89%) дали устное согласие на участие своих детей в исследовании. На скрининговый визит явились все 133 ребенка, из них для участия в исследовании отобраны 106 детей; 27 (20%) детей не были включены по причине соответствия критерию невключения. Для участия в составе контрольной группы на скрининговый визит явились 48 детей, из них для участия в исследовании отобраны 40 детей; 8 (17%) детей не были включены в исследование по причине соответствия критерию невключения. В зимние месяцы (декабрь–февраль) в исследование были включены 46 (43%) детей с АтД и 19 (47,5%) — контрольной группы, в весенние (март–апрель) — 34 (32%) и 13 (32,5%), в осенние (октябрь–ноябрь) — 26 (25%) и 8 (20%) детей соответственно ($df = 2$, $p = 0,831$).

Характеристика групп исследования

Дети с АтД ($n = 106$) и здоровые сверстники ($n = 40$) были сопоставимы по полу (мальчики 57 и 55%, $p = 0,862$) и возрасту ($4,3 \pm 1,1$ и $4,4 \pm 1,1$ года, $p = 0,853$). В большинстве случаев диагностирована легкая степень АтД. Не было зарегистрировано ни одного пациента с тяжелой АтД. Сенсibilизация к пищевым и/или ингаляционным аллергенам выявлена у 45 (42%) детей. Чаще всего фиксировали сенсibilизацию к аллергенам кошки, реже — к клещу домашней пыли *Dermatophagoides farinae* (табл. 1).

Таблица 1. Характеристика детей с АтД ($n = 106$)
Table 1. Characteristics of children with AD ($n = 106$)

Показатели	Значения
Степень тяжести, абс. (%)	
• легкая	65 (61)
• средняя	41 (39)
• тяжелая	—
Сенсibilизация, абс. (%)	
• ингаляционные аллергены	42 (40)
• пищевые аллергены	30 (28)
• ингаляционные и пищевые аллергены	24 (23)
• сенсibilизация к ≥ 2 антигенам	27 (25)
Спектр сенсibilизации, абс. (%)	
• клещ <i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>	17 (18)
• клещ <i>Dermatophagoides farinae</i>	7 (7)
• белок коровьего молока	24 (23)
• белок куриного яйца	20 (19)
• эпителий и перхоть кошки	37 (35)

Таблица 2. Концентрация 25(OH)D в сыворотке крови у больных в возрасте 3–6 лет с АтД и у здоровых сверстников
Table 2. 25(OH)D serum concentration in patients aged from 3 to 6 years with AD and in healthy peers

Показатели	Дети с АтД (n = 106)	Контрольная группа (n = 40)	p
25(OH)D, нг/мл	24,4 (18,9; 30,2)	32,4 (27,9; 37,5)	0,001
• ≤ 20	37 (35%)	0	
• 21–29	35 (33%)	15 (37%)	0,001
• 30–100	34 (32%)	25 (63%)	
• > 100	0	0	

Примечание. У всех участников исследования концентрация 25(OH)D была выше уровня аналитической чувствительности метода детекции (> 4 нг/мл).

Note. 25(OH)D concentration was higher than analytical sensitivity level of the detection method in all study participants (> 4 ng/ml).

Основные результаты исследования

Концентрация 25(OH)D в сыворотке крови у детей с АтД была ниже, чем у здоровых сверстников (табл. 2), разница средних составила 9,3 (95% ДИ 6,1–12,3) нг/мл. Недостаточность/дефицит витамина D по концентрации 25(OH)D были отмечены более чем у половины (58%) больных АтД и у каждого третьего (37%) ребенка контрольной группы, отношение шансов — 3,5 (95% ДИ 1,6–7,5).

Дополнительные результаты исследования

Анализ характеристик АтД в связи с концентрацией 25(OH)D показал, что медианный уровень последнего был ниже у больных АтД средней тяжести в сравнении с таковым у больных легким АтД — 27,1 (22,1; 36,1) и 22,7 (16,4; 31,5) нг/мл соответственно ($p = 0,020$); у сенсibilизированных детей в сравнении с несенсибилизированными (аллерген не идентифицирован) — 29,3 (23,6; 36,1) и 22,1 (16,95; 31,1) нг/мл соответственно ($p = 0,019$); но не при моноенсибилизации в сравнении с полиенсибилизацией ($\kappa \geq 2$ антигенам одновременно) — 19,3 (16,9; 30,7) и 26,1 (19,0; 46,6) нг/мл соответственно ($p = 0,175$). Также выявлена слабая отрицательная корреляция концентрации 25(OH)D со степенью тяжести АтД (оценка согласно индексу TIS; см. рисунок) и умеренная отрицательная — с концентрацией IgE к клещу *D. pteronyssinus* ($n = 17$; $r = -0,508$; $p = 0,037$), а также сильная положительная связь с концентрацией IgE к клещу *D. farinae* ($n = 7$; $r = 0,887$; $p = 0,008$), но не с концентрацией IgE к эпителию и перхоти кошки ($n = 37$; $p = 0,680$), белкам коровьего молока ($n = 24$; $p = 0,441$) и куриного яйца ($n = 20$; $p = 0,466$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

У детей с АтД отмечена более низкая концентрация 25(OH)D в сыворотке крови в сравнении с таковой у здоровых сверстников. Также было установлено, что концентрация 25(OH)D ниже у больных с более тяжелым течением АтД и с более высокой концентрацией IgE к клещам *D. pteronyssinus* и *D. farinae*.

Ограничения исследования

Результаты настоящего исследования нельзя экстраполировать на детей с АтД других возрастных групп (младше 3 и старше 6 лет). В нашем исследовании все дети с АтД посещали дошкольные учреждения, таким образом, длительное пребывание в помещении могло повлиять на концентрацию 25(OH)D. Кроме того, мы не учитывали особенностей питания детей, а также факт приема детьми витамина D₃. Вместе с тем рекомендацию по приему витамина D, согласно национальной программе [23], получили все дети с недостаточностью или дефицитом

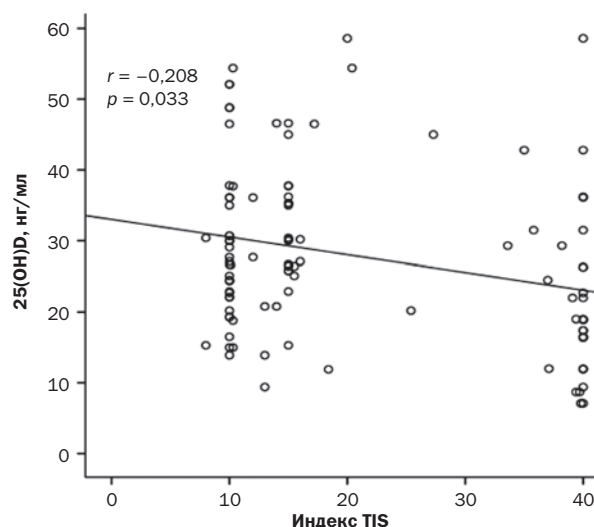
25(OH)D. В нашем исследовании не было детей с тяжелым течением АтД, но мы можем предположить, опираясь на результаты исследования [25], что концентрация 25(OH)D у большого количества таких больных могла быть < 20 нг/мл. Следует также отметить, что группы детей с АтД и здоровых сверстников были сопоставимы по периодам включения в исследования (> 40% участников были включены в зимние месяцы). Вместе с тем, по некоторым данным, концентрация 25(OH)D у детей с АтД в летний сезон выше, чем у здоровых детей, предположительно, за счет большего пребывания на солнце [26]. В связи с этим не исключено, что при формировании репрезентативной выборки за счет включения в исследование пациентов в летний период различия в концентрации 25(OH)D не были бы обнаружены.

Интерпретация результатов исследования

Относительно низкая концентрация 25(OH)D у детей с АтД в возрасте 3–6 лет в сравнении с таковой у здоровых сверстников, показанная в проведенном нами исследовании, согласуется с результатами ранее опубликованных работ. Так, B.R. Cheon и соавт. продемонстрировали более низкую концентрацию 25(OH)D у 91 ребенка с АтД ($23,1 \pm 1,7$ нг/мл) по сравнению с 32 детьми контрольной группы ($35,9 \pm 2,9$ нг/мл), медиана возраста детей в обеих возрастных группах составила 6 лет [12]. Аналогичные результаты получены H.W. Cheng и соавт. — статистически значимое снижение концентрации 25(OH)D у взрослых пациентов

Рисунок. Корреляция концентрации 25(OH)D и индекса TIS у детей с АтД

Figure. Correlation between 25(OH)D concentration and TIS index in children with AD



с АтД ($18,58 \pm 0,29$ нг/мл) по сравнению с контрольной группой ($19,20 \pm 0,15$ нг/мл), $p = 0,02$ [27]. При этом в некоторых исследованиях связь между концентрацией 25(OH)D и АтД не была подтверждена как у детей с АтД [13, 14, 26], так и у взрослых с АтД [28, 29].

В нашем исследовании было установлено, что более низкая концентрация 25(OH)D ассоциирована с более тяжелым течением АтД. Похожие результаты (более низкая концентрация 25(OH)D у больных со среднетяжелым и тяжелым АтД по сравнению с легким АтД) были получены в исследовании O. Su и соавт., в котором участвовали 60 детей с АтД (возраст 2–16 лет) [13]. В одномоментном исследовании I. Lara-Corrales и соавт. (77 пациентов, средний возраст $7,4 \pm 4,5$ года) дефицит витамина D (25(OH)D < 15 нг/мл) был выявлен у 18% детей с АтД, недостаточность (25(OH)D — 15–29 нг/мл) — у 47%. Индекс SCORAD был выше при недостаточности и дефиците 25(OH)D по сравнению с нормальной концентрацией ($p = 0,015$) [15]. Влияние витамина D на течение АтД подтверждается и результатами клинических исследований. По данным рандомизированного двойного слепого плацебоконтролируемого исследования, проведенного C.A. Samargo и соавт. с участием детей в возрасте 2–17 лет (средний возраст 9 ± 5 лет), прием витамина D по сравнению с плацебо статистически значимо снижал индекс EASI (Eczema Area and Severity Index) — среднее снижение индекса в 2 сравниваемых группах составило $-6,5$ и $-3,3$ балла соответственно; разница снижения индекса составила $-3,2$ (95% ДИ от $-0,9$ до $-5,5$; $p = 0,04$) [30]. В рандомизированном исследовании R. Sidbury и соавт. снижение индекса EASI у детей, получавших витамин D и плацебо, составило $-4,6$ и $-2,2$ балла соответственно; средняя разница снижения индекса — $-2,4$ (95% ДИ от $-8,4$ до $3,7$; $p = 0,40$) [31]. Снижение индекса EASI у детей с АтД на фоне приема витамина D и в группе плацебо продемонстрировано в двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании, проведенном M. Udompatikul и соавт. [32]. Опубликованный в 2016 г. метаанализ 9 исследований продемонстрировал статистически значимое снижение индексов SCORAD и EASI при добавлении витамина D пациентам с АтД (средняя разность — $-5,85$ балла (95% ДИ от $-7,66$ до $-4,05$, $p = 0,12$) [33]. Аналогичный результат зафиксирован в метаанализе 2019 г. (11 исследований). Установлено статистически значимое снижение индекса SCORAD на 11 баллов (95% ДИ от -13 до -9 , $p < 0,0001$) при введении витамина D в суточной дозе 1000–2000 МЕ/сут на протяжении 1–2 мес пациентам с АтД [34].

Согласно результатам нашего исследования, концентрация 25(OH)D в сыворотке крови ниже у сенситизированных детей по сравнению с несенситизированными. Подобные результаты получены J.H. Baek и соавт. — более низкая концентрация 25(OH)D у полисенситизированных была заметно ниже по сравнению с таковой у несенситизированных — $14,5$ (5,5; 26,2) и $26,2$ (17,8; 34,2) нг/мл соответственно ($p = 0,002$) [35]. Это может быть связано со способностью витамина D не только снижать выработку провоспалительных цитоки-

нов Th1-лимфоцитами, но и подавлять синтез IgE [36, 37]. Мы продемонстрировали обратную связь концентрации 25(OH)D с индексом TIS, что сопоставимо с данными J.H. Baek и соавт. ($r = -0,196$, $p = 0,043$) [35] и L. Munawwarah и соавт. ($r = -0,591$, $p = 0,01$) [16]. Y.H. Jang и соавт. выявили отрицательную корреляцию концентрации 25(OH)D с уровнем специфических IgE к клещам домашней пыли *D. pteronyssinus* и *D. farinae* ($r = -0,254$ и $-0,283$ соответственно, в обоих случаях $p < 0,05$) [38], что было продемонстрировано и в нашем исследовании, однако только в случае с клещом *D. pteronyssinus*. Возможно, это связано с тем, что все участники, сенситизированные к клещу *D. farinae*, имели одновременную сенситизацию и к клещу *D. pteronyssinus*.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Концентрация 25(OH)D у детей с АтД ниже по сравнению со значением этого показателя у здоровых сверстников. При этом наименьшая концентрация 25(OH)D отмечена при более тяжелом течении АтД, при наличии сенситизации к ингаляционным и/или пищевым аллергенам, у больных с более высокой концентрацией IgE к клещам *D. pteronyssinus*.

ВЫРАЖЕНИЕ ПРИЗНАТЕЛЬНОСТИ

Авторы благодарят врачей-аллергологов А.Д. Финк (г. Барнаул) и А.Г. Петрову (г. Бийск), а также лабораторную службу компании KDL за помощь в проведении исследования.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors express gratitude to allergists A.D. Fink (Barnaul) and A.G. Petrov (Biysk) and all laboratory department of KDL for all the assistance during the study.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование проведено на средства гранта ректора ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» (приказ № 1048-пк от 19.12.19).

FINANCING SOURCE

The study was funded by rector's grant (rector of Altai State Medical University) (decree № 1048-pk, date: 19.12.19).

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

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

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

ORCID

T.C. Кашинская

<http://orcid.org/0000-0001-8184-9230>

H.B. Шахова

<http://orcid.org/0000-0002-7143-8259>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018;392(10159): 1789–1858. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32279-7
2. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Worldwide variation in prevalence of

symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. *Lancet*. 1998;351(9111):1225–1232.

