ISSN 2221-2582

2022
Т. 10 № 2

Children's medicine of the North-West

Научно-практический медицинский журнал

Основан в 2005 году
Выпускается 4 раза в год

Версия online:
http://ojs3.gpmu.org/index.php/childmed

В номере:

- Пищевая аллергия и пищевая непереносимость
- Кишечная микробиота: основные функции и роль в формировании толерантности у детей
- Синдром циклической рвоты у детей
- Грудное вскармливание в период пандемии COVID-19
- Под другим углом: современные механизмы регуляции пищевого поведения у детей первых месяцев жизни, находящихся на грудном вскармливании
- Обеспеченность витамином D детей школьного возраста с функциональными абдоминальными болевыми расстройствами
- Индексная оценка физического развития детей в Республике Тыва
- Анализ приверженности ординаторов-педиатров здоровому образу жизни
- Изменения популяций G- и D-клеток при хроническом гастрите у детей и подростков
- Физическое развитие как фактор оценки состояния здоровья при динамическом наблюдении детей с непереносимостью глютена
- Опыт применения загустителя у пациента раннего возраста с ДЦП
- Рентгенэндоваскулярное лечение стент-графтом псевдоаневризмы левой наружной подвздошной артерии у ребенка после ранения гарпуном области живота
- Клинический случай ограничительного поведения (флекситарианства) у подростка
- Клинический пример использования аминокислотной формулы у младенца с аллергией к белку коровьего молока

Children's medicine of the North-West

2022, Volume 10, N 2 Scientific and practical journal

Редакционная коллегия

Главный редактор

Д.м.н., профессор **Дмитрий Олегович Иванов**

Заместители главного редактора

Д.м.н., проф., засл. деятель науки РФ **Н.П. Шабалов**

Д.м.н., профессор **В.П. Новикова**

Арсентьев В.Г., д. м. н., проф.

Баиндурашвили А.Г., д. м. н., проф.

Баранов В.С., д. м. н., проф., член-кор. РАМН

Бойцова Е.В., д. м. н., проф.

Гончар Н.В., д. м. н., проф.

Гречаный С.В., д. м. н., проф.

Грицинская В.Л., д. м. н., проф.

Гурова М.М., д. м. н., проф.

Колбин А.С., д. м. н.

Косенкова Т.В., д. м. н., проф.

Кручина Т.К., д. м. н., проф.

Лобзин Ю.В., д. м. н., проф., академик РАМН

Малявская С.И., д. м. н., проф.

Немилова Т.К., д. м. н., проф.

Петренко Ю.В., к. м. н.

Рошаль Л.М., д. м. н., проф.

Скрипченко Н.В., д. м. н., проф.

Хавкин А.И., д. м. н., проф.

Editorial Board

Head Editor

Ivanov Dmitry Olegovich, Prof., MD, PhD

Deputy chief editors

Shabalov N. P., MD, PhD, Prof.

Novikova V.P., MD, PhD, Prof.

Arsent'ev V.G., MD, PhD

Baindurashvili A.G., MD, PhD, Prof.

Baranov V.S., MD, PhD, Prof., RAMS cor. member

Boytsova E.V., MD, PhD, Prof.

Gonchar N.V., MD, PhD, Prof.

Grechaniy S.V., MD, PhD, Prof.

Gritsinskaya V.L., MD, PhD, Prof.

Gurova M.M., MD, PhD, Prof.

Kolbin A.S., MD, PhD.

Kosenkova T.V., MD, PhD, Prof.

Kruchina T.K., MD, PhD, Prof.

Lobzin Yu. V., MD, PhD, Prof., RAMS academican

Malyavskaya S. I., MD, PhD, Prof.

Nemilova T.K., MD, PhD, Prof.

Petrenko Yu.V., MD,

Roshal' L.M., MD, PhD, Prof.

Skripchenko N.V., MD, PhD, Prof.

Khavkin A.I., MD, PhD, Prof.

Рецензируемый научно-практический журнал
Children's medicine of the North-West
(Детская медицина Северо-Запада)

Основан в 2005 году в Санкт-Петербурге

ISSN 2221-2582

Выпускается 4 раза в год

Учредители:
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России (адрес: Литовская ул., 2, Санкт-Петербург, 194100)

Фонд НОИ «Здоровые дети — будущее страны» (адрес: 197371, Санкт-Петербург, ул. Парашютная, д. 31, к. 2, кв. 53).

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (РОСКОМНАДЗОР), Пи № ФС77-80534 от 1 марта 2021 г.

Журнал реферируется РЖ ВИНИТИ

Проект-макет: Титова Л.А.

Электронная версия — http://elibrary.ru

Издатели:
ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России
(адрес: Литовская ул., 2, Санкт-Петербург, 194100)
Фонд НОИ «Здоровые дети — будущее страны» (адрес: ул. Парашютная, д. 31, к. 2, кв. 53, Санкт-Петербург, 197371).

Титова Л.А. (выпускающий редактор)
Варламова И.Н. (верстка)

Адрес редакции: Литовская ул., 2,
Санкт-Петербург, 194100;
тел./факс: (812) 295-31-55;
e-mail: lt2007@inbox.ru

Статьи просьба направлять по адресу:
lt2007@inbox.ru

Address for correspondence:
2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia.
Tel/Fax: +7 (812) 295-31-55. E-mail: lt2007@inbox.ru.

Формат 60 × 90/8. Усл.-печ. л. 14,5.
Тираж до 500 экз. Цена свободная.
Оригинал-макет изготовлен ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России.
Отпечатано ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России.
Литовская ул., 2, Санкт-Петербург, 194100.
Заказ 25. Дата выхода 15.04.2022.

Полное или частичное воспроизведение материалов, содержащихся в настоящем издании, допускается только с письменного разрешения редакции.
Ссылка на журнал «Children's medicine of the North-West» обязательна.

ISSN 2221-2582

Редакционный совет

Антонова Л.К. (Тверь)

Бавыкина И.А. (Воронеж)

Балыкова Л.А. (Саранск)

Белоусова Т.В. (Новосибирск)

Болотова Н.В. (Саратов)

Бородулина Т.В. (Екатеринбург)

Галактионова М.Ю. (Красноярск)

Гнусаев С.Ф. (Тверь)

Гумеров А.А. (Уфа)

Звягин А.А.(Воронеж)

Зрячкин Н.И. (Саратов)

Каган А.В. (Санкт-Петербург)

Каганова Т.И. (Самара)

Камалова А.А. (Казань)

Карцева Т.В. (Новосибирск)

Кильдиярова Р.Р. (Москва)

Легонькова Т.И. (Смоленск)

Лобанов Ю.Ф. (Барнаул)

Макарова В.И. (Архангельск)

Малышкина А.И. (Иваново)

Малявская С.И. (Архангельск)

Мельникова И.Ю. (Санкт-Петербург)

Миронов П.И. (Уфа)

Мозжухина Л.И. (Ярославль)

Мурашко М.А. (Москва)

Налетов А.В. (Донецк)

Нижевич А.А. (Уфа)

Овсянников Д.Ю. (Москва)

Павловская Е.В. (Москва)

Панченко А.С. (Чита)

Печкуров Д.В. (Самара)

Строкова Т.В. (Москва)

Йерней Долиншек (Словения)

Editorial Board

Antonova L.K. (Tver)

Bavykina I.A. (Voronezh)

Balykova L.A. (Saransk)

Belousova T.V. (Novosibirsk)

Bolotova N.V. (Saratov)

Borodulina T.V. (Yekaterinburg)

Galaktionova M.Yu. (Krasnoyarsk)

Gnusaev S.F. (Tver)

Gumerov A.A. (Ufa)

Zvyagin A.A. (Voronezh)

Zryachkin N.I. (Saratov)

Kagan A.V. (St. Petersburg)

Kaganova T.I. (Samara)

Kamalova A.A. (Kazan)

Kartseva T.V. (Novosibirsk)

Kildiyarova R.R. (Moscow)

Legonkova T.I. (Smolensk)

Lobanov Yu.F. (Barnaul)

Makarova V.I. (Arkhangelsk)

Malyshkina A.I. (Ivanovo)

Malyavskaya S.I. (Arkhangelsk)

Melnikova I.Yu. (Saint-Petersburg)

Mironov P.I. (Ufa)

Mozzhukhina L.I. (Yaroslavl)

Murashko M.A. (Moscow)

Naletov A.V. (Donetsk)

Nizhevich A.A. (Ufa)

Ovsyannikov D.Yu. (Moscow)

Pavlovskaya E.V. (Moscow)

Panchenko A.S. (Chita)

Pechkurov D.V. (Samara)

Strokova T.V. (Moscow)

Yyerney Dolinshek (Sloveniya)

СОДЕРЖАНИЕ

Лекции

5 Пищевая аллергия и пищевая непереносимость
М.М. Гурова

Обзоры

22 Кишечная микробиота: основные функции и роль в формировании толерантности у детей раннего возраста
Т.В. Косенкова, Е.А. Бойцова

38 Синдром циклической рвоты у детей. Краткий обзор литературы
А.Г. Кощавцев

47 Грудное вскармливание в период пандемии COVID-19
Т.П. Кобыльских, Н.Н. Смирнова

Оригинальные статьи

51 Под другим углом: современные механизмы регуляции пищевого поведения у детей первых месяцев жизни, находящихся на естественном вскармливании
Т.И. Легонькова, О.Н. Штыкова, К.С. Шпаковская, Н.Н. Смирнов, Л.М. Воднева, Ю.А. Дубровина

58 Обеспеченность витамином D детей школьного возраста с функциональными абдоминальными болевыми расстройствами
А.В. Налетов

63 Индексная оценка физического развития детей в Республике Тыва
Н.О. Санчат, О.С. Омзар

67 Анализ приверженности ординаторов-педиатров здоровому образу жизни
В.М. Ганузин, Г.С. Маскова, П.А. Степченкова, Е.Е. Новикова

76 Изменения популяций G- и D-клеток при хроническом гастрите у детей и подростков
Р.М. Левит, И.С. Аккуратова-Максимова

Дискуссии

81 Физическое развитие как фактор оценки состояния здоровья при динамическом наблюдении детей с непереносимостью глютена
И.А. Бавыкина, А.А. Звягин

Обмен опытом

86 Опыт применения загустителя на основе мальтодекстрина и ксантановой камеди у пациента раннего возраста с детским церебральным параличом
Р.Ф. Рахмаева, А.А. Камалова, Э.М. Ахмадуллина, Н.Г. Матюшина, А.М. Некрасова, А.И. Хасанова, М.С. Соловьева, А.В. Убушиев

CONTENT

Lectures

5 Food allergies and food intolerances
M.M. Gurova

Reviews

22 Gut microbiota: main functions and role in the formation of tolerance in young children
T.V. Kosenkova, E.A. Boitsova

38 Cyclic vomiting syndrome in children. Brief literature review
A.G. Koshchavtcev

47 Breastfeeding during the COVID-19 pandemic
T.P. Kobylskikh, N.N. Smirnova

Original papers

51 From another angle: modern mechanisms of eating behavior regulation in children being breastfed during the first months of life
T.I. Legonkova, O.N. Shtykova, K.S. Shpakovskaya, N.N. Smirnov, L.M. Vodneva, Yu.A. Dubrovina

58 The assessment of vitamin D sufficiency in children with functional abdominal pain disorders living in conditions of military conflict
A.V. Nalyotov

63 Index assessment of physical development of children in the Republic of Tyva
N.O. Sanchat, O.S. Omzar

67 Analysis of pediatric residents' adherence to healthy lifestyle
V.M. Ganuzin, G.S. Maskova, P.A. Stepchenkova, E.E. Novikova

76 Changes in G- and D-cell populations in chronic gastritis in children and adolescents
R.M. Levit, I.S. Akkuratova-Maksimova

Discussion

81 Physical development as a factor in assessing the state of health during dynamic monitoring of children with gluten intolerance
I.A. Bavykina, A.A. Zvyagin

Experience exchange

86 Experience of using a thickener based on maltodextrin and xanthan gum in young patient with cerebral palsy
R.F. Rakhmaeva, A.A. Kamalova, E.M. Ahmadullina, N.G. Matyushina, A.M. Nekrasova, A.I. Hasanova, M.S. Solovjeva, A.V. Ubushiev

Заметки из практики

91 Рентгенэндоваскулярное лечение стент-графтом псевдоаневризмы левой наружной подвздошной артерии у ребенка после ранения гарпуном области живота
М.И. Комиссаров, И.Ю. Алешин, И.А. Комиссаров, А.П. Иванов, А.В. Подкаменев, П.В. Главнов

97 Клинический случай ограничительного поведения (флекситарианства) у подростка
А.Н. Завьялова, М.Н. Казикова, А.В. Маснева

107 Клинический пример использования аминокислотной формулы у младенца с аллергией к белку коровьего молока
Ю.В. Лучкова

Персоналии

111 Памяти Евгения Марковича Спивака

Информация

112 Правила для авторов

Practical notes

91 Endovascular treatment of pseudoaneurysm of the left external iliac artery in a child after harpoon injury of abdomen using stent-graft
M.I. Komissarov, I.Yu. Aleshin, I.A. Komissarov, A.P. Ivanov, A.V. Podkamenev, P.V. Glavnov

97 A clinical case of restrictive behavior (flexitarianism) in a teenager
A.N. Zavyalova, M.N. Kazikova, A.V. Masneva

107 A clinical example of the use of an amino acid formula in an infant allergic to cow's milk protein
Yu.V. Luchkova

Personalities

111 Памяти Евгения Марковича Спивака

Information

112 Rules for autors

УДК 616-056.3+57.083.322+615.874.2+615.218.1/.3+615.076

ПИЩЕВАЯ АЛЛЕРГИЯ И ПИЩЕВАЯ НЕПЕРЕНОСИМОСТЬ

© Маргарита Михайловна Гурова

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2

Контактная информация:
Маргарита Михайловна Гурова — д.м.н., доцент, профессор кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми, ведущий научный сотрудник лаборатории «Медико-социальных проблем в педиатрии». E-mail: itely@mail.ru
ORCID 0000-0002-2666-4759

Поступила: 28.12.2021 **Одобрена: 21.02.2022** **Принята к печати: 18.03.2022**

Резюме. В лекции даны определения пищевой аллергии, пищевой гиперчувствительности и пищевой непереносимости, представлены данные об их распространенности, описан механизм их развития, общие проявления и классификация неблагоприятных реакций на пищу. Подробно описаны пищевая непереносимость, вызванная дефектами транспортных систем и/или дефицитом ферментов, в том числе FODMAPs, пищевая непереносимость, вызванная фармакологическими соединениями, содержащимися в пище, пищевая аллергия и механизмы их формирования (иммунные и неиммунные), обусловливающие различные особенности течения заболевания и подходы к терапии. Даны сведения о дифференциальном диагнозе этих состояний.

Ключевые слова: *пищевая аллергия; пищевая гиперчувствительность; пищевая непереносимость.*

FOOD ALLERGIES AND FOOD INTOLERANCES

© Margarita M. Gurova

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

Contact information:
Margarita M. Gurova — Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Professor of the Department of Propaedeutics of Children's Diseases with a Course in General Child Care, Leading Researcher of the Laboratory of Medical and Social Problems in Pediatrics.
E-mail: itely@mail.ru ORCID 0000-0002-2666-4759

Received: 28.12.2021 **Revised: 21.02.2022** **Accepted: 18.03.2022**

Summary. The lecture gives definitions of food allergies, food hypersensitivity and food intolerance, presents data on their prevalence, describes the mechanism of their development, common manifestations and classification of adverse reactions to food. Food intolerance caused by defects in transport systems and/or deficiency of enzymes, including FODMAPs, food intolerance caused by pharmacological compounds contained in food, food allergy and the mechanisms of their formation (immune and non-immune), causing various features of the course and approaches to therapy. Information about the differential diagnosis of these conditions is given.

Key words: *food allergy; food hypersensitivity; food intolerance.*

Конфликт интересов: Конфликт интересов отсутствует.

Conflict of Interest: The author states that there is no conflict of interest.

В практической деятельности врача-педиатра часто возникают трудности в разграничении таких состояний, как пищевая аллергия (ПА) и пищевая непереносимость (ПН), которые объединяет возможность развития патологических реакций в ответ на употребление тех или иных пищевых продуктов. В то же время, несмотря на сходные клинические проявления, механизмы, лежащие в основе этих состояний, различны, что определяет различные подходы к терапии и прогноз.

ТЕРМИНОЛОГИЯ

Для описания неблагоприятных эффектов, возникающих вследствие употребления пищи, используются следующие термины: «пищевая гиперчувствительность», «пищевая непереносимость» и «пищевая аллергия».

Пищевая непереносимость (ПН) — патологическое состояние, при котором появление клинических симптомов вызвано неиммунологическими реакциями на пищу вследствие: 1) фармакологических

 ISSN 2221-2582

Таблица 1. Особенности, объединяющие пищевую непереносимость и пищевую аллергию

Пищевая аллергия	Пищевая непереносимость
Общие проявления	
• Взаимосвязь появления клинических симптомов с приемом продукта/продуктов питания. • Общей мишенью является желудочно-кишечный тракт. • При устранении продукта, вызвавшего неблагоприятную реакцию, отмечается улучшение самочувствия и уменьшение клинической симптоматики («+» эффект на элиминацию), симптомы появляются вновь после повторного введения триггерного продукта («+» провокационная проба) [3, 4]	

эффектов самих пищевых продуктов; 2) дефектов ферментов и/или транспортеров.

Пищевая аллергия (ПА) — патологическое состояние, при котором появление клинических симптомов при употреблении продуктов питания обусловлено иммунными механизмами (иммуноглобулин Е (IgE)-опосредованными или не IgE-опосредованными).

Пищевая гиперчувствительность — общий термин, использующийся для описания любой патологической реакции на пищевые продукты и компоненты пищи, независимо от механизмов, лежащих в их основе [1, 2].

Общие проявления, характерные для ПН и ПА, представлены в таблице 1.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Классификация неблагоприятных реакций на пищевые продукты представлена на рисунке 1.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПИЩЕВОЙ НЕПЕРЕНОСИМОСТИ И ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ

Распространенность непереносимости отдельных компонентов пищи достигает до 20% в общей популяции [4, 5], что значительно превышает частоту выявляемости иммуно-опосредованных реакций на пищу, составляющих от 6 до 8% в общей популяции. В среднем эти показатели распространенности ПН можно считать относительно постоянными, так как сходные данные были представлены 20 лет назад [6].

Наиболее часто жалобы на непереносимость тех или иных продуктов предъявляют пациенты с функциональными нарушениями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), прежде всего, с синдромом раздраженной толстой кишки (СРК). По данным ряда авторов, взаимосвязь гастроинтестинальных

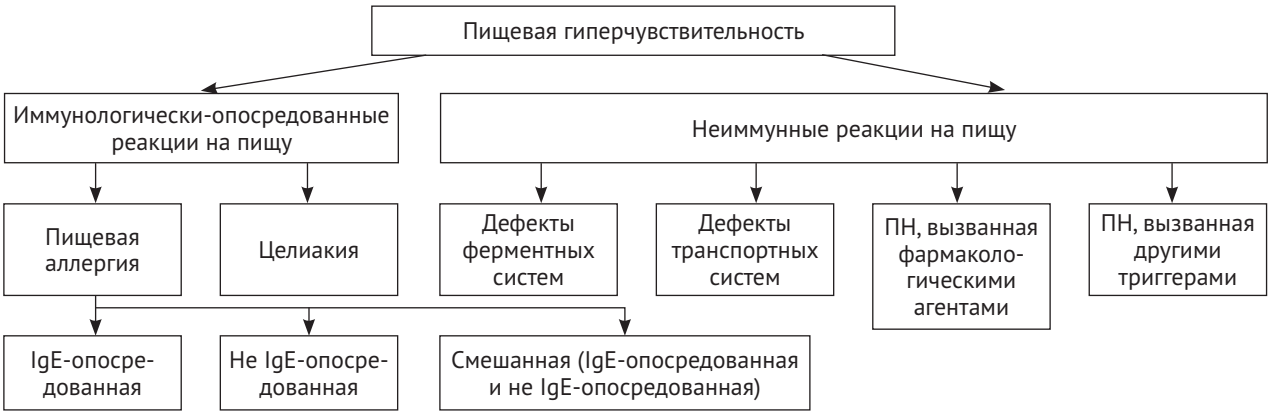


Рис. 1. Классификация неблагоприятных реакций на пищу. ПН — пищевая непереносимость ([5], с изм.)

Таблица 2. Распространенность пищевой непереносимости различных продуктов при функциональных нарушениях желудочно-кишечного тракта

Группа пищевых продуктов	Примеры пищевых продуктов	Количество пациентов, сообщающих о пищевой непереносимости (%)
Зерновые продукты	Пшеничный хлеб	4,8–34,8
Овощи, фрукты	Капуста Лук Горох/фасоль	9,6–57 8,9–56 21,4–46
Молочные продукты	Молоко	4,4–41,7
Напитки	Кофе	26,2–39
Другие продукты	Острые специи Жирная пища или еда, жаренная во фритюре	25,9–45 13,3–44

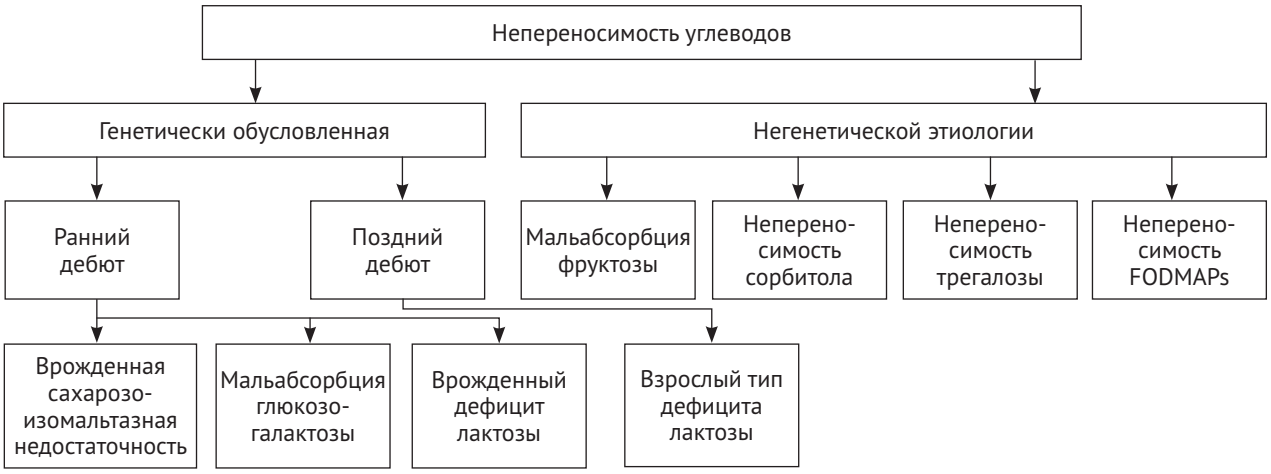


Рис. 2. Классификация непереносимости углеводов. FODMAPs — акроним, объединяющий короткоцепочечные углеводы, — ферментируемые олигосахариды (фруктаны и галактаны), дисахариды (лактоза), моносахариды (фруктоза) и полиолы (сахарные спирты — изомальтит, мальтит, маннит, ксилит, сорбит)

Рис. 3. Общие механизмы патогенеза непереносимости углеводов генетической и негенетической этиологии. КЦЖК — короткоцепочечные жирные кислоты; ОГС — олигосахариды

проявлений с употреблением тех или иных пищевых продуктов испытывают от 50 до 84% пациентов [7, 8]. Группы пищевых продуктов, с которыми связывают проявления пищевой непереносимости, сопровождающиеся желудочно-кишечными симптомами, представлены в таблице 2 [4, 5, 7].

1. ПИЩЕВАЯ НЕПЕРЕНОСИМОСТЬ

Пищевая непереносимость, вызванная дефектами транспортных систем и/или дефицитом ферментов

Среди групп пищевых продуктов в качестве причин ПН в настоящее время лидирующую позицию занимают углеводы —причина развития ПН в трех из четырех случаев. Это связано со значительным увеличением потребления углеводов в питании. Так, по данным национального опроса в Соединенных Штатах Америки, было показано, что за последние несколько десятилетий потребление отдельных углеводов, в основном в виде добавленных сахаров, увеличилось на 900% [9].

Классификация непереносимости углеводов представлена на рисунке 2 [5].

Для непереносимости углеводов характерны общие механизмы патогенеза, инициирующиеся нарушением абсорбции вследствие дефекта транспортеров и/или ферментных систем (рис. 3). В ре-

зультате происходит повышение осмотического давления в тонкой кишке с последующим притоком жидкости и развитием осмотической диареи. За счет ферментации неабсорбируемых углеводов микрофлорой толстой кишки отмечается повышенное газообразование и синдром избыточного бактериального роста, приводящие к появлению гастроинтестинальных симптомов.