3. Asher MI, Weiland SK. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). ISAAC Steering Committee. *Clin Exp Allergy*. 1998;28(Suppl 5):52–66. doi: 10.1046/j.1365-2222.1998.028s5052.x
4. Bergmann KC, Heinrich J, Niemann H. Current status of allergy prevalence in Germany: Position paper of the Environmental

- Medicine Commission of the Robert Koch Institute. *Allergo J Int*. 2016;25:6–10. doi: 10.1007/s40629-016-0092-6
5. Richard MA, Corgibet F, Beylot-Barry M, et al. Sex- and age-adjusted prevalence estimates of five chronic inflammatory skin diseases in France: results of the "OBJECTIFS PEAU" study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32(11):1967–1971. doi: 10.1111/jdv.14959
 6. Rabenberg M, Scheidt-Nave C, Busch MA, et al. Vitamin D status among adults in Germany—results from the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1). *BMC Public Health*. 2015;15:641. doi: 10.1186/s12889-015-2016-7
 7. Hallit S, Raherison C, Malaeb D, et al. The AAA Risk Factors Scale: A New Model to Screen for the Risk of Asthma, Allergic Rhinitis and Atopic Dermatitis in Children. *Med Princ Pract*. 2018;27(5):472–480. doi: 10.1159/000490704
 8. Miraglia Del Giudice M, Allegorico A. The Role of Vitamin D in Allergic Diseases in Children. *J Clin Gastroenterol*. 2016;50 (Suppl 2):S133–S135. doi: 10.1097/MCG.0000000000000679
 9. Пигарова Е.А., Плещеев А.В., Дзеранова Л.К. Влияние витамина D на иммунную систему // *Иммунология*. — 2015. — Т. 36. — № 1. — С. 62–66. [Pigarova EA, Pleshcheev AV, Dzeranova LK. Influence of vitamin D on the immune system. *Immunologiya*. 2015; 36(1):62–66. (In Russ).]
 10. Снопов С.А. Механизмы действия витамина D на иммунную систему // *Медицинская иммунология*. — 2014. — Т. 16. — № 6. — С. 499–530. [Snopov SA. Mechanisms of vitamin D action on the immune system. *Medical Immunology*. 2014;16(6):499–530. (In Russ).] doi: 10.15789/1563-0625-2014-6-499-530
 11. Gniadecki R. Stimulation versus inhibition of keratinocyte growth by 1,25-Dihydroxyvitamin D₃: dependence on cell culture conditions. *J Invest Dermatol*. 1996;106(3):510–506. doi: 10.1111/1523-1747.ep12343866
 12. Cheon BR, Shin JE, Kim YJ, et al. Relationship between serum 25-hydroxyvitamin D and interleukin-31 levels, and the severity of atopic dermatitis in children. *Korean J Pediatr*. 2015;58(3):96–101. doi: 10.3345/kjp.2015.58.3.96
 13. Su O, Bahali AG, Demir AD, et al. The relationship between severity of disease and vitamin D levels in children with atopic dermatitis. *Adv Dermatol Allergol*. 2017;34(30):224–227. doi: 10.5114/pdia.2017.66054
 14. Galli E, Rocchi L, Carello R, et al. Serum vitamin D levels and vitamin D supplementation do not correlate with the severity of chronic eczema in children. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2015;47(2):41–47.
 15. Lara-Corrales I, Huang CM, Parkin PC, et al. Vitamin D level and supplementation in pediatric atopic dermatitis: a randomized controlled trial. *J Cutan Med Surg*. 2019;23(1):44–49. doi: 10.1177/1203475418805744
 16. Munawwarah L, Evalina R, Sofyani S. Serum 25-hydroxyvitamin-D level and atopic dermatitis severity in children. *Paediatr Indones*. 2017;57(5):234–238. doi: 10.14238/pi57.5.2017.234-8
 17. Jaworek AK, Obtułowicz A, Hałubiec P, et al. Is vitamin D concentration an indicator of the severity of atopic dermatitis and chronic spontaneous urticaria in adults? *Pol Merkur Lekarski*. 2020;48(285):166–169.
 18. Robl R, Uber M, Abagge KT, et al. Serum Vitamin D levels not associated with atopic dermatitis severity. *Pediatr Dermatol*. 2016; 33(3):283–288. doi: 10.1111/pde.12795
 19. Broeks SA, Brand PL. Atopic dermatitis is associated with a fivefold increased risk of polysensitisation in children. *Acta Paediatr*. 2017;106(3):485–488. doi: 10.1111/apa.13729
 20. Захарова И.Н., Мальцев С.В., Боровик Т.Э. и др. Результаты многоцентрового исследования «Родничок» по изучению недостаточности витамина D у детей раннего возраста в России // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. — 2015. — Т. 94. — № 1. — С. 62–67. [Zakharova IN, Mal'tsev SV, Borovik TE, et al. Rezul'taty mnogotsentrovogo issledovaniya "Rodnichok" po izucheniyu nedostatochnosti vitamina D u detei rannego vozrasta v Rossii // *Pediatr. Journal n.a. G.N. Speransky*. 2015;94(1):62–67. (In Russ).]
 21. Атопический дерматит: клинические рекомендации. — М.: РААКИ; 2020. — 75 с. [Atopicheskii dermatit: Clinical guidelines. Moscow: RAAKI; 2020. 75 p. (In Russ).]
 22. Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. Consensus Report of the European Task Force on Atopic Dermatitis. *Dermatology*. 1993;186(1):23–31. doi: 10.1159/000247298
 23. Национальная программа «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции». — М.: ПедиатрЪ; 2021. — 116 с. [Natsional'nayaprogramma "Nedostatochnost' vitamina D u detei i podrostkov Rossiiskoi Federatsii: sovremennye podkhody k korrektsii". Moscow: Pediatr; 2021. 116 p. (In Russ).]
 24. Петри А., Сабин К. Наглядная медицинская статистика: учебное пособие / пер. с англ. под ред. В.П. Леонова. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019. — 216 с. [Petrie A, Sabin C. *Naglyadnaya medicinskaya statistika*: Tutorial. Leonov VP, transl. ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2019. 216 p. (In Russ).]
 25. Lee YW, Choon SE, Izham S. Serum 25-Hydroxyvitamin D deficiency in Malaysian children with severe atopic dermatitis. *Med J Malaysia*. 2019;74(4):259–265.
 26. Sanmartin R, Pardos C, Doste D, et al. The association between atopic dermatitis and serum 25-hydroxyvitamin D in children: Influence of sun exposure, diet, and atopy features—A cross-sectional study. *Pediatr Dermatol*. 2020;37(2):294–300. doi: 10.1111/pde.14049
 27. Cheng HM, Kim S, Park GH, et al. Low vitamin D levels are associated with atopic dermatitis, but not allergic rhinitis, asthma, or IgE sensitization, in the adult Korean population. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;133(4):1048–1055. doi: 10.1016/j.jaci.2013.10.055
 28. Hata TR, Audish D, Kotol P, et al. A randomized controlled double-blind investigation of the effects of vitamin D dietary supplementation in subjects with atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014;28(6):781–789. doi: 10.1111/jdv.12176
 29. Thuesen BH, Heede NG, Tang L, et al. No association between vitamin D and atopy, asthma, lung function or atopic dermatitis: a prospective study in adults. *Allergy*. 2015;70(11):1501–1504. doi: 10.1111/all.12704
 30. Camargo CA Jr, Ganmaa D, Sidbury R, et al. Randomized trial of vitamin D supplementation for winter-related atopic dermatitis in children. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;134(4):831–835.e1. doi: 10.1016/j.jaci.2014.08.002
 31. Sidbury R, Sullivan AF, Thadhani RI, Camargo CA Jr. Randomized controlled trial of vitamin D supplementation for winter-related atopic dermatitis in Boston: a pilot study. *Br J Dermatol*. 2008; 159(1):245–247. doi: 10.1111/j.1365-2133.2008.08601.x
 32. Udompataikul M, Huajai S, Chalermchai T, et al. The Effects of oral vitamin D supplement on atopic dermatitis: a clinical trial with staphylococcus aureus colonization determination. *J Med Assoc Thai*. 2015;98(Suppl 9):S23–S30.
 33. Kim MJ, Kim SN, Lee YW, et al. Vitamin D status and efficacy of Vitamin D supplementation in atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. 2016;8(12):789. doi: 10.3390/nu8120789
 34. Hattangdi-Haridas SR, Lanham-New SA, Wong WHS, et al. Vitamin D Deficiency and effects of Vitamin D supplementation on disease severity in patients with atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis in adults and children. *Nutrients*. 2019; 11(8):1854. doi: 10.3390/nu11081854
 35. Baek JH, Shin YH, Chung IH, et al. The link between serum vitamin D level, sensitization to food allergens and the severity of atopic dermatitis in infancy. *J Pediatr*. 2014;165(4):849–854.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2014.06.058
 36. Bakhshaei M, Sharifian M, Esmatinia F, et al. Therapeutic effect of vitamin D supplementation on allergic rhinitis. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2019;276(10):2797–2801. doi: 10.1007/s00405-019-05546-x
 37. Giannetti A, Bernardini L, Cangemi J, et al. Role of Vitamin D in Prevention of Food Allergy in Infants. *Front Pediatr*. 2020;8:447. doi: 10.3389/fped.2020.00447
 38. Jang YH, Sim HB, Moon SY, et al. House dust mite sensitization is inversely associated with plasma 25-Hydroxyvitamin D3 levels in patients with severe atopic dermatitis. *Ann Dermatol*. 2017; 29(4):400–406. doi: 10.5021/ad.2017.29.4.400

А.А. Звягин, Н.Ю. Фатеева, Т.В. Чубаров, О.А. Жданова

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

Стеатогепатит у детей с ожирением

Контактная информация:

Звягин Александр Алексеевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной и поликлинической педиатрии ВГМУ им. Н.Н. Бурденко

Адрес: 394036, Воронеж, ул. Студенческая, д. 10, **тел.:** +7 (473) 265-65-62, **e-mail:** zvaygaa@mail.ru**Статья поступила:** 07.04.2021, **принята к печати:** 22.06.2021

В статье обсуждаются вопросы развития, диагностики и терапии стеатогепатита у детей. Стеатогепатит является одной из форм неалкогольной жировой болезни печени, диагностируемой у 12–26% детей с ожирением. В числе патогенетических факторов определены оксидативный стресс, генетическая предрасположенность, нарушения микробиоты, дефицит витамина D. Приведены сведения по алгоритму диагностики в соответствии с рекомендациями Европейского и Северо-Американского обществ детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов. Дана характеристика инструментальным методам диагностики стеатогепатита (биопсия, ультразвук, магнитно-резонансная и компьютерная томография, эластография, биохимические тесты), определены показания для их применения в детском возрасте. Приводятся данные по лечению стеатогепатита, которое включает диету и физическую активность, а также обсуждаются возможности применения у детей гепатопротекторов (урсодезоксихолевой кислоты, эссенциальных фосфолипидов) и биологически активных веществ.

Ключевые слова: стеатогепатит, неалкогольная жировая болезнь печени, дети, ожирение, диагностика, лечение**Для цитирования:** Звягин А.А., Фатеева Н.Ю., Чубаров Т.В., Жданова О.А. Стеатогепатит у детей с ожирением. Вопросы современной педиатрии. 2021;20(3):238–244. doi: 10.15690/vsp.v20i3/2275**АКТУАЛЬНОСТЬ**

Стеатогепатит представляет собой стеатоз печени с воспалением и в некоторых случаях с баллонной дегенерацией гепатоцитов и фиброзом [1]. Стеатогепатит является одной из форм неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), которая включает широкий спектр состояний: от неалкогольного стеатоза (НАС) — отложения жира в печени более 5% от массы паренхимы без признаков повреждения гепатоцитов до неалкогольного стеатогепатита (НАСГ), прогрессирующего с развитием фиброза, цирроза и у некоторых больных — гепатоцеллюлярной карциномы [1].

Распространенность стеатогепатита в детской популяции, по разным данным, сильно варьирует. Так, в рекомендациях Северо-Американского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (NASPGHAN) указано, что гипертрансаминаземия встречается у 29–38% детей в возрасте 2–4 лет с ожирением [1].

По данным А. Sahota и соавт. [2], НАСГ был обнаружен у 12% детей с ожирением и избыточной массой тела. В совместных рекомендациях по диагностике, лечению и профилактике ожирения у детей и подростков Российской ассоциации эндокринологов, Российского общества по профилактике неинфекционных заболеваний, Ассоциации детских кардиологов России отмечается, что НАСГ диагностируют у 12–26% детей и подростков с ожирением [3].

Ожирение и избыточную массу тела в настоящее время имеют 25–30% детей школьного возраста [4]. По детям дошкольного возраста практически такая же ситуация. Исследование COSI (Childhood Obesity Surveillance Initiative), проведенное по программе ВОЗ в Москве в 2017–2018 гг., подводя итог динамике массы тела за весь дошкольный период, показало, что среди детей в возрасте 7 лет избыточная масса тела имела у 27% мальчиков и 22% девочек, а ожирение —

Alexander A. Zvyagin, Natalya Yu. Fateeva, Timofey V. Chubarov, Olga A. Zhdanova

Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russian Federation

Steatohepatitis in Children with Obesity

The article discusses the issues of steatohepatitis development, diagnosis, and management in children. Steatohepatitis is one of the forms of non-alcoholic fatty liver disease diagnosed in 12–26% of children with obesity. The major pathogenetic factors are the following: oxidative stress, genetic predisposition, microbiota disorders, vitamin D deficiency. The information on the diagnostic algorithm is presented in accordance with the guidelines of the European and North American Societies of Pediatric Gastroenterologists, Hepatologists and Nutritionists. The characteristics of instrumental methods of steatohepatitis diagnostics (biopsy, ultrasound, magnetic resonance and computed tomography, elastography, biochemical tests) are given, as well as indications for their use in children are determined. The data on steatohepatitis management (including diet and physical activity) is presented. The use of hepatoprotective agents (ursodeoxycholic acid, essential phospholipids) and biologically active substances in children is discussed.

Key words: steatohepatitis, non-alcoholic fatty liver disease, children, obesity, diagnosis, management**For citation:** Zvyagin Alexander A., Fateeva Natalya Yu., Chubarov Timofey V., Zhdanova Olga A. Steatohepatitis in Children with Obesity. Voprosy sovremennoy pediatrii — Current Pediatrics. 2021;20(3):238–244. doi: 10.15690/vsp.v20i3/2275

у 10 и 6% соответственно [5]. Другое российское исследование, посвященное оценке физического развития детей среднего и школьного возраста [6], также продемонстрировало значимую распространенность в регионах России ожирения и избыточной массы тела в этой возрастной группе. Так, в 11 лет ожирение у мальчиков зафиксировано в 18,6% случаев, у девочек — в 9,2%, а избыток массы тела — в 15,4 и 14,3% соответственно. В 15 лет среди мальчиков ожирение было выявлено в 10% случаев, среди девочек — в 3,6%, избыточная масса — в 11,5 и 10,5% случаев соответственно [6]. Основываясь на этих данных, можно предполагать, что частота НАСГ в детской популяции варьирует от 0,5 до 3%. Следует отметить, что распространенность ожирения, а вместе с ним и НАЖБП, включая НАСГ, растет во всем мире из-за современных негативных тенденций в питании и физической активности детей [7].

Патогенез

Патофизиология молекулярных нарушений при НАСГ сложна и многофакторна. Нарушения метаболического баланса, в результате которых происходит отложение жира в печени, связаны с тремя механизмами (см. рисунок) [8]:

- увеличением количества поступающих в гепатоциты свободных жирных кислот из-за повышенного потребления жира с пищей или количественных/качественных нарушений микробиома кишечника;

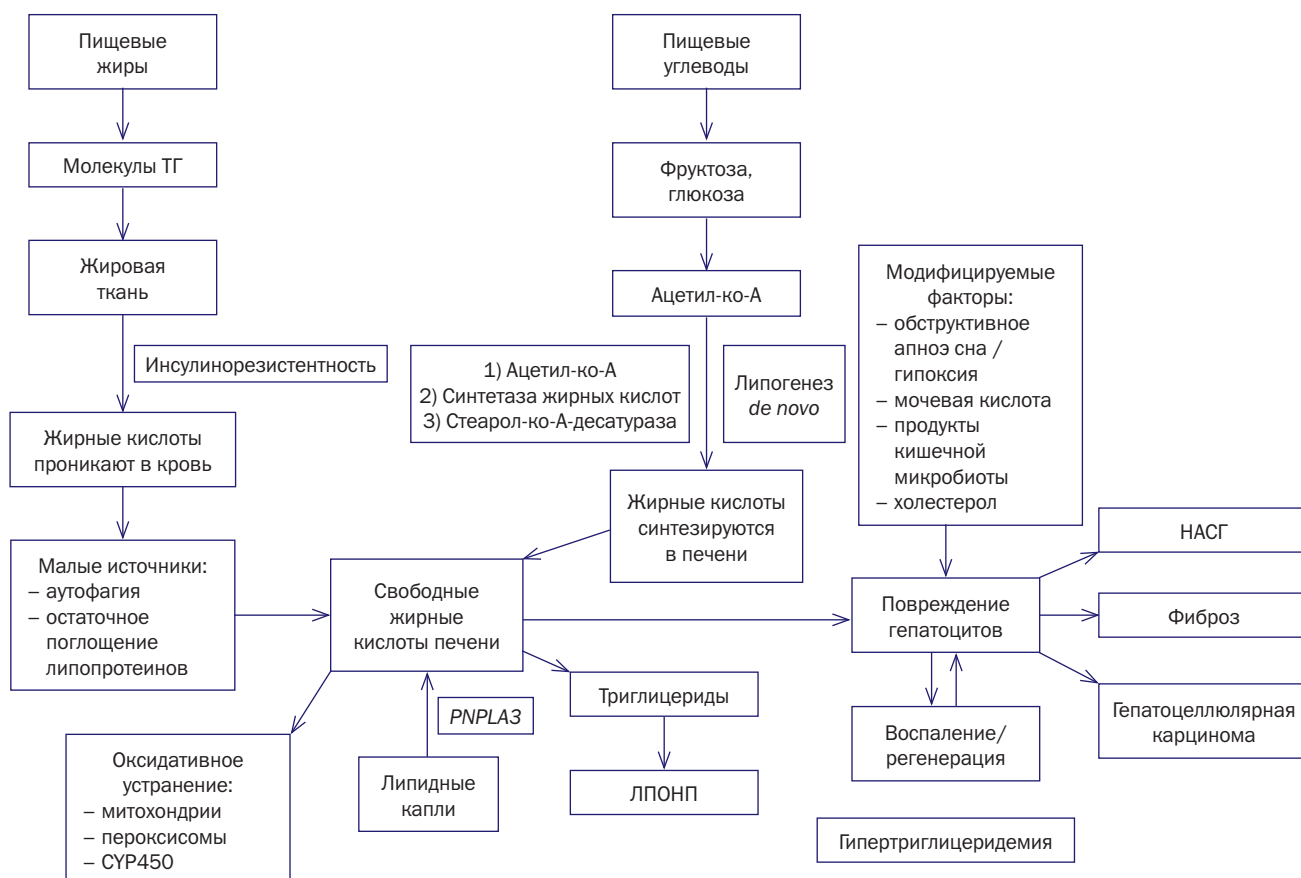
- увеличением поступления в гепатоциты свободных жирных кислот из незатерифицированного пула, источником которых является белая жировая ткань;
- активацией в печени липогенеза *de novo*, причина которой связана с избыточным количеством углеводов и/или гиперинсулинемией ввиду невосприимчивости жировой ткани к инсулину.

Накопление в гепатоцитах триглицеридов и свободных жирных кислот происходит в том случае, когда указанные процессы не компенсируются повышенной выработкой в печени липопротеинов очень низкой плотности [8]. Принято считать, что липотоксичность связана с накоплением в гепатоцитах не триглицеридов, а свободных жирных кислот и их метаболитов [8], ведущих к оксидативному стрессу и последующему повреждению внутриклеточных структур (митохондрий, эндоплазматического ретикулаума). Эти изменения вызывают каскад реакций, включая высвобождение гепатоцитами активных форм кислорода, IL-6, -10, -18, TNF- α , IFN- γ и привлечение иммунных клеток (плазмочитов, лимфоцитов) [8]. Кульминацией этих процессов является повреждение гепатоцитов, прогрессирующее воспаление, программируемая гибель клеток (апоптоз) и фиброзное ремоделирование печени посредством отложения коллагена из активированных звездчатых клеток [8].

В последние годы патогенез НАС и НАСГ связывают с изменениями в микробиоте кишечника, которые

Рисунок. Патогенез НАСГ (адаптировано из [8])

Figure. NASH pathogenesis (adapted from [8])



Примечание. ЛПОНП — липопротеины очень низкой плотности, НАСГ — неалкогольный стеатогепатит, ТГ — триглицериды, PNPLA3 — ген, кодирующий липазу триацилглицерина.

Note. ЛПОНП — very low-density lipoproteins, НАСГ — non-alcoholic steatohepatitis, ТГ — triglycerides, PNPLA3 — gene encoding triacylglycerol lipase.

приводят к бактериальной транслокации, особенно высокоиммунореактивного грамотрицательного компонента клеточной стенки, называемого липополисахаридом (ЛПС), в системное кровообращение, что еще больше усиливает воспалительный процесс путем активации макрофагов и клеток Купфера. Установлено, что изменение микробиоты кишечника у пациентов с НАЖБП связано с генами *K01470*, *K01961*, *K07258* и проявляется нарушением путей метаболизма аргинина и пролина, синтеза жирных кислот и биосинтеза и метаболизма полисахаридов [9]. Кроме того, эти три функциональных гена были связаны со значимыми нарушениями микробиома кишечника — снижением количества *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Ruminococcus* и увеличением *Prevotella*, что показывает возможность влияния нарушений кишечной флоры на изменение метаболизма липидов за счет дифференциальной экспрессии генов, способствующего патогенезу НАЖБП, в т.ч. НАСГ [9].

Перекармливание детей в грудном возрасте ведет к избыточной массе тела в последующем, что, в свою очередь, может предопределить развитие НАЖБП. Экспериментальное исследование на крысах показало, что избыточное кормление особей в возрасте 3–13 нед вызывало избыток глюкокортикоидов посредством активации фермента 11β -HSD1 (11β -гидроксистероиддегидрогеназа 1-го типа) в печени, который, в свою очередь, активировал печеночный липогенез *de novo* через глюкокортикоидные рецепторы, что приводило к накоплению липидов в печени, увеличивало риск НАЖБП в зрелом возрасте [10].

В исследованиях большое значение отводится анализу генетической предрасположенности к возникновению ожирения и НАСГ. Значимая роль в возникновении НАСГ принадлежит гену *PNPLA3*, кодирующему белок липазу триацилглицерина, который участвует в метаболизме липидов и способствует накоплению липидных молекул в гепатоцитах, установлена ассоциация полиморфизма *PNPLA3* с повышенным уровнем АлАТ и более частой встречаемостью у детей с ожирением разного возраста с метаболическим синдромом [11]. Ген *TM6SF2*, кодирующий трансмембранный белок 6 суперсемейства 2, способствует формированию избыточного количества липопротеинов очень низкой плотности в гепатоцитах, что приводит к накоплению триглицеридов в клетках печени [12]. Также отмечена роль гена *AKR1D1*, кодирующего стероидную 5β -редуктазу, варианты которого увеличивают накопление триглицеридов в гепатоцитах, чувствительность к инсулину и синтез гликогена за счет повышения липогенеза *de novo* и снижения β -окисления, активируя воспаление гепатоцитов [13]. Отмечается связь между вариантом гена *MTHFR* 677CT и уровнем гомоцистеина как компонента оксидативного стресса у пациентов с НАЖБП [14]. Установлены и другие гены, имеющие значение при развитии НАСГ и прогрессировании в стеатоз и фиброз [12].

Изучается роль витамина D в патогенезе НАЖБП. В работе М. Kong и соавт. было продемонстрировано, что диета с высоким содержанием жиров и дефицитом витамина D препятствует энтерогепатической циркуляции желчных кислот, приводя к НАСГ [15]. Показано также, что недостаточность витамина D может усиливать дисфункцию жировой ткани и, в частности, вызывать повышение продукции цитокинов (TNF- α , IL-1 β , IL-6), что способствует прогрессированию НАЖБП [16]. Было показано, что у детей с НАЖБП значимый фиброз печени (стадия ≥ 2 по УЗИ) был выявлен у 29% с недостаточностью витамина D (концентра-

ция 25(OH)D в сыворотке крови — 21–30 нг/мл) и у 17% с нормальным уровнем витамина [17].

Диагностика

Лабораторная диагностика

Диагностика НАСГ у детей, как и НАЖБП в целом, не представляет сложностей. Согласно рекомендациям ESPGHAN (2012), план обследования и дифференциальной диагностики у детей с НАЖБП должен включать следующие лабораторные исследования [4]:

- клинический анализ крови, определение уровня гликемии, инсулина натощак, мочевины, электролитов, коагулограмма;
- анализ биохимических показателей состояния печени — аспартатаминотрансфераза (АсАТ), аланинаминотрансфераза (АлАТ), отношение АлАТ/АсАТ, γ -глутамилтранспептидаза (ГГТП), билирубин общий и его фракции;
- липидограмма — холестерин, триглицериды, липопротеины высокой плотности (ЛПВП), липопротеины низкой плотности (ЛПНП);
- пероральный глюкозотолерантный тест, гликированный гемоглобин (HbA1c);
- определение индексов HOMA-IR и ISI-gly как показателей резистентности к инсулину;
- оценка функционального состояния щитовидной железы;
- исключение болезни Вильсона — концентрация церулоплазмينا, меди в сыворотке крови, экскреция меди с мочой за сутки;
- исключение муковисцидоза — потовая проба;
- исключение целиакии — антитела (IgA) к тканевой трансглутаминазе, общий IgA;
- другие тесты в соответствии с анамнезом — исключение вирусных гепатитов, аутоиммунных заболеваний печени (печеночные аутоантитела), сывороточные иммуноглобулины.

Рекомендуемый в настоящее время тест для скрининга стеатогепатита — определение активности АлАТ [1, 18]. НАСГ чаще обнаруживают у детей с АлАТ ≥ 80 Ед/л по сравнению с детьми с активностью фермента < 80 Ед/л (у 41 и 21% соответственно). При показателе АлАТ > 80 Ед/л на протяжении ≥ 3 мес необходимо провести оценку клинических данных, поскольку такое повышение активности фермента может указывать на имеющееся повреждение гепатоцитов [18]. При отсутствии факторов риска развития НАЖБП (чрезмерное увеличение массы тела, сахарный диабет 2-го типа, обструктивное апноэ во сне) активность АлАТ рекомендовано исследовать каждые 2–3 года [1]. При наличии указанных факторов риска рекомендуется повторение исследования АлАТ в сыворотке крови [1], периодичность повторного анализа в международных рекомендациях не определена, вопрос решается индивидуально.

В ряде исследований было показано, что сверхэкспрессия HIF-2 α (фактора, индуцируемого гипоксией) [19], висфатина [20, 21], повышение концентрации С-реактивного белка, аполипопротеина A₁, гаптоглобина и α_2 -макроглобулина [22], фактора роста фибробластов 21 [23], адипонектина и рецептора адипонектина 2 [24] ассоциированы с прогрессированием НАЖБП, подавлением β -окисления жирных кислот и индукцией липогенеза в печени [19]. Кроме того, вышеперечисленные факторы обладают выраженной липотоксичностью и запускают цикл прогрессирующего повреждения оргanelл гепатоцитов, приводящий к их апоптозу и асептическому воспалению [25]. Воспаление жировой ткани

и дисбактериоз кишечника обеспечивают субстраты для образования активных форм кислорода, усиливающих воспаление [25]. И, наконец, прогрессирование от простого стеатоза до НАСГ обеспечивает дисбаланс между провоспалительными (TNF α -, резистин, IL-6) и противовоспалительными (адипонектин) цитокинами с доминированием эффектов первых [26].

Гистологическое исследование

Биопсия печени — исследование для диагностики и дифференциальной диагностики стеатоза и стеатогепатита и исключения других заболеваний, рекомендованное ESPGHAN и называемое в консенсусе эталонным [4]. Гистологическими признаками НАСГ являются наличие гепатоцитов с жировыми макроvesикулами и смещением к мембране ядром, изменение гепатоцитов по типу баллонной дегенерации, смешанное воспаление в печеночных дольках [4]. Также при исследовании биоптатов печени могут отмечаться, но не являются обязательными при морфологической диагностике НАСГ перисинусоидально-перицеллюлярный фиброз наряду с мегамитохондриями, ацидофильные тела и гликогенизированные ядра. Биопсия печени не может широко применяться из-за инвазивности и угрозы развития осложнений как у взрослых, так и у детей. Конкретных рекомендаций по отбору детей для этого исследования в международных рекомендациях нет, по сути, оно показано всем больным с НАСГ. Высокая стоимость (по нашим оценкам, в России — 12 000–20 000 руб.) этого метода диагностики также является проблемой [1].

Инструментальная визуализация

В инструментальной диагностике НАЖБП ESPGHAN (2012) рекомендует использовать ультрасонографию, компьютерную и магнитно-резонансную томографию, фибросканирование печени [4], которые целесообразны и при НАСГ, прежде всего для выявления имеющегося вместе с воспалением фиброза печеночной ткани.

Ультразвуковая диагностика (УЗИ) является методом качественной оценки состояния ткани печени, доступным в большинстве лечебных учреждений. Чувствительность УЗИ в отношении выявления изменений печени при НАЖБП составляет 60–96%, специфичность — 84–100% [4]. Не вызывает сомнений, что результаты УЗИ-диагностики зависят от аппарата и навыков врача, выполняющего исследование. Однако данный метод является достаточно быстрым для диагностики поражения печени — длительность проведения исследования составляет около 20 мин. Порог выявления изменений паренхимы печени при УЗИ у пациентов с НАЖБП — наличие жировой инфильтрации $\geq$ 20% гепатоцитов [4]. Для оценки степени НАЖБП предложен ультразвуковой индекс ожирения печени — новая система оценки в диапазоне значений 2–8 баллов, основанная на учете таких показателей, как интенсивность УЗИ-сигналов печени относительно почек, ослабление УЗИ-сигнала в забрюшинном пространстве, нечеткости визуализации сосудов, затруднение визуализации стенки желчного пузыря, диафрагмы, обнаружение очаговых изменений в печени [27]. В исследовании H.K. Liu и соавт. показатель ультразвукового индекса ожирения печени $\geq$ 6 баллов являлся предиктором стеатогепатита у детей с НАЖБП, и авторы предложили использовать этот показатель для прогнозирования стеатогепатита у детей с НАЖБП без обязательной биопсии печени [28].

Компьютерная томография (КТ) позволяет оценить наличие и степень жировой инфильтрации печени, т.е.