Лактазная недостаточность

Лактоза представляет собой дисахарид, обнаруженный в молоке млекопитающих, который в щеточной кайме тощей кишки под действием β-галактозидазы (фермента лактазы) расщепляется на составляющие его моносахариды — глюкозу и галактозу. Лактаза необходима для нормального роста и развития детей раннего возраста с момента рождения до введения прикормов, после чего наблюдается постепенное снижение ее активности, степень которого варьирует в зависимости от генетических особенностей и этнической принадлежности [10]. Синтез лактазы кодируется одним геном: хорошая активность лактазы является наследственным аутосомно-доминантным признаком. Наиболее часто выявляется у жителей Европы, Южной Азии, среди жителей отдельных регионов Африки. Считается, что генетические изменения и закрепление активности лактазы возникли в период одомашнивания млекопитающих для получения молока [11].

Снижение или недостаточная активность лактазы (лактазная недостаточность взрослого типа) наблюдается примерно у 65% взрослого населения, варьируя в зависимости от этнической группы (в Азии от 80 до 100%, в Африке от 70 до 95%, в США от 15 до 80%, в Европе в целом от 15 до 70%) и связано со снижением активности лактазы у детей в возрасте от двух до пяти лет [12, 13]. В основе лежит точечный полиморфизм C/T 13910, характеризующийся заменой последовательности ДНК, которая регулирует ген лактазы (LPH): генотип CC коррелирует с гиполактазией, в то время как генотип TT — с сохраняющейся активностью лактазы [5].

Помимо генетически обусловленной формы, снижение активности лактазы может быть вторичным, обратимым, вызванным изменением щеточной каймы энтероцитов тощей кишки на фоне основного патологического процесса — инфекционных заболеваний ЖКТ, воспалительных, в том числе аллергических, заболеваний кишечника, целиакии. В данном случае при стихании воспаления в слизистой оболочке (СО) активность лактазы восстанавливается.

Симптомы непереносимости лактозы обычно не возникают, пока активность лактазы не снижается менее 50% от исходного уровня [14]. Показано, что даже при первичной лактазной недостаточности большинство людей могут переносить небольшое количество лактозы в рационе (суммарно до 12–15 г/сут) при равномерном распределении ее приема в течение дня [15]. Порог толерантности к лактозе зависит от следующих факторов: 1) количества лактозы в рационе; 2) от особенностей состава пищи, ее консистенции и температуры; 3) времени транзита по кишечнику; 4) степени остаточной экспрессии лактазы; 5) особенностей состава и ферментационной способности кишечной микробиоты за счет синтеза бактериальной β-галактозидазы, частично компенсирующей гиполактазию; 6) чувствительности кишечника к химическому и механическому раздражению [14].

Мальабсорбция фруктозы

Фруктоза — моносахарид, который естественным образом присутствует во фруктах и меде и все чаще используется в пищевой промышленности, обычно в виде кукурузного сиропа с высоким содержанием фруктозы [16]. В пище содержится в виде моносахарида — фруктозы, в составе дисахарида — сахарозы (β-фруктоза и α-глюкоза) и в виде фруктанов — полимеров фруктозы (каждая молекула фруктана состоит из множества молекул β-D-фруктозы и одной молекулы α-D-глюкозы).

Нарушение всасывания фруктозы в тонкой кишке развивается вследствие ее избыточного поступления с пищевыми продуктами и/или снижения активности транспортеров фруктозы вследствие их недостаточной зрелости.

Существует предел абсорбционной способности фруктозы в кишечнике человека, определяемый возможностями транспортеров, осуществляющих перенос фруктозы путем облегченного транспорта. Транспортеры GLUT-2 и GLUT-5 являются наиболее изученными [17]. В соотношении 1:1 глюкоза и фруктоза совместно транспортируются через апикальную поверхность слизистой оболочки кишечника с помощью GLUT-2, тогда как GLUT-5 обеспечивает независимую абсорбцию фруктозы посредством облегченной диффузии. Возможно участие других транспортеров, однако ряд из них (GLUT-7) имеют дистальное расположение в подвздошной кишке [17], что уменьшает их значимость, либо функциональная активность не изучена (GLUT-8) [18].

Наиболее часто синдром мальабсорбции фруктозы выявляется у детей младше 10 лет (максимально часто в возрасте 2–4 года), что связано с возраст-зависимой, эволюционно обусловленной регуляцией экспрессии GLUT-5 (основного транспортера, обеспечивающего абсорбцию фруктозы). Было показано, что после введения фруктозы в количестве 1 г/кг детям в возрасте от 1 года до

3 лет положительный дыхательный водородный тест был получен в 69,5% случаев, тогда как у детей 4–6 лет при аналогичной нагрузке фруктозой только в 26,8% случаев [19]. В последующем при обследовании 1093 детей и взрослых была показана следующая возрастная динамика абсорбции фруктозы: до 10 лет способность к поглощению фруктозы увеличивалась, в дальнейшем, в возрастном промежутке от 10 до 79 лет, способность к поглощению фруктозы не изменялась [17].

Последующие исследования позволили установить оптимальное количество фруктозы, которое может абсорбироваться в тонкой кишке без развития гастроинтестинальных симптомов: доза ≤25 г для взрослых или ≤1 г/кг для детей представляется оптимальной для употребления для здоровых лиц и для диагностики синдрома мальабсорбции фруктозы [20–22].

Непереносимость трегалозы

Трегалоза — дисахарид, состоящий из двух молекул глюкозы, который содержится в грибах и водорослях [23]. Кишечная трегалаза, фермент щеточной каймы, представляет собой бета-галактозидазу, катализирующую гидролиз трегалозы, присутствует на протяжении всей тонкой кишки с максимальной активностью в проксимальных отделах тощей кишки [23].

Изолированный дефицит трегалозы представляет собой аутосомно-доминантное заболевание, описано у 8% населения Гренландии [24], тогда как в других странах зарегистрированы единичные случаи. Отсутствие данных по распространенности непереносимости трегалозы связано с трудностями в диагностике данного состояния [24]. В то же время исследователями поддерживается мнение, что мальабсорбция трегалозы вследствие дефицита трегалазы представляет собой редкое состояние, не имеющее существенного значения для клинической практики.

Непереносимость сорбитола

Сорбитол — углевод, который естественным образом присутствует во фруктах и соках. Он также используется в ряде коммерческих продуктов: лекарственных препаратах, сладостях, диетических продуктах в качестве заменителя сахарозы и в жевательной резинке [25]. Абсорбция сорбитола в тонкой кишке является дозозависимой, и при повышении дозы или концентрации могут возникнуть гастроинтестинальные симптомы [26].

Непереносимость FODMAPs

Акроним FODMAPs объединяет ферментируемые углеводы с короткой цепью (фруктозу, лактозу, фрукто- и галактоолигосахариды — фруктаны и галактаны) и сахарные спирты (полиолы — сорбит, маннит, ксилит и мальтит) [25]. О том, что ряд углеводов может вызывать гастроинтестинальные симптомы по отдельности [26–28] или в комбинации, например, фруктоза + сорбит [29–31], было известно давно, но только недавно они были объединены в отдельную группу — FODMAPs. Хотя существуют различия FODMAPs в возможности поступления в нижние отделы ЖКТ, в совокупности они объясняют усиление функциональных желудочно-кишечных симптомов у восприимчивых людей (например, при СРК) и их исключение из диеты в целом как группы, имеет бóльшее значение для уменьшения симптомов, чем исключение каждого продукта по отдельности.

Все вышеперечисленные углеводы имеют следующие общие функциональные свойства.

1) Плохо всасываются в тонкой кишке: плохое всасывание вызвано медленными трансмембранными транспортерами (фруктоза), пониженной активностью гидролаз щеточной каймы (лактоза), недостатком гидролаз (фруктаны, галактаны) или слишком большим размером молекулы для простой диффузии (полиолы).

2) Представляют собой небольшие и, следовательно, осмотически активные молекулы, которые вызывают диарею, увеличивая объем и разжижая внутрикишечное содержимое и, таким образом, влияя на моторику кишечника [32].

3) Быстро ферментируются бактериями. Скорость ферментации бактериями определяется длиной цепи углевода. Ферментация ди- и олигосахаридов происходит намного быстрее по сравнению с полисахаридами.

Кроме того, появляются данные о непосредственном влиянии FODMAPs на моторику желудочно-кишечного тракта. Так, по данным двойного слепого перекрестного исследования с участием 11 здоровых добровольцев с использованием сцинтиграфии для измерения времени транзита было показано, что смесь 25 г фруктозы и 5 г сорбита усиливает моторику желудочно-кишечного тракта, тогда как применение 30 г глюкозы не оказывает подобного эффекта. Применение сцинтиграфии с ^{99m}Tc подтвердило, что это различие связано с сокращением времени транзита по тонкой кишке [30].

В настоящее время существует достаточно доказательств того, что отдельные FODMAPs вызывают абдоминальные симптомы (вздутие живота, боли, тошнота и нарушения стула — диарея и/или запор), подтвержденных острыми провокационными тестами с лактозой [33], фруктозой [33, 34], фруктоолигосахаридами (ФОС) [25, 35] и сорбитом [33, 36].

FODMAPs содержатся в большом количестве пищевых продуктов, включая пшеницу, рожь, овощи, фрукты и бобовые [29, 37]. Несмотря на то что все

 ISSN 2221-2582

Таблица 3. Пищевые источники FODMAPs (FODMAPs может провоцировать симптомы в зависимости от стандартного размера порции) и альтернативные продукты [25]

FODMAPs	Повышенное содержание фруктозы	Лактоза	Олигосахариды (фруктаны и галактаны)	Полиолы
Продукты с высоким содержанием FODMAP	**Фрукты:** яблоки, груши, персики, манго, арбуз, китайская груша (Наши), консервированные фрукты в натуральном соке Мед **Подсластители:** фруктоза, кукурузный сироп с высоким содержанием фруктозы **Большая общая доза фруктозы:** консервированные фрукты; большие порции фруктов, сухофрукты, фруктовые соки	**Молоко:** коровье, козье и овечье (обычное и нежирное), мороженое **Йогурт** (обычный и нежирный) **Сыры:** мягкие и свежие (например, рикотта, коттедж)	**Овощи:** артишоки, спаржа, свекла, брюссельская капуста, брокколи, капуста, укроп, чеснок, лук-порей, окра, лук, горох, лук-шалот **Зерновые:** пшеница и рожь в больших количествах (например, хлеб, макароны, кускус, крекеры, печенье) **Бобовые:** нут, чечевица, красная фасоль, печеные бобы	**Фрукты:** яблоки, абрикосы, вишня, лонгон, личи, китайская груша (Наши), нектарины, груши, персики, сливы, чернослив, арбуз **Овощи:** авокадо, цветная капуста, грибы, стручковый горох **Подсластители:** сорбит (420), маннит (421), ксилит (967), мальтит (965), изомальт (953) и другие, заканчивающиеся на «-ол»
Альтернативные продукты (с низким содержанием FODMAP)	**Фрукты:** банан, черника, дуриан, грейпфрут, виноград, киви, лимон, лайм, мандарин, маракуйя, лапа-лапа, малина, арбуз, клубника, танжело **Заменители меда:** кленовый сироп, золотой сироп (светлая патока) **Подсластители:** любые, кроме полиолов	**Молоко:** без лактозы, рисовое молоко **Сыр:** «твердые» сыры, включая бри, камамбер **Йогурт:** без лактозы **Заменители мороженого:** джелато, сорбет Масло	**Овощи:** побеги бамбука, бок чой (китайская листовая капуста), морковь, сельдерей, стручковый перец, кукуруза, баклажаны, зеленая фасоль, салат, зеленый лук, пастернак, тыква, серебряная свекла, зеленый лук, помидоры **Лук/чеснок заменители:** масло с чесноком Безглютеновые зерновые продукты	**Фрукты:** банан, черника, дуриан, грейпфрут, виноград, киви, лимон, лайм, мандарин, маракуйя, лапа-лапа, малина, арбуз **Подсластители:** сахар (сахароза), глюкоза, другие искусственные подсластители, не заканчивающиеся на «-ол»

продукты, содержащие FODMAPs, потенциально могут привести к возникновению симптомов (сводные данные о пищевых источниках FODMAPs приведены в таблице 3), относительный вклад различных подгрупп FODMAPs варьирует в зависимости от этнической принадлежности пациента, от количества FODMAPs в рационе.

Характеристика основных FODMAPs

Фруктаны. Фруктаны представляют собой короткоцепочечные углеводы на основе линейных или разветвленных полимеров фруктозы, включают инулин (степень полимеризации (DP) до 60), олигофруктозу (DP 2–8), фруктоолигосахариды (DP <10) [37] и являются естественными запасными углеводами различных овощей (например, лук, чеснок, артишоки), фруктов (бананы) и зерновых [38, 39]. Среди зерновых пшеница является основным источником фруктанов в рационе, их количество в твердом веществе составляет 1–4% [37, 40–42]. Инулин и фруктоолигосахариды (ФОС) часто используются в пищевой промышленности, в том числе и для продуктов детского питания, в качестве добавок с учетом их пребиотических свойств.

Всасывание у людей составляет менее 5% из-за отсутствия в тонкой кишке гидролаз, способных разрушать фруктозо-фруктозные связи. Поскольку фруктаны в интактном виде не могут транспортироваться через эпителий, то они не абсорбируются в тонкой кишке, подвергаясь микробной деградации в подвздошной и толстой кишке [43]. Это подтвердило исследование на пациентах с илеостомой,

Таблица 4. Распространенность непереносимости FODMAPs

FODMAPs	Распространенность	Примеры
Фруктоза (при избытке глютена)	30–40% людей в популяции	• Мед. • Яблоки. • Абрикосы. • Авокадо
Лактоза	30–70% в зависимости от этнической принадлежности	• Молочные продукты. • Молочные десерты. • Йогурты. • Заварной крем
Фруктоолигосахариды (фруктоза/ФОС)	Практически у всего населения	Пшеница и ее производные
Галактоолигосахариды	Практически у всего населения	• Капуста. • Бобовые. • Чеснок. • Лук-порей
Полиолы (сахарные спирты)	Нарушение всасывания у 50% населения	• Груша. • Абрикосы. • Кукуруза. • Цветная капуста. • Грибы

показавшее, что 34–90% употребляемых фруктанов выделяются с содержимым из илеостомы [25, 44].

Галактоолигосахариды *(ГОС)*. ГОС — это короткоцепочечные углеводы полимеров галактозы с глюкозой в конечном положении. Они не гидролизуются в желудочно-кишечном тракте человека из-за отсутствия фермента α-галактозидазы, достигают толстой кишки в неизмененном виде, ферментируются бактериями в толстой кишке. ГОС включают рафинозу и стахиозу, содержатся в таких распространенных источниках питания, как грудное молоко, стручковые и бобы, некоторые зерновые культуры и орехи [37]. Наличие ГОС в бобовых и зернобобовых культурах объясняет повышенное газообразование и возможность развития гастроинтестинальных симптомов при их употреблении в пищу [27].

Галактаны — сложные полисахариды, относящиеся к полимерам галактозы или соединениям галактозы с другими сахарами, содержатся во многих растениях: бобовые, включая чечевицу, нут и красную фасоль, в значительных количествах присутствуют в сахарной свекле, составляют основную углеводородную часть агар-агара, растительных гумми и слизей. Много галактанов содержится в блюдах индийской и мексиканской кухни. Употребляются вегетарианцами в качестве источника белка [25].

Полиолы. Полиолы относительно мало изучены как FODMAPs, но широко распространены в пищевых продуктах (сорбит — в продуктах, богатых свободной фруктозой, маннит — в грибах), содержатся в овощах (цветная капуста), фруктах (абрикосы, персики, вишня, яблоки, груши) и используются в качестве искусственных подсластителей со следующими номерами добавок на упаковках продуктов питания: сорбит (420), ксилит (967), маннит (421), мальтит (965) и изомальт (953) [23, 26].

Полиолы не имеют активных транспортных систем в тонкой кишке и поглощаются путем пассивной диффузии. Скорость поглощения связана с тремя факторами. Во-первых, диффузия происходит через «поры» в эпителии и, следовательно, ее скорость зависит от размера молекулы. Например, эритритол — 4-углеродный полиол, хорошо абсорбируется в тощей кишке, а маннит, 6-углеродный полиол, абсорбируется значительно хуже. Во-вторых, размер пор изменяется на протяжении тонкой кишки с уменьшением в дистальном направлении. Таким образом, скорость прохождения полиолов через тощую кишку будет влиять на степень абсорбции, которая ухудшается в дистальных отделах (подвздошная кишка). И в-третьих, размер пор уменьшается при развитии воспалительного процесса в слизистой оболочке тонкой кишки при таких состояниях как целиакия, аллергические поражения пищеварительного тракта и т.д. [25, 45].

Ограниченное число исследований, касающихся изучения абсорбции сорбита и маннита, показали, что количество, доступное для ферментации, имеет значительные индивидуальные вариации и зависит от принятой дозы [46].

Суммарно распространенность непереносимости FODMAPs и типичные примеры продуктов представлены в таблице 4 [47].

Таблица 5. Пищевые продукты, содержащие химические соединения, провоцирующие развитие гастроинтестинальных симптомов, и предполагаемые механизмы

Химические соединения, содержащиеся в продуктах	Продукты	Предполагаемый механизм провокации желудочно-кишечных симптомов
Салицилаты	Кофе, чай, зеленые яблоки, банан, лимон, нектарин, сливы, виноград, грейпфрут, помидор, морковь, огурец, горох, зелень и специи [48]	Стимуляция тучных клеток с избыточной продукцией метаболитов лейкотриенов [49] с развитием провоспалительных реакций и сокращением гладких мышц [50]
Амины (например, гистамин, тирамин, серотонин и др.)	Вино, пиво, зрелые сыры, вяленые и мясные продукты, рыбные консервы [51]	Стимулируют тучные клетки с повышенным образованием метаболитов лейкотриенов [49], что может приводить к провоспалительным реакциям и стимулировать сокращение гладких мышц [50]
Глутаматы (усилители вкуса)	Помидоры, сыр, бульонные кубики, дрожжевой экстракт [52]	Механизм действия точно не известен, но исключение эксайтотоксинов (включая глутамат натрия) при СРК способствовало разрешению >30% симптомов у 84% пациентов [53]
Кофеин	Кофе, чай, шоколад, напитки, содержащие колу, напитки с кофеином	Стимулирует центральную нервную систему и увеличивает секрецию желудочного сока и двигательную активность толстой кишки, возможно, за счет нейроэндокринных гормонов желудочно-кишечного тракта (например, холецистокинина, экзорфина, гастрина или мотилина). Однако этот механизм нуждается в уточнении [54]

2. ПИЩЕВАЯ НЕПЕРЕНОСИМОСТЬ, ВЫЗВАННАЯ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИМИ СОЕДИНЕНИЯМИ, СОДЕРЖАЩИМИСЯ В ПИЩЕ

В пище может присутствовать ряд химических веществ с потенциальной фармакологической активностью, которые могут быть причиной появления клинической симптоматики. К таким химическим веществам относятся салицилаты, вазоактивные амины (гистамин), глутаматы (например, глутамат натрия) и кофеин (табл. 5). К наиболее частым клиническим проявлениям относятся гастроинтестинальные симптомы, однако патогенетические механизмы, лежащие в основе их возникновения, до конца не изучены. Предполагается, что они реализуются через влияние на нейроэндокринную систему ЖКТ. К наиболее частым триггерам относятся амины, салицилаты и подсластители (аспартам).

Непереносимость гистамина

Непереносимость гистамина вызвана нарушением метаболизма гистамина, поступающего главным образом извне (продукты, богатые гистамином, и полуфабрикаты). Основной причиной является дефицит фермента диаминоксидазы (ДАО), который отвечает за внеклеточную биотрансформацию гистамина [49]. Помимо этого, может выявляться дефицит фермента гистамин-N-метилтрансферазы (ГNMT), ответственного за внутриклеточную деградацию гистамина — состояние, встречаемое крайне редко (1% из 82 млн, по данным Jarisch R., 2004) [15].

Таблица 6. Характерные симптомы, вызванные непереносимостью гистамина

Система	Симптомы
Типичные проявления	
Кожные покровы	• Эритема. • Зуд. • Приливы. • Крапивница
Желудочно-кишечный тракт	• Метеоризм. • Абдоминальный болевой синдром (колики). • Диарея
Респираторная система	• Заложенность носа. • Ринорея. • Бронхообструкция
Сердечно-сосудистая система	• ↓ АД. • ↑ АД. • Аритмия
Редко встречающиеся	
• Головная боль. • Дисменорея	

Симптомы непереносимости гистамина разнообразны и затрагивают почти все органы и системы (табл. 6).

Выраженность клинической симптоматики определяется количеством содержащегося в крови гистамина. Так, даже небольшое повышение концентрации гистамина выше нормы приводит к вазодилатации, повышенной секреции желудочного сока, продукции муцина и сокращению гладких мышц. Дальнейшее повышение концентрации приводит к тахикардии, аритмиям и типичным кожным реакциям. Может также наблюдаться гипотензия, бронхоспазм и, при быстром повышении концентрации гистамина, шок или остановка сердца [49, 50].

Повышенная секреция желудочного сока и сокращение гладкой мускулатуры, которые выявляются даже при небольшом повышении уровня гистамина, объясняют появление неспецифических гастроинтестинальных симптомов, таких как диспепсия, ощущение вздутия живота и болевой абдоминальный синдром.

Непереносимость салицилатов

Частота выявления непереносимости салицилатов в России не изучалась, в Европе составляет в среднем 2,5% [3, 4]. Классическими симптомами непереносимости салицилатов являются симптомы со стороны респираторного тракта: заложенность носа или ринорея, признаки синусита, может выявляться полипоз носа, бронхиальная астма. Помимо этого, могут возникать гастроинтестинальные симптомы: метеоризм, вздутие живота, диарея и, в редких случаях, проявления колита с развитием язвенных дефектов и последующим формированием стриктур.

Патогенез непереносимости салицилатов, как и других нестероидных противовоспалительных препаратов, основан на ингибировании активности циклооксигеназы-1 с последующим снижением синтеза простагландинов и повышенной продукцией лейкотриенов (ЛТ) — ЛТВ4 и/или ЛТС4-Е4 [4]. Подобные патогенетические изменения могут возникнуть не только при употреблении продуктов, содержащих салицилаты, но и другие кислоты (например, бензойную кислоту или красители) [4].

Чувствительность к глютену, не связанная с целиакией

Чувствительность к глютену, не связанная с целиакией, — это относительно новое определение для описания желудочно-кишечных симптомов, возникающих в ответ на глютен, содержащийся в рационе, при отсутствии диагностических признаков целиакии или аллергии на пшеницу [55, 56, 57, 58]. Механизмы, с помощью которых глютен вызывает симптомы, продолжают активно исследоваться.

ПИЩЕВАЯ АЛЛЕРГИЯ

В отличие от ПН, ПА объединяет широкий спектр иммуноопосредованных заболеваний, которые в зависимости от механизмов развития подразделяются на IgE-опосредованные, не IgE-опосредованные, смешанного характера, вызванные поступлением в организм пищевых антигенов. Общими патологическими механизмами для ПА являются: 1) нарушение иммунологической толерантности; 2) смещение иммунного ответа в сторону Th2-типа; 3) нарушение целостности кишечного барьера [59, 60–62]. Предрасполагающие факторы развития ПА представлены в таблице 7.

Таблица 7. Предрасполагающие факторы развития пищевой аллергии [63–67]

Предрасполагающие факторы
• Характер вскармливания после рождения (грудное вскармливание, искусственное вскармливание). • Перенесенные кишечные инфекции в раннем возрасте. • Количество курсов антибактериальных препаратов. • Состояние микробиома кишечника. • Генетические и эпигенетические факторы

Потеря иммунологической толерантности происходит вследствие нарушения межклеточного взаимодействия между клетками, участвующими в формировании протективного иммунитета (тучные клетки, базофилы, эозинофилы, лимфоциты и конститутивные тканевые клетки — эпителиальные клетки и антигенпрезентирующие М-клетки) → изменения со стороны системы иммунного надзора → нарушение регуляции процессинга антигена и изменение функции Treg → возникновение иммунной гиперчувствительности к безвредным пищевым антигенам, неспособность ограничить и прекратить данную реакцию → развитие хронизации воспалительного процесса [63, 68].

Смещение иммунного ответа в сторону Th2-типа не только инициирует заболевание, но и играет ведущую роль в поддержании клинических проявлений → повышенная продукция цитокинов Th2 при относительном снижении уровня цитокинов других типов Т-клеток (Treg, Th1, Th17) → увеличение синтеза и активации IgE и тучных клеток, базофилов и эозинофилов → развитие воспалительной реакции в органах-мишенях [63, 68].

Нарушение целостности кишечного барьера приводит к его повышенной проницаемости и возможности свободного проникновения антигена (АГ) во внутреннюю среду организма с последующим взаимодействием с клетками иммунной системы → нарушение иммунной толерантности, активация врожденного иммунитета → дополнительная стимуляция Th2 [69].

ISSN 2221-2582

Таблица 8. Классификация аллергических заболеваний желудочно-кишечного тракта и их возможные механизмы [1, 60, 63, 70, 73–76]

Варианты иммунопатологических реакций	Заболевание	Антиген	Механизмы
IgE-опосредованная пищевая аллергия	Пищевая анафилаксия	Молоко, яйца, пшеница, рыба и морепродукты, арахис и лесные орехи, говядина, соя, курица	• Повышенная дифференцировка Th2-клеток и снижение количества Treg. • При контакте с АГ происходит повышенная секреция цитокинов Th2 (IL-4, IL-5, IL-9 и IL-13). • Стимуляция В-клеток с повышенным синтезом IgE. • IgE связывается с рецептором FcεRI на тучных клетках. • Пищевые антигены вызывают перекрестное сшивание молекул IgE, связанных с тучными клетками. • Дегрануляция тучных клеток с высвобождением гистамина и медиаторов воспаления, включая протеазы, выработка *de novo* липидных метаболитов арахидоновой кислоты и выработка *de novo* цитокинов (IL-4, IL-13)
	Оральный аллергический синдром	Эпитопы, полученные из пыльцы	Перекрестная реакция с эпитопами белков фруктов или овощей
	Аллергия на красное мясо	Углеводный эпитоп α-галактозы, обнаруженный в красном мясе	Реакция с АГ, передающимися со слюной клещей, питавшихся млекопитающими
IgE-опосредованные и не IgE-опосредованная (смешанная) пищевая аллергия	Эзофагогастроинтестинальные заболевания (например, эозинофильный эзофагит)	Молоко, яйцо, пшеница, рыба / моллюски, арахис / лесные орехи, соя	• Повышение времени контакта аллергена с антигенпрезентирующими клетками с последующим нарушением иммунной толерантности. • Активация врожденного иммунитета с выработкой эпителиальными клетками IL-1, IL-25, ГЦ-КСФ, IL-33 и ТСЛП, которые способствуют привлечению и активации клеток Th2. • Увеличение продукции IL-13. • IL-13 способствует выработке эотаксина-3 эпителиальными клетками с привлечением эозинофилов. • IL-13 способствует экспрессии CAPN14, приводя к нарушению эпителиального барьера пищевода, наряду со снижением экспрессии SPINK7. • Эозинофилия с повреждением тканей
Не IgE-опосредованная аллергия	Синдром энтероколита, вызванного пищевыми белками	Молоко, соя, рис, овес, яйцо	Получены данные об участии нейтрофилов, NK-клеток, моноцитов и эозинофилов, нет данных об участии IgG4 и повышенной кишечной проницаемости в развитии болезни
	Проктоколит, индуцированный пищевыми белками	Молоко, соя, рис, овес, яйцо	Эозинофильное воспаление
	Энтеропатия, вызванная пищевым белком	Молоко, соя, рис, овес, яйцо	Предварительные доказательства участия аллерген-специфических супрессоров CD8 + Т-клеток

Примечание: ГЦ-КСФ — гранулоцитарный колониестимулирующий фактор; ТСЛП — тимический стромальный лимфопротеин; CAPN14 — цистеиновая протеаза кальпаин-14; SPINK7 — ингибитор сериновой протеазы.

Таблица 9. Сравнение основных характеристик пищевой непереносимости и пищевой аллергии

Характеристики	Пищевая аллергия	Пищевая непереносимость
Распространенность	2–5% — взрослые, 6–15% — дети	До 45% (выявляется в 20 раз чаще)
Причина возникновения	Развитие иммунопатологических реакций (IgE-опосредованных, не IgE-опосредованных, смешанных)	Неиммунные изменения в организме: 1) дефицит ферментов или транспортеров и/или перегрузка транспортеров, расположенных на щеточной кайме эпителия тонкой кишки; 2) индивидуальная чувствительность организма к фармакологически активным веществам, содержащимся в пищевых продуктах
Взаимосвязь клинических проявлений и времени приема пищи	Развивается чаще по немедленному типу — в течение двух часов. Возможно развитие жизнеугрожающих состояний	Чаще отсроченные реакции, до 72 часов после приема пищи
Продукты, на которые наиболее часто развивается реакция	• Белок коровьего молока • Арахис • Яйца • Морепродукты • Лесные орехи • Пшеница	• Пшеница • Глютен • Молоко • Фрукты и овощи
Количество продуктов, на которые может развиваться реакция	На 1–2 продукта	Как на отдельные виды продуктов, так и на большое количество продуктов
Взаимосвязь патологических реакций с приемом триггерных продуктов	Появление патологических реакций не зависит от количества съеденного триггерного продукта	Дозозависимый эффект с хорошей переносимостью небольшого количества триггерных продуктов без патологических последствий
Продолжительность соблюдения элиминационной диеты	4–6 месяцев	3–4 недели, с последующим введением в рацион триггерного продукта в количествах, обеспечивающих его переносимость (уточнение порога толерантности)

Сводная информация об иммунологической основе подтипов гастроинтестинальных проявлений пищевой аллергии представлена в таблице 8.

Сравнительные характеристики ПН и ПА представлены в таблице 9.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, пищевые продукты являются триггерным фактором развития таких состояний, как пищевая непереносимость и пищевая аллергия, представляющих актуальную проблему в педиатрической практике, характеризующихся сходными клиническими проявлениями (чаще со стороны желудочно-кишечного тракта). В то же время эти состояния имеют различные патогенетические механизмы (иммунные и неиммунные), обусловливающие различные особенности течения и подходы к терапии. Тщательная оценка пищевого анамнеза (выявление взаимосвязи клинических симптомов с употреблением определенного пищевого продукта, характер триггерных продуктов, временно́й отрезок между приемом продукта и появлением симптоматики), динамики развития клинических проявлений помогают выстроить тактику обследования для проведения дифференциальной диагностики данных состояний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Проблемы пищевой аллергии у детей: механизмы развития, особенности течения, клинические варианты, подходы к лечению, диетотерапия. Под ред. Т.В. Косенковой, В.П. Новиковой, М.М. Гуровой. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2022.
2. Лусс Л.В. Пищевая аллергия и пищевая непереносимость: подходы к диагностике, терапии и профилактике. Аллергология и иммунология. 2012; 2: 48–56.
3. Zar S., Kumar D., Benson M.J. Food hypersensitivity and irritable bowel syndrome. Aliment Pharmacol Ther. 2001; 15: 439–49.
4. Zopf Y., Baenkler H.W., Silbermann A. et al. The differential diagnosis of food intolerance. Dtsch Arztebl Int. 2009; 106: 359–69.
5. Canani R.B., Pezzella V., Amoroso A. et al. Diagnosis and treatment intolerance to carbohydrates

in children. Nutrients. 2016; 8(157). DOI: 10.3390/nu8030157.
6. Young E., Stoneham M.D., Petruckevitch A. et al. A population study of food intolerance. Lancet. 1994; 343: 1127–30.
7. Hayes P.A., Fraher M.H., Quigley E.M. Irritable bowel syndrome: the role of food in pathogenesis and management. Gastroenterol Hepatol. 2014; 10: 164–74.
8. Бельмер С.В., Волынец Г.В., Горелов А.В. и др. Функциональные расстройства органов пищеварения у детей. Рекомендации Общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов. М.; 2021.
9. Malik V.S., Schulze M.B., Hu F.B. Intake of sugar sweetened beverages and weight gain. A systematic review. Am. J. Clin. Nutr. 2006; 84: 274–88.
10. Иванов Д.О., Новикова В.П., Петренко Ю.В. Мальабсорбция лактозы. В книге: Руководство по перинатологии. В двух томах. СПб.; 2019: 911–9.
11. Itan Y., Powell A., Beaumont M.A. et al. The origins of lactase persistence in Europe. PLoS Comput Biol. 2009; 5: e1000491.
12. Богданова Н.М. Лактазная недостаточность и непереносимость лактозы: основные факторы развития и принципы диетотерапии. Медицина: теория и практика. 2020; 5(1): 62–70.
13. Itan Y., Jones B.L., Ingram C.J. et al. A worldwide correlation of lactase persistence phenotype and genotypes. BMC Evol Biol. 2010; 10: 36.
14. Swallow D.M. Genetics of lactase persistence and lactose intolerance. Annu Rev Genet 2003; 37: 197–219.
15. Lomer M.C., Parkes G.C., Sanderson J.D. Review article: lactose intolerance in clinical practice-myths and realities. Aliment Pharmacol Ther. 2008; 27: 93–103.
16. Гурова М.М., Хавкин А.И. Синдром мальабсорбции фруктозы. Вопросы детской диетологии. 2021; 19(2): 23–32.
17. Jones H.F., Butler R.N., Brooks D.A. Intestinal fructose transport and malabsorption in humans. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2011; 300: G202–6.
18. DeBosch B.J., Chi M., Moley K.H. Glucose transporter 8 (GLUT8) regulates enterocyte fructose transport and global mammalian fructose utilization. Endocrinology. 2012; 153: 4181–91.
19. Hoekstra J.H., van Kempen A.A., Bijl S.B., Kneepkens C.M. Fructose breath hydrogen tests. Arch Dis Child. 1993; 68: 136–8.
20. Frieling T., Kuhlbusch-Zicklam R., Kalde S. et al. Fructose malabsorption: how much fructose can a healthy subject tolerate? Digestion. 2011; 84: 269–72.
21. Rumessen J.J., Gudmand-Hoyer E. Absorption capacity of fructose in healthy adults. Comparison with sucrose and its constituent monosaccharides. Gut. 1986; 27: 1161–8.
22. Kim Y., Park S.C., Wolf B.W., Hertzler S.R. Combination of erythritol and fructose increases gastrointestinal symptoms in healthy adults. Nutr Res. 2011; 31: 836–41.
23. Lomer M.C. Review article: the aetiology, diagnosis, mechanisms and clinical evidence for food intolerance. Aliment Pharmacol Ther. 2015; 41: 262–75.
24. Montalto M., Gallo A., Ojetti V., Gasbarrini A. Fructose, trehalose and sorbitol malabsorption. Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. 2013; 17: 26–9.
25. Gibson P.R., Shepherd S.J. Evidence-based dietary management of functional gastrointestinal symptoms: The FODMAP approach. Journal of Gastroenterology and Hepatology. 2010; 25: 252–8.
26. Jain N.K., Rosenberg D.B., Ulahannan M.J. et al. Sorbitol intolerance in adults. Am J Gastroenterol. 1985; 80: 678–81.
27. Calloway D.H., Murphy E.L. The use of expired air to measure intestinal gas formation. Ann N Y Acad Sci. 1968; 150: 82–95.
28. Ripoll C., Flourie B., Megnien S. et al. Gastrointestinal tolerance to an inulinrich soluble roasted chicory extract after consumption in healthy subjects. Nutrition. 2010; 26: 799–803.
29. Shepherd S.J., Lomer M.C., Gibson P.R. Short-chain carbohydrates and functional gastrointestinal disorders. Am J Gastroenterol. 2013; 108: 707–17.
30. Madsen J.L., Linnet J., Rumessen J.J. Effect of nonabsorbed amounts of a fructose-sorbitol mixture on small intestinal transit in healthy volunteers. Dig Dis-Sci. 2006; 51: 147–53.
31. El-Salhy M., Gandersen D. Diet in irritable bowel syndrome. Nutrition Journal. 2015: 14: 36.
32. Clausen M.R., Jorgensen J., Mortensen P.B. Comparison of diarrhea induced by ingestion of fructooligosaccharide Idolax and disaccharide lactulose: role of osmolarity versus fermentation of malabsorbed carbohydrate. Dig. Dis. Sci. 1998; 43: 2696–707.
33. Ladas S.D., Grammenos I., Tassios P.S., Raptis S.A. Coincidental malabsorption of lactose, fructose, and sorbitol ingested at low doses is not common in normal adults. Dig. Dis. Sci. 2000; 45: 2357–62.
34. Ravich W.J., Bayless T.M. Carbohydrate absorption and malabsorption. Clin. Gastroenterol. 1983; 12: 335–56.
35. Davidson M.H., Maki K.C. Effects of dietary inulin on serum lipids. J. Nutr. 1999; 129: 1474S–14747S.
36. Goldstein R., Braverman D., Stankiewicz H. Carbohydrate malabsorption and the effect of dietary restriction on symptoms of irritable bowel syndrome and functional bowel complaints. Isr. Med. Assoc. J. 2000; 2: 583–7.
37. Biesiekierski J.R., Rosella O., Rose R. et al. Quantification of fructans, galacto-oligosacharides and other shortchain carbohydrates in processed grains and cereals. J Hum Nutr Diet. 2011; 24: 154–76.

38. Roberfroid M.B. Inulin-type fructans: functional food ingredients. J Nutr. 2007; 137(11 Suppl.): 2493S–502S.
39. Muir J.G., Rose R., Rosella O. et al. Measurement of short-chain carbohydrates (FODMAPs) in common Australian vegetables and fruit by high performance liquid chromatography (HPLC) with evaporative light-scattering detection (ELSD). J. Agric. Food Chem. 2009; 57: 554–65.
40. Nilsson U., Dahlqvist A. Cereal fructosans: Part 2 — Characterization and structure of wheat fructosans. Food Chem. 1986; 22: 95–106.
41. Whelan K., Abrahmsohn O., David G.J. et al. Fructan content of commonly consumed wheat, rye and gluten-free breads. Int J Food Sci Nutr. 2011; 62: 498–503.
42. Dunn S., Datta A., Kallis S. et al. Validation of a food frequency questionnaire to measure intakes of inulin and oligofructose. Eur J Clin Nutr. 2011; 65: 402–8.
43. Bach Knudsen K.E., Hessov I. Recovery of inulin from Jerusalem artichoke (Helianthus tuberosus L.) in the small intestine of man. Br J Nutr. 1995; 74: 101–13.
44. Barrett J.S., Gearry R.B., Muir J.G. et al. Dietary poorly absorbed, short-chain carbohydrates increase delivery of water and fermentable substrates to the proximal colon. Aliment Pharmacol Ther. 2010; 31: 874–82.
45. Yao C.K., Tan H.L., van Langenberg D.R. et al. Dietary sorbitol and mannitol: food content and distinct absorption patterns between healthy individuals and patients with irritable bowel syndrome. J Hum Nutr Diet. 2014; 27 (Suppl. 2): 263–75.
46. Langkilde A.M., Andersson H., Schweizer T.F., Wursch P. Digestion and absorption of sorbitol, maltitol and isomalt from the small bowel. A study in ileostomy subjects. Eur J Clin Nutr. 1994; 48: 768–75.
47. Shepherd S.J., Parker F.C., Muir J.G., Gibson P.R. Dietary triggers of abdominal symptoms in patients with irritable bowel syndrome: randomized placebo-controlled evidence. Clin Gastroenterol Hepatol. 2008; 6: 765–71.
48. Scotter M.J., Roberts DPT., Wilson L.A. et al. Free salicylic acid and acetyl salicylic acid content of foods using gas chromatography-mass spectrometry. Food Chem. 2007; 105: 273–9.
49. Raithel M., Baenkler H.W., Naegel A. et al. Significance of salicylate intolerance in diseases of the lower gastrointestinal tract. J Physiol Pharmacol. 2005; 56(Suppl. 5): 89–102.
50. Нестеренко З.В., Хавкин А.И. Псевдоаллергическая пищевая непереносимость или нежелательная реакция на пищевой гистамин? Диагностические и коррекционные проблемы. Вопросы диетологии. 2021; 11(2): 42–7.
51. Ferreira IMPLVO, Pinho O. Biogenic amines in Portuguese traditional foods and wines. J Food Prot. 2006; 69: 2293–303.
52. Gibson P.R. Food intolerance in functional bowel disorders. J Gastroenterol Hepatol. 2011; 26(Suppl. 3): 128–31.
53. Holton K.F., Taren D.L., Thomson C.A. et al. The effect of dietary glutamate on fibromyalgia and irritable bowel symptoms. Clin Exp Rheumatol. 2012; 30(6 Suppl. 74): 10–7.
54. Rao S.S., Welcher K., Zimmerman B., Stumbo P. Is coffee a colonic stimulant? Eur J Gastroenterol Hepatol. 1998; 10: 113–8.
55. Al-Toma1 A., Volta U., Auricchio R. et al. European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders. United European Gastroenterology Journal. 2019; 7(5): 583–613.
56. Гурова М.М., Хавкин А.И., Новикова В.П. Эволюция представлений о глютен-ассоциированных заболеваниях у детей: от понимания к действию. Фарматека. 2021; 28(9): 8–16.
57. Гурова М.М. Аллергия к белку пшеницы и непереносимость глютена (обзор литературы). Медицина: теория и практика. 2020; 5(1): 27–39.
58. Гурова М.М., Романова Т.А., Попова В.С. Целиакия и синдром непереносимости пшеницы. Современные взгляды на проблему. В сборнике: Пищевая непереносимость у детей. Современные аспекты диагностики, лечения, профилактики и диетотерапии. Сборник трудов. 2018: 14–31.
59. Järvinen K.M., Konstantinou G.N., Pilapil M. et al. Intestinal permeability in children with food allergy on specific elimination diets. Pediatr Allergy Immunol. 2013; 24: 589–95.
60. Azouz N.P., Rothenberg M.E. Mechanisms of gastrointestinal allergic disorders. Clin Invest. 2019; 129(4): 1419–30.
61. Гурина О.П., Блинов А.Е., Варламова О.Н. и др. Иммунитет и атопия. Особенности у детей. Медицина: теория и практика. 2019; 4(1): 233–40.
62. Гурина О.П., Дементьева Е.А., Блинов А.Е. и др. Особенности иммунного реагирования при атопии у детей. Педиатр. 2014; 5(4): 95–103.
63. Renz H. et al. Food allergy. Nat Rev Dis Primers. 2018; 4: 17098.
64. Хавкин А.И., Косенкова Т.В., Бойцова Е.А. и др. Микробиота кишечника как эпигенетический фактор формирования пищевой аллергии. В книге: Кишечная микробиота у детей: норма, нарушения, коррекция. М.; 2020: 324–37.
65. Бойцова Е.А., Косенкова Т.В., Новикова В.П. и др. К вопросу о профилактике формирования атопического фенотипа у детей, рожденных от матерей с бронхиальной астмой. Лечащий врач. 2020; 1: 17–21.
66. Косенкова Т.В., Новикова В.П., Бойцова Е.А. и др. Влияние характера течения беременности на ва-

гинальный микробиоценоз и реализацию атопии у детей, рожденных от матерей с бронхиальной астмой. Вопросы диетологии. 2020; 10(4): 15–23.
67. Бойцова Е.А., Косенкова Т.В., Новикова В.П. и др. Бронхиальная астма у матерей — риск ранней манифестации атопического фенотипа у детей. Медицина: теория и практика. 2020; 5(1): 121–33.
68. Yu W., Freeland DMH., Nadeau K.C. Food allergy: immune mechanisms, diagnosis and immunotherapy. Nat Rev Immunol. 2016; 16(12): 751–65.
69. Hammad H., Lambrecht B.N. Barrier epithelial cells and the control of type 2 immunity. Immunity. 2015; 43(1): 29–40.
70. Гурина О.П., Дементьева Е.А., Блинов А.Е. и др. Гуморальный иммунный ответ при атопическом дерматите у детей. Медицина: теория и практика. 2019; 4(3): 177–82.
71. Дементьева Е.А., Гурина О.П., Блинов А.Е. и др. Цитометрический анализ показателей клеточной дисфункции при атопическом дерматите у детей. Медицина: теория и практика. 2019; 4(3): 168–76.
72. Гурина О.П., Дементьева Е.А., Блинов А.Е., Варламова О.Н. Сенсибилизация к пищевым и ингаляционным аллергенам у детей с атопическими заболеваниями. В сборнике: Пищевая непереносимость у детей. Современные аспекты диагностики, лечения, профилактики и диетотерапии. Сборник трудов. 2018: 202–10.
73. Маталыгина О.А. Пищевая толерантность и проблемы её восстановления при непереносимости белков коровьего молока. Медицина: теория и практика. 2019; 4(1): 281–6.
74. Новикова В.П., Похлебкина А.А. Энтероколитический синдром, индуцированный пищевыми белками, в практике педиатра. Педиатр. 2019; 10(2): 69–74.
75. Замятина Ю.Е. Современные представления о эозинофильном эзофагите. В сборнике: пищевая непереносимость у детей. Современные аспекты диагностики, лечения, профилактики и диетотерапии. Сборник трудов II Всероссийской научно-практической конференции. Под редакцией Новиковой В.П., Косенковой Т.В. 2017: 25–41.
76. Юдинцева О.С., Пеньков Д.Г., Ульяничева Е.С. Оральный аллергический синдром. Медицина: теория и практика. 2020; 5(1): 87–94.

REFERENCES

1. Problemy pishchevoy allergii u detey: mekhanizmy razvitiya, osobennosti techeniya, klinicheskiye varianty, podkhody k lecheniyu, diyetoterapiya. [Problems of food allergy in children: mechanisms of development, features of the course, clinical variants, approaches to treatment, diet therapy]. Pod red. T.V. Kosenkovoy, V.P. Novikovoy, M.M. Gurovoy. Moskva: GEOTAR-Media Publ.; 2022. (In Russian)
2. Luss L.V. Pishchevaya allergiya i pishchevaya neperenosimost': podkhody k diagnostike, terapii i profilaktike. [Food allergy and food intolerance: approaches to diagnosis, therapy and prevention]. Allergologiya i immunologiya. 2012; 2: 48–56. (in Russian)
3. Zar S., Kumar D., Benson M.J. Food hypersensitivity and irritable bowel syndrome. Aliment Pharmacol Ther. 2001; 15: 439–49.
4. Zopf Y., Baenkler H.W., Silbermann A. et al. The differential diagnosis of food intolerance. Dtsch Arztebl Int. 2009; 106: 359–69.
5. Canani R.B., Pezzella V., Amoroso A. et al. Diagnosis and treatment intolerance to carbohydrates in children. Nutrients. 2016; 8(157). DOI: 10.3390/nu8030157.
6. Young E., Stoneham M.D., Petruckevitch A. et al. A population study of food intolerance. Lancet. 1994; 343: 1127–30.
7. Hayes P.A., Fraher M.H., Quigley E.M. Irritable bowel syndrome: the role of food in pathogenesis and management. Gastroenterol Hepatol. 2014; 10: 164–74.
8. Bel'mer S.V., Volynets G.V., Gorelov A.V. i dr. Funktsional'nyye rasstroystva organov pishchevareniya u detey. [Functional disorders of the digestive system in children]. Rekomendatsii Obshchestva detskikh gastroenterologov, gepatologov i nutritsiologov. Moskva; 2021. (in Russian)
9. Malik V.S., Schulze M.B., Hu F.B. Intake of sugar sweetened beverages and weight gain. A systematic review. Am. J. Clin. Nutr. 2006; 84: 274–88.
10. Ivanov D.O., Novikova V.P., Petrenko Yu.V. Mal'absorbtsiya laktozy. [Malabsorption of lactose]. V knige: Rukovodstvo po perinatologii. V dvukh tomakh. Sankt-Peterburg; 2019: 911–9. (in Russian)
11. Itan Y., Powell A., Beaumont M.A. et al. The origins of lactase persistence in Europe. PLoS Comput Biol. 2009; 5: e1000491.
12. Bogdanova N.M. Laktaznaya nedostatochnost' i neperenosimost' laktozy: osnovnyye faktory razvitiya i printsipy diyetoterapii. [Lactase deficiency and lactose intolerance: the main factors of development and principles of diet therapy]. Meditsina: teoriya i praktika. 2020; 5(1): 62–70. (in Russian)
13. Itan Y., Jones B.L., Ingram C.J. et al. A worldwide correlation of lactase persistence phenotype and genotypes. BMC Evol Biol. 2010; 10: 36.
14. Swallow D.M. Genetics of lactase persistence and lactose intolerance. Annu Rev Genet 2003; 37: 197–219.
15. Lomer M.C., Parkes G.C., Sanderson J.D. Review article: lactose intolerance in clinical practice-myths and realities. Aliment Pharmacol Ther. 2008; 27: 93–103.