провести качественный и количественный анализ состояния печеночной ткани. Чувствительность КТ в отношении выявления изменений печени при НАЖБП составляет 82%, специфичность — 100% [4]. При этом КТ позволяет идентифицировать стеатоз при жировой инфильтрации свыше 30% гепатоцитов [4]. КТ доступна и проводится достаточно быстро — требуется не более 5 мин для получения результата. Вместе с тем следует подчеркнуть, что данный метод связан с ионизирующим излучением, что ограничивает его применение у детей.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) также позволяет качественно и количественно оценить жировую инфильтрацию печени. Метод является широкодоступным, но пока еще относительно дорогим [4]. Оценка плотности печени происходит в режиме T₁. Чувствительность метода в отношении выявления изменений печени при НАЖБП составляет 100%, специфичность — 90,4% [4]. Для проведения МРТ необходимо 10–15 мин. Вместе с тем МРТ имеет ряд противопоказаний: наличие в теле пациента металлических элементов, а также избыточная масса тела, на которую не рассчитан укладочный стол. Нужно отметить, что оценка с помощью МРТ возможна при жировой инфильтрации печени 1-й степени — 5–30% гепатоцитов [4].

¹H-MR spectroscopy — магнитно-резонансная спектроскопия — метод, позволяющий качественно и количественно оценить состояние паренхимы печени. Метод отличается высокой стоимостью (от 5000 до 15 000 руб.). Исследование проводится в режиме T₂ — жиронасыщенная спектроскопия, измерение площади при пике липидного резонанса. Чувствительность метода составляет 87–100%, диагностическая точность — 80–85% [4].

Эластография печени позволяет оценить жировую инфильтрацию печени, обнаружить фиброзные изменения. Метод основан на измерении плотности печеночной ткани посредством распространения сдвиговой волны. Чувствительность метода для случаев НАЖБП составляет 81–85%, специфичность — 74–78% [4]. Продолжительность эластографии печени составляет не более 20 мин. Исследование является неинвазивным, быстрым, воспроизводимым [15]. Несмотря на достоинства, в лечебных учреждениях этот метод широко не применяется ввиду дефицита соответствующей аппаратуры и не включен в российские стандарты обследования детей. Y.D. Kwon и соавт., обследовав детей с ожирением (в т.ч. с НАС и НАСГ) обнаружили фиброз (жесткость печени > 5,5 кПа) у 30 (51%) из 59 детей, тогда как в группе детей без ожирения случаи фиброза обнаружены не были. Показатель жесткости печени коррелировал с активностью AsAT ($r = 0,525$), АлАт ($r = 0,594$), инсулинорезистентностью (HOMA-IR, $r = 0,400$) и индексом отношения AsAT к числу тромбоцитов ($r = 0,480$) [29].

Расчетные индексы

В настоящее время для оценки наличия и гистологической активности фиброза, воспаления, стеатоза и других процессов при НАЖБП и НАСГ используют расчетные индексы, учитывающие значения биохимических показателей и минимальные анамнестические данные. Эти индексы продемонстрировали свою информативность, простоту в использовании, но их недостатком является высокая стоимость (11 000–20 000 руб.). Отметим также, что не удалось обнаружить информации о показателях диагностической точности этих тестов (чувствительности, специфичности).

Шкала NAS (NAFLD activity score, шкала активности НАЖБП) предложена для полуколичественной оценки

стеатоза (в %), лобулярного воспаления, баллонной дистрофии, а также стадии фиброза. Таким образом, дается характеристика степени тяжести и стадии НАЖБП [4, 30]. Для каждого пункта шкалы существует оценка от 0 до 2 баллов. Суммарная оценка ≥ 5 баллов позволяет поставить диагноз НАСГ [4, 31].

Тест «ФиброМакс» учитывает значения 10 показателей биохимического анализа крови: АлАТ, АсАТ, ГГТП, общий билирубин, α_2 -макроглобулин, аполипопротеин А₁, гаптоглобин, общий холестерин, триглицериды, глюкоза. Математические алгоритмы (всего 5) на основании значений указанных показателей определяют такие характеристики состояния печени, как:

- тяжесть фиброза с определением стадии (F₀–F₄) в соответствии с международной системой METAVIR (ФиброТест);
- активность некротического и воспалительного процессов с определением степени (A₀–A₃) — также в соответствии с системой METAVIR (АктиТест);
- наличие и степень выраженности стеатоза печени (СтеатоТест);
- наличие алкогольного стеатогепатита у лиц, злоупотребляющих алкоголем (ЭшТест);
- наличие НАСГ у пациентов с избыточной массой тела, инсулинорезистентностью, гиперлипидемией, а также у больных сахарным диабетом (Нэш-Тест, от англ. NASH — non-alcoholic steatohepatitis) [31].

Проводится и сокращенный вариант теста ФиброМакс под названием ФиброТест, когда применяют только 2 расчетных алгоритма по результатам математической обработки 6 биохимических показателей крови: α_2 -макроглобулин, гаптоглобин, аполипопротеин А₁, ГГТП, общий билирубин, АлАТ. При этом оценка дается только по двум шкалам — степени тяжести фиброза печени и активности некротовоспалительного процесса в печени.

Терапия

Изменение образа жизни

В настоящее время основными способами лечения детей с НАСГ, как и с другими формами НАЖБП, являются гипокалорийная диета и физическая активность, нацеленные на коррекцию избыточной массы тела или ожирения. Модификация образа жизни с изменением рациона питания и повышением физической активности рекомендуется в качестве первой линии терапии для всех детей с НАЖБП/НАСГ [1]. Также показано ограничение потребления сладких напитков [1]. В соответствии с рекомендациями NASPGHAN необходимо увеличить физическую активность детей до средней или высокой интенсивности и ограничивать время, проводимое за экраном гаджетов, до 2 ч/сут [1]. Российская ассоциация эндокринологов советует при лечении детей с ожирением следовать аналогичным рекомендациям [3]. Специальные российские рекомендации по лечению детей с НАЖБП и НАСГ не разработаны.

Медикаментозное лечение

С самого начала важно подчеркнуть, что NASPGHAN (2017) [1] не рекомендует использовать для лечения пациентов с НАЖБП/НАСГ какие-либо лекарственные средства и пищевые добавки.

В экспериментальных исследованиях на мышах с НАЖБП было показано, что метформин купирует гепатомегалию, стеатоз и нарушения активности аминотрансферазы [32], что подтверждалось результатами и некоторых клинических исследований [33]. Однако в последующем в более строгих клинических исследо-

ваниях уменьшения гистологических изменений печени у пациентов с НАЖБП на фоне терапии метформином выявлено не было [34].

Согласно результатам рандомизированного двойного слепого плацебоконтролируемого исследования, лечение высокими дозами (28–35 мг/кг в сутки) урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) в течение 12 мес снижает активность аминотрансфераз, концентрацию сывороточных маркеров фиброза у взрослых пациентов с гистологически подтвержденным НАСГ [35]. В российском наблюдательном исследовании отмечено, что после терапии УДХК в дозе 12–15 мг/кг нормализация активности печеночных ферментов достигнута у 96% детей с НАСГ [36]. В рандомизированном контролируемом исследовании было установлено, что терапия УДХК и витамином Е на протяжении 2 лет снижала активность АсАТ и АлАТ и выраженность стеатоза печени у пациентов с НАСГ [37]. В экспериментальных исследованиях на моделях животных, кроме того, показано, что препараты УДХК оказывают, помимо прочего, антифибротический и антиапоптотический эффекты [38]. Согласно утвержденным Минздравом России инструкциям по применению препаратов УДХК, они показаны в т.ч. и пациентам с НАСГ и не имеют среди противопоказаний детский возраст, а значит, могут применяться у детей в дозе 10–15 мг/кг в сутки в течение 6–12 мес и более. Однако в качественных клинических исследованиях эффективность и безопасность УДХК у детей с НАЖБП/НАСГ до настоящего времени не изучали.

В официальных инструкциях Государственного реестра лекарственных средств РФ у некоторых препаратов эссенциальных фосфолипидов или их комбинации с другими компонентами гепатопротективного действия в показаниях указана жировая дистрофия и дегенерация печени, а в противопоказаниях — детский возраст до 3 или до 12 лет. Следовательно, возможно их использование в терапии НАСГ у детей соответствующего возраста. Вместе с тем следует отметить, что качественных контролируемых исследований эффективности и безопасности эссенциальных фосфолипидов при стеатогепатите и стеатозе печени у детей не проводили.

Имеются данные по использованию в терапии больных со стеатозом и стеатогепатитом различных пищевых добавок. В рандомизированном исследовании у детей была показана эффективность комбинации аскорбиновой кислоты + витамина Е / ω_3 -полиненасыщенных жирных кислот [39], в рандомизированных двойных слепых плацебоконтролируемых исследованиях у взрослых — δ -токотриенола [40], у детей — пробиотика *Lactobacillus rhamnosus* GG [41], синбиотиков [42]. Эффективность *Lactobacillus rhamnosus* GG подтверждена также в российском наблюдательном исследовании с участием детей [43]. Применение ω_3 -полиненасыщенных жирных кислот у детей также приводило к купированию проявлений НАСГ, что подробно описывается в обзоре литературы S. Spahis и соавт. [44]. Использование указанных пищевых добавок в различной степени снижало активность АлАТ, индекс массы тела и/или число гепатоцитов, вовлеченных в жировую инфильтрацию.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

НАСГ, как и другие формы НАЖБП, является распространенной патологией детского возраста, что связано с неуклонным ростом в популяции числа детей с избыточной массой тела и ожирением. К сожалению, из-за современных тенденций питания и малоподвижного образа

жизни в ближайшей перспективе снижения заболеваемости НАЖБП ожидать не приходится. Точные причины и патогенетические механизмы прогрессирования стеатогепатоза в стеатогепатит окончательно не ясны. Однако не вызывает сомнений, что рецидивирующие или персистирующие некротические и воспалительные изменения в печени со временем приведут к фиброзу. Выявление поражения печени у детей с избыточной массой тела или ожирением должно стать для родителей, самого ребенка, врачей-педиатров и других специалистов дополнительным мотивирующим фактором по активизации усилий для изменения образа жизни пациента. Это основной и эффективный способ лечения НАСГ и в целом НАЖБП, а назначение гепатопротекторов, антиоксидантов длительными курсами служит дополнением, которое может замедлить прогрессирование патологического процесса в печени.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

А.А. Звягин — чтение лекций для компании Nestle, АО «Верофарм».

О.А. Жданова — чтение лекций для ОАО «Авексима». Остальные авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

A.A. Zvyagin — lectures for Nestle and Veropharm companies.

O.A. Zhdanova — lectures for Avexima company.

The other contributors confirmed the absence of a reportable conflict of interests.

ORCID

А.А. Звягин

<https://orcid.org/0000-0002-3896-3297>

Н.Ю. Фатеева

<https://orcid.org/0000-0001-6471-8730>

Т.В. Чубаров

<https://orcid.org/0000-0002-1352-7026>

О.А. Жданова

<https://orcid.org/0000-0002-3917-0395>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Vos MB, Abrams SH, Barlow SE, et al. NASPGHAN Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Treatment of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Children: Recommendations from the Expert Committee on NAFLD (ECON) and the North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;64(2):319–334. doi: 10.1097/MPG.0000000000001482
2. Sahota AK, Shapiro WL, Newton KP, et al. Incidence of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Children: 2009–2018. *Pediatrics.* 2020;146(6):e20200771. doi: 10.1542/peds.2020-0771
3. Рекомендации по диагностике, лечению и профилактике ожирения у детей и подростков. — М.: Практика; 2015. — С. 19. [Rekomendatsii po diagnostike, lecheniyu i profilaktike ozhireniya u detei i podrostkov. Moscow: Praktika; 2015. p. 19. (In Russ).]
4. Vajro P, Lenta S, Socha P, et al. Diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease in children and adolescents: position paper of the ESPGHAN Hepatology Committee. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012;54(5):700–713. doi: 10.1097/MPG.0b013e318252a13f
5. Rito AI, Buoncrisiano 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: 10.1159/000500425
6. Намазова-Баранова Л.С., Елецкая К.А., Кайтукова Е.В., Макарова С.Г. Оценка физического развития детей среднего и старшего школьного возраста: анализ результатов одноmomentного исследования // *Педиатрическая фармакология.* — 2018. — Т. 15. — № 4. — С. 333–342. [Namazova-Baranova LS, Yeletskaia 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. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology.* 2018;15(4):333–342. (In Russ).] doi: 10.15690/pf.v15i4.1948
7. Mapping the health system response to childhood obesity in the WHO European Region. An overview and country perspectives. Copenhagen: World Health Organization Regional Office for Europe; 2019. 4 p. Available online: https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0019/401176/Childhood-obesity-web.pdf. Accessed on June 23, 2021.
8. Neuschwander-Tetri BA. Non-alcoholic fatty liver disease. *BMC Med.* 2017;15(1):45. doi: 10.1186/s12916-017-0806-8
9. Ling JR, Zhang YJ, Zhang ZH, et al. Specific changes of intestinal microflora in children with nonalcoholic fatty liver disease.

- Zhonghua Er Ke Za Zhi.* 2018;56(11):850–855. doi: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2018.11.011
10. Yang F, Dai Y, Min C, Li X. Neonatal overfeeding induced glucocorticoid overexposure accelerates hepatic lipogenesis in male rats. *Nutr Metab (Lond).* 2018;15:30 doi: 10.1186/s12986-018-0272-0
11. Flisiak-Jackiewicz M, Lebensztejn DM. Update on pathogenesis, diagnostics and therapy of nonalcoholic fatty liver disease in children. *Clin Exp Hepatol.* 2019;5(1):11–21. doi: 10.5114/ceh.2019.83152
12. Богомолов П.О., Кокина К.Ю., Майоров А.Ю., Мишина Е.Е. Генетические аспекты неалкогольной жировой болезни печени // *Вопросы современной педиатрии.* — 2018. — Т. 17. — № 6. — С. 442–448. [Bogomolov PO, Kokina KYu, Mayorov AYU, Mishina EE. Genetic Aspects of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics.* 2018;17(6):442–448. (In Russ).] doi: 10.15690/vsp.v17i6.1974
13. Nikolaou N, Gathercole L, Marchand L, et al. AKR1D1 is a novel regulator of metabolic phenotype in human hepatocytes and is dysregulated in non-alcoholic fatty liver disease. *Metabolism.* 2019;99:67–80. doi: 10.1016/j.metabol.2019.153947
14. Wang X, Zhou Y, Zhang M, et al. The methylenetetrahydrofolate reductase genotype 677CT and non-alcoholic fatty liver disease have a synergistic effect on the increasing homocysteine levels in subjects from Chongqing, China. *Genes Dis.* 2018;6(1):88–95. doi: 10.1016/j.gendis.2018.07.003
15. Kong M, Longdong Zhu, Bai L, et al. Vitamin D deficiency promotes nonalcoholic steatohepatitis through impaired enterohepatic circulation in animal model. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2014;307(9):G883–G893. doi: 10.1152/ajpgi.00427.2013
16. Cimini FA, Barchetta I, Carotti S, et al. Relationship between adipose tissue dysfunction, vitamin D deficiency and the pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol.* 2017;23(19):3407–3417. doi: 10.3748/wjg.v23.i19.3407
17. Yodoshi T, Orkin S, Arce-Clachar AC, et al. Vitamin D deficiency: prevalence and association with liver disease severity in pediatric nonalcoholic fatty liver disease. *Eur J Clin Nutr.* 2020;74(3):427–435. doi: 10.1038/s41430-019-0493-y
18. Schwimmer JB, Newton KP, Awai HI, et al. Paediatric gastroenterology evaluation of overweight and obese children referred from primary care for suspected non-alcoholic fatty liver disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013;38(10):1267–1277. doi: 10.1111/apt.12518