16. Gurova M.M., Khavkin A.I. Sindrom mal'absorbtsii fruktozy. [Fructose malabsorption syndrome]. Voprosy detskoy diyetologii. 2021; 19(2): 23–32. (in Russian)
17. Jones H.F., Butler R.N., Brooks D.A. Intestinal fructose transport and malabsorption in humans. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2011; 300: G202–6.
18. DeBosch B.J., Chi M., Moley K.H. Glucose transporter 8 (GLUT8) regulates enterocyte fructose transport and global mammalian fructose utilization. Endocrinology. 2012; 153: 4181–91.
19. Hoekstra J.H., van Kempen A.A., Bijl S.B., Kneepkens C.M. Fructose breath hydrogen tests. Arch Dis Child. 1993; 68: 136–8.
20. Frieling T., Kuhlbusch-Zicklam R., Kalde S. et al. Fructose malabsorption: how much fructose can a healthy subject tolerate? Digestion. 2011; 84: 269–72.
21. Rumessen J.J., Gudmand-Hoyer E. Absorption capacity of fructose in healthy adults. Comparison with sucrose and its constituent monosaccharides. Gut. 1986; 27: 1161–8.
22. Kim Y., Park S.C., Wolf B.W., Hertzler S.R. Combination of erythritol and fructose increases gastrointestinal symptoms in healthy adults. Nutr Res. 2011; 31: 836–41.
23. Lomer M.C. Review article: the aetiology, diagnosis, mechanisms and clinical evidence for food intolerance. Aliment Pharmacol Ther. 2015; 41: 262–75.
24. Montalto M., Gallo A., Ojetti V., Gasbarrini A. Fructose, trehalose and sorbitol malabsorption. Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. 2013; 17: 26–9.
25. Gibson P.R., Shepherd S.J. Evidence-based dietary management of functional gastrointestinal symptoms: The FODMAP approach. Journal of Gastroenterology and Hepatology. 2010; 25: 252–8.
26. Jain N.K., Rosenberg D.B., Ulahannan M.J. et al. Sorbitol intolerance in adults. Am J Gastroenterol. 1985; 80: 678–81.
27. Calloway D.H., Murphy E.L. The use of expired air to measure intestinal gas formation. Ann N Y Acad Sci. 1968; 150: 82–95.
28. Ripoll C., Flourie B., Megnien S. et al. Gastrointestinal tolerance to an inulinrich soluble roasted chicory extract after consumption in healthy subjects. Nutrition. 2010; 26: 799–803.
29. Shepherd S.J., Lomer M.C., Gibson P.R. Short-chain carbohydrates and functional gastrointestinal disorders. Am J Gastroenterol. 2013; 108: 707–17.
30. Madsen J.L., Linnet J., Rumessen J.J. Effect of nonabsorbed amounts of a fructose-sorbitol mixture on small intestinal transit in healthy volunteers. Dig Dis-Sci. 2006; 51: 147–53.
31. El-Salhy M., Gandersen D. Diet in irritable bowel syndrome. Nutrition Journal. 2015: 14: 36.
32. Clausen M.R., Jorgensen J., Mortensen P.B. Comparison of diarrhea induced by ingestion of fructooligosaccharide Idolax and disaccharide lactulose: role of osmolarity versus fermentation of malabsorbed carbohydrate. Dig. Dis. Sci. 1998; 43: 2696–707.
33. Ladas S.D., Grammenos I., Tassios P.S., Raptis S.A. Coincidental malabsorption of lactose, fructose, and sorbitol ingested at low doses is not common in normal adults. Dig. Dis. Sci. 2000; 45: 2357–62.
34. Ravich W.J., Bayless T.M. Carbohydrate absorption and malabsorption. Clin. Gastroenterol. 1983; 12: 335–56.
35. Davidson M.H., Maki K.C. Effects of dietary inulin on serum lipids. J. Nutr. 1999; 129: 1474S–14747S.
36. Goldstein R., Braverman D., Stankiewicz H. Carbohydrate malabsorption and the effect of dietary restriction on symptoms of irritable bowel syndrome and functional bowel complaints. Isr. Med. Assoc. J. 2000; 2: 583–7.
37. Biesiekierski J.R., Rosella O., Rose R. et al. Quantification of fructans, galacto-oligosacharides and other shortchain carbohydrates in processed grains and cereals. J Hum Nutr Diet. 2011; 24: 154–76.
38. Roberfroid M.B. Inulin-type fructans: functional food ingredients. J Nutr. 2007; 137(11 Suppl.): 2493S–502S.
39. Muir J.G., Rose R., Rosella O. et al. Measurement of short-chain carbohydrates (FODMAPs) in common Australian vegetables and fruit by high performance liquid chromatography (HPLC) with evaporative light-scattering detection (ELSD). J. Agric. Food Chem. 2009; 57: 554–65.
40. Nilsson U., Dahlqvist A. Cereal fructosans: Part 2 — characterization and structure of wheat fructosans. Food Chem. 1986; 22: 95–106.
41. Whelan K., Abrahmsohn O., David G.J. et al. Fructan content of commonly consumed wheat, rye and gluten-free breads. Int J Food Sci Nutr. 2011; 62: 498–503.
42. Dunn S., Datta A., Kallis S. et al. Validation of a food frequency questionnaire to measure intakes of inulin and oligofructose. Eur J Clin Nutr. 2011; 65: 402–8.
43. Bach Knudsen K.E., Hessov I. Recovery of inulin from Jerusalem artichoke (Helianthus tuberosus L.) in the small intestine of man. Br J Nutr. 1995; 74: 101–13.
44. Barrett J.S., Gearry R.B., Muir J.G. et al. Dietary poorly absorbed, short-chain carbohydrates increase delivery of water and fermentable substrates to the proximal colon. Aliment Pharmacol Ther. 2010; 31: 874–82.
45. Yao C.K., Tan H.L., van Langenberg D.R. et al. Dietary sorbitol and mannitol: food content and distinct absorption patterns between healthy individuals and patients with irritable bowel syndrome. J Hum Nutr Diet. 2014; 27 (Suppl. 2): 263–75.
46. Langkilde A.M., Andersson H., Schweizer T.F., Wursch P. Digestion and absorption of sorbitol,

maltitol and isomalt from the small bowel. A study in ileostomy subjects. Eur J Clin Nutr. 1994; 48: 768–75.
47. Shepherd S.J., Parker F.C., Muir J.G., Gibson P.R. Dietary triggers of abdominal symptoms in patients with irritable bowel syndrome: randomized placebo-controlled evidence. Clin Gastroenterol Hepatol. 2008; 6: 765–71.
48. Scotter M.J., Roberts DPT., Wilson L.A. et al. Free salicylic acid and acetyl salicylic acid content of foods using gas chromatography-mass spectrometry. Food Chem. 2007; 105: 273–9.
49. Raithel M., Baenkler H.W., Naegel A. et al. Significance of salicylate intolerance in diseases of the lower gastrointestinal tract. J Physiol Pharmacol. 2005; 56(Suppl. 5): 89–102.
50. Nesterenko Z.V., Khavkin A.I. Psevdoallergicheskaya pishchevaya neperenosimost' ili nezhelatel'naya reaktsiya na pishchevoy gistamin? [Pseudo-allergic food intolerance or adverse reaction to food histamine?] Diagnosticheskiye i korrektsionnyye problemy. Voprosy diyetologii.2021; 11(2): 42–7. (In Russian)
51. Ferreira IMPLVO, Pinho O. Biogenic amines in Portuguese traditional foods and wines. J Food Prot. 2006; 69: 2293–303.
52. Gibson P.R. Food intolerance in functional bowel disorders. J Gastroenterol Hepatol. 2011; 26(Suppl.3): 128–31.
53. Holton K.F., Taren D.L., Thomson C.A. et al. The effect of dietary glutamate on fibromyalgia and irritable bowel symptoms. Clin Exp Rheumatol. 2012; 30(6 Suppl. 74): 10–7.
54. Rao S.S., Welcher K., Zimmerman B., Stumbo P. Is coffee a colonic stimulant? Eur J Gastroenterol Hepatol. 1998; 10: 113–8.
55. Al-Toma1 A., Volta U., Auricchio R. et al. European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders. United European Gastroenterology Journal. 2019; 7(5): 583–613.
56. Gurova M.M., Khavkin A.I., Novikova V.P. Evolyutsiya predstavleniy o glyuten-assotsiirovannykh zabolevaniyakh u detey: ot ponimaniya k deystviyu. [The evolution of ideas about gluten-associated diseases in children: from understanding to action]. Farmateka. 2021; 28(9): 8–16. (in Russian)
57. Gurova M.M. Allergiya k belku pshenitsy i neperenosimost' glyutena (obzor literatury). [Wheat protein allergy and gluten intolerance (literature review)]. Meditsina: teoriya i praktika. 2020; 5(1): 27–39. (in Russian)
58. Gurova M.M., Romanova T.A., Popova V.S. Tseliakiya i sindrom neperenosimosti pshenitsy. Sovremennyye vzglyady na problemu. [Celiac disease and wheat intolerance syndrome. Modern views on the problem]. V sbornike: Pishchevaya neperenosimost' u detey. Sovremennyye aspekty diagnostiki, lecheniya, profilaktiki i diyetoterapii. Sbornik trudov. 2018: 14–31. (in Russian)
59. Järvinen K.M., Konstantinou G.N., Pilapil M. et al. Intestinal permeability in children with food allergy on specific elimination diets. Pediatr Allergy Immunol. 2013; 24: 589–95.
60. Azouz N.P., Rothenberg M.E. Mechanisms of gastrointestinal allergic disorders. Clin Invest. 2019; 129(4): 1419–30.
61. Gurina O.P., Blinov A.Ye., Varlamova O.N. i dr. Immunitet i atopiya. Osobennosti u detey. [Immunity and atopy. Features in children]. Meditsina: teoriya i praktika. 2019; 4(1): 233–40. (in Russian)
62. Gurina O.P., Dement'yeva Ye.A., Blinov A.Ye. i dr. Osobennosti immunnogo reagirovaniya pri atopii u detey. [Features of the immune response in atopy in children]. Pediatr. 2014; 5(4): 95–103. (in Russian)
63. Renz H. et al. Food allergy. Nat Rev Dis Primers. 2018; 4: 17098.
64. Khavkin A.I., Kosenkova T.V., Boytsova Ye.A. i dr. Mikrobiota kishechnika kak epigeneticheskiy faktor formirovaniya pishchevoy allergii. [Gut microbiota as an epigenetic factor in the formation of food allergy]. V knige: Kishechnaya mikrobiota u detey: norma, narusheniya, korrektsiya. Moskva; 2020: 324–37. (in Russian)
65. Boytsova Ye.A., Kosenkova T.V., Novikova V.P. i dr. K Voprosu o profilaktike formirovaniya atopicheskogo fenotipa u detey, rozhdennykh ot materey s bronkhial'noy astmoy. [On the issue of preventing the formation of an atopic phenotype in children born to mothers with bronchial asthma]. Lechashchiy vrach. 2020; 1: 17–21. (in Russian)
66. Kosenkova T.V., Novikova V.P., Boytsova Ye.A. i dr. Vliyaniye kharaktera techeniya beremennosti na vaginal'nyy mikrobiotsenoz i realizatsiyu atopii u detey, rozhdennykh ot materey s bronkhial'noy astmoy. [Influence of the nature of the course of pregnancy on vaginal microbiocenosis and the implementation of atopy in children born to mothers with bronchial asthma]. Voprosy diyetologii. 2020; 10(4): 15–23. (in Russian)
67. Boytsova Ye.A., Kosenkova T.V., Novikova V.P. i dr. Bronkhial'naya astma u materey — risk ranney manifestatsii atopicheskogo fenotipa u detey. [Maternal asthma — the risk of early onset of the atopic phenotype in children]. Meditsina: teoriya i praktika. 2020; 5(1): 121–33. (in Russian)
68. Yu W., Freeland DMH., Nadeau K.C. Food allergy: immune mechanisms, diagnosis and immunotherapy. Nat Rev Immunol. 2016; 16(12): 751–65.
69. Hammad H., Lambrecht B.N. Barrier epithelial cells and the control of type 2 immunity. Immunity. 2015; 43(1): 29–40.

70. Gurina O.P., Dement'yeva Ye.A., Blinov A.Ye. i dr. Gumoral'nyy immunnyy otvet pri atopicheskom dermatite u detey. [Humoral immune response in atopic dermatitis in children]. Meditsina: teoriya i praktika. 2019; 4(3): 177–82. (in Russian)
71. Dement'yeva Ye.A., Gurina O.P., Blinov A.Ye. i dr. Tsitometricheskiy analiz pokazateley kletochnoy disfunktsii pri atopicheskom dermatite u detey. [Cytometric analysis of indicators of cellular dysfunction in atopic dermatitis in children]. Meditsina: teoriya i praktika. 2019; 4(3): 168–76. (in Russian)
72. Gurina O.P., Dement'yeva Ye.A., Blinov A.Ye., Varlamova O.N. Sensibilizatsiya k pishchevym i ingalyatsionnym allergenam u detey s atopicheskimi zabolevaniyami. [Sensitization to food and inhalant allergens in children with atopic diseases]. V sbornike: Pishchevaya neperenosimost' u detey. Sovremennyye aspekty diagnostiki, lecheniya, profilaktiki i diyetoterapii. Sbornik trudov. 2018: 202–10. (in Russian)
73. Matalygina O.A. Pishchevaya tolerantnost' i problemy yeyo vosstanovleniya pri neperenosimosti belkov korov'yego moloka. [Food tolerance and problems of its recovery in case of intolerance to cow's milk proteins]. Meditsina: teoriya i praktika. 2019; 4(1): 281–6. (in Russian)
74. Novikova V.P., Pokhlebkina A.A. Enterokoliticheskiy sindrom, indutsirovannyy pishchevymi belkami, v praktike pediatra. [Enterocolitis syndrome induced by food proteins in pediatric practice]. Pediatr. 2019; 10(2): 69–74. (in Russian)
75. Zamyatina Yu.Ye. Sovremennyye predstavleniya o eozinofil'nom ezofagite. V sbornike: pishchevaya neperenosimost' u detey. [Modern concepts of eosinophilic esophagitis. In the collection: food intolerance in children]. Sovremennyye aspekty diagnostiki, lecheniya, profilaktiki i diyetoterapii. Sbornik trudov II Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii. Pod redaktsiyey Novikovoy V.P., Kosenkovoy T.V. 2017: 25–41. (in Russian)
76. Yudintseva O.S., Pen'kov D.G., Ul'yanicheva Ye.S. Oral'nyy allergicheskiy sindrom. [Oral Allergy Syndrome]. Meditsina: teoriya i praktika. 2020; 5(1): 87–94. (in Russian)

 ISSN 2221-2582

УДК 612.017.1+612.3+579.61+616.34-008.87]-053.2/.3

КИШЕЧНАЯ МИКРОБИОТА: ОСНОВНЫЕ ФУНКЦИИ И РОЛЬ В ФОРМИРОВАНИИ ТОЛЕРАНТНОСТИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

© Тамара Васильевна Косенкова, Елена Александровна Бойцова

Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова. 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2

Контактная информация:
Тамара Васильевна Косенкова — д.м.н., профессор; профессор кафедры детских болезней.
E-mail: tamara.kosenkova1955@gmail.com ORCID ID 000-0002-6022-3420

Поступила: 28.12.2021 **Одобрена: 21.02.2022** **Принята к печати: 18.03.2022**

Резюме. В обзоре представлены последние научные данные об основных функциях кишечной микробиоты, механизмах формирования оральной толерантности у детей раннего возраста, а также факторах, нарушающих процесс становления толерантности и способствующих развитию аллергического воспаления.

Ключевые слова: *новорожденный; младенец; кишечная микробиота; иммунная система кишечника; толерантность; аллергическое воспаление.*

GUT MICROBIOTA: MAIN FUNCTIONS AND ROLE IN THE FORMATION OF TOLERANCE IN YOUNG CHILDREN

© Tamara V. Kosenkova, Elena A. Boitsova

V.A. Almazov National Medical Research Center. 197341, Saint-Petersburg, ul. Akkuratova, 2

Contact information:
Tamara V. Kosenkova — Doctor of Medical Sciences, Professor; Professor of the Department of Children's Diseases.
E-mail: tamara.kosenkova1955@gmail.com. ORCID ID 000-0002-6022-3420

Received: 22.12.2021 **Revised: 21.02.2022** **Accepted: 18.03.2022**

Summary. The review presents the latest scientific data on the main functions of the intestinal microbiota, the mechanisms of oral tolerance formation in young children, as well as factors that disrupt the process of formation of tolerance and contribute to the development of allergic inflammation.

Key words: *newborn; infant; gut microbiota; gut immune system; tolerance; allergic inflammation.*

Кишечная микробиота (КМ), как показали многочисленные исследования генетического состава и метаболического профиля ее представителей, является самостоятельным экстракорпоральным органом [1], обеспечивающим огромное количество разнообразных функций в человеческом организме, поэтому ее нарушение, особенно в раннем детском возрасте, может приводить к серьезным заболеваниям (бактериемия, сепсис [1]; ожирение и сахарный диабет 2-го типа, атеросклероз, артериальная гипертензия [2]; воспалительные заболевания кишечника, рак толстой кишки [3]; бронхиальная астма, атопический дерматит, аллергический ринит [4, 5]; иммуноопосредованные [6, 7] и нейродегенеративные патологические состояния [8]; аутизм [9] и др.).

Представители КМ могут находиться в просвете кишечника (полостная микрофлора), в пристеночной слизи (пристеночная, мукозная микрофлора), а также в эпителиальном слое. Полостная и пристеночная микрофлора не идентичны, но тесно взаимосвязаны, и между ними постоянно происходит обмен микроорганизмами, в результате чего формируется индивидуальный вариант нормальной КМ [10, 11]. При этом пристеночной (мукозной) микрофлоры в кишечнике в 6 раз больше, чем внутрипросветной, ее состав может значительно отличаться от микробного пейзажа полостной микробиоты [12], а архитектоника описывается как «модель биопленки», в которой микроорганизмы равномерно распределены в пристеночном слое муцина на достаточно близком расстоянии (порядка размера микробной клетки) друг от друга или фиксированы на эпителиоцитах с образованием микроколоний, защищенных от внешних воздействий самой биопленкой, что обусловливает механизм колонизационной резистентности биотопа [12]. Кишечная слизь, состоящая из различных

белков внеклеточного матрикса (муцины, коллагены, эластин, фибронектин, фибриноген, ламинин, протеогликаны и др.), а также sIgA, синтезируемого плазматическими клетками, находящимися в подслизистом слое, — высокоспециализированная среда обитания микроорганизмов и служит не только субстратом для их адгезии, но и источником питания [13]. При этом основной белок кишечной слизи — муцин — близок по химической природе к полисахаридной защитной капсуле, которой окружают себя многие микробы, его синтез в кишечном эпителии зависит от стимулов, поступающих от нормальной микробиоты через толл-подобные рецепторы (TLR) и связан с MyD88-зависимым путем передачи сигнала [14]. На экспрессию гена муцина (*muc2)* оказывают влияние короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК) — пропионат и бутират, которые являются продуктами микробной ферментации [15]. Образование слизи, синтез антибактериальных пептидов, про- и противовоспалительных цитокинов находится под контролем как врожденного, так и адаптивного иммунитета [16–18].

КМ долгое время подразделялась на *облигатную — обязательную микрофлору* (90% от общего числа КМ), представленную в основном анаэробными сахаролитическими бактериями (*Bifidobacterium*, *Propionibacterium*, *Bacteroides, Lactobacillus)*, играющими ведущую роль в поддержании симбиотических отношений между макроорганизмом и его микробиотой, в регуляции межмикробных отношений, а также в метаболизме и противоинфекционной защите; *факультативную — сопутствующую или добавочную микрофлору* (10%) — условно-патогенные виды (*Escherichia*, *Enterococcus, Fusobacterium*, *Peptostreptococcus*, *Clostridium, Eubacterium* и др.), при возрастании количества популяций которых могут развиваться инфекционные осложнения, а также *остаточную — транзиторную микрофлору* или *случайные микроорганизмы* (менее 1%) — сапрофиты, условно-патогенные энтеробактерии (*Citrobacter, Enterobacter, Proteus, Klebsiella, Morganella, Serratia, Hafnia, Kluyvera, Staphylococcus, Pseudomonas, Bacillus*), дрожжи и дрожжеподобные грибы и другие микроорганизмы, чаще всего занесенные извне, среди которых могут встречаться высокопатогенные, которые при ослаблении защитных функций облигатной микрофлоры могут вызывать развитие патологических процессов. Однако в настоящее время такой подход к классификации микробиоценоза кишечника уже считается устаревшим, так как в 2011 году M. Arumugam и соавт. [19] в зависимости от «пищевых предпочтений» представителей КМ выделили три энтеротипа (ЭТ-I, -II, -III), каждый из которых включает множество видов бактерий и не зависит от этнической, расовой принадлежности, пола, возраста, индекса массы тела, а бактериальных представителей микробиоты объединили в кластеры по доминирующим родам: *Bacteroides*, *Prevotella* и *Ruminococcu.* ЭТ-I содержит значительную долю бактерий, обладающих широким сахаролитическим потенциалом (*Lactobacillus, Bifidobacterium, Slackia, Geobacter* и др., а также участвующих в ферментации протеинов (*Proteus*, *Clostridium, Escherichia*), но преобладают *Bacteriodes;* при ЭТ-II основными представителями являются микроорганизмы рода *Prevotella* (*Staphylococcus*, *Helicobacter*, *Escherichia/Shigella*, *Veillonella* и др.), которые в питании используют биодеградацию муцинов и гликопротеидов слизи, а в процессе своей жизнедеятельности разрушают защитный слизистый слой; ЭТ-III характеризуется преобладанием микробов рода *Ruminococcus* (*Ruminococcus*, *Akkermansia*, *Dialister* и др.), которые используют для своей жизнедеятельности крахмал, разлагают муцин и расщепляют целлюлозу, при этом улучшают всасывание углеводов и повышают уровень глюкозы в крови. Функциональные различия, по мнению авторов, показывают важность синергического взаимодействия с организмом хозяина [19]. Однако исследования последних лет свидетельствуют о том, что все индивидуальное разнообразие КМ нельзя уложить только в существование энтеротипов, многое еще остается необъясненным, появляется все больше данных о влиянии генетики, а также средовых факторов (питание, воздействие микробного фактора в раннем детском возрасте и др.) на характер КМ [10, 11, 20].

Функции КМ многообразны и зависят от отдела, в котором она обитает. Микробиота тонкого кишечника играет огромную роль *в процессе пищеварения, а также в обменных процессах*: с ее участием в организме происходит обмен белков, жиров, углеродов, желчных и жирных кислот, холестерина, метаболизм глюкозы, регенерация слизистой оболочки, системный гомеостаз, реакции иммунитета. Бактерии толстого кишечника утилизируют избытки пищи и формируют каловые массы; способствуют всасыванию витамина D, железа и кальция; восстанавливают моторную и пищеварительную функции желудочно-кишечного тракта, предотвращают метеоризм; нормализуют перистальтику и секрецию, всасывание и клеточный состав кишечника; участвуют в разложении ферментов и других биологически активных веществ, волокон клетчатки, непереваренных в тонкой кишке; синтезируют антибиотикоподобные вещества, витамин К, витамины группы В, ряд незаменимых аминокислот; являются биосорбентами для токсических продуктов и ядов (фенолы, металлы, ксенобиотики и т.д.); участвуют в водно-солевом обмене (стимуляция всасывания воды и электролитов), рециркуляции стероидов, продукции биологически активных со-

единений (аминокислот — аргинина и глутамина, витаминов); осуществляют метаболизм лекарственных средств и ксенобиотиков; уничтожают канцерогены и мутагенные метаболиты, ингибируют активность ферментов, вовлекаемых в образование опухолей; регулируют теплообмен, что позволяет рассматривать микробиоту толстого кишечника как центральный «биореактор» пищеварительной системы; нормализуют психическое состояние, регулируют сон, циркадные ритмы и многое другое [12, 21]. Так, большинство видов *Eubacterium* являются сахаролитическими и ферментируют углеводы с образованием КЦЖК, а также участвуют в регуляции апоптоза, пролиферации эпителия слизистой оболочки кишечника, а также стимулируют всасывание воды и электролитов [21].

Одной из основных функций КМ является *обеспечение генетического постоянства*, так как микробиота кишечника рассматривается сегодня как «генетический банк» — хранилище микробных, плазмидных и хромосомных генов, которые обеспечивают стабильность микробных сообществ нашего организма и обмен генетическим материалом с клетками человека [22], в результате чего кишечные микроорганизмы приобретают антигенные детерминанты клеток хозяина, что делает их «своими» для иммунной системы и предопределяет относительную стабильность индигенной флоры каждого человека [22]. Однако и сами кишечные микроорганизмы могут оказывать влияние на экспрессию генов клеток хозяина [23]. КМ также *обеспечивает колонизационную резистентность* — защиту слизистой оболочки кишечника от болезнетворных бактерий путем подавления патогенных, условно-патогенных, гнилостных бактерий — возбудителей инфекционных заболеваний, предупреждая инфицирование; *поддержание биохимического, метаболического и иммунного равновесия*, необходимого для сохранения постоянства внутренней среды и здоровья человека в целом и др. КМ (прежде всего, *Lactobacillus* и *Bifidobacterium*) обладает высокими *иммуногенными свойствами* и модулирует реакции не только местного, но и системного иммунного ответа: стимулирует синтез sIgA, продукцию цитокинов и интерферонов (IFN) колоноцитами, активирует созревание системы мононуклеаров, повышает содержание комплемента и пропердина, активность лизоцима и др. [24].

Формирование толерантности. *Иммунная система кишечника (GALT — gut associated lymphoid tissue)*, осуществляющая все виды иммунного ответа, главной функцией которой является распознавание и устранение «чужих» антигенов или формирование *иммунологической толерантности* к «своим», представлена иммунокомпетентными клетками (ИКК), которые могут располагаться как в толще слизистой оболочки кишечника, так и диффузно или в виде скоплений — лимфоидных фолликулов, которые в пейеровых бляшках объединены в крупные кластеры. Эпителий, находящийся над пейеровыми бляшками и ассоциированный с лимфоидными фолликулами слизистой оболочки кишечника, обладает уникальной способностью распознавать микробные стимулы, исходящие от комменсальных или чужих (патогенных) бактерий, и продуцировать в ответ на это соответствующие цитокины. В лимфоидной ткани кишечника выделяют индуктивную (пейеровы бляшки и солитарные фолликулы), где происходит презентация антигена, его распознавание и формирование пула антиген-специфических лимфоидных клеток и эффекторную зоны, в которой синтезируются иммуноглобулины, проявляется клеточная цитотоксичность с синтезом соответствующих цитокинов [25].

Защитный слизистый барьер кишечника включает не только иммунные, но и неиммунные компоненты: непрерывный слой цилиндрического эпителия с тесным соприкосновением клеток друг с другом, покрывающий эпителий гликокаликс, ферменты мембранного пищеварения, а также связанную с поверхностью эпителия мембранную микробиоту [26]. При этом кишечный эпителий выполняет не только барьерную функцию, но и обеспечивает поступление в организм питательных веществ, витаминов, микроэлементов, солей и воды, а слизистый барьер является высокоселективным фильтром, обеспечивающим физиологический транспорт частиц через «эпителиальные отверстия». При генетическом удалении этих рецепторов у экспериментальных животных происходит потеря взаимосвязи между клетками хозяина и бактериями, что приводит к изменению состава КМ и проникновению бактерий во внутреннюю среду организма [27].

Ключевую роль в формировании оральной толерантности играет, с одной стороны, *состояние кишечного барьера*, с другой — регуляция проницаемости между просветом кишечника и подслизистой оболочкой [28]. *Кишечный барьер* (КБ) сегодня рассматривается как сложная многослойная система, состоящая из «статического» эпителиального барьера, включающего клетки кишечного эпителия, постоянно взаимодействующие друг с другом через систему межклеточных контактов, среди которых выделяют *плотные контакты* (tight joints, TJ), регулирующие межклеточный транспорт, предотвращающие диффузию мембранных белков и представляющие собой мультипротеиновые комплексы, включающие более 40 различных протеинов, основными из которых окклюдины, клаудины, молекулы адгезии и трицеллюлин. Внутриклеточные домены этих протеинов связаны с белками цито-

зольных каркасов (белки апикальной части клеток ZO-1, ZO-2, ZO-3, от лат. *zonula occludens*), которые служат мостиками к цитоскелетным филаментам актина и миозина [29] и взаимодействуют с актиновым цитоскелетом [30, 31], образуя избирательно проницаемые уплотнения между апикальными и базолатеральными мембранными доменами эпителиальных клеток [32]. Это позволяет проникать только мелким молекулам (менее 500 Да) и исключает возможность попадания антигенных белков и бактерий, что играет решающую роль в поддержании как структуры плотных контактов, так и целостности эпителиального барьера [30, 31, 33]. Кроме того, КБ включает *адгезивные контакты* (adherens joints, AJ), связывающие актиновый цитоскелет примыкающих друг к другу клеток, *десмосомы*, соединяющие промежуточные филаменты соседних клеток и *щелевые контакты*, обеспечивающие прямой перенос ионов и небольших молекул [28]. «Динамическая» функциональная составляющая кишечного барьера включает просветную микробиоту, муцин, а также антимикробные пептиды, цитокины и другие биологически активные вещества, секретируемые в просвет кишечника [28]. При этом структурные изменения белков плотных контактов, происходящие при повреждении эпителиальных клеток (бактериальные, вирусные, метаболические или воспалительные нарушения), оказывают существенное влияние на проницаемость кишечного барьера: так, фермент Guanosine Triphosphate hydrolase (GTPases) — ключевая молекула внутриклеточной сигнальной связи актина, может быть инактивирован бактериальными продуктами *Clostridium difficile* и *Clostridium botulinum*, что способствует реорганизации F-актина в кольце актомиозина, следствием чего является изменение белковых структур плотных сочленений [34]; кроме того, каспазы — ферменты, участвующие в апоптозе клеток эпителия, могут также непосредственно повреждать белки плотных контактов [35]. Экспериментальные исследования на культуре клеток кишечного эпителия [36] продемонстрировали, что IL-4, повышая продукцию клаудина-2, оказывает влияние на выраженность кишечной проницаемости; усиление экспрессии фактора некроза опухоли-α (TNF-α), γ-интерферона, IL-10 и IL-13 в слизистой оболочке кишечника у мышей способствует повышению уровня киназы легких цепей миозина, что не только индуцирует фосфорилирование легкой цепи миозина II, вызывая реорганизацию актина, окклюдина и ZO-1, увеличивая межклеточный поток незаряженных макромолекул, но и является эффектором провоспалительных цитокинов, при этом ингибирование киназы легких цепей миозина может привести к потере барьерных функций кишечного эпителия в присутствии TNF-α [37]; связывание глиадина с хемокиновым рецептором CXCR3 эпителиальных клеток кишечника приводит к увеличению проницаемости через MyD88-зависимый выброс зонулина, следствием чего является свободное прохождение глиадина и других пищевых антигенов через кишечный эпителий к субэпителиальным отделам слизистой оболочки [38]; установлено прямое воздействие провоспалительных цитокинов на архитектуру TJ-протеаз: химаза содержимого гранул тучных клеток увеличивает проницаемость кишечника и поглощение интактных антигенов через поврежденный кишечный барьер [39], а протеаза-1 тучных клеток деградирует окклюдин TJ-комплекса и приводит к повышенной проницаемости эпителия при нематодозах [40]. Полученные экспериментальные данные могут объяснять длительное сохранение повышенной проницаемости кишечника у детей и взрослых, страдающих пищевой аллергией, которая сохранялась даже при длительном (6 месяцев) соблюдении элиминационной диеты [28] и положительно коррелировала с тяжестью симптомов [40]. При этом обработка образца биоптата тонкой кишки аллергеном *in vitro* демонстрировала снижение уровня экспрессии TJ-белков (окклюдина и клаудина), но данный эффект отсутствовал у здоровых лиц, что позволило авторам предположить, что именно нагрузка антигеном у сенсибилизированных лиц приводит к повышению кишечной проницаемости [41].

Кишечный эпителий сегодня рассматривается как неподвижные клетки врожденного иммунитета, способные наряду с макрофагами, нейтрофилами, дендритными клетками идентифицировать бактерии или продукты, выделяемые нормальной или патогенной микробиотой [42], с помощью паттерн-распознающих рецепторов (PRR), локализованных в муциновом слое, из которых наиболее важные TLR — трансмембранные молекулы, находящиеся на апикальной поверхности мембраны кишечного эпителия и связывающие экстра- и интрацеллюлярные структуры, при этом внутренняя часть TLR может служить рецептором для цитокинов [43]. TLR способны распознавать микробные молекулярные паттерны и отвечать на инвазию кишечных микробов секрецией цитокинов и противомикробных протеинов (синтез слизи, антибактериальных пептидов — α- и β-дефенсинов, кателицидинов и лизоцима, α-дефенсинов (криптидины), лектинов С-типа, ангиогенинов, фосфолипазы А2 и др.), играющих роль *биохимического барьера* путем создания стерильной зоны вблизи эпителия, которая препятствует транслокации бактерий во внутреннюю среду [42, 44], тем самым формируя барьер между микробами в просвете кишки и тканями, что обеспечивает защиту и устойчивость организма [41, 43].

При этом рыхлый слой слизи в тонкой кишке делает возможным более близкий контакт клеток кишечника с бактериями, что необходимо для захвата антигенов, которые из просвета кишки могут поступать как через кишечный эпителий с последующим их распознаванием в субэпителиальных макрофагах пейеровых бляшек, так и путем транспортировки через М-клетки, специализирующиеся на транспорте бактерий и различных молекул и расположенные между эпителиальными клетками над пейеровыми бляшками [45]. В обоих случаях в процессе транспортировки происходит обнажение и идентификация антигенных структур с последующей активацией дендритных клеток (DC) [14, 20].

Интестинальные DC имеют особо важное значение в формировании толерантности, поскольку обеспечивают связь между врожденной и адаптивной иммунной системой путем индукции активности Т-регуляторных клеток (*regulatory T cells, suppressor T cells, T-reg* — центральные регуляторы иммунного ответа, основная функция которых — контролировать силу и продолжительность иммунного ответа через регуляцию функции Т-эффекторных клеток — Т-хелперов и Т-киллеров) [42], при этом в кишечнике было обнаружено несколько подклассов DC с регуляторными функциями, способствующими формированию оральной толерантности: обычные $CD11c^+CD11b^+$ миелоидные дендритные клетки и $CD11c^+B220^+$ плазмоцитоидные дендритные клетки [45, 46]. Значительная доля DC находится в *lamina propria* слизистой оболочки кишечника и мезентериальных лимфоузлах и экспрессирует интегриновый антиген CD103 [47, 48]. И у человека, и у мышей $CD103^+$ DC вызывают дифференциацию $Foxp3^+$-T-reg клеток за счет механизмов с участием клеточного ростового фактора β (TGF-β) и ретиноевой кислоты, поступающей с пищей [49–51], а также супрессоров активации эффекторных клеток после взаимодействия с наивными Т-клетками (Th0) [52]. Недавно были выделены подтипы дендритных клеток, которые экспрессируют CD103 и отвечают за доставку антигена к дренирующему лимфатическому узлу и индукцию T-reg клеток [53], а также обеспечивают способность «самонаведения», позволяя недавно дифференцированным T-reg возвращаться к *lamina propria*, где они взаимодействуют с макрофагами и синтезируют IL-10. Кроме того, DC, выставляя свои отростки в просвет кишечника, способны активно фагоцитировать бактерии [53–55].

Антигенпрезентирующие клетки (АПК) слизистой оболочки кишечника осуществляют презентацию антигенов Th-0, следствием чего является развитие иммунного ответа, при этом Th-0 клетки могут дифференцироваться: в направлении Th-1 иммунного ответа с реализацией реакций по элиминации антигена (синтез провоспалительных цитокинов (IL-1, IL-8, IL-12, TNF-α, IFN-γ), активация фагоцитоза, миграция и активация эффекторных клеток, в том числе нейтрофилов, синтез IgM); в направлении Th2 иммунного ответа с синтезом противовоспалительных цитокинов (IL-4, IL-5 IL-13, IgG, IgE) и развитием атопии; в направлении Th17 иммунного ответа с синтезом провоспалительных цитокинов (IL-17, IL-6, IL-12, IL-22, IL-23, TNF-α) и развитием гиперчувствительности, опосредованной комплементом [56–58]; в направлении активации T-reg клеток, экспрессирующих на поверхности своей мембраны FOXP3 (транскрипционный фактор, регулирующий транскрипцию генов, ответственных за дифференцировку Т-клеток и экспрессию цитокинов и других факторов, участвующих в супрессии иммунного ответа) [42], рецептор к IL-2 (CD25), CD62L и различные изоформы мембраносвязанной фосфатазы (CD45). При этом различают несколько типов FOXP3+ T-reg: естественные (T-reg1) и индуцибельные (iT-reg), последние образуются под влиянием различных факторов на периферии, например, в региональных лимфатических узлах [59].

В толстой кишке нижний плотный слой слизи препятствует контакту микробиоты с клетками организма, поэтому здесь нет зон индукции иммунного ответа, а иммунорегуляторное влияние КМ осуществляется посредством различных метаболитов, из которых наиболее хорошо изучены КЦЖК [60].

Хорошо известно, что основными толерогенными цитокинами слизистой оболочки кишечника являются TGF-β и IL-10 [27, 61]. При этом TGF-β — доминирующий толерогенный цитокин, синтезируется еще и эпителиальными, дендритными, тучными клетками, макрофагами после представления антигена АПК и имеет важнейшее значение для *формирования оральной толерантности*, индукция которой запускается через активность T-reg клеток, подавление пролиферации Т-лимфоцитов и макрофагов [13, 62] и в основном проходит в области *lamina propria*. TGF-β является плейотропным цитокином, который также принимает участие в регуляции эпителиального гомеостаза и синтезе В-клетками IgM и IgA, стабилизирует проницаемость кишечника, регулирует поступление в организм микробных и пищевых антигенов/аллергенов, так как доза и кратность поступления антигена *per os* имеет большое значение для механизма развития оральной толерантности [63]. Однако повышение продукции TGF-β не всегда является обязательным условием для развития толерантности, которая вырабатывается в результате комплексной иммунорегуляторной стратегии, используемой кишечником и ассоциированными с ним лимфоидными тканями [64] и является необходимым механизмом, поддерживающим состояние ареактивности

на аутоантигены и антигены пищи, тогда как продолжают реализовываться иммунные реакции против патогенов.

Супрессия иммунного ответа T-reg клетками в слизистой оболочке кишечника может быть прямой (при непосредственном контакте между клетками через перфорины, образующие канал, следствием чего является апоптоз клеток и их элиминация) [65, 66] и дистантной, осуществляемой через синтезируемые FOXP3+ T-reg растворимые цитокины — TGF-β, IL-10, IFN-γ, IL-35, которые связываются со своими рецепторами на поверхности Т-эффекторных клеток и ингибируют их активацию, тем самым супрессируя иммунный ответ, а также путем экспрессии на поверхности T-reg рецептора CTLA-4, который регуляторные клетки используют для взаимодействия с рецептором CD86 на дендритных клетках, следствием чего является ингибирование функции активации дендритными клетками Т-клеток [59]. Важным механизмом супрессии также служит захват FOXP3+ T-reg IL-2 (основной аутокринный стимулирующий фактор, поддерживающий дифференцировку и клональную экспансию Т-клеток) при помощи CD25 (рецептора к IL-2) и секвестрация рецептора у эффекторных Т-клеток, что препятствует их активации после связывания комплекса MHC с антигеном [59].

У новорожденного присутствуют Т-клетки с экспрессией гена FOXP3, кодирующего фактор транскрипции, который контролирует рост и развитие T-reg [67, 68], которые располагаются внутри пейеровых бляшек и обладают способностью под влиянием бактерий-комменсалов синтезировать TGF-β и в меньшей степени — IL-10, т. е. цитокины и ростовые факторы противовоспалительной направленности действия. Считается, что T-reg клетки через продукцию TGF-β осуществляют не столько супрессорную, сколько иммунорегуляторную функцию, направляя иммунный ответ в сторону активации Th-17.

Основным критерием развития состояния толерантности к пищевым антигенам и облигатной кишечной микрофлоре, обеспечиваемым T-reg лимфоцитами, является супрессия Th1 и продукции IFN-γ; Th2 и Th17 иммунного ответа с участием IL-10 при активной продукции IgA местно или системно, а также подавление синтеза IgG, IgE под действием TGF-β, который способствует переключению синтеза иммуноглобулинов с IgM на IgA, а также индуцирует синтез CD103+DC [69]; стимуляция Th3 с продукцией TGF-β при условии поступления низких концентраций антигена [70]; синтез Toll-ингибирующего белка (Tollip) и связанного с ним снижения экспрессии TLR-2 [26].

Подтверждением этого могут быть данные, показывающие, что грудное молоко содержит IL-10 и TGF-β, при этом чем выше уровень TGF-β в молозиве матерей, тем реже у детей впоследствии развиваются атопические заболевания [13, 62]. Защитный эффект грудного молока в отношении развития аллергии был продемонстрирован при обследовании более 4 тыс. детей, когда исследователями было показано, что продолжительное грудное вскармливание снижало риск развития не только пищевой, но и респираторной аллергии [71].

В экспериментальных работах толерантность, вызванная использованием частично гидролизных сывороточных смесей, приводила к индукции T-reg или Th-1 клеток, к снижению относительного числа Th-2 клеток и была связана с увеличением процентной доли Foxp3+ T-reg и $CD103^+$ DC в мезентериальных лимфатических узлах (МЛУ), тем самым изменяя аллергический фенотип [72]. У детей с пищевой аллергией в МЛУ после контакта АПК и наивной Th-клетки происходит индукция Th-2 клеток с последующей активацией В-лимфоцита, трансформацией их в плазматические клетки и синтезом не блокирующих антител класса IgG, а большого количества антител класса IgE, а также свободных легких цепей иммуноглобулинов (Immunoglobulin light chains — IgLC). В экспериментальной модели на мышах в случае сформированной толерантности было установлено повышение уровня IgLC наряду с увеличением уровня IgG-антител, что позволяет рассматривать образование IgLC не только как один из механизмов, вызывающих не-IgE-зависимую дегрануляцию тучных клеток и базофилов крови, но и как один из важнейших механизмов формирования толерантности при аллергии к белкам коровьего молока (АБКМ) [69].

Роль КМ в формировании толерантности. КМ играет ключевую роль в развитии оральной толерантности, так как, во-первых, взаимодействует с PRR АПК, что обеспечивает баланс про- и противоспалительных цитокинов на слизистой оболочке кишечника; через продукты своей жизнедеятельности КМ может оказывать прямое воздействие на T-reg клетки, изменяя их активность и, тем самым, активируя либо аллергическое воспаление, либо формирование толерантности в зависимости от того, синтез каких цитокинов был активирован [73]. Во-вторых, некоторые виды кишечных бактерий способны подавлять продукцию провоспалительных цитокинов макрофагами [74] и дендритными клетками [75]. Так, *Bifidobacterium*, характерные для КМ детей раннего возраста, стимулируют синтез макрофагами IL-10, тогда как *Bifidobacterium*, доминирующие в более старшем возрасте (*B. adolescentis*), не влияют на его синтез [76]. Вероятно, это обусловлено тем, что одной из важнейших функций нормальной микрофлоры детей раннего возраста является формирование

механизмов иммунологической толерантности. В эксперименте установлено, что *B. breve* проявляет адъювантную активность и повышает продукцию антигенспецифических IgA [68, 77, 78], *B. infantis* оказывает ингибирующее действие на продукцию спленоцитами мыши IL-17 — одного из основных провоспалительных цитокинов. Кроме того, существуют попытки идентифицировать определенные филотипы бактерий, которые могут иметь непосредственное отношение к развитию пищевой аллергии. Fieten K.B. и соавт. [79] выделили шесть видов бактерий из фекального микробиома (*Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium pseudocatenulatum*, *Bifidobacterium adolescentis*, *Escherichia coli*, *Faecalibacterium prausnitzii* и *Akkermansia muciniphila*, AUC 0,83, чувствительность 0,77, специфичность 0,80), которые в разном сочетании выявляют у детей с пищевой аллергией и без нее.

Наряду с бифидобактериями у детей раннего возраста в кишечнике присутствуют лактобактерии — аэротолерантные грамположительные неспорообразующие палочки. В раннем возрасте встречаются преимущественно лактобактерии — *L. gasseri, L. salivarius*, в старшем возрасте появляются *L. rhamnosus, L. casei, L. reuteri* и другие, при этом *L. casei shirota* способны активировать клеточный иммунитет и подавлять продукцию IgE, *L. casei* в наибольшей, а *L. reuteri*— в наименьшей степени способны к стимуляции провоспалительного цитокина IL-12 [80]. Инкубация клеток кишечного эпителия с лакто- и бифидобактериями, характерными для раннего детского возраста, снижает продукцию провоспалительного IL-8, индуцированного *S. typhimurium* [24]. В-третьих, кишечный эпителий создает барьер между содержимым просвета кишечника и клетками иммунной системы, регулируя прохождение антигенов в *lamina propria* через белки плотных сочленений, но в то же время клетки кишечного эпителия являются и первым местом взаимодействия антигенов и КМ: *Clostridia* может снижать риск развития аллергии за счет снижения проницаемости и усиления барьерной функции кишечника путем увеличения экспрессии IL-22 (барьерного цитокина), который ингибирует продукцию IL-4 и увеличивает экспрессию IFN-γ [75, 81]. Колонизация *Clostridia* способствовала также увеличению секреции IgA и T-reg клеток не только в толстой кишке, но и в брыжеечных лимфатических узлах, где инициируются антигенспецифические ответы на презентируемые антигены [82]. При этом снижение количества *Bifidobacterium* и увеличение *Clostridia* и *Bacteriodes* могут предшествовать появлению клинических симптомов аллергии [76] и сопровождаться дисбалансом содержания Т-лимфоцитов: снижение активности Th-1 клеток, продуцирующих провоспалительные цитокины (IFN-γ, TNF-β и IL-2 и др.) и преобладание Th-2, синтезирующих цитокины с противовоспалительной активностью (IL-4, -6, -9, IL-10 и IL-13 и др.), которые усиливают образование антител, особенно IgE, а также активируют хемотаксис эозинофилов и, как следствие, способствуют развитию аллергического воспаления [83]. При этом изменения качественного и количественного состава КМ (уменьшение микробного разнообразия или увеличение отдельных филов микроорганизмов), например, снижение *Bifidobacterium, Lactobacillus, Faecalibacterium* и *Akkermansia,* ассоциировалось с развитием атопического дерматита, бронхиальной астмы в старшем возрасте [84–87], а снижение только представителей *Bifidobacterium* — с избыточной массой тела и развитием ожирения у детей в дошкольном возрасте [88]. По мнению ряда авторов, микробиологическая дезадаптация новорожденного, которая чаще всего является следствием воздействия пренатальных факторов, ассоциируются с увеличением риска развития таких заболеваний, как астма, ожирение, сахарный диабет 1-го типа и др. [89]. Последние исследования предполагают возможность предотвращения развития сахарного диабета 1-го типа путем регулирования КМ, так как в экспериментальных исследованиях на крысах показано снижение частоты формирования диабета при использовании адъюванта Фрейнда и штаммов *Lactobacillus* [90]. Нарушения кишечного микробиоценоза также способны индуцировать воспалительный процесс низкой степени интенсивности в слизистой оболочке толстой кишки, сопровождающийся как местным, так и системным повышением продукции основных провоспалительных цитокинов (TNF-α, IL-1, IL-6), что лежит в основе формирования метаболических нарушений [87].

При этом в ряде исследований показано, что дисбаланс КМ, сопровождающийся низкими внутрипросветными уровнями бутирата, сниженной регуляцией экспрессии протеина плотных эпителиальных сочленений, может способствовать увеличению проницаемости и дисфункции эпителиального барьера, следствием чего является возрастание бактериальной транслокации через *lamina propria,* секреции провоспалительных цитокинов и активации врожденных и Т-клеточно-опосредованных иммунных реакций [43], что приводит к нарушению механизмов толерантности и развитию воспаления кишечника, так как прямой контакт комменсалов с TLR в норме ограничен для исключения возможности развития воспалительной реакции: экспрессия TLR2 и TLR4 подавлена, TLR5 находится на базолатеральной стороне клеток и не экспрессируется в просвет кишки, а TLR3, TLR7, TLR8 и TLR9 локализуются во внутриклеточных эндосомальных структурах [91, 92].

Сегодня уже установлено, что первоначальное заселение ЖКТ новорожденного преимущественно

аэробной микробиотой с доминированием в основном протеобактерий сопровождается развитием воспалительной реакции со стороны GALT-системы кишечника, что проявляется изменением частоты и характера стула у младенца, а также повышением уровня фекального кальпротектина, очень важно для становления толерантности, так как последующий этап становления КМ сопровождается доминированием младенческих штаммов бифидобактерий, которые не способны вызывать воспалительный ответ путем активации ядерного фактора NF-κB, но усиливают продукцию IL-10, следствием чего является дифференцировка Th0 преимущественно в сторону активации T-reg клеток с подавлением Th1, Th2 и Th17 [93], что может указывать на переключение направленности иммунного ответа в сторону формирования иммунологической толерантности. При этом своевременное переключение на толерогенный тип иммунного ответа иммунной системы кишечника младенца снижает риск развития в дальнейшем не только аллергических, но аутоиммунных заболеваний. Отмечено, что вялое, медленное становление анаэробного микробиома, снижение общей колонизации пищеварительного тракта, низкий уровень или дисбаланс в составе комменсальной микробиоты, недостаточная колонизация анаэробами (*Bifidobacterii, Lactobacillus, Bacteroidetes* и др.), а также пролиферативный рост определенных видов патогенной и условно-патогенной микробиоты (*Klebsiella, Clostridium, Staphyl. aureus* и др.), особенно в первые месяцы жизни, нарушают формирование сбалансированного системного и (или) местного иммунного ответа, повышают восприимчивость к пищевой и аэроаллергической сенсибилизации, а также вирусной инфекции нижних дыхательных путей и может стать основой для возникновения в будущем бронхиальной астмы, ожирения, болезни Крона, целиакии и др. [94–96]: у детей, страдающих пищевой аллергией, в возрасте двух лет обнаружен более высокий уровень *Staphillococcus aureus* и более низкий уровень *Bacteroides* и *Bifidobacteriae* [46], в то время как у здоровых детей количество *Bacteroidetes* было в 3 раза выше по отношению к детям с атопией [97]. Рост пищевой аллергии, который отмечается в последние годы во многих странах мира, связывают как с нарушением нормального процесса становления КМ в раннем постнатальном периоде, так и с утратой или недостаточностью иммунологической толерантности [77].