19. Chen J, Chen J, Fu H, et al. Hypoxia exacerbates non-alcoholic fatty liver disease via HIF-2 α /PPAR α pathway. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2019;317(4):E710–E722. doi: 10.1152/ajpendo.00052.2019
20. Elkabany ZA, Hamza RT, Ismail EAR, et al. Serum visfatin level as a noninvasive marker for nonalcoholic fatty liver disease in children and adolescents with obesity: relation to transient elastography with controlled attenuation parameter. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2020;32(8):1008–1016. doi: 10.1097/MEG.0000000000001608
21. Wen H, Wang HJ, Dong B, Ma J. Relationship between serum visfatin level and children and adolescent obesity and non-alcoholic fatty liver disease. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2012;33(3):269–272.
22. Cura-Esquivel I, Cordero-Pérez P, Torres-González L, Muñoz-Espinosa LE. Acute phase markers in obese children and adolescents with metabolic disorders. *Arch Argent Pediatr*. 2018;116(4):275–282. doi: 10.5546/aap.2018.eng.275
23. Hua M, Huang J-L, Hu C-C, et al. Including Fibroblast Growth Factor-21 in Combined Biomarker Panels Improves Predictions of Liver Steatosis Severity in Children. *Front Pediatr*. 2019;7:420. doi: 10.3389/fped.2019.00420
24. Aksoy GK, Artan R, Aksoy C, et al. Role of Soluble Adiponectin Receptor 2 in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Children. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2019;22(5):470–478. doi: 10.5223/pghn.2019.22.5.470
25. Mann JP, Raponi M, Nobili V. Clinical implications of understanding the association between oxidative stress and pediatric NAFLD. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017;11(4):371–382. doi: 10.1080/17474124.2017.1291340
26. Tilg H, Hotamisligil GS. Nonalcoholic fatty liver disease: cytokine–adipokine interplay and regulation of insulin resistance. *Gastroenterology*. 2006;131(3):934–945. doi: 10.1053/j.gastro.2006.05.054
27. Ballestri S, Lonardo A, Romagnoli D, et al. Ultrasonographic fatty liver indicator, a novel score which rules out NASH and is correlated with metabolic parameters in NAFLD. *Liver Int*. 2012;32(8):1242–1252. doi: 10.1111/j.1478-3231.2012.02804.x
28. Liu H, Yang MC, Su YT, et al. Novel Ultrasonographic Fatty Liver Indicator Can Predict Hepatitis in Children With Non-alcoholic Fatty Liver Disease. *Front Pediatr*. 2019;6:416. doi: 10.3389/fped.2018.00416
29. Kwon YD, Ko KO, Lim JW, et al. Usefulness of Transient Elastography for Non-Invasive Diagnosis of Liver Fibrosis in Pediatric Non-Alcoholic Steatohepatitis. *J Korean Med Sci*. 2019;34(23):e165. doi: 10.3346/jkms.2019.34.e165
30. Bedossa P. Current histological classification of NAFLD: strength and limitations. *Hepatology*. 2013;57(2):765–770. doi: 10.1007/s12072-013-9446-z
31. Poynard T, Lassailly G, Diaz E, et al. Performance of biomarkers FibroTest, ActiTest, SteatoTest, and NashTest in patients with severe obesity: meta analysis of individual patient data. *PLoS One*. 2012;7(3):e30325. doi: 10.1371/journal.pone.0030325
32. Lin HZ, Yang SQ, Chuckaree C, et al. Metformin reverses fatty liver disease in obese, leptin-deficient mice. *Nat Med*. 2000;6(9):998–1003. doi: 10.1038/79697
33. Bugianesi E, Gentilcore E, Manini R, et al. A randomized controlled trial of metformin versus vitamin E or prescriptive diet in nonalcoholic fatty liver disease. *Am J Gastroenterol*. 2005;100(5):1082–1090. doi: 10.1111/j.1572-0241.2005.41583.x
34. Lavine JE, Schwimmer JB, Van Natta ML, et al. Effect of vitamin E or metformin for treatment of nonalcoholic fatty liver disease in children and adolescents: the TONIC randomized controlled trial. *JAMA*. 2011;305(16):1659–1668. doi: 10.1001/jama.2011.520
35. Ratzliff V, de Ledinghen V, Oberti F, et al. A randomized controlled trial of high-dose ursodesoxycholic acid for nonalcoholic steatohepatitis. *J Hepatol*. 2011;54(5):1011–1019. doi: 10.1016/j.jhep.2010.08.030
36. Рейзис А.Р. Неалкогольная жировая болезнь печени в свете проблемы гепатитов невыясненной этиологии у детей и подростков // *ПМЖ*. — 2019. — № 7. — С. 26–29. [Reyzis AR. Non-alcoholic fatty liver disease — a new view of the hepatitis problem of unknown etiology in children and adolescents. *RMJ*. 2019;(7):26–29. (In Russ).]
37. Dufour JF, Oneta CM, Gonvers JJ, et al. Randomized placebo-controlled trial of ursodeoxycholic acid with vitamin e in nonalcoholic steatohepatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006;4(12):1537–1543. doi: 10.1016/j.cgh.2006.09.025
38. Казюлин А.Н. Место урсодезоксихолевой кислоты в терапии неалкогольной жировой болезни печени на разных стадиях заболевания: стеатоз, стеатогепатит, фиброз/цирроз // *ПМЖ*. — 2017. — № 17. — С. 1248–1257. [Kazyulin AN. Place of ursodeoxycholic acid in the therapy of non-alcoholic fatty liver disease at different stages: steatosis, steatohepatitis, fibrosis/cirrhosis. *RMJ*. 2017;(17):1248–1257. (In Russ).]
39. Caro-Sabido EA, Larrosa-Haro A. Efficacy of dietary intervention and physical activity in children and adolescents with nonalcoholic fatty liver disease associated with obesity: A scoping review. *Rev Gastroenterol Mex*. 2019;84(2):185–194. doi: 10.1016/j.rgmx.2019.02.001
40. Pervez MA, Khan DA, Ijaz A, Khan S. Effects of Delta-tocotrienol Supplementation on Liver Enzymes, Inflammation, Oxidative stress and Hepatic Steatosis in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Turk J Gastroenterol*. 2018;29(2):170–176. doi: 10.5152/tjg.2018.17297
41. Vajro P, Mandato C, Licenziati MR, et al. Effects of Lactobacillus rhamnosus strain GG in pediatric obesity-related liver disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2011;52(6):740–743. doi: 10.1097/MPG.0b013e31821f9b85
42. Eslamparast T, Poustchi H, Zamani F, et al. Synbiotic supplementation in nonalcoholic fatty liver disease: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Am J Clin Nutr*. 2014;99(3):535–542. doi: 10.3945/ajcn.113.068890
43. Павловская Е.В., Строкова Т.В., Багаева М.Э. и др. Эффективность пробиотиков в лечении неалкогольной жировой болезни печени у детей с ожирением // *ПМЖ*. — 2020. — № 2. — С. 7–10. [Pavlovskaya EV, Strokovaya TV, Bagaieva ME, et al. Probiotics efficacy in the treatment of non-alcoholic fatty liver disease in children with obesity. *RMJ*. 2020;(2):7–10. (In Russ).]
44. Spahis S, Alvarez F, Ahmed N, Dubois J, et al. Non-alcoholic fatty liver disease severity and metabolic complications in obese children: impact of omega-3 fatty acids. *J Nutr Biochem*. 2018;58:28–36. doi: 10.1016/j.jnutbio.2018.03.025

А.В. Пашков^{1, 2}, И.В. Наумова¹, И.В. Зеленкова¹, Л.С. Намазова-Баранова^{1, 3, 4}, Е.А. Вишнёва^{1, 3}, К.И. Воеводина²

¹ Научно-исследовательский институт педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, Москва, Российская Федерация

² Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ, Москва, Российская Федерация

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

⁴ Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Российская Федерация

Автоматическая аудиометрия как скрининговое исследование слуховой функции у школьников: обзор литературы и собственный опыт

Контактная информация:

Пашков Александр Владимирович, доктор медицинских наук, руководитель отдела оториноларингологии и сурдологии НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, профессор кафедры оториноларингологии ЦГМА

Адрес: 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10, стр. 1, e-mail: avpashkov@yandex.ru

Статья поступила: 19.04.2021, принята к печати: 22.06.2021

245

В условиях цифровизации здравоохранения автоматизация некоторых медицинских процессов становится крайне востребованной, особенно в ситуациях, когда нет возможности оперативно получить поддержку — например вследствие длительного времени ожидания (очередь) или отсутствия профильного специалиста. Такой подход поможет эффективно использовать ресурсы системы здравоохранения. Автоматическая аудиометрия — это пример автоматизированной диагностической услуги, в основе которой лежат алгоритмы и технические средства для регистрации порогов звуковосприятия с целью определения состояния слуховой функции. В обзоре подробно рассмотрены процесс создания технологии автоматизированного исследования слуха и отдельные компоненты системы (программное обеспечение, оборудование, источники акустической стимуляции). Авторами представлен собственный опыт применения аппаратного комплекса автоматической аудиометрии, приведены результаты сравнительного исследования автоматизированного и клинического тестов.

Ключевые слова: дети, автоматизированная аудиометрия, скрининг, тугоухость

Для цитирования: Пашков А.В., Наумова И.В., Зеленкова И.В., Намазова-Баранова Л.С., Вишнёва Е.А., Воеводина К.И. Автоматическая аудиометрия как скрининговое исследование слуховой функции у школьников: обзор литературы и собственный опыт. *Вопросы современной педиатрии*. 2021;20(3):245–250. doi: 10.15690/vsp.v20i3/2277

Aleksandr V. Pashkov^{1, 2}, Irina V. Naumova¹, Irina V. Zelenkova¹, Leila S. Namazova-Baranova^{1, 3, 4}, Elena A. Vishneva^{1, 3}, Ksenia I. Voevodina²

¹ Research Institute of Pediatrics and Children's Health in «Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences», Moscow, Russian Federation

² Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs of Russian Federation, Moscow, Russian Federation

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

⁴ Belgorod National Research University, Belgorod, Russian Federation

Automated Audiometry as the Screening of Hearing in Schoolchildren: Literature Review and Own Experience

In the era of healthcare digitalization, automation of some medical processes becomes extremely crucial, especially in situations where it is not possible to receive support quickly enough, for example, due to long wait for a specialist (queues) or absence of the needed specialist. This approach will help to use healthcare resources effectively. Automated audiometry is an example of automated diagnostic procedure based on algorithms and technical means for recording acoustic threshold in order to determine the hearing conditions. This review describes the process of automated hearing testing technology development in detail and several other system components (software, equipment, acoustic stimulation sources). The authors describe their own experience of using the automatic audiometry system. The results of comparative study of automated and clinical tests are presented.

Key words: children, automated audiometry, screening, hearing loss

For citation: Pashkov Aleksandr V., Naumova Irina V., Zelenkova Irina V., Namazova-Baranova Leila S., Vishneva Elena A., Voevodina Ksenia I. Automated Audiometry as the Screening of Hearing in Schoolchildren: Literature Review and Own Experience. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2021;20(3):245–250. doi: 10.15690/vsp.v20i3/2277

ВВЕДЕНИЕ

Автоматизированная аудиометрия является потенциально востребованным решением в условиях дигитализации и высоких потребностей в телемедицинских технологиях, в том числе при отсутствии врача-сурдолога или недоступности специализированного сурдологического подразделения.

Впервые технология автоматизированной аудиометрии была реализована в аудиометре Бекеши (Bekesy) в конце 1940-х гг. [1]. Этот прибор использовали в многочисленных исследованиях, в частности для изучения влияния окружающего шума на состояние слуха [2]. Автоматизированная аудиометрия обеспечивает доступность медицинской помощи, экономию временных и финансовых затрат, а также позволяет замещать отсутствующего специалиста [3, 4]. Данное исследование обычно используют для выполнения поведенческих тестов, наиболее распространенным из которых является тональная пороговая аудиометрия [5]. В традиционном варианте этот тест состоит из определения порогов воздушной и костной проводимости (оцениваются в децибелах — дБ) посредством стимулов, подаваемых соответственно через головные телефоны (наушники) и костный вибратор. Соотношение пороговых уровней воздушной и костной проводимости позволяет определить тип тугоухости — кондуктивную, сенсоневральную или смешанную [6]. Возможности автоматизированной аудиометрии зависят от диагностической точности и надежности используемой системы [4].

ПРОГРАММНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДЛЯ АВТОМАТИЗАЦИИ АУДИОМЕТРИИ

В ряде исследований, посвященных автоматизации аудиометрии, описаны результаты применения теста AMTAS (automated method for testing auditory sensitivity) — метода исследования слуховой чувствительности для автоматической записи аудиограмм с чистым тоном, включая пороги воздушной и костной проводимости. В этом тесте пациент использует кнопки «да» и «нет» на сенсорном экране, чтобы указать, слышит он или не слышит звуковой сигнал. Тренд интенсивности сигнала (увеличение или уменьшение) различается в зависимости от ответа пациента, в результате чего алгоритм выстраивает тональную пороговую аудиограмму. При генерации сигнала с целью исключения непроизвольного «переслушивания» лучше слышащим ухом осуществляется звуковая маскировка на ухо, которое не тестируется. Амбюшюры (наушники) используются в этом тесте для снижения уровня окружающего шума. Это позволяет провести тест в тихой комнате вместо звукоизолированной (анэхоидной) кабины [2]. В исследовании R.H. Margolis и соавт. [7] обследование 30 участников (5 человек с нормальным слухом и 25 человек с нарушением слуха; возраст участников авторами не указан) с применением методики AMTAS показало следующее. Для порогов воздушной проводимости результаты тональной аудиометрии («вручную») и теста AMTAS были сходными либо отличались незначительно. Однако для порогов костной проводимости результаты тестирования различались значительно. Причинами этого могли быть неодинаковые уровни прижимной силы или места фиксации костного телефона, установившегося пациентами самостоятельно, что снижает перспективу использования данного модуля тональной аудиометрии для внедрения в алгоритмы автоматизации. В исследовании R.H. Eikelboom и соавт. [2] тест AMTAS в условиях тихой комнаты провели у 44 участников с различными степенями снижения слуха

(возраст авторами не указан). Результаты показали, что разброс значений аудиограммы для воздушной проводимости составил 0,5 дБ, для порогов костной проводимости — 4,5 дБ (как для автоматизированного, так и для «ручного» методов). Хотя пороги теста AMTAS были выше по сравнению с «ручным» методом, о значительной разнице значений порогов звуковосприятия не сообщалось.

Еще одной программой для автоматизации аудиометрии, разработанной для регистрации порогов воздушного звуковосприятия в домашних условиях, является ННТ (Home Hearing Test, домашний тест слуха). Сравнение результатов тестов, проведенных пациентами (лица в возрасте от 44 до 88 лет) самостоятельно в домашних условиях, с данными аудиометрии в клинике показало, что разница между ННТ и базовым клиническим тестом аудиометрии была несколько выше, чем между клиническим тестом аудиометрии и тестом AMTAS, и варьировала в 71% случаев от –5 до +5 дБ [8]. Причинами этих расхождений могли быть более продолжительный временной интервал между проведением теста ННТ и тональной аудиометрии в клинике (до 53 сут), а также окружающий шум домашней обстановки при проведении ННТ [8].