Симптомы пищевой аллергии генерируются дегрануляцией тучных клеток и базофилов через сшивку аллергена IgE, связанного с поверхностью клетки через высокоаффинный рецептор IgE FcεRI. Генерация IgE находится под контролем Th2-лимфоцитов, которые продуцируют IL-4 — цитокин, необходимый для переключения класса B-клеток на изотип IgE. При этом T-reg клетки могут подавлять выработку Th2 иммунного ответа и продукцию IgE, а воздействие микробиоты на любой из этих путей может способствовать изменению чувствительности к пищевым аллергенам. Возможно, данный процесс происходит через активацию T-reg клеток и перенаправление воспалительных реакций на Th1- ответ [98, 99].

При уменьшении количества активной КМ уровни IgE повышаются, как и циркулирующие базофильные лейкоциты [98], а экспрессия C3aR, C5aR (CD88) на клетках миелоидного ряда является важным патогенетическим звеном при генерализованном воспалении. При этом отсутствие CD88 в клетках при низкой микробной контаминации (отсутствие необходимой микробной стимуляции) всегда ведет к повышенной продукции IgE, что свидетельствует об ингибирующем влиянии микробиоты на аллерген-специфические клетки [71].

Таким образом, КМ не только участвует, но и управляет практически всеми процессами поддержания гомеостаза в нашем организме. Следовательно, микробное программирование иммунной системы, когда определенные виды бактерий совместно с их продуктами воздействуют на иммунитет, начинается внутриутробно и продолжается после рождения [100]. Процесс формирования оральной толерантности очень сложен как по времени формирования, так и по количеству участников. Но основная роль отводится иммунной системе слизистой оболочки кишечника и микробиоте, совместная активность которых и определяет толерогенную направленность иммунного ответа. Присутствие в составе КМ, особенно у детей раннего возраста, бифидобактерий, бактероидов, очень важно для созревания, в первую очередь, дендритных клеток, обеспечивающих индукцию активности T-reg клеток с последующей продукцией соответствующих цитокинов (TGF-β, IL-10), то есть толерогенную направленность адаптивного иммунитета. Этот механизм подавляет воспалительный ответ к собственным кишечным микробным антигенам, расширяя впоследствие формирование иммунологической толерантности к пищевым и аутоантигенам.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бельмер С.В., Хавкин А.И., Алешина Е.О. и др. Кишечная микробиота у детей: норма, нарушения, коррекция. Под редакцией С.В. Бельмера и А.И. Хавкина. Второе издание, переработанное и дополненное. М.; 2020.
2. Boulangé C.L., Neves A.L., Chilloux J. et al. Impact of the gut microbiota on inflammation, obesity, and metabolic disease. Genome Medicine. 2016; 8(42): 1–12. DOI: 10.1186/s13073-016-0303-2.

3. Kostic A.D., Xavier R.J., Gevers D. The microbiome in inflammatory bowel disease: urrent status and the future ahead. Gastroenterology. 2014; 146(6): 1489–99. DOI: 10.1053/j. gastro.2014.02.009.
4. Гурова М.М., Новикова В.П. Эволюционные аспекты неонатальной гастроэнтерологии: формирование кишечного микробиома и значение фактора питания в первые месяцы жизни. Часть 2. Вопросы детской диетологии. 2018; 16(1): 34–41. DOI: 10.20953/1727-5784-2018-1-34-41.
5. Lynch S.V. Gut Microbiota and Allergic Disease. Ann Am Thorac. 2016; 13: 51–4. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201507-451MG.
6. Jimenez E., Marin M.L., Martin R. et al. Res Microbiol. 2008; 159(3): 187–93. DOI: 10.1016/j.resmic.2007.12.007.
7. Abraham C., Medzhitov R. Interactions between the host innate immune system and microbes in inflammatorybowel disease. Gastroenterology. 2011; 140(6): 1729–37. DOI: 10.1053/j.gastro.201102.012.
8. Sampson T.R., Debelius J.W., Thron T. et al. Gut Microbiota Regulate Motor Deficits and Neuroinflammation in a Model of Parkinson's Disease. Cell. 2016; 167(6): 1469–80. DOI: 10.1016/j. cell.2016.11.018.
9. Ekiel A., Aptekorz M., Kazek B. et al. Intestinal microflora of autistic children. Med Dosw Mikrobiol. 2010; 62(3): 237–43.
10. O'Toole's P. W. Categorization of the gut microbiota: enterotypes or gradients? Nature Rev Microbiol. 2012; 10: 591–2. DOI: 10.1038/nrmicro2859.
11. Макарова С.Г., Намазова-Баранова Л.С. Кишечная микробиота и использование пробиотиков в практике педиатра. Что нового? Pediatric pharmacology. 2015; 12(1): 38–45 DOI: 10.15690/pf.v12i1.1245.
12. Маталыгина О. А. Кишечный микробиом младенцев. Профилактика нарушений. Children's medicine of the North-West. 2022; 10(1): 22–38.
13. Pabst O. Traffiking of regulatory T cells in the intestinal immune system. Int. Immunol., 2013; 25(3): 139–43. DOI: 10.1093/intimm/dxs113.
14. Frantz A.L., Rogier E.W., Weber C.R. et al. Targeted deletion of MyD88 in intestinal epithelial cells results in compromised antibacterial immunity associated with down-regulation of olymeric immunoglobulin receptor, mucin-2, and antibacterial peptides. Mucosal Immunology. 2012; 5(5): 501–12. DOI: 10.1038/mi.2012.23.
15. Burger-Van Paassen N., Vincent A., Puiman P.J. et al. The regulation of intestinal mucin MUC2 expression by short-chain fatty acids: implications for epithelial protection. Biochem. J. 2009; 420: 211–9. DOI: 10.1042/BJ20082222.
16. Steenwinckel V., Louahed J., Lemaire M.M. et al. IL-9 promotes IL-13-dependent Paneth cell hyperplasia and up-regulation of innate immunity mediators in intestinal mucosa. J. Immunol., 2009; 182: 4737–43. DOI: 10.4049/jimmunol.0801941.
17. Zhao P., Xiao X., Ghobrial R.M., Li X.C. IL-9 and Th9 cells: progress and challenges. Intern. Immunol. 2013; 25(10): 547–51. DOI: 10.1093/intimm/dxt039.
18. Weaver C.T., Hatton R.D. Interplay between the TH17 and TReg cell lineages: a (co-) evolutionary perspective. Nat. Rev. Immunol. 2009; 9: 883–9. DOI: 10.1038/nri2660.
19. Arumugam M., Raes J., Pelletier E., Pasilier D.L. Nature. Nature. 2011; 473(7346): 174–80. DOI: 10.1038/nature09944.
20. Claesson M.J., Jeffery I. B., Conde S. et al. Gut microbiota composition correlates with diet and health in the elderly. Nature. 2012; 488(7410): 178–84. DOI: 10.1038/nature11319.
21. Cammarota G., Ianiro G., Cianci R. et al. The involvement of gut microbiota in inflammatory bowel disease pathogenesis: Potential for therapy. Pharmacol Ther. 2015; 149: 191–212. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2014.12.006.
22. Lee Y.K., Mazmanian S.K. Has the microbiota played the critical role in the evolution of the adaptive immune system? Science. 2010; 330: 1769–73.
23. Feng T., Elson C. O. Adaptive immunity in the host-microbiota dialog. Mucosal Immunol. 2011; 4: 15–21. DOI: 10.1038/mi.2010.60.
24. O'Hara A.M., Regan P.O., Fanning A. Functional modulation of human intestinal epithelial cell responses by Bifidobacterium infantis and Lactobacillus salivarius. Immunology. 2006; 118: 202–15. DOI: 10.1111/j.1365-2567.2006.02358.x.
25. Clavel T., Lagkouvardos I., Gomes-Neto J.C., Ramer-Tait A.E. Deciphering interactions between the gut microbiota and the immune system via microbial cultivation and minimal microbiomes. Immunol. Rev. 2017; 279(1): 8–22. DOI: 10.1111/imr.12578.
26. Kornienko E.A. Intestinal microbiota as a key factor in the formation of immunity and tolerance. Probiotics capabilities. Meditsinskiy sovet = Medical Council. 2020; (10): 92–100. (In Russ.) DOI: 10.21518/2079-701X-2020-10-92-100.
27. Brown E.M., Sadarangani M., Finlay B.B. The role of the immune system in governing host-microbe interactions in the intestine. Nature Immunol. 2013; 14(7): 660–7. DOI: 10.1038/ni.2611.
28. Prikhodchenko N.G., Shumatova T.A., Grigoryan L.A., Gordeets A.V. Tight joints and zonulin in the formation of oral tolerance and food allergy. Pacific Medical Journal. 2019; 4: 5–9. DOI: 10.34215/1609-1175-2019-4-5-9.
29. Tian S., Guo R., Wei S. et al. Curcumin protects against the intestinal ischemia-reperfusion injury: involvement of the tight junction protein ZO-1 and TNF-alpha related mechanism. Korean J Physiol Pharmacol. 2016; 20: 147–52. DOI: 10.4196/kjpp.2016.20.2.147.

30. Fasano A. Zonulin and its regulation of intestinal barrier function: the biological door to inflammation, autoimmunity, and cancer. Physiol Rev. 2011; 91(1): 151–75. DOI: 10.1152/physrev.00003.2008.
31. Tripathi A., Lammers K.M., Goldblum S. Identification of human zonulin, a physiological modulator of tight junctions, as prehaptoglobin2. Proc Natl Acad Sci USA. 2009; 106(39): 16799–804. DOI: 10.1073/pnas.0906773106.
32. Krug S.M., Schulzke J.D., Fromm M. Tight junction, selective permeability, and related diseases. Semin Cell Dev Biol. 2014; 36: 166–76. DOI: 10.1016/j.semcdb.2014.09.002.
33. Lee S.H. Intestinal permeability regulation by tight junction: Implication on inflammatory bowel diseases. Intest Res. 2015; 13(1): 11–8. DOI: 10.5217/ir.2015.13.1.11.
34. Matthew Ip Jeff Chang , Rupert W. Leong, Valerie C. Wasinger et al. Impaired intestinal permeability contributes to ongoing bowel symptoms in patients with inflammatory bowel disease and mucosal healing. Gastroenterology. 2017; 153: 723–31. DOI: 10.1053/j.gastro.2017.05.056.
35. Lisa S. Poritz, Leonard R. Harris 3rd, Ashley A. Kelly, Walter A. Koltun. Increase in the tight junction protein claudin-1 in intestinal inflammation. Dig Dis Sci. 2011; 56: 2802–9. DOI: 10.1007/s10620-011-1688-9.
36. Douglas M. Wisner, Leonard R. Harris 3rd, Cecelia L. Green, Lisa S. Poritz. Opposing regulation of the tight junction protein claudin-2 by interferongamma and interleukin-4. J Surg Res. 2008; 144(1): 1–7. DOI: 10.1016/j.jss.2007.03.059.
37. Karen E. Thomas, Anna Sapone, Alessio Fasano, Stefanie N. Vogel. Gliadin stimulation of murine macrophage inflammatory gene expression and intestinal permeability are MyD88-dependent: role of the innate immune response in celiac disease. J Immunol. 2006; 176:2512–21. DOI: 10.4049/jimmunol.
38. Sandro Drago, Ramzi E. Asmar, Mariarosaria Di Pierro et al. Gliadin, zonulin and gut permeability: Effects on celiac and non-celiac intestinal mucosa and intestinal cell lines. Scand J Gastroenterol. 2006; 41: 408–19. DOI: 10.1080/00365520500235334.
39. Elizabeth E. Forbes, Katherine Groschwitz, J Pablo Abonia et al. IL-9-nd mast cell-mediated intestinal permeability predisposes to oral antigen hypersensitivity. J Exp Med. 2008; 205(4): 897–913. DOI: 10.1084/jem.20071046.
40. Ventura M.T., Polimeno L., Amoruso A. et al. Intestinal permeability in patients with adverse reactions to food. Dig Liver Dis. 2006; 38: 732–6. DOI: 10.1016/j.dld.2006.06.012.
41. Vincenza Di Leo, Ping-Chang Yang, M Cecilia Berin, Mary H Perdue. Factors regulating the effect of IL-4 on intestinal epithelial barrier function. Int Arch Allergy Immunol. 2012; 129(3): 219–27. DOI: 10.1159/000066778.
42. Matzinger P.. Friendly and dangerous signals: is the tissue in control? 48. Nat. Immunol., 2007, vol. 8, no. 1, pp. 11–13. DOI: 10.1038/ni0107-11.
43. Donatella Comito, Antonio Cascio, Claudio Romano Microbiota biodiversity in inflammatory bowel disease. Italian Journal of Pediatrics 2014; 40:32 DOI: 10.1186/1824-7288-40-32.
44. Salzman N.H. Microbiota-immune system interaction: an uneasy alliance. Curr. Opin. Microbiol., 2011;14(1): 99–105. DOI: 10.1016/j.mib.2010.09.018.
45. Anne Goubier, Bertrand Dubois, Hanane Gheit et al. Plasmacytoid dendritic cells mediate oral tolerance. Immunity. 2008; 29: 464–75. DOI: 10.1016/j.immuni.2008.06.017.
46. So-Youn Min, Kyung-Su Park, Mi-La Cho et al. Antigen-induced, tolerogenic $CD11c^+$, $CD11b^+$ dendritic cells are abundant in Peyer's patches during the induction of oral tolerance to type II collagen and suppress experimental collagen-induced arthritis. Arthritis Rheum. 2006; 54: 887–98. DOI: 10.1002/art.21647.
47. Bengt Johansson-Lindbom, Marcus Svensson, Oliver Pabst et al. Functional specialization of gut $CD103^+$ dendritic cells in the regulation of tissue-selective T cell homing. J Exp Med. 2005; 202: 1063–73. DOI: 10.1084/jem.20051100.
48. Elin Jaensson, Heli Uronen-Hansson, Oliver Pabst et al. Small intestinal $CD103^+$ dendritic cells display unique functional properties that are conserved between mice and humans. J Exp Med. 2008; 205: 2139–49. DOI: 10.1084/jem.20080414.
49. Micah J. Benson, Karina Pino-Lagos, Mario Rosemblatt, Randolph J. Noelle. All-trans retinoic acid mediates enhanced T reg cell growth, differentiation, and gut homing in the face of high levels of co-stimulation. J Exp Med. 2007; 204: 1765–74. DOI: 10.1084/jem.20070719.
50. Janine L. Coombes, Karima R. Siddiqui, Carolina V. Arancibia-Cárcamo et al. A functionally specialized population of mucosal $CD103^+$ DCs induces Foxp3+ regulatory T cells via a TGF-beta and retinoic acid-dependent mechanism. J Exp Med. 2007; 204: 1757–64. DOI: 10.1084/jem.20070590.
51. Cheng-Ming Sun, Jason A. Hall, Rebecca B. Blank, Nicolas Bouladoux et al. Small intestine lamina propria dendritic cells promote de novo generation of Foxp3 T reg cells via retinoic acid. J Exp Med. 2007; 204: 1775–85. DOI: 10.1084/jem.20070602.
52. Allan McI Mowat. Anatomical basis of tolerance and immunity to intestinal antigens. Nat Rev Immunol. 2003; 3: 331–41. DOI: 10.1038/nri1057.
53. Gianluca Matteoli, Elisa Mazzini, Iliyan D. Iliev, Erika Mileti et al. $CD103^+$ dendritic cells express indoleamine 2,3-dioxygenase which influences T

regulatory/T effector cell balance and oral tolerance induction. Gut. 2010; 59: 595–604. DOI: 10.1136/gut.2009.185108.
54. Round J.L., Mazmanian S.K. Inducible Foxp3+ regulatory T-cell development by a commensal bacterium of the intestinal microbiota. Proc Natl Acad Sci USA. 2010. 6; 107(27): 12204-9. DOI: 10.1073/pnas.0909122107.
55. Tordesillas L., Berin M.C. Mechanisms of Oral Tolerance. Clin Rev Allergy Immunol. 2018; 55(2): 107–17. DOI: 10.1007/s12016-018-8680-5.
56. Rios D., Wood M.B., Li J. et al. Antigen sampling by intestinal M cells is the principal pathway initiating mucosal IgA production to commensal enteric bacteria. Mucosal Immunol. 2016; 9(4): 907–16. DOI: 10.1038/mi.2015.121.
57. Tilg H., Moschen A.R. Food, immunity, and the microbiome. Gastroenterology. 2015; 148(6): 1107–19. DOI: 10.1053/j.gastro.2014.12.036.
58. Harrington L.E., Hatton R.D., Mangan P. R. et al. Interleukin 17-producing $CD4^+$ effector T cells develop via a lineage distinct from the T helper type 1 and 2 lineages (англ.). Nat. Immunol. 2005; 6(11): 1123–32. DOI: 10.1038/ni1254. PMID 16200070.
59. Tang Q., Bluestone J.A. The Foxp3+ regulatory T cell: a jack of all trades, master of regulation. Nat Immunol. 2008; 9(3): 239–44. DOI: 10.1038/ni1572.
60. Macia L., Thorburn A.N., Binge L.C. et al. Microbial influences on epithelial integrity and immune function as a basis for inflammatory diseases. Immunol. Rev., 2012; 245(1): 164–76. DOI: 10.1111/j.1600-065X.2011.01080.x.
61. Hill D.A., Artis D. Intestinal bacteria and the regulation of immune cell homeostasis. Annu. Rev. Immunol. 2010; 28: 623–67. DOI: 10.1146/annurev-immunol-030409-101330.
62. Honda K., Takeda K. Regulatory mechanisms of immune responses to intestinal bacteria. Mucosal Immunol. 2009; 2(3): 187–96. DOI: 10.1038/mi.2009.8.
63. Turner J.R. Intestinal mucosal barrier function in health and disease. Nat. Rev. Immunol. 2009; 9: 799–809. DOI: 10.1038/ nri2653.
64. Бойцова Е.А., Косенкова Т.В., Новикова В.П. и др. Кесарево сечение как эпигенетический фактор формирования пищевой аллергии у детей. Вопросы практической педиатрии. 2018; 13(4): 65–71. DOI: 10.20953/1817-7646-2018-4-65-71.
65. Josefowicz S.Z., Lu L-F., Rudensky A.Y. Regulatory T cells: mechanism of differentiation and function. Annu. Rev. Immunol. 2012; 30: 531–64. DOI: 1146/annurev.immunol.25.022106.141623.
66. Макарков А.И., Буянова С.Н., Иванова О.Г, Линник А.П. Особенности Т-клеточной иммунорегуляции при невынашивании беременности: эволюция парадигмы. Российский вестник акушера-гинеколога. 2012; 12(5): 10–6.
67. Schmidt-Weber C. B., Blaser K. T-cell tolerance in allergic response. Allergy. 2002; 57: 762–8. DOI: 10.1034/j.1398-9995.2002.02158.x.
68. Хавкин А.И. Микрофлора и развитие иммунной системы. Вопросы современной педиатрии. 2012; 11(5): 86. DOI: 10.15690/vsp.v11i5.433.
69. Iliev I. D., Spadoni I., Mileti E. et al. Human intestinal epithelial cells promote the differentiation of tolerogenic dendritic cells. Gut. 2009; 58(11): 1481-9. DOI: 10.1136/gut.2008.175166.
70. Susan V/ Lynch, Homer A/ Boushey. The microbiome and development of allergic disease. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2016; 16(2): 165–71 DOI: 10.1097/ACI.0000000000000255.
71. Kull I., Wickman M., Lilja G. et al. Breast feeding and allergic diseases in infants-a prospective birth cohort study. Arch Dis Child. 2002; 87(6): 478–81. DOI: 10.1136/adc.87.6.478.
72. Mirna Chehade, Lloyd Mayer. Oral tolerance and its relation to food hypersensitivities. J Allergy Clin Immunol. 2005; 115: 3–12. DOI: 10.1016/j.jaci.2004.11.008.
73. Salzman N.H. Microbiota-immune system interaction: an uneasy alliance. Curr. Opin. Microbiol. 2011; 14(1): 99–105. DOI: 10.1016/j.mib.2010.09.018.
74. Pena J.A., Versalovic J. Lactobacillus rhamnosus GG decreases TNF-alpha production in lipopolysaccharide-activated murine mac-rophages by contact-independent mechanism. Cell. Microbiol. 2003; 5: 277–85. DOI: 10.1046/j.1462-5822.2003.t01-1-00275.x.
75. Tait Wojno E.D., Artis D. Innate lymphoid cells: Balancing immunity, inflammation, and tissue repair in the intestine. Cell Host Microbe. 2012; 12(4): 445–57. DOI: 10.1016/j.chom.2012.10.003.
76. Проблемы пищевой аллергии у детей: механизмы развития, особенности течения, клинические варианты, подходы к лечению, диетотерапия. Под ред. Т.В. Косенковой, В.П. Новиковой, М.М. Гуровой. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2022. DOI: 10.33029/9704-6362-8-ALL-2022-1-480.
77. Кафарская Л.И., Володин Н.Н., Ефимов Б.А. и др. Особенности микробной колонизации кишечника новорожденных и недоношенных детей в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Вестник Российской академии медицинских наук. 2006; 1: 10–4.
78. Шкопоров А.Н., Кафарская Л.И., Афанасьев С.С. и др. Молекулярно-генетический анализ видового и штаммового разнообразия бифидобактерий у детей раннего возраста. Вестник РАМН. 2006; 1: 45–50.
79. Fieten K.B., Totté JEE., Levin E. et al. Fecal Microbiome and Food Allergy in Pediatric Atopic Dermatitis: A Cross-Sectional Pilot Study. Int Arch Allergy Immunol. 2018; 175(1-2): 77–84. DOI: 10.1159/000484897.

80. Hessle C., Hansen L.A., Wold A.E. Lactobacilli from human gastrointestinal mucosa are strong stimulators of IL-12 production. Clin Exp Immunol. 1999; 116(2): 276–82. DOI: 0.1046/j.1365-2249.1999.00885.x.
81. Stefka A.T., Feehley T., Tripathi P. et al. Commensal bacteria protect against food allergen sensitization. Proc Natl Acad Sci USA. 2014; 111(36): 13145–50. DOI: 10.1073/pnas.1412008111.
82. Atarashi K., Tanoue T., Shima T. et al. Induction of colonic regulatory T cells by indigenous Clostridium species. Science. 2011; 331(6015): 337–41. DOI: 10.1126/science.1198469.
83. Penders J., Thijs C., P.A. van der Brandt et al. Gut micribiota composition and development of atopic manifestations in infancy: the KOALA Birth Cohort Study.Gut. 2007; 56(5): 661–7.
84. Julian R. Marchesi, David H. Adams, Francesca Fava et al. The gut microbiota and host health: a new clinical frontier. Gut 2016; 65(2): 330–9. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-309990.
85. Juan Miguel Rodríguez, Kiera Murphy, Catherine Stanton et al. The composition of the gut microbiota throughout life, with an emphasis on early life. Microb Ecol Health Dis 2015; 26: 26050 DOI: 10.3402/mehd.v26.26050.
86. Isolauri E. Microbiota and obesity. Nestle Nutr Inst Workshop Ser. 2017; 88: 95–105. DOI: 10.1159/000455217.
87. Fujimura K.E., Sitarik A.R., Havstad S. et al. Neonatal gut microbiota associates with childhood multisensitized atopy and T cell differentiation. Nat Med. 2016; 22(10): 1187–91. DOI: 10.1038/nm.4176.
88. Kalliomaki M., Collado M., Salminen S., Isolauri E. Early differences in fecal microbiota composition in children may predict overweight. Am JClin Nutr. 2008; 87(3): 534–8. DOI: 10.1093/ajcn/87.3.534.
89. Mårild K., Stephansson O., Montgomery S. Pregnancy outcome and risk of celiac disease in offspring: a nationwide case-control study. Gastroenterology. 2012; 142(1): 39–45.e3. DOI: 10.1053/j.gastro.2011.09.047.
90. Lau K., Benitez P., Ardissone A. et al. Inhibition of type 1 diabetes correlated to a Lactobacillus johnsonii N6.2-mediated Th17 bias. J Immunol. 2011; 186(6): 3538–46. DOI: 10.4049/jimmunol.1001864 indexed in Pubmed: 21317395.
91. Кузьмина Д.А., Шабашова Н.В., Новикова В.П. и др. Микробиоценоз и врожденный иммунитет слизистой оболочки ротовой полости при декомпенсированной форме кариеса до и после лечения иммуномодулятором "Гепон". Стоматология детского возраста и профилактика. 2009; 8, 4(31): 16–20.
92. Lora V. Hooper, Dan R. Littman, Andrew J. Macpherson. Interactions between the microbiota and the immune system. Science. 2012; 336: 1268–73. DOI: 10.1126/science.1223490.
93. Christian-U Riedel, Francis Foata, David Philippe, Oskar Adolfsson et al. AntiInflammatory Effects of Bifidobacteria by Inhibition of LPS-Induced NF-kappa B Activation. World J Gastroenterol 2006; 12(23): 3729–35. DOI: 10.3748/wjg.v12.i23.3729.
94. Amy D. Proal, Paul J. Albert, Trevor Marshall. Autoimmune disease in the era of the metagenome. Autoimmunity Reviews. 2009; 8(8): 677–81 DOI: 10.1016/j.autrev.2009.02.016.
95. Christina E. West, Harald Renz, Maria C Jenmalm et al. in-FLAME Microbiome Interest Group. The gut microbiota and inflammatory noncommunicable diseases. Associations and potentials for gut microbiota therapies. J Allergy Clin Immunol 2015; 135(1): 3–13; quiz 14. DOI:10.1016/j.jaci.2014.11.012.
96. Marina Sanchez, Shirin Panahi, Angelo Tremblay. Childhood Obesity: A Role for Gut Microbiota? Int J Environ Res Public Health. 2014; 12(1): 162–75. DOI: 10.3390/ijerph120100162.
97. Bjorksten B., Naaber P., Sepp E., Mikelsaar M. The intestinal microflora in allergic Estonian and Sweden 2-year-old children. Clin Exp Allergy. 1999; 29(3): 342–6. DOI: 10.1046/j.1365-2222.1999.00560.x.
98. Faria A.M.C., Weiner H.W. Oral tolerance. 18. Immunol. Rev., 2005; 206: 232–59.
99. Iliev I.D., Mileti E., Matteoli. G., Chieppa. Rescigno M. Intestinal epithelial cells promote colitis-protective regulatory T-cell 29. differentiation M. through dendritic cell conditioning. Mucosal Immunol., 2009; 2: 340–50. DOI: 10.1038/mi.2009.13.
100. Romano-Keeler J., Weitkamp J.H. Maternal influences on fetal microbial colonization and immune development. Pediatr Res. Greenblum S., Turnbaugh P.J., Borenstein E. Metagenomic systems biology of the human gut microbiome reveals topological shifts associated with obesity and inflammatory bowel disease. Proc Natl Acad Sci USA. 2012; 109(2): 594–9. DOI: 10.1073/pnas.1116053109.2015; 77(1–2):189–195. DOI: 10.1038/pr.2014.163.

REFERENCES

1. Bel'mer S.V., Khavkin A.I., Aleshina Ye.O. i dr. Kishechnaya mikrobiota u detey: norma, narusheniya, korrektsiya. [Intestinal microbiota in children: norm, disorders, correction]. Pod redaktsiyey S.V. Bel'mera i A.I. Khavkina. Vtoroye izdaniye, pererabotannoye i dopolnennoye. Moskva; 2020. (in Russian)
2. Boulangé C.L., Neves A.L., Chilloux J. et al. Impact of the gut microbiota on inflammation, obesity, and metabolic disease. Genome Medicine. 2016; 8(42): 1–12. DOI: 10.1186/s13073-016-0303-2.
3. Kostic A.D., Xavier R.J., Gevers D. The microbiome in inflammatory bowel disease: urrent status and the future ahead. Gastroenterology. 2014; 146(6): 1489–99. DOI: 10.1053/j. gastro.2014.02.009.

4. Gurova M.M., Novikova V.P. Evolyutsionnyye aspekty neonatal'noy gastroenterologii: formirovaniye kishechnogo mikrobioma i znacheniye faktora pitaniya v pervyye mesyatsy zhizni. [Evolutionary aspects of neonatal gastroenterology: the formation of the intestinal microbiome and the importance of nutrition in the first months of life]. Chast' 2. Voprosy detskoy diyetologii. 2018; 16(1): 34–41. DOI: 10.20953/1727-5784-2018-1-34-41 (in Russian)
5. Lynch S.V. Gut Microbiota and Allergic Disease. Ann Am Thorac. 2016; 13: 51–4. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201507-451MG.
6. Jimenez E., Marin M.L., Martin R. et al. Res Microbiol. 2008; 159(3): 187–93. DOI: 10.1016/j.resmic.2007.12.007.
7. Abraham C., Medzhitov R. Interactions between the host innate immune system and microbes in inflammatorybowel disease. Gastroenterology. 2011; 140(6): 1729–37. DOI: 10.1053/j.gastro.201102.012.
8. Sampson T.R., Debelius J.W., Thron T. et al. Gut Microbiota Regulate Motor Deficits and Neuroinflammation in a Model of Parkinson's Disease. Cell. 2016; 167(6): 1469–80. DOI: 10.1016/j. cell.2016.11.018.
9. Ekiel A., Aptekorz M., Kazek B. et al. Intestinal microflora of autistic children. Med Dosw Mikrobiol. 2010; 62(3): 237–43.
10. O'Toole's P. W. Categorization of the gut microbiota: enterotypes or gradients? Nature Rev Microbiol. 2012; 10: 591–2. DOI: 10.1038/nrmicro2859.
11. Makarova S.G., Namazova-Baranova L.S. Kishechnaya mikrobiota i ispol'zovaniye probiotikov v praktike pediatra. [Gut microbiota and the use of probiotics in pediatric practice]. Chto novogo? Pediatric pharmacology. 2015; 12(1): 38–45 DOI: 10.15690/pf.v12i1.1245 (in Russian)
12. Matalygina O. A. Kishechnyy mikrobiom mladentsev. [Intestinal microbiome of infants]. Profilaktika narusheniy. Children's medicine of the North-West. 2022; 10(1): 22–38. (in Russian)
13. Pabst O. Traffiking of regulatory T cells in the intestinal immune system. Int. Immunol., 2013; 25(3): 139–43. DOI: 10.1093/intimm/dxs113.
14. Frantz A.L., Rogier E.W., Weber C.R. et al. Targeted deletion of MyD88 in intestinal epithelial cells results in compromised antibacterial immunity associated with down-regulation of olymeric immunoglobulin receptor, mucin-2, and antibacterial peptides. Mucosal Immunology. 2012; 5(5): 501–12. DOI: 10.1038/mi.2012.23.
15. Burger-Van Paassen N., Vincent A., Puiman P.J. et al. The regulation of intestinal mucin MUC2 expression by short-chain fatty acids: implications for epithelial protection. Biochem. J. 2009; 420: 211–9. DOI: 10.1042/BJ20082222.
16. Steenwinckel V., Louahed J., Lemaire M.M. et al. IL-9 promotes IL-13-dependent Paneth cell hyperplasia and up-regulation of innate immunity mediators in intestinal mucosa. J. Immunol., 2009; 182: 4737–43. DOI: 10.4049/jimmunol.0801941.
17. Zhao P., Xiao X., Ghobrial R.M., Li X.C. IL-9 and Th9 cells: progress and challenges. Intern. Immunol. 2013; 25(10): 547–51. DOI: 10.1093/intimm/dxt039.
18. Weaver C.T., Hatton R.D. Interplay between the TH17 and TReg cell lineages: a (co-) evolutionary perspective. Nat. Rev. Immunol. 2009; 9: 883–9. DOI: 10.1038/nri2660.
19. Arumugam M., Raes J., Pelletier E., Pasilier D.L. Nature. Nature. 2011; 473(7346): 174–80. DOI: 10.1038/nature09944.
20. Claesson M.J., Jeffery I. B., Conde S. et al. Gut microbiota composition correlates with diet and health in the elderly. Nature. 2012; 488(7410): 178–84. DOI: 10.1038/nature11319.
21. Cammarota G., Ianiro G., Cianci R. et al. The involvement of gut microbiota in inflammatory bowel disease pathogenesis: Potential for therapy. Pharmacol Ther. 2015; 149: 191–212. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2014.12.006.
22. Lee Y.K., Mazmanian S.K. Has the microbiota played the critical role in the evolution of the adaptive immune system? Science. 2010; 330: 1769–73.
23. Feng T., Elson C. O. Adaptive immunity in the host-microbiota dialog. Mucosal Immunol. 2011; 4: 15–21. DOI: 10.1038/mi.2010.60.
24. O'Hara A.M., Regan P.O., Fanning A. Functional modulation of human intestinal epithelial cell responses by Bifidobacterium infantis and Lactobacillus salivarius. Immunology. 2006; 118: 202–15. DOI: 10.1111/j.1365-2567.2006.02358.x.
25. Clavel T., Lagkouvardos I., Gomes-Neto J.C., Ramer-Tait A.E. Deciphering interactions between the gut microbiota and the immune system via microbial cultivation and minimal microbiomes. Immunol. Rev. 2017; 279(1): 8–22. DOI: 10.1111/imr.12578.
26. Kornienko E.A. Intestinal microbiota as a key factor in the formation of immunity and tolerance. Probiotics capabilities. Meditsinskiy sovet = Medical Council. 2020; (10): 92–100. (In Russ.) DOI: 10.21518/2079-701X-2020-10-92-100.
27. Brown E.M., Sadarangani M., Finlay B.B. The role of the immune system in governing host-microbe interactions in the intestine. Nature Immunol. 2013; 14(7): 660–7. DOI: 10.1038/ni.2611.
28. Prikhodchenko N.G., Shumatova T.A., Grigoryan L.A., Gordeets A.V. Tight joints and zonulin in the formation of oral tolerance and food allergy. Pacific Medical Journal. 2019; 4: 5–9. DOI: 10.34215/1609-1175-2019-4-5-9.
29. Tian S., Guo R., Wei S. et al. Curcumin protects against the intestinal ischemia-reperfusion injury: involvement of the tight junction protein ZO-1 and TNF-al-

pha related mechanism. Korean J Physiol Pharmacol. 2016; 20: 147–52. DOI: 10.4196/kjpp.2016.20.2.147
30. Fasano A. Zonulin and its regulation of intestinal barrier function: the biological door to inflammation, autoimmunity, and cancer. Physiol Rev. 2011; 91(1): 151–75. DOI: 10.1152/physrev.00003.2008.
31. Tripathi A., Lammers K.M., Goldblum S. Identification of human zonulin, a physiological modulator of tight junctions, as prehaptoglobin2. Proc Natl Acad Sci USA. 2009; 106(39): 16799–804. DOI: 10.1073/pnas.0906773106.
32. Krug S.M., Schulzke J.D., Fromm M. Tight junction, selective permeability, and related diseases. Semin Cell Dev Biol. 2014; 36: 166–76. DOI: 10.1016/j.semcdb.2014.09.002.
33. Lee S.H. Intestinal permeability regulation by tight junction: Implication on inflammatory bowel diseases. Intest Res. 2015; 13(1): 11–8. DOI: 10.5217/ir.2015.13.1.11.
34. Matthew Ip Jeff Chang , Rupert W. Leong, Valerie C. Wasinger et al. Impaired intestinal permeability contributes to ongoing bowel symptoms in patients with inflammatory bowel disease and mucosal healing. Gastroenterology. 2017; 153: 723–31. DOI: 10.1053/j.gastro.2017.05.056.
35. Lisa S. Poritz, Leonard R. Harris 3rd, Ashley A. Kelly, Walter A. Koltun. Increase in the tight junction protein claudin-1 in intestinal inflammation. Dig Dis Sci. 2011; 56: 2802–9. DOI: 10.1007/s10620-011-1688-9.
36. Douglas M. Wisner, Leonard R. Harris 3rd, Cecelia L. Green, Lisa S. Poritz. Opposing regulation of the tight junction protein claudin-2 by interferongamma and interleukin-4. J Surg Res. 2008; 144(1): 1–7. DOI: 10.1016/j.jss.2007.03.059.
37. Karen E. Thomas, Anna Sapone, Alessio Fasano, Stefanie N. Vogel. Gliadin stimulation of murine macrophage inflammatory gene expression and intestinal permeability are MyD88-dependent: role of the innate immune response in celiac disease. J Immunol. 2006; 176:2512–21. DOI: 10.4049/jimmunol.
38. Sandro Drago, Ramzi E. Asmar, Mariarosaria Di Pierro et al. Gliadin, zonulin and gut permeability: Effects on celiac and non-celiac intestinal mucosa and intestinal cell lines. Scand J Gastroenterol. 2006; 41: 408–19. DOI: 10.1080/00365520500235334.
39. Elizabeth E. Forbes, Katherine Groschwitz, J Pablo Abonia et al. IL-9-nd mast cell-mediated intestinal permeability predisposes to oral antigen hypersensitivity. J Exp Med. 2008; 205(4): 897–913. DOI: 10.1084/jem.20071046.
40. Ventura M.T., Polimeno L., Amoruso A. et al. Intestinal permeability in patients with adverse reactions to food. Dig Liver Dis. 2006; 38: 732–6. DOI: 10.1016/j.dld.2006.06.012
41. Vincenza Di Leo, Ping-Chang Yang, M Cecilia Berin, Mary H Perdue. Factors regulating the effect of IL-4 on intestinal epithelial barrier function. Int Arch Allergy Immunol. 2012; 129(3): 219–27. DOI: 10.1159/000066778.
42. Matzinger P. Friendly and dangerous signals: is the tissue in control? 48. Nat. Immunol., 2007, vol. 8, no. 1, pp. 11–13. DOI: 10.1038/ni0107-11.
43. Donatella Comito, Antonio Cascio, Claudio Romano Microbiota biodiversity in inflammatory bowel disease. Italian Journal of Pediatrics 2014; 40:32 DOI: 10.1186/1824-7288-40-32.
44. Salzman N.H. Microbiota-immune system interaction: an uneasy alliance. Curr. Opin. Microbiol., 2011;14(1): 99–105. DOI: 10.1016/j.mib.2010.09.018.
45. Anne Goubier, Bertrand Dubois, Hanane Gheit et al. Plasmacytoid dendritic cells mediate oral tolerance. Immunity. 2008; 29: 464–75. DOI: 10.1016/j.immuni.2008.06.017.
46. So-Youn Min, Kyung-Su Park, Mi-La Cho et al. Antigen-induced, tolerogenic $CD11c^+$, $CD11b^+$ dendritic cells are abundant in Peyer's patches during the induction of oral tolerance to type II collagen and suppress experimental collagen-induced arthritis. Arthritis Rheum. 2006; 54: 887–98. DOI: 10.1002/art.21647.
47. Bengt Johansson-Lindbom, Marcus Svensson, Oliver Pabst et al. Functional specialization of gut CD103+ dendritic cells in the regulation of tissue-selective T cell homing. J Exp Med. 2005; 202: 1063–73. DOI: 10.1084/jem.20051100.
48. Elin Jaensson, Heli Uronen-Hansson, Oliver Pabst et al. Small intestinal $CD103^+$ dendritic cells display unique functional properties that are conserved between mice and humans. J Exp Med. 2008; 205: 2139–49. DOI: 10.1084/jem.20080414.
49. Micah J. Benson, Karina Pino-Lagos, Mario Rosemblatt, Randolph J. Noelle. All-trans retinoic acid mediates enhanced T reg cell growth, differentiation, and gut homing in the face of high levels of co-stimulation. J Exp Med. 2007; 204: 1765–74. DOI: 10.1084/jem.20070719.
50. Janine L. Coombes, Karima R. Siddiqui, Carolina V. Arancibia-Cárcamo et al. A functionally specialized population of mucosal $CD103^+$ DCs induces Foxp3+ regulatory T cells via a TGF-beta and retinoic acid-dependent mechanism. J Exp Med. 2007; 204: 1757–64. DOI: 10.1084/jem.20070590.
51. Cheng-Ming Sun, Jason A. Hall, Rebecca B. Blank, Nicolas Bouladoux et al. Small intestine lamina propria dendritic cells promote de novo generation of Foxp3 T reg cells via retinoic acid. J Exp Med. 2007; 204: 1775–85. DOI: 10.1084/jem.20070602.
52. Allan McI Mowat. Anatomical basis of tolerance and immunity to intestinal antigens. Nat Rev Immunol. 2003; 3: 331–41. DOI: 10.1038/nri1057.
53. Gianluca Matteoli, Elisa Mazzini, Iliyan D. Iliev, Erika Mileti et al. $CD103^+$ dendritic cells express indo-

leamine 2,3-dioxygenase which influences T regulatory/T effector cell balance and oral tolerance induction. Gut. 2010; 59: 595–604. DOI: 10.1136/gut.2009.185108.
54. Round J.L., Mazmanian S.K. Inducible Foxp3+ regulatory T-cell development by a commensal bacterium of the intestinal microbiota. Proc Natl Acad Sci USA. 2010. 6; 107(27): 12204-9. DOI: 10.1073/pnas.0909122107.
55. Tordesillas L., Berin M.C. Mechanisms of Oral Tolerance. Clin Rev Allergy Immunol. 2018; 55(2): 107–17. DOI: 10.1007/s12016-018-8680-5.
56. Rios D., Wood M.B., Li J. et al. Antigen sampling by intestinal M cells is the principal pathway initiating mucosal IgA production to commensal enteric bacteria. Mucosal Immunol. 2016; 9(4): 907–16. DOI: 10.1038/mi.2015.121.
57. Tilg H., Moschen A.R. Food, immunity, and the microbiome. Gastroenterology. 2015; 148(6): 1107–19. DOI: 10.1053/j.gastro.2014.12.036.
58. Harrington L. E., Hatton R. D., Mangan P. R. et al. Interleukin 17-producing CD4+ effector T cells develop via a lineage distinct from the T helper type 1 and 2 lineages (англ.). Nat. Immunol. 2005; 6(11): 1123–32. DOI: 10.1038/ni1254. PMID 16200070.
59. Tang Q., Bluestone J.A. The Foxp3+ regulatory T cell: a jack of all trades, master of regulation. Nat Immunol. 2008; 9(3): 239–44. DOI: 10.1038/ni1572.
60. Macia L., Thorburn A.N., Binge L.C. et al. Microbial influences on epithelial integrity and immune function as a basis for inflammatory diseases. Immunol. Rev., 2012; 245(1): 164–76. DOI: 10.1111/j.1600-065X.2011.01080.x.
61. Hill D.A., Artis D. Intestinal bacteria and the regulation of immune cell homeostasis. Annu. Rev. Immunol. 2010; 28: 623–67. DOI: 10.1146/annurev-immunol-030409-101330.
62. Honda K., Takeda K. Regulatory mechanisms of immune responses to intestinal bacteria. Mucosal Immunol. 2009; 2(3): 187–96. DOI: 10.1038/mi.2009.8.
63. Turner J.R. Intestinal mucosal barrier function in health and disease. Nat. Rev. Immunol. 2009; 9: 799–809. DOI: 10.1038/ nri2653.
64. Boytsova Ye.A., Kosenkova T.V., Novikova V.P. i dr. Kesarevo secheniye kak epigeneticheskiy faktor formirovaniya pishchevoy allergii u detey. [Cesarean section as an epigenetic factor in the formation of food allergies in children]. Voprosy prakticheskoy pediatrii. 2018; 13(4): 65–71. DOI: 10.20953/1817-7646-2018-4-65-71 (in Russian)
65. Josefowicz S.Z., Lu L-F., Rudensky A.Y. Regulatory T cells: mechanism of differentiation and function. Annu. Rev. Immunol. 2012; 30: 531–64. DOI: 1146/annurev.immunol.25.022106.141623.
66. Makarkov A.I., Buyanova S.N., Ivanova O.G., Linnik A.P. Osobennosti T-kletochnoy immunoregulyatsii pri nevynashivanii beremennosti: evolyutsiya paradigmy. [Features of T-cell immunoregulation in miscarriage: paradigm evolution]. Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa. 2012; 12(5): 10–6. (in Russian)
67. Schmidt-Weber C. B., Blaser K. T-cell tolerance in allergic response. Allergy. 2002; 57: 762–8. DOI: 10.1034/j.1398-9995.2002.02158.x.
68. Khavkin A.I. Mikroflora i razvitiye immunnoy sistemy. [Microflora and development of the immune system]. Voprosy sovremennoy pediatrii. 2012; 11(5): 86. DOI: 10.15690/vsp.v11i5.433 (in Russian)
69. Iliev I. D., Spadoni I., Mileti E. et al. Human intestinal epithelial cells promote the differentiation of tolerogenic dendritic cells. Gut. 2009; 58(11): 1481-9. DOI: 10.1136/gut.2008.175166.
70. Susan V. Lynch, Homer A. Boushey. The microbiome and development of allergic disease. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2016; 16(2): 165–71 DOI: 10.1097/ACI.0000000000000255.
71. Kull I., Wickman M., Lilja G. et al. Breast feeding and allergic diseases in infants-a prospective birth cohort study. Arch Dis Child. 2002; 87(6): 478–81. DOI:10.1136/adc.87.6.478.
72. Mirna Chehade, Lloyd Mayer. Oral tolerance and its relation to food hypersensitivities. J Allergy Clin Immunol. 2005; 115: 3–12. DOI: 10.1016/j.jaci.2004.11.008.
73. Salzman N.H. Microbiota-immune system interaction: an uneasy alliance. Curr. Opin. Microbiol. 2011; 14(1): 99–105. DOI: 10.1016/j.mib.2010.09.018.
74. Pena J.A., Versalovic J. Lactobacillus rhamnosus GG decreases TNF-alpha production in lipopolysaccharide-activated murine mac-rophages by contact-independent mechanism. Cell. Microbiol. 2003; 5: 277–85. DOI: 10.1046/j.1462-5822. 2003. t01-1-00275.x.
75. Tait Wojno E.D., Artis D. Innate lymphoid cells: Balancing immunity, inflammation, and tissue repair in the intestine. Cell Host Microbe. 2012; 12(4): 445–57. DOI: 10.1016/j.chom.2012.10.003.
76. Problemy pishchevoy allergii u detey: mekhanizmy razvitiya, osobennosti techeniya, klinicheskiye varianty, podkhody k lecheniyu, diyetoterapiya. [Problems of food allergy in children: mechanisms of development, features of the course, clinical variants, approaches to treatment, diet therapy]. Pod red. T.V. Kosenkovoy, V.P. Novikovoy, M.M. Gurovoy. Moskva: GEOTAR-Media Publ.; 2022. DOI: 10.33029/9704-6362-8-ALL-2022-1-480. (in Russian)
77. Kafarskaya L.I., Volodin N.N., Yefimov B.A. i dr. Osobennosti mikrobnoy kolonizatsii kishechnika novorozhdennykh i nedonoshennykh detey v otdeleniyakh reanimatsii i intensivnoy terapii. [Peculiarities of microbial colonization of the intestines of newborns and premature children in intensive care and intensive care units]. Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk. 2006; 1: 10–4. (in Russian)