Кроме того, для проведения автоматической аудиометрии предложен онлайн-тест. Изучение этого теста (51 участник исследования в возрасте от 11 до 60 лет, средний возраст — 34 года) показало возможность использования онлайн-платформ для проведения скрининговых исследований слуха [9], а также для оценки уровней слуха [10]. Архитектура последнего теста предполагала интеграцию стандартизированной аудиологической базы данных пациента с его электронными медицинскими файлами. С точки зрения клинической эффективности данный метод показал, что его действенность не уступает традиционному методу аудиометрии для всех тестируемых частот. Более того, программные требования системы (трафик данных между сервером, аудиометром и терминалом аудиолога) были невысокими, что позволяет широко внедрить данную технологию [10].

ОБОРУДОВАНИЕ ДЛЯ АВТОМАТИЗАЦИИ АУДИОМЕТРИИ

В ряде исследований предлагали аппаратные решения для автоматизированной аудиометрии. Одной из таких разработок является портативный аудиометр KUDUwave [11–13], укомплектованный головными телефонами (наушниками) с амбюшюрами, предназначенными для устранения шума окружающей среды [14]. Данная система обеспечивает возможность проверки слуха при уровне шума окружающей среды (уровень звукового давления) до 59 дБ. Более того, в системе предусмотрена техническая возможность мониторинга уровня окружающего шума, при превышении порогового значения которого тестирование автоматически прекращается. Таким образом, портативная аудиометрия может быть выполнена вне звукоизолированного помещения [13]. В KUDUwave предусмотрена возможность маскировки звука, когда это необходимо: если разница между порогами воздушной проводимости на правое и левое ухо составляет 75 дБ на частоте ≤ 1000 Гц или если разница ≥ 50 дБ для частот > 1000 Гц, уровень маскировки автоматически устанавливается в 30 дБ для лучше слышащего (неисследуемого) уха. При исследовании костного проведения уровень маскировки составлял 20 дБ [11, 12].

В исследовании, проведенном W. Swanepoel и L. Biagio [11], эффективность KUDUwave оценивали у 30 человек в возрасте от 19 до 77 лет. Результаты показали, что пороги воздушной проводимости имели разницу около

5 дБ со значениями, зафиксированными традиционным методом, у 90% участников. Пороги костной проводимости имели различия до 10 дБ по сравнению со значениями, зарегистрированными методом традиционной аудиометрии, у 92% участников. При повторном проведении теста результаты исследования незначительно отличались от предыдущих: разброс порогов составил до 15 дБ в 91% наблюдений. При этом для традиционной аудиометрии у этих же пациентов различия в результатах составили до 10 дБ (92% наблюдений). Более выраженные различия в результатах могут быть связаны с вариантами установки костного вибратора [11].

В другом исследовании [12] оценивали состояние слуха у пациентов в возрасте от 7 до 95 лет (средний возраст — 57 лет) с применением KUDUwave и традиционной аудиометрии. Традиционный тест аудиометрии проводили в звукоизолированном помещении, а автоматизированный тест — в помещении без звукоизоляции. Костный вибратор устанавливали на область сосцевидного отростка (аудиометрия) и лба (KUDUwave). Результаты исследования показали, что различия в порогах слуха были незначительны — 86,5% зарегистрированных значений находились в диапазоне до 10 дБ. Хотя полученные на разных частотах данные являлись статистически значимыми, авторы рекомендуют проведение дальнейших исследований для определения клинического использования автоматической диагностики [12].

Регистрировали пороги воздушного звуковосприятия у испытуемых (возраст авторами исследования не указан) с нормальным слухом (30 человек) и тугоухостью (8 человек). Полученные результаты сопоставляли с данными тональной пороговой аудиометрии. Результаты показали, что автоматизированная аудиометрия — это эффективный метод оценки слуха у взрослых людей как с нормальным слухом, так и с тугоухостью. Это позволяет рассматривать автоматизированную аудиометрию и как телемедицинскую технологию [13].

В исследовании, проведенном D.K. Meinke и соавт. [14], была использована мобильная беспроводная автоматизированная система проверки слуха WAHTS (wireless automated hearing-test system), разработанная с учетом возможности проведения исследования в незвукоизолированной среде. Эффективность системы оценивали у 20 участников в возрасте старше 18 лет в шести локациях, а результаты сравнивали с данными аудиометрии, полученными в условиях звукоизолированной кабины. В целом различия между порогами, зарегистрированными при помощи системы WAHTS и традиционной пороговой тональной аудиометрии, отличались не более чем на 5 дБ [14].

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СМАРТФОНОВ И ПЛАНШЕТОВ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ СЛУХА

В исследовании, проведенном J.P. Whitton и соавт. [5], изучались результаты применения с целью исследования слуха приложений для планшетов. Алгоритм тестирования слуховой функции был близок к подходам, используемым в традиционной тональной пороговой аудиометрии. Тестовые сигналы пациентам (все — взрослые) подавались с интервалом от 3 до 7 с при максимальном ожидании ответа испытуемого до 2,5 с. Тест проводили в домашних условиях и в клинике. Различия между средними значениями были незначительными. Отмечено увеличение пороговых результатов для низких частот (≤ 250 Гц) при тестировании в домашних условиях. Это могло быть связано с окружающим шумом, характерным для домашней обстановки. Исследование показало, что возможны наблюдения за нарушениями слуха и вне клиники.

В другом исследовании ($n = 94$, участники в возрасте 18–88 лет, средний возраст — 41 год) [3] изучали эффективность приложения для смартфона hearScreen, которое предназначено для регистрации порогов звуковосприятия. Критерием исключения в исследовании была односторонняя тугоухость с разницей порогов звуковосприятия более 40 дБ над порогом слуха (нПс) для исключения эффекта «переслушивания» лучше слышащим ухом. Пороги, превышающие 15 дБ нПс, коррелировали с порогами, зарегистрированными через приложение, в пределах ≤ 10 дБ в 80,6% случаев. Таким образом, было показано, что исследование воздушной проводимости может быть корректно выполнено при помощи приложения для смартфона как в звукоизолированном помещении, так и вне его (при отсутствии критических значений окружающего шума) [3].

Еще одно приложение, hearTest, было разработано для Android-смартфонов и предполагало использование головных телефонов (наушников) с амбушюрами. Результаты его использования (в исследовании участвовали 95 пациентов, из них 65 — подростки, средний возраст которых составлял 16,5 лет) показали отсутствие существенных различий по сравнению с традиционной тональной пороговой аудиометрией — за исключением частоты 4 кГц. Различия менее 5 дБ (в сравнении с традиционной аудиометрией) имели 70,6% результатов пороговых значений, определенных приложением. Кроме того, продолжительность тестов существенно не различалась при использовании их в аудиологических клиниках и «самостоятельно» (пациент не выбирает параметры звуковой стимуляции — он только реагирует на предложенную алгоритмом последовательность стимулов) [15].

Для платформы iOS было создано приложение iHear audiometer [16]. Корректность его работы также сравнивали с традиционной аудиометрией. Участниками исследования были 86 учеников начальной школы в возрасте от 8 до 10 лет. Различия результатов, полученных iHear и традиционным методом, заключались в том, что пороги скрининга iHear были выше на всех частотах. В этом тесте использовали некалиброванные штатные внутриканальные телефоны («внутриушные наушники») устройства (iPhone). Авторы предлагают дальнейшее изучение возможностей использования внутриканальных телефонов для исследований слуха с учетом окружающего шума за счет дополнительной калибровки и обеспечения полной obturation наружного слухового прохода, что особенно критично для школы.

Другое приложение на базе iOS, EarTrumpet, было разработано для регистрации порогов звуковосприятия в тихом помещении или условиях звукоизоляции. Маскировка активировалась автоматически, когда разница пороговых значений между ушами была ≥ 35 дБ. Звуковая маскировка представляла собой узкополосный шум с центральной тестируемой частотой. Результаты исследования приложения показали (дети в исследовании не участвовали), что в среднем 96% порогов, зарегистрированных автоматически в условиях звукоизоляции, имели различия в пределах до 10 дБ по сравнению с порогами, зарегистрированными методом традиционной аудиометрии. Полученные данные позволили авторам сделать вывод о возможности использования приложения для проведения автоматизированной аудиометрии без специализированного аудиометрического оборудования [17].

ИСТОЧНИКИ СТИМУЛА

Головные телефоны

Существуют два важных фактора, влияющих на выбор источника звука: подавление окружающего шума

и эффект окклюзии. Поскольку автоматизированное исследование слуха может проводиться вне звукоизолированного помещения, уровень окружающего шума необходимо свести к минимуму, что является залогом получения корректных результатов. Он должен быть намного ниже, чем уровень тестового сигнала, чтобы испытуемый мог выделить последний [14]. Окклюзия (закрытие наушником наружного слухового прохода) влияет на результаты регистрации порогов костной проводимости (особенно на низких частотах), искажая субъективные ощущения от восприятия вибрации, передаваемой через кости черепа [18], поэтому исследование костного проведения необходимо всегда осуществлять при открытом наружном слуховом проходе. Вместе с тем при регистрации костной проводимости в автоматическом режиме следует учитывать дополнительное влияние окружающего шума, в том числе при выполнении тестов с маскировкой [5].

Можно выделить три основных варианта головных телефонов: закрытого типа, открытого типа, внутриканальные. С точки зрения звукоизоляции от окружающего шума наиболее эффективными являются головные телефоны закрытого типа [7]. Отдельного внимания заслуживает технология установки в наушники встроенных микрофонов с возможностью автоматической остановки исследования при регистрации повышенных значений фонового шума [14].

Костный вибратор

Один из важных технических факторов в автоматизированной аудиометрии с оценкой порогов костного звукопроведения — это место фиксации костного вибратора. Описаны две области фиксации: сосцевидный отросток исследуемого уха и лобная кость. Сосцевидный отросток используют в традиционных тестах аудиометрии [7]. Лобная кость предпочтительнее для автоматизированного тестирования, поскольку в этом случае нет необходимости менять размещение костного вибратора во время теста [8]. Примером такого автоматизированного аудиометра можно считать описанный выше KUDUwave. Проведенные сравнительные исследования с традиционной аудиометрией показали, что для порогов костной проводимости различия в значениях выше по сравнению с результатами исследования воздушного проведения [12, 13]. Эти различия могут быть связаны с местом фиксации вибратора, его удаленностью от улитки. Вместе с тем отмечена устойчивая корреляция порогов костной проводимости для традиционного и автоматического тестов [8].

ОСОБЕННОСТИ И ТРЕБОВАНИЯ К АВТОМАТИЗИРОВАННОЙ АУДИОМЕТРИИ

Программное обеспечение, используемое для автоматизированной аудиометрии, должно отвечать следующим требованиям:

- интуитивно понятный интерфейс для проведения исследования пациентом самостоятельно;
- сопоставимость тестируемых частот с параметрами клинического теста для обеспечения преимущественности диагностики в случае выявления нарушений слуха;
- возможность хранения результатов исследований в базе данных для оценки динамики изменений;
- надежность для проведения многократных исследований.

Место для установки диагностических комплексов необходимо выбирать с учетом окружающего фонового шума, минимизируя его влияние на получаемые резуль-

таты. В этой связи проведение автоматизированной аудиометрии вне условий сурдокамеры устанавливает дополнительные требования к головным телефонам. Наиболее эффективным техническим решением являются головные телефоны закрытого типа, которые могут обеспечить максимальную изоляцию от окружающего шума. Применение протокола регистрации порогов костного проведения требует дополнительного изучения, поскольку для выявления нарушений слуха исследования воздушной проводимости достаточно, а в случае обнаружения патологии дальнейшее обследование проводят в условиях специализированного подразделения сурдологии.

Внедрение технологии автоматизированной аудиометрии вне специализированных медицинских учреждений, например в рамках программы школьной медицины, будет способствовать раннему выявлению лиц с возможными нарушениями слуха, направлению их на диагностику с последующим лечением или реабилитацией, что, в свою очередь, минимизирует медицинские и социальные потери от развития тугоухости. Для этих же целей перспективной является разработка средств диагностики на основе приложений для смартфонов и планшетов, что, помимо прочего, еще и снижает затраты на приобретение оборудования. Однако необходимо осуществлять постоянную поддержку таких приложений и предусмотреть унификацию собираемых данных для обеспечения преемственности с клиническими тестами.

СОБСТВЕННЫЙ ОПЫТ ПРОВЕДЕНИЯ АВТОМАТИЗИРОВАННОЙ АУДИОМЕТРИИ

Для оценки точности системы автоматической аудиометрии мы провели сравнение результатов автоматизированного и клинического (традиционного) тестов. Традиционный метод тональной пороговой аудиометрии был выбран нами в качестве «золотого стандарта». В исследование включали детей — учащихся средней общеобразовательной школы, не предъявлявших жалоб на нарушения слуха (снижение слуха и/или разборчивости речи), способных корректно выполнять инструкции процедуры тестирования, при наличии мотивации (желания пациента и родителей получить знания о состоянии слуха). От законных представителей всех участников, а также от участников в возрасте ≥ 15 лет получено подписанное информированное добровольное согласие на проведение исследования слуха.

Поведенческие пороги (пороги звуковосприятия) определяли в речевом диапазоне частот при помощи тональной пороговой аудиометрии с использованием клинического аудиометра AC40 Interacoustics (Interacoustics, Дания) в условиях анэхоидной камеры. Уровень фонового шума составлял < 60 дБ. Акустическую стимуляцию подавали в стандартном режиме с использованием головных телефонов TDH39AA с амбушюрами Amplivox (Amplivox, Великобритания) и костного телефона с оголовьем B81 (RadioEar, США). Автоматизированную аудиометрию проводили с помощью аппаратно-программного комплекса «Колибри» («Исток-Аудио Интернешнл», Россия). Комплекс включает двухполосную активную акустическую систему (диапазон воспроизводимых частот — от 43 до 24 000 Гц, максимальная выходная мощность — 82 Вт), звуковую карту с встроенной индукционной петлей, USB-радиоресивер (частота соединения — 2,4 МГц, радиус действия — 10 м) и беспроводную выносную кнопку. Акустическая стимуляция на частотах 500, 1000, 2000, 4000 Гц проводилась с применением головных телефонов на оголовье HD 205 (Sennheiser, Германия) (диапазон

воспроизводимых частот — от 14 до 20 000 Гц, уровень звукового давления — 112 дБ).

В первую очередь все участники проходили исследование слуха при помощи тональной пороговой аудиометрии с помощью аудиометра AC40 Interacoustics, далее пациента тестировали посредством аппаратно-программного комплекса «Колибри». При этом результаты первого исследования были доступны специалистам, проводившим второе исследование. Тугоухость устанавливали на основании результатов тональной пороговой аудиометрии («золотой стандарт») в соответствии с международной классификацией степеней тугоухости [19].

В исследовании приняли участие 112 школьников (224 уха) в возрасте от 7 до 17 лет (средний возраст — $12 \pm 3,5$ лет), среди них девочек — 48 (42,9%). Различные формы тугоухости были выявлены у 20 (17,9%) пациентов. Кондуктивная тугоухость обнаружена у 17 детей, из них двустороннее поражение слуха отмечено в 14 случаях, одностороннее — у 3 пациентов. Троим учащимся (5 ушей) установлен диагноз сенсоневральной тугоухости, из них двое имели двустороннее поражение звуковосприятия.

Сравнение результатов тональной пороговой аудиометрии и автоматизированного метода в группе нормально слышащих учащихся и у школьников с нарушением слуха представлено в табл. 1 и 2. Точность метода автоматической аудиометрии была вычислена как разность средних для анализируемых групп по каждой исследуемой частоте и представлена в виде условного поправочного коэффициента (который в дальнейшем, возможно, будет скорректирован по результатам дополнительных исследований).

В группе пациентов с тугоухостью точность метода автоматизированной аудиометрии была выше по сравнению с нормально слышащими школьниками. Распределение средних порогов значений у пациентов

с тугоухостью представлено в табл. 2. В группе нормально слышащих детей наивысший условный поправочный коэффициент получен на частоте 500 Гц — 31,3 дБ нПс (см. табл. 1). В этой группе на всех исследованных частотах (кроме 500 Гц) значение условного поправочного коэффициента было незначительным, что свидетельствовало о более высокой точности метода автоматической аудиометрии при выявлении патологии слуха.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследования автоматической аудиометрии свидетельствуют о высокой точности метода у пациентов с патологией слуха, в том числе при отсутствии активных жалоб, что подтверждено для значений на частотах 1000, 2000, 4000 Гц в сравнении с показателями тональной пороговой аудиометрии. Проведенное исследование демонстрирует широкие перспективы применения автоматизированной аудиометрии как скринингового метода исследования слуха, который позволяет выявлять лиц с возможным отклонением от нормы. Вопросом, требующим дальнейшего обсуждения, является допустимость принятия порогов «нормы» для исследований, проводимых вне клиники, поскольку пороговые значения у нормально слышащих лиц превышали традиционное значение 20–25 дБ нПс. Кроме того, необходимо сформулировать критерии выбора помещения для проведения такого скрининга с точки зрения значений фонового шума. В целях совершенствования метода и уточнения значений условного поправочного коэффициента запланированы исследования влияния различных факторов, в том числе фонового шума.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not specified.

Таблица 1. Средние поведенческие пороги на частотах 500–4000 Гц у нормально слышащих детей: результаты тональной пороговой аудиометрии и автоматизированной аудиометрии

Table 1. Mean behavioral thresholds on 500–4000 hertz in healthy children: results of tonal threshold audiometry and automated audiometry

Метод	Поведенческие пороги, Гц			
	500	1000	2000	4000
Тональная пороговая аудиометрия, дБ нПс	$10,4 \pm 5,4$	$6,5 \pm 4,6$	$10,1 \pm 4,6$	$7,8 \pm 11,3$
Автоматизированная аудиометрия, дБ нПс	$41,7 \pm 10,1$	$24,1 \pm 6,9$	$22,3 \pm 6,8$	$25,6 \pm 4,6$
Условный поправочный коэффициент	31,3	17,6	12,2	17,7

Примечание. Описание количественных показателей выполнено с указанием среднего арифметического и стандартного отклонения.
Note. Description of quantitative indicators is performed with indication of arithmetic mean and standard deviation.

Таблица 2. Средние поведенческие пороги на частотах 500–4000 Гц у пациентов с тугоухостью: результаты тональной пороговой аудиометрии и автоматизированной аудиометрии

Table 2. Mean behavioral thresholds on 500–4000 hertz in patients with hearing loss: results of tonal threshold audiometry and automated audiometry

Метод	Поведенческие пороги, Гц			
	500	1000	2000	4000
Тональная пороговая аудиометрия, дБ нПс	$27,2 \pm 9,6$	$22,2 \pm 12,4$	$19,8 \pm 14,8$	$21,4 \pm 15,2$
Автоматизированная аудиометрия, дБ нПс	$45,8 \pm 14,3$	$34,7 \pm 13,7$	$30,1 \pm 3,52$	$28,8 \pm 11,8$
Условный поправочный коэффициент	27,9	12,1	8,4	9,8

Примечание. Описание количественных показателей выполнено с указанием среднего арифметического и стандартного отклонения.
Note. Description of quantitative indicators is performed with indication of arithmetic mean and standard deviation.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

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

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

ORCID

А.В. Пашков

<https://orcid.org/0000-0002-3197-2879>

И.В. Наумова

<https://orcid.org/0000-0002-0559-4878>

И.В. Зеленкова

<https://orcid.org/0000-0001-6158-9064>

Л.С. Намазова-Баранова

<https://orcid.org/0000-0002-2209-7531>

Е.А. Вишнёва

<https://orcid.org/0000-0001-7398-0562>

К.И. Воеводина

<https://orcid.org/0000-0002-0249-1662>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Mahomed F, Swanepoel W, Eikelboom RH, Soer M. Validity of automated threshold audiometry: a systematic review and meta-analysis. *Ear Hear.* 2013;34(6):745–752. doi: 10.1097/01.aud.0000436255.53747.a4
2. Eikelboom RH, Swanepoel W, Motakef S, Upson GS. Clinical validation of the AMTAS automated audiometer. *Int J Audiol.* 2013;52(5):342–349. doi: 10.3109/14992027.2013.769065
3. Sandstrom J, Swanepoel W, Carel H, Laurent C. Smartphone threshold audiometry in underserved primary health-care contexts. *Int J Audiol.* 2016;55(4):232–238. doi: 10.3109/14992027.2015.1124294
4. Margolis RH, Morgan DE. Automated pure-tone audiometry: an analysis of capacity, need, and benefit. *Am J Audiol.* 2008;17(2):109–113. doi: 10.1044/1059-0889(2008/07-0047)
5. Whitton JP, Hancock KE, Shannon JM, Polley DB. Validation of a self-administered audiometry application: an equivalence study. *Laryngoscope.* 2016;126(10):2382–2388. doi: 10.1002/lary.25988
6. Грычыньскі М., Хоффманн Б., Яськевич М. и др. *Руководство по аудиологии и слухопротезированию* / под ред. Я.Б. Лятковского; пер. с польск. под ред. Н.А. Дайхеса. — М.; 2009. — 240 с. [Grychyn'skii M, Khoffmann B, Yas'kevich M, et al. *Rukovodstvo po audiologii i slukhoprotezirovaniyu*. Lyatkovskii YaB, ed.; translation from Polish Daikhes NA, ed. Moscow; 2009. 240 p. (In Russ).]
7. Margolis RH, Glasberg BR, Creeke S, Moore BC. AMTAS: automated method for testing auditory sensitivity: validation studies. *Int J Audiol.* 2010;49(3):185–194. doi: 10.3109/14992020903092608
8. Margolis RH, Killion MC, Bratt GW, Saly GL. Validation of the Home Hearing Test. *J Am Acad Audiol.* 2016;27(5):416–420. doi: 10.3766/jaaa.15102
9. Masalski M, Krecicki T. Self-test web-based pure-tone audiometry: validity evaluation and measurement error analysis. *J Med Internet Res.* 2013;15(4): e71. doi: 10.2196/jmir.2222
10. Yao J, Wan Y, Givens GD. Using web services to realize remote hearing assessment. *J Clin Monit Comput.* 2010;24(1):41–50. doi: 10.1007/s10877-009-9208-6
11. Swanepoel W, Biagio L. Validity of diagnostic computer-based air and forehead bone conduction audiometry. *J Occup Environ Hyg.* 2011;8(4):210–214. doi: 10.1080/15459624.2011.559417
12. Brennan-Jones CG, Eikelboom RH, Swanepoel W, et al. Clinical validation of automated audiometry with continuous noise-monitoring in a clinically heterogeneous population outside a soundtreated environment. *Int J Audiol.* 2016;55(9):507–513. doi: 10.1080/14992027.2016.1178858
13. Swanepoel W, Mngemane S, Molemong S, et al. Hearing assessment-reliability, accuracy, and efficiency of automated audiometry. *Telemed J E Health.* 2010;16(5): 557–563. doi: 10.1089/tmj.2009.0143
14. Meinke DK, Norris JA, Flynn BP, Clavier OH. Going wireless and booth-less for hearing testing in industry. *Int J Audiol.* 2017;56(sup1):41–51. doi: 10.1080/14992027.2016.1261189
15. van Tonder J, Swanepoel W, Mahomed-Asmail F, et al. Automated smartphone threshold audiometry: validity and time efficiency. *J Am Acad Audiol.* 2017;28(3):200–208. doi: 10.3766/jaaa.16002
16. Khoza-Shangase K, Kassner L. Automated screening audiometry in the digital age: exploring uHear and its use in a resource-stricken developing country. *Int J Technol Assess Health Care.* 2013;29(1):42–47. doi: 10.1017/S0266462312000761
17. Foulad A, Bui P, Djalilian H. Automated audiometry using apple iOS-based application technology. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013;149(5):700–706. doi: 10.1177/0194599813501461.
18. Voss SE, Herrmann BS. How does the sound pressure generated by circumaural, supra-aural, and insert earphones differ for adult and infant ears? *Ear Hear.* 2005;26(6):636–650. doi: 10.1097/01.aud.0000189717.83661.57
19. Olusanya BO, Davis AC, Hoffman HJ. Hearing loss grades and the *International classification of functioning, disability and health*. *Bull World Health Organ.* 2019;97(10):725–728. doi: 10.2471/BLT.19.230367



Сохраним здоровье детей – сохраним Россию!

Мероприятия под эгидой Союза педиатров России в 2021 г.

Название конференции	Дата проведения	Организаторы	Место проведения	Контакты организаторов
Цикл научно-образовательных онлайн-вебинаров для детских врачей и педиатрических медицинских сестер «Образовательные дни в педиатрии»	январь – декабрь	Союз педиатров России	Москва	orgkomitet@pediatr-russia.ru
XXIII Конгресс педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии»	5–7 марта	Союз педиатров России	Москва	congress2021@pediatr-russia.ru
Межрегиональная междисциплинарная конференция «Актуальные вопросы педиатрии и неонатологии на стыке разных специальностей»	16–17 марта	ФГБОУ ВО «КубГМУ», кафедра педиатрии с курсом неонатологии ФПК И ППС, Детская краевая больница, Региональное отделение Союза педиатров России по Краснодарскому краю	Краснодар	Каюмова Дильбар Абдунабиевна dilbark@yandex.ru
Республиканская образовательная и научно-практическая конференция «Приоритетные направления в сохранении и укреплении здоровья детей Республики Башкортостан»	22 апреля	Министерство здравоохранения Республики Башкортостан, ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, региональная общественная организация по развитию педиатрии в Республике Башкортостан «Республиканское общество педиатров Башкортостана», Союз педиатров России	Уфа (онлайн-режим)	Яковлева Людмила Викторовна fock20051@mail.ru
Всероссийская конференция «Клиническая электрокардиография в педиатрии»	29 апреля	Мордовское региональное отделение Союза педиатров России	Саранск	Балыкова Лариса Александровна larisabalykova@yandex.ru
Региональная образовательная и научно-практическая конференция «Школа педиатра: орфанные заболевания»	май	Министерство здравоохранения Республики Башкортостан, ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, региональная общественная организация по развитию педиатрии в Республике Башкортостан «Республиканское общество педиатров Башкортостана», Союз педиатров России	Уфа	Яковлева Людмила Викторовна fock20051@mail.ru
Всероссийская конференция «Инфекционно-воспалительные заболевания в практике педиатра и терапевта»	27 мая	Мордовское региональное отделение Союза педиатров России	Саранск	Балыкова Лариса Александровна larisabalykova@yandex.ru
Первый Съезд педиатров Приволжского федерального округа совместно с V Всероссийской мультимедийной конференцией «Время жить»	3–4 июня	Союз педиатров России Нижегородское и Мордовское региональные отделения Союза педиатров России	Нижний Новгород, Саранск, Москва	taras.al@mail.ru
Школа педиатра: орфанные заболевания	5 июня	Иркутское областное региональное отделение Союза педиатров России	Иркутск	Рычкова Любовь Владимировна rychkova.nc@gmail.com

Уральский форум «Здоровая семья — здоровая Россия»: вопросы междисциплинарного взаимодействия во имя охраны здоровья подрастающего поколения	июль	Свердловское областное региональное отделение Союза педиатров России	Екатеринбург	Вахлова Ирина Вениаминовна vachlova-61@mail.ru
VI Всероссийская мультимедийная конференция «Время жить»	26 августа	Союз педиатров России	Москва	conference2021@pediatr-russia.ru
Межрегиональная междисциплинарная конференция «Актуальные вопросы педиатрии и неонатологии на стыке разных специальностей»	28–29 сентября	ФГБОУ ВО «КубГМУ», кафедра педиатрии с курсом неонатологии ФПК И ППС, Детская краевая больница, Региональное отделение Союза педиатров России по Краснодарскому краю	Краснодар	Каюмова Дильбар Абдунабиевна dilbark@yandex.ru
Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Фармакотерапия и диетология в педиатрии»	8–9 октября	Союз педиатров России, Томское региональное отделение Союза педиатров России	Томск	conference2021@pediatr-russia.ru
Всероссийская научно-практическая конференция «Актуальные вопросы инфекционных болезней у детей»	21 октября	Иркутское областное региональное отделение Союза педиатров России	Иркутск	Петрова Алла Германовна rudial75@gmail.com
VI Национальная ассамблея «Защищенное поколение»	21–22 октября	Союз педиатров России	Москва	Хомич Анна Владиславовна info@ormiz.ru
Межрегиональный образовательный онлайн-проект «Педиатр педиатру»: школы педиатрии — традиции, опыт, инновации	октябрь	Свердловское областное региональное отделение Союза педиатров России	Екатеринбург	Вахлова Ирина Вениаминовна vachlova-61@mail.ru
Школа педиатра: болезни с мультисистемным поражением	октябрь	Региональное отделение Союза педиатров России в Республике Северная Осетия — Алания	Владикавказ	Бораева Татьяна Темирболатовна 23510krok@mail.ru
Республиканская образовательная и научно-практическая конференция «Участковый врач-педиатр — герой нашего времени»	ноябрь	«Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Министерство здравоохранения Республики Башкортостан, региональная общественная организация по развитию педиатрии в Республике Башкортостан «Республиканское общество педиатров Башкортостана», Союз педиатров России	Уфа	Яковлева Людмила Викторовна fock20051@mail.ru
Межрегиональная междисциплинарная конференция «Актуальные вопросы педиатрии и неонатологии на стыке разных специальностей»	23–24 ноября	ФГБОУ ВО «КубГМУ», кафедра педиатрии с курсом неонатологии ФПК И ППС, Детская краевая больница, Региональное отделение Союза педиатров России по Краснодарскому краю	Краснодар	Каюмова Дильбар Абдунабиевна dilbark@yandex.ru
Всероссийская конференция «Редкий случай»	2 декабря	Союз педиатров России	Москва	conference2021@pediatr-russia.ru
Межрегиональная междисциплинарная конференция «Актуальные вопросы нейропедиатрии»	15 декабря	ФГБОУ ВО «КубГМУ», кафедра педиатрии с курсом неонатологии ФПК И ППС, Детская краевая больница, Региональное отделение Союза педиатров России по Краснодарскому краю	Краснодар	Каюмова Дильбар Абдунабиевна dilbark@yandex.ru



Уважаемые читатели! Предлагаем вашему вниманию новинки издательства «ПедиатрЪ»



ПИЩЕВАЯ АЛЛЕРГИЯ У ДЕТЕЙ. МЕТОДИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО

Авторы: Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Хаитов Р.М. и др., 2021

В издании представлены современные сведения об эпидемиологии, этиологии и клинических проявлениях аллергических реакций на продукты питания у детей. Освещены основанные на доказательной медицине подходы к диагностике, в том числе, дифференциальной, лечению и профилактике пищевой аллергии у детей. Подробно изложены тактика и алгоритмы ведения пациентов.

Методическое руководство предназначено для врачей-педиатров, врачей общей практики (семейных врачей), врачей-аллергологов-иммунологов, врачей-гастроэнтерологов и врачей-диетологов, а также студентов старших курсов медицинских вузов и обучающихся в ординатуре, аспирантуре.



ВРОЖДЕННАЯ АНИРИДИЯ И СВЯЗАННЫЕ С НЕЙ СИНДРОМЫ. ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА

Авторы: Намазова-Баранова Л.С., Зинченко Р.А., Суханова Н.В. и др., 2020

Брошюра для тех, кто хочет знать, что такое врожденная аниридия, а также какими могут быть ее синдромальные проявления; с чем сталкивается пациент с данным заболеванием; какие органы и системы поражаются при данной патологии и как это лечить.

В брошюре можно найти практические советы разных специалистов, а также узнать генетическую природу данного заболевания. Издание рекомендовано для пациентов, родителей, учителей и воспитателей детских учреждений, а также для всех читателей, интересующихся вопросами врожденной аниридии.



ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СТАРЕНИЯ И ВОЗРАСТ-АССОЦИИРОВАННАЯ ПАТОЛОГИЯ

Авторы: Ганковская Л.В., Артемьева О.В., Намазова-Баранова Л.С. и др., 2021

М.: Изд-во «ПедиатрЪ», 2021. — 156 с.

Представлены новые сведения о роли иммунной системы в механизмах старения человека. Рассмотрены изменения врожденного и адаптивного иммунитета на уровне популяций клеток, рецепторов, биологически активных молекул. Особое внимание уделено развитию воспалительного старения как основы возраст-ассоциированной патологии. Отдельная глава посвящена новой коронавирусной инфекции COVID-19, механизмам иммунопатогенеза, особенностям тяжелого течения данного заболевания у пожилых, методам лечения, вакцинации.

Монография адресована специалистам, занимающимся проблемами старения человека и продления жизни, врачам-гериатрам, иммунологам, аллергологам, терапевтам.

По вопросам приобретения обращайтесь в издательство «ПедиатрЪ»

E-mail: sales@spr-journal.ru, **Тел.:** +7 (916) 650-01-27, Вильма Саакян



ВАРИЛРИКС - сохрани радость жизни!

- ▶ **Возможность ранней защиты детей с 9 месяцев¹**
- ▶ **Предотвращение тяжелого течения ветряной оспы в 99% случаев доказано в международном 10-летнем клиническом исследовании с участием России^{1,2}**
- ▶ **Гибкая схема применения^{**}, удобная шприц-доза, возможность внутримышечного и подкожного введения¹**
- ▶ **Зарегистрирована в 91 стране, в мире использовано более 83 млн. доз³. Доступна в России с 2008 года⁴.**

Краткая инструкция по медицинскому применению вакцины Варилрикс ЛСР-001354/08

Регистрационный номер: ЛСР-001354/08. **Торговое наименование препарата:** Варилрикс® (Вакцина против ветряной оспы живая аттенуированная)/ Varilrix®. **Группировочное наименование:** Варилрикс®, вакцина для профилактики ветряной оспы. **Лекарственная форма:** лиофилизат для приготовления раствора для подкожного и внутримышечного введения. 1 доза / в комплекте с растворителем – вода для инъекций. **Показания к применению:** Плановая профилактика ветряной оспы с 9 месяцев у лиц, не болевших ветряной оспой и не привитых ранее, а также у лиц, отнесенных к группам высокого риска. Плановая профилактика ветряной оспы у здорового окружения лиц, отнесенных к группам риска, не болевших ветряной оспой и не привитых ранее. Экстренная профилактика ветряной оспы у лиц, не болевших ветряной оспой и не привитых ранее, находящихся в тесном контакте с больными ветряной оспой. **Противопоказания:** Гиперчувствительность к какому-либо компоненту вакцины, в том числе к неомицину; симптомы гиперчувствительности на предыдущее введение вакцины для профилактики ветряной оспы. Тяжелый гуморальный или клеточный иммунодефицит, такие как: первичный или приобретенный иммунодефицит (развившийся вследствие лейкоза, лимфомы, дисгемии крови, клинических проявлений ВИЧ-инфекции, применения иммунодепрессантов, включая высокодозную терапию кортикостероидами), определяемый по количеству лимфоцитов — менее 1200/мм³, а также при наличии других признаков клеточного иммунодефицита. Острые инфекционные и неинфекционные заболевания, обострение хронических заболеваний являются временными противопоказаниями для проведения прививки; при тяжелых ОРВИ, острых кишечных заболеваниях вакцинация проводится сразу после нормализации температуры. Беременность или планируемая беременность в течение 1 месяца после вакцинации. **Период кормления грудью.** Применение при беременности и в период грудного вскармливания. Беременность у женщин нельзя вакцинировать препаратом Варилрикс®. Не следует допускать наступления беременности в течение 1 месяца после вакцинации. Женщинам, планирующим беременность, следует рекомендовать отложить наступление беременности. Соответствующие данные о применении препарата Варилрикс® у человека во время беременности отсутствуют, а исследования репродуктивной токсичности на животных не проводились. Период грудного вскармливания. Данные о применении у женщин в период грудного вскармливания отсутствуют. **Способ применения и дозы. Способ введения:** Вакцина Варилрикс® предназначена для подкожного или внутримышечного введения. Вакцину следует вводить в область дельтовидных мышц или в переднебоковую область бедра. Вакцину Варилрикс® следует вводить подкожно пациентам с нарушениями свертываемости крови (например, тромбоцитопения или любое другое нарушение коагуляции). Вакцину Варилрикс® нельзя вводить внутрисуставно или внутривенно. Растворитель и восстановленную вакцину перед введением необходимо визуально проверить на отсутствие механических включений и/или изменение внешнего вида (см. раздел «Описание»). В случае их обнаружения следует отказаться от применения растворителя или восстановленной вакцины. Вакцину Варилрикс® нельзя смешивать в одном шприце с другими вакцинами. Неиспользованный препарат и отходы от его использования должны быть уничтожены в соответствии с требованиями, принятыми в РФ. ****Схемы вакцинации. Плановая профилактика:** По 1 дозе вакцины (0,5 мл) двукратно. Для детей в возрасте от 9 до 12 месяцев вторая доза должна быть введена с минимальным интервалом 3 месяца после первой дозы. Для детей в возрасте от 12 месяцев и старше, подростков и взрослых рекомендованный минимальный интервал между прививками должен составлять 6 недель. **Экстренная профилактика:** Вакцинацию проводят однократно 1 дозой вакцины (0,5 мл) в течение первых 96 часов после контакта (предпочтительно в течение первых 72 часов). Вакцинация групп высокого риска. См. подробно в полной инструкции по медицинскому применению. **Взаимодействие вакцин.** Варилрикс® может быть введен тем, кто уже был вакцинирован другой вакциной для профилактики ветряной оспы. Курс вакцинации против ветряной оспы, начатый вакциной Варилрикс®, продолжен другой вакциной, содержащей компонент для профилактики оспы. **Побочные действия:** Профиль безопасности вакцины, приведенный ниже, основан на данных, полученных для 5 369 доз вакцины, вводившейся детям, подросткам и взрослым. Представлены нежелательные реакции, встречавшиеся очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$). **Взрослые.** Varicella Zoster, сыпь, сходная с высыпаниями при ветряной оспе, зуд, артралгия, миалгия, боль и покраснение в месте инъекции, отек в месте инъекции, повышение температуры тела (ректальной $\geq 38^\circ\text{C}$, в подмышечной впадине или ротовой полости: $\geq 37,5^\circ\text{C}$). **Передозировка:** Зарегистрированы отдельные сообщения о случайной передозировке вакцины. В некоторых из них сообщалось о развитии таких симптомов, как летаргия, судороги. В других случаях передозировка не привела к развитию нежелательных явлений. **Взаимодействие с другими препаратами:** при необходимости постановки туберкулиновой пробы она должна быть проведена до вакцинации, поскольку по имеющимся данным живые вирусные вакцины могут вызвать временное снижение чувствительности кожи к туберкулину. В связи с тем, что подобное снижение чувствительности может сохраняться до 6 недель, не следует осуществлять туберкулинодиагностику в течение указанного периода времени после вакцинации во избежание ложноотрицательных результатов. Вакцинация препаратом Варилрикс® возможна не ранее чем через 3 месяца после введения иммуноглобулинов или после гемотрансфузии. Следует избегать назначения иммуноглобулинов в течение 6 недель после вакцинации препаратом Варилрикс®, поскольку имелись сообщения о развитии синдрома Рейя на фоне инфекции, вызванной естественным вирусом ветряной оспы. **Одновременное назначение с другими вакцинами:** Варилрикс® может вводиться одновременно с инактивированными вакцинами национального календаря профилактических прививок РФ и календаря вакцинации по эпидемиологическим показаниям РФ, за исключением антирабической вакцины. Препарат Варилрикс® может быть назначен в один день с вакцинами для профилактики кори, краснухи и паротита. При этом различные вакцины вводятся в разные участки тела. Здоровые лица. Варилрикс® может применяться одновременно с любыми другими вакцинами. При применении с коревой вакциной, в случае если прививки не были сделаны в один день, рекомендуется интервал 30 дней. Пациенты из групп высокого риска. Варилрикс® не следует назначать одновременно с другими живыми аттенуированными вакцинами, за исключением комбинированной вакцины против кори, краснухи и паротита. Однако если эти вакцины не были назначены одновременно, то интервал между их назначением для достижения максимального уровня антител должен составлять не менее 30 дней. **Особые указания:** как и при любой другой вакцинации, иммунный ответ может развиться не у всех вакцинированных. Как и при применении других вакцин для профилактики ветряной оспы, отмечены случаи заболевания ветряной оспой у лиц, привитых вакциной Варилрикс®. Однако такие случаи ветряной оспы обычно протекают в легкой форме, с небольшим количеством элементов сыпи и менее выраженным повышением температуры тела, по сравнению со случаями ветряной оспы у не вакцинированных лиц. Отмечены редкие случаи передачи вакцинного штамма вируса с сыпью к контактным серонегативным лицам. Нельзя исключать передачу вакцинного штамма вируса контактным серонегативным лицам от вакцинированных лиц при отсутствии у последних элементов сыпи. При вакцинации в течение первых 72 часов после контакта с инфекцией, вызванной естественным вирусом ветряной оспы, защита от ветряной оспы может быть достигнута не полностью. Вакцинированные лица, у которых выявляются высыпания в течение 3 недель после вакцинации, должны исключить любые контакты с беременными женщинами (особенно в течение первого триместра беременности) и лицами с иммунодефицитными состояниями на период 14 дней с момента появления последнего высыпания. Следует принимать адекватные меры контрацепции в течение одного месяца после вакцинации препаратом Варилрикс®. Данные о применении вакцины Варилрикс® у лиц с иммунодефицитными состояниями ограничены, поэтому вакцинация следует проводить с осторожностью и только в том случае, когда, по мнению врача, польза превышает риск. У лиц с иммунодефицитными состояниями, не имеющих противопоказаний к вакцинации, как и у иммунокомпетентных пациентов, может не вывиться иммунная защитная реакция, соответственно часть вакцинированных может заразиться ветряной оспой, несмотря на правильно проведенную вакцинацию. Лица с иммунодефицитными состояниями должны находиться под тщательным наблюдением для выявления признаков ветряной оспы. **Форма выпуска, условия выписки: Лиофилизат:** по 1 дозе вакцины во флаконе из прозрачного стекла вместимостью 3 мл, укупоренном пробкой из резины и алюминиевым колпачком под обмотку защитной пластины. **Растворитель:** по 0,5 мл шприца из прозрачного стекла вместимостью 1,25 мл. Носик шприца герметично укупорен защитным колпачком или пробкой с заворачивающимся колпачком. По 1 флакону с вакциной 1 шприцу с растворителем с 1 или 2 иглами в блистере, по 1 блистеру с инструкцией по применению в картонной упаковке. По 1 флакону с вакциной, 1 шприцу без иглы с растворителем в блистере, по 1 блистеру с инструкцией по применению в картонной упаковке. Растворитель — 5 лет. Срок годности комплекта указывается по наименьшему сроку годности одного из компонентов. Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке. Датой окончания срока годности является последний день месяца, указанного на упаковке. **Условия хранения:** Лиофилизат хранить при температуре от 2 до 8°C. Хранить в защищенном от света месте. Растворитель хранить при температуре от 2 до 25°C. **Не замораживать.** Комплект (лиофилизат, растворитель, с иглами или без игл) хранить при температуре от 2 до 8°C. Не замораживать. Необходимо ознакомиться с полной версией инструкции по медицинскому применению препарата. Полная версия инструкции по медицинскому применению препарата может быть предоставлена по запросу. Если вы хотите сообщить о нежелательном явлении на фоне применения продуктов GSK, пожалуйста, обратитесь по адресу: 125167, г. Москва, Ленинградский проспект, д. 37а, к. 4, БЦ «Аркус III» АО «ГласСмитКляйн Трейдинг», или по тел.: +7 495 777-89-00, факс: +7 495 777-89-04; или по электронной почте EAEU.PV4customers@gsk.com

* Варилрикс® — живая аттенуированная вакцина для профилактики ветряной оспы, представляет собой живой аттенуированный вирус Varicella Zoster (штамм Oka), культивируемый в культуре диплоидных клеток человека MRC-5. Зарегистрированная торговая марка компании ГласСмитКляйн. Бюллетень ВОЗ, 1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Варилрикс®, https://rsls.rosmindzdrav.ru/GRLS_View_v2.aspx?routingCode=F41e1a40-153a-4d6a-af7d-2547c7736185&t=1, актуально на март 2021 г. 2. Povey et al. Lancet Infect Dis 2019;19:287-97. Доступно по ссылке: [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(18\)30716-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(18)30716-3/fulltext), актуально на март 2021 г. 3. Собственные данные компании, актуально на март 2021 г. 4. <http://grls.rosmindzdrav.ru/GRLS.aspx?RegNumber=&Mnn=&f=&TradeNm=&0%92%2d0%9d1%80%0%9b%8d0%bb%1%80%0%9b%8d0%ba%1%81&OwnerName=&MnForG=&MnForGCountry=&isf=&isND=1®type=1%2c&pageSize=10&order=RegDate&orderType=desc&pageNum=1>, актуально на март 2021 г. Материал предназначен для специалистов здравоохранения. На правах рекламы. PM-RU-VAR-ADVT-210001, март 2021