78. Shkoporov A.N., Kafarskaya L.I., Afanas'yev S.S. i dr. Molekulyarno-geneticheskiy analiz vidovogo i shtammovogo raznoobraziya bifidobakteriy u detey rannego vozrasta. [Molecular genetic analysis of species and strain diversity of bifidobacteria in infants]. Vestnik RAMN. 2006; 1: 45–50. (in Russian)
79. Fieten K.B., Totté JEE., Levin E. et al. Fecal Microbiome and Food Allergy in Pediatric Atopic Dermatitis: A Cross-Sectional Pilot Study. Int Arch Allergy Immunol. 2018; 175(1-2): 77–84. DOI: 10.1159/000484897.
80. Hessle C., Hansen L.A., Wold A.E. Lactobacilli from human gastrointestinal mucosa are strong stimulators of IL-12 production. Clin Exp Immunol. 1999; 116(2): 276–82. DOI: 0.1046/j.1365-2249.1999.00885.x.
81. Stefka A.T., Feehley T., Tripathi P. et al. Commensal bacteria protect against food allergen sensitization. Proc Natl Acad Sci USA. 2014; 111(36): 13145–50. DOI: 10.1073/pnas.1412008111.
82. Atarashi K., Tanoue T., Shima T. et al. Induction of colonic regulatory T cells by indigenous Clostridium species. Science. 2011; 331(6015): 337–41. DOI: 10.1126/science.1198469.
83. Penders J., Thijs C., P.A. van der Brandt et al. Gut micribiota composition and development of atopic manifestations in infancy: the KOALA Birth Cohort Study.Gut. 2007; 56(5): 661–7.
84. Julian R. Marchesi, David H. Adams, Francesca Fava et al. The gut microbiota and host health: a new clinical frontier. Gut 2016; 65(2): 330–9. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-309990.
85. Juan Miguel Rodríguez, Kiera Murphy, Catherine Stanton et al. The composition of the gut microbiota throughout life, with an emphasis on early life. Microb Ecol Health Dis 2015; 26: 26050 DOI: 10.3402/mehd.v26.26050.
86. Isolauri E. Microbiota and obesity. Nestle Nutr Inst Workshop Ser. 2017; 88: 95–105. DOI: 10.1159/000455217.
87. Fujimura K.E., Sitarik A.R., Havstad S. et al. Neonatal gut microbiota associates with childhood multisensitized atopy and T cell differentiation. Nat Med. 2016; 22(10): 1187–91. DOI: 10.1038/nm.4176.
88. Kalliomaki M., Collado M., Salminen S., Isolauri E. Early differences in fecal microbiota composition in children may predict overweight. Am JClin Nutr. 2008; 87(3): 534–8. DOI: 10.1093/ajcn/87.3.534.
89. Mårild K., Stephansson O., Montgomery S. Pregnancy outcome and risk of celiac disease in offspring: a nationwide case-control study. Gastroenterology. 2012; 142(1): 39–45.e3. DOI: 10.1053/j.gastro.2011.09.047.
90. Lau K., Benitez P., Ardissone A. et al. Inhibition of type 1 diabetes correlated to a Lactobacillus johnsonii N6.2-mediated Th17 bias. J Immunol. 2011; 186(6): 3538–46. DOI: 10.4049/jimmunol.1001864 indexed in Pubmed: 21317395.
91. Kuz'mina D.A., Shabashova N.V., Novikova V.P. i dr. Mikrobiotsenoz i vrozhdennyy immunitet slizistoy obolochki rotovoy polosti pri dekompensirovannoy forme kariyesa do i posle lecheniya immunomodulyatorom «Gepon». [Microbiocenosis and innate immunity of the oral mucosa in decompensated caries before and after treatment with the Gepon immunomodulator']. Stomatologiya detskogo vozrasta i profilaktika. 2009; 8, 4(31): 16–20. (in Russian)
92. Lora V. Hooper, Dan R. Littman, Andrew J. Macpherson. Interactions between the microbiota and the immune system. Science. 2012; 336: 1268–73. DOI: 10.1126/science.1223490.
93. Christian-U Riedel, Francis Foata, David Philippe, Oskar Adolfsson et al. AntiInflammatory Effects of Bifidobacteria by Inhibition of LPS-Induced NF-kappa B Activation. World J Gastroenterol 2006; 12(23): 3729–35. DOI: 10.3748/wjg.v12.i23.3729.
94. Amy D. Proal, Paul J. Albert, Trevor Marshall. Autoimmune disease in the era of the metagenome. Autoimmunity Reviews. 2009; 8(8): 677–81 DOI: 10.1016/j.autrev.2009.02.016.
95. Christina E. West, Harald Renz, Maria C Jenmalm et al. in-FLAME Microbiome Interest Group. The gut microbiota and inflammatory noncommunicable diseases. Associations and potentials for gut microbiota therapies. J Allergy Clin Immunol 2015; 135(1): 3–13; quiz 14. DOI:10.1016/j.jaci.2014.11.012.
96. Marina Sanchez, Shirin Panahi, Angelo Tremblay. Childhood Obesity: A Role for Gut Microbiota? Int J Environ Res Public Health. 2014; 12(1): 162–75. DOI: 10.3390/ijerph120100162.
97. Bjorksten B., Naaber P., Sepp E., Mikelsaar M. The intestinal microflora in allergic Estonian and Sweden 2-year-old children. Clin Exp Allergy. 1999; 29(3): 342–6. DOI: 10.1046/j.1365-2222.1999.00560.x.
98. Faria A.M.C., Weiner H.W. Oral tolerance. 18. Immunol. Rev., 2005; 206: 232–59.
99. Iliev I.D., Mileti E., Matteoli. G., Chieppa. Rescigno M. Intestinal epithelial cells promote colitis-protective regulatory T-cell 29. differentiation M. through dendritic cell conditioning. Mucosal Immunol., 2009; 2: 340–50. DOI: 10.1038/mi.2009.13.
100. Romano-Keeler J., Weitkamp J.H. Maternal influences on fetal microbial colonization and immune development. Pediatr Res. Greenblum S., Turnbaugh P.J., Borenstein E. Metagenomic systems biology of the human gut microbiome reveals topological shifts associated with obesity and inflammatory bowel disease. Proc Natl Acad Sci USA. 2012; 109(2): 594–9. DOI: 10.1073/pnas.1116053109. 2015; 77(1–2): 189–95. DOI: 10.1038/pr.2014.163.

 ISSN 2221-2582

УДК 616.056.5+616.33-008.3-053.2-085+616.342-009.12+616.857+616.839+159.96

СИНДРОМ ЦИКЛИЧЕСКОЙ РВОТЫ У ДЕТЕЙ. КРАТКИЙ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

© Андрей Гелиевич Кощавцев

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2

Контактная информация:
Андрей Гелиевич Кощавцев — к.м.н., доцент кафедры психиатрии и наркологии, координатор направления «Психическое здоровье младенцев». E-mail: mdspb@yandex.ru https://orcid.org/0000-0002-3861-4134

Поступила: 28.12.2021 **Одобрена: 21.02.2022** **Принята к печати: 18.03.2022**

Резюме. Синдром циклической рвоты (CVS) представляет собой функциональное заболевание неизвестной этиологии, которое характеризуется повторяющимися приступами рвоты между периодами полностью нормального здоровья. Средний возраст детей с дебютом синдрома циклической рвоты, абдоминальной мигрени и классической мигрени составляет 5,3 года, 10,3 года и 11,5 года соответственно, что подтверждает гипотезу прогрессирования вегетативного расстройства со сменой симптоматики. Провоцирующими факторами для CVS являются стресс (34%) и погрешности в диете, включая употребление шоколада и сыра. Позитивные события, такие как дни рождения, праздники, каникулы и школьные поездки, вызывают больше эпизодов CVS, чем негативные переживания. Фармакотерапия используется для предотвращения или уменьшения частоты эпизодов рвоты. Рекомендуется ципрогептадин в качестве лечения первой линии для детей в возрасте до пяти лет. Амитриптилин — препарат первого выбора для детей старше 5 лет и подростков.

Ключевые слова: *синдром циклической рвоты; мигрень; вегетативное расстройство у детей; стресс; погрешности в диете; ципрогептадин; амитриптилин.*

CYCLIC VOMITING SYNDROME IN CHILDREN. BRIEF LITERATURE REVIEW

© Andrey G. Koshchavtcev

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

Contact information:
Andrey G. Koshchavtcev — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Psychiatry and Narcology, Coordinator of the "Mental Health of Infants" direction. E-mail: mdspb@yandex.ru https://orcid.org/0000-0002-3861-4134

Received: 28.12.2021 **Revised: 21.02.2022** **Accepted: 18.03.2022**

***Summary*.** Cyclic vomiting syndrome (CVS) is a functional disorder of unknown etiology characterized by repeated bouts of vomiting between periods of completely normal health. The average age of children with the onset of cyclic vomiting syndrome, abdominal migraine and classical migraine is 5.3 years, 10.3 years and 11.5 years, respectively, which confirms the hypothesis of progression of autonomic disorder with a change in symptoms. The provoking factors for CVS are stress (34%) and inaccuracies in diet, including the consumption of chocolate and cheese. Positive events such as birthdays, holidays, vacations, and school trips may trigger more CVS episodes than negative experiences. Pharmacotherapy is used to prevent or reduce the frequency of episodes of vomiting. Cyproheptadine is recommended as a first-line treatment for children under five years of age. Amitriptyline is the first choice drug for children over 5 years of age and adolescents.

Key words: *cyclic vomiting syndrome; migraine; autonomic disorders in children; stress; diet errors; cyproheptadine; amitriptyline.*

Автор сообщает об отсутствии конфликта интересов.

Синдром циклической рвоты (CVS) представляет собой функциональное заболевание, которое характеризуется повторяющимися приступами рвоты между периодами полностью нормального здоровья. Достаточно давно практикующие врачи заметили, что у некоторых пациентов синдром циклической рвоты сопровождается мигренями. Отмечено также, что у детей с CVS сначала наблюдается абдоминальная мигрень, за которой следуют

классические приступы мигрени. Показано также, что средний возраст детей с дебютом синдрома циклической рвоты, абдоминальной мигрени и классической мигрени составлял 5,3 года, 10,3 года и 11,5 года соответственно (18). Эти данные подтверждают гипотезу о том, что синдром циклической рвоты является прогрессирующим вегетативным расстройством со сменой симптоматики.

ЭТИОПАТОГЕНЕЗ

Этиология и патофизиология синдрома циклической рвоты не до конца ясны. Тем не менее исследования предполагают наличие ряда в большей степени подтвержденных механизмов, в частности связи синдрома циклической рвоты с мигренью [1, 2]. Показано, что у пациентов с синдромом циклической рвоты была высокая частота мигрени среди членов семьи (82% по сравнению с 14% контрольных субъектов). Кроме того, 28% пациентов с рвотным поведением сообщили, что их рвотные эпизоды в последующем заменились мигренозными приступами. Около 80% пациентов с синдромом циклической рвоты и семейным анамнезом мигрени отвечают на специфическое лечение против мигрени [1, 2]. Исследование 31 пациента с синдромом циклической рвоты в динамике показало, что средняя продолжительность заболевания составляла 66 месяцев, и что у 25 пациентов, обследованных в дальнейшем, развилась мигрень. Авторы также обнаружили необычно высокие уровни адренокортикотропного гормона и антидиуретического гормона у 25 пациентов с CVS. Были отмечены значимые корреляции между временем приступа и уровнями адренокортикотропных гормонов, а также временем приступа и уровнями антидиуретических гормонов [18]. В этиологии синдрома циклической рвоты (CVS), по-видимому, присутствуют мутации митохондриальной ДНК (мтДНК). Показано, что 86% детей с CVS имели матерей, страдающих мигренью [2]. У детей с CVS два полиморфизма мтДНК (16519T и 3010A) экспрессируются с высокой частотой и могут служить признаком предрасположенности к заболеванию [3]. Полиморфизм 16519T в шесть раз чаще встречается у детей с синдромом циклической рвоты, чем у лиц из контрольных групп [4]. Полиморфизм 3010A увеличивал риск CVS у 16519T пациентов в 17 раз. Одно небольшое исследование показало, что синдром циклической рвоты у взрослых, в отличие от CVS у детей, не был связан с этими полиморфизмами, что свидетельствует о генетической изменчивости [2].

Вегетативная дисфункция, по-видимому, вносит свой вклад в патогенез синдрома циклической рвоты (CVS) [5]. Несколько исследований подтверждают изменения в функции вегетативной нервной системы при CVS. Показано повышение симпатического тонуса у пациентов с синдромом циклической рвоты [6]. Сообщается также об эффективном использовании дексмедетомидина, агониста альфа 2-адренорецепторов, при лечении CVS [7]. В небольшом исследовании 6 детей с синдромом циклической рвоты все пациенты имели симпатические вегетативные нарушения, в основном затрагивающие вазомоторную функцию [8]. Чтобы оценить связь с психовегетативным синдромом, было проведено перекрестное исследование, в котором использовался опросник по дизавтономии (ODYSA) у 21 пациента с CVS и 46 пациентов с мигренью [9]. Две группы пациентов имели схожие коморбидные состояния: фибромиалгия наблюдалась у 38% пациентов с CVS, ортостатическая непереносимость у 47% пациентов с CVS, функциональная диспепсия у 9,5% пациентов с CVS, а также региональный болевой синдром у 24% обследованных с синдромом циклической рвоты.

В другом исследовании у взрослых обнаружено, что у большинства пациентов с CVS (90%) наблюдалась постуральная тахикардия или вазомоторная дисфункция при сохранении функции парасимпатического нерва [10]. В этом исследовании у 17 из 20 взрослых субъектов с CVS и у 2 из 20 контрольных субъектов имелись отклонения в тестах на терморегуляцию и потоотделение. Кроме того, 7 пациентов с CVS и 1 контрольный пациент показали симптомы постуральной тахикардии с увеличением частоты сердечных сокращений на 30 ударов в минуту и более при клиностатической пробе. Восемнадцать субъектов с синдромом циклической рвоты имели аномальную вазомоторную активность, постуральную тахикардию или и то, и другое. Повышенные уровни адренокортикотропного гормона (АКТГ) и кортизола, высокое артериальное давление у пациентов с CVS отмечались перед рвотой [11]. Возможно, фактор высвобождения кортикотропина (CRF) является медиатором при CVS, который связывает стресс и рвоту. Если эта гипотеза верна, разрабатываемые в настоящее время антагонисты рецепторов CRF могут устранить рвоту, блокируя опосредованное блуждающим нервом действие рецепторов CRF [12].

Эндоканнабиноидная система (ECS) содержит лиганды 2-AG и анандамид, а также каннабиноидные рецепторы CB1 и CB2. Считается, что эта система играет важную роль при тошноте и рвоте. Имеются убедительные доказательства того, что активация центральных и периферических каннабиноидных рецепторов CB1 подавляет тошноту и рвоту; кроме того, тошнота и рвота являются общими побочными эффектами, связанными с применением антагонистов рецептора CB1 у людей. Эти и другие детали свидетельствуют о том, что активность ECS регулирует тошноту и рвоту [13].

Межкорковые механизмы патогенеза синдрома циклической рвоты были исследованы с помощью функциональной магнитно-резонансной томографии (ФМРТ). Пациенты с CVS показали отчетливое изменение функциональной связанности в состоянии покоя между поясной извилиной и нижней лобной извилиной [14]. Патогенез CVS, вероятно, является многофакторным, с рядом генетических, центральных, вегетативных факторов и факторов влияния окружающей среды. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы определить точные причины этого расстройства.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ СИНДРОМА ЦИКЛИЧЕСКОЙ РВОТЫ

Основываясь на эпидемиологических данных, Каллен и Макдональд оценили распространенность периодической рвоты в Западной Австралии в 2,3% [15]. Другие авторы отметили распространенность периодической рвоты в 1,9% детей школьного возраста в Шотландии [16]. В исследовании, проведенном в Ирландии, частота синдрома циклической рвоты составляла 3,15 случая на 100 тыс. детей. Это сопоставимо с частотой других расстройств ЖКТ у детей (например, болезни Крона) в этой же стране [17]. Средний возраст дебюта — 4,8 года; однако CVS были обнаружены как у шестидневных детей, так и у 73-летних пожилых взрослых [1]. Среднее время от появления симптомов до постановки диагноза составляет 2,7 года [1]. Женщины несколько чаще страдают синдромом циклической рвоты, чем мужчины (соотношение 57 к 43). Большинство работ показывают, что синдром циклической рвоты длится в среднем 2,5–5,5 лет и редуцируется в раннем подростковом возрасте. У некоторых пациентов симптомы сохраняются и в зрелом возрасте.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Синдром циклической рвоты (CVS) характеризуется повторяющимися эпизодами рвоты с длительными периодами нормальной жизни. Обычно цикличность составляет один эпизод рвоты в несколько недель. Ритмический характер CVS специфичен для детского возраста, у 63% взрослых со временем цикличность теряется, и они испытывают межприступные симптомы (обычно тошноту), такой феномен называют комбинацией или генерализацией синдрома циклической рвоты [22].

Римские критерии синдрома циклической рвоты IV у детей включают ряд симптомов, без двух из которых диагноз не может быть установлен [23]:

- по крайней мере, два эпизода с непрерывной тошнотой или рвотой длительностью от нескольких часов до нескольких дней в течение шести месяцев;
- период нормального состояния здоровья, который длится от нескольких недель до нескольких месяцев.

Ограничение из двух пунктов привело к значительному количеству ошибочных диагнозов, поэтому рекомендации были изменены Североамериканским обществом педиатрической гастроэнтерологии, гепатологии и питания (NASPGHAN) следующим образом (должны соблюдаться все критерии) [24]:

- минимум 5 серий или минимум 3 серии за шестимесячный период;
- сильная тошнота и рвота продолжительностью от 1 часа до 10 дней с интервалом не менее 1 недели;
- симптомы по типу клише у конкретного пациента;
- рвота во время эпизодов отмечается не менее 4 раз в час в течение не менее одного часа;
- возвращение к нормальному состоянию здоровья после эпизода рвоты;
- симптомы не могут быть вызваны другими заболеваниями.

В Римских критериях синдрома циклической рвоты без изменений оставлено два эпизода, что упрощает диагностику. Из Римских критериев также убрали симптом «тошнота», поскольку его было трудно оценить [23].

Римские критерии нарушений пищевого поведения CVS для взрослых включают следующее:

- клишированные эпизоды рвоты;
- как минимум 3 эпизода в предыдущем году;
- отсутствие тошноты и рвоты между приступами;
- отсутствие структурных или химических нарушений обмена веществ, желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) или центральной нервной системы (ЦНС).

Рвота при CVS отмечается чаще и более цикличнa, чем при гастроэзофагеальном рефлюксе. При сравнении детей с синдромом циклической рвоты с детьми с хронической рвотой, у детей с CVS регистрировалась более высокая частота эпизодов рвоты в час (12,6 по сравнению с 1,9), но значительно меньше таких эпизодов в месяц (1,5 по сравнению с 36) [1]. Критерий исключения в виде наличия по крайней мере 4 эпизодов в час и менее 2 эпизодов в неделю был в 92% чувствительным для окончательного диагноза CVS [25]. В другом исследовании больных с синдромом циклической рвоты средняя частота рвоты составляла 6 раз в час [26]. Только пищевые токсикоинфекции, ассоциированные с *Bacillus cereus*, вызывают такую высокую степень рвоты [27]. Эта интенсивная рвота (так называемая циклическая рвота) типична для пациентов с CVS. Проявления циклической рвоты обычно начинают-

ся с тошноты и бледности на продромальном этапе. Пик симптоматики отмечается в первый час, а затем рвотное поведение смягчается в следующие 4–8 часов, продолжаясь в среднем в пределах суток. Эпизоды обычно начинаются ночью или рано утром либо при пробуждении. Время восстановления после рвотного эпизода с возможностью для ребенка есть и играть занимает около 5 часов. Только половина пациентов имеет стабильную цикличность рвоты, у остальных эпизоды нерегулярны [27]. Пациенты с CVS могут также иметь другие симптомы со стороны ЖКТ. Боль в животе присутствует у 80% больных и изначально может быть достаточно сильной [26].

У большинства пациентов с синдромом циклической рвоты наблюдается рвота (79%) и тошнота (82%). Тошнота является важнейшим симптомом, она сопровождает весь эпизод и прекращается только тогда, когда ребенок заснул или приступ уже закончился [1]. Многие из защитных симптомов, обычно наблюдаемых у пациентов с CVS (например, стремление остаться одному, выключение света и телевизора), являются попытками уменьшить эту сильную тошноту [19]. Лихорадка, диарея или и то, и другое возникают примерно у трети пациентов с синдромом циклической рвоты, что затрудняет дифференциацию этого состояния от гастроэнтерита. Эти симптомы могут быть связаны с проявлениями астеновегетативного синдрома, включая слабость (93%) и бледность (91%) [19]. Вялость может быть настолько серьезной, что больные могут с трудом ходить и говорить. Можно также обнаружить обильное слюноотделение (27%) [1]. У больных с синдромом циклической рвоты отмечаются симптомы, которые подтверждают связь между мигренью и CVS. Симптомы включают головную боль (42%), светобоязнь (38%), фонофобию (30%) и головокружение (26%).

В 68% случаев возможно определить события, которые провоцируют начало приступа [26]. Обострение заболевания может вызвать инфекция (41%), особенно хронический синусит [19]. Другими провоцирующими факторами являются стресс (34%) и погрешности в диете, включая употребление шоколада и сыра. По данным вышеуказанных авторов, позитивные события, такие как дни рождения, праздники, каникулы и школьные поездки, вызывают больше эпизодов CVS, чем негативные переживания. Дебют синдрома циклической рвоты также провоцирует физическая усталость или бессонница (18%), атопические симптомы (13%), укачивание (9%) и менструации (13%) [19]. У многих пациентов летом отмечается ремиссия, когда снижается «давление» инфекций и школьного стресса [28].

Термины «синдром циклической рвоты» и «абдоминальная мигрень» часто используются как синонимы. Действительно, за исключением рвоты основные симптомы абдоминальной мигрени аналогичны проявлениям CVS и включают следующее:

- повторяющиеся приступы критической боли в животе;
- четкая периодичность приступов;
- вегетативные симптомы;
- семейный анамнез мигрени.

У 80% детей с синдромом циклической рвоты отмечаются боли в животе, и у 50% детей с абдоминальной болью возникает рвота. Как тем, так и другим может быть поставлен диагноз CVS или абдоминальной мигрени.

Следующие три добавочных критерия помогают подтвердить диагноз синдрома циклической рвоты [27]:

- отрицательные результаты исследований для исключения заболеваний ЖКТ, гепатобилиарных, почечных, метаболических и эндокринных нарушений;
- последующее развитие мигрени;
- положительный ответ на специфические препараты от мигрени.

Хотя пациенты примерно 90% времени здоровы, во время приступа CVS больной является своего рода инвалидом по медицинским и социальным причинам. Это связано с тем, что более 50% пациентов с синдромом циклической рвоты нуждаются во внутривенном введении жидкости, по сравнению с менее чем 1% детей, например, с ротавирусным гастроэнтеритом. Дети с CVS в США пропускают в среднем 24 учебных дня в году и часто нуждаются в приходе учителя домой, а иногда и в домашнем обучении [19]. У взрослых в исследовании 41 пациента с синдромом циклической рвоты обнаружено, что треть из них были инвалидизированы на момент постановки диагноза [20]. Всего 41 пациенту было выполнено 293 процедуры, и ни у одного из них не было выявлено органической патологии. Кроме того, 17 хирургических процедур были выполнены без какой-либо терапевтической пользы.

Взрослые и дети с CVS также нуждаются в большем количестве посещений отделений неотложной помощи, и диагнозы часто не устанавливаются правильно [21].

ЛЕЧЕНИЕ СИНДРОМА ЦИКЛИЧЕСКОЙ РВОТЫ

Поскольку этиология и патогенез полностью не изучены, лечение синдрома циклической рвоты является симптоматическим [26]. Однако CVS считается «управляемым» заболеванием. Используются следующие стратегии управления [27]:

- избегание пищевых триггеров;
- профилактическое лечение и лечение, обрывающее приступ;

- поддерживающая помощь во время тяжелых эпизодов;
- семейная поддержка.

Консультация и наблюдение врача без лекарств может снизить частоту эпизодов рвоты на 70% [27]. В ряде случаев синдрома циклической рвоты отказ от некоторых пищевых продуктов, таких как шоколад, сыр и глутамат натрия, может предотвратить приступы без использования лекарств [27]. Если психотравмирующие факторы вызывают приступы, стратегии управления стрессом или бензодиазепиновые анксиолитики (такие как лоразепам или диазепам) могут быть полезны для борьбы с CVS. Сообщается также о депривации сна как о частом триггере приступа у пациентов с синдромом циклической рвоты. Соблюдение принципов гигиены сна в этом случае становится чрезвычайно актуальным. Интересно отметить, что частота приступов снизилась на 70% при консультировании и изменении образа жизни пациентов без лекарств [20].

Фармакотерапия используется для предотвращения или уменьшения частоты эпизодов рвоты, а также для остановки или прекращения приступов [29–31]. Профилактическая терапия обычно используется у пациентов с более чем одним эпизодом CVS в месяц. В список препаратов для профилактического лечения входят: ципрогептадин, амитриптилин, противосудорожные препараты (фенобарбитал, топирамат, зонисамид и леветирацетам), ипропранолол, эритромицин. Терапия, используемая для прерывания приступов, включает следующие препараты: ондансетрон, прометазин, прохлорперазин, триптаны. Препараты, используемые при лечении мигрени, такие как триптаны, эффективны в облегчении приступа. Если лечение не помогло, поддерживающие препараты, такие как ондансетрон и лоразепам или хлорпромазин и дифенгидрамин, могут снизить частоту циклической рвоты [32]. Ежедневная профилактическая фармакотерапия может использоваться для предотвращения эпизодов рвоты, которые происходят чаще одного раза в месяц или если они являются тяжелыми и изнуряющими (например, в последние 3 дня или более) [33, 34]. Большинство этих препаратов разработаны для лечения иных заболеваний, например, против мигрени, противосудорожные, антипсихотические средства. Тем не менее они высокоэффективны при синдроме циклической рвоты. Наследственная отягощенность по мигрени позволяет прогнозировать высокий уровень ответа (80%) на препараты от мигрени.

Рекомендации Североамериканского общества детской гастроэнтерологии, гепатологии и питания (NASPGHAN) рекомендуют ципрогептадин в качестве лечения первой линии для детей в возрасте до пяти лет. Однако ципрогептадин может вызвать значительное увеличение массы тела из-за повышенного аппетита. Амитриптилин — препарат первого выбора для детей старше 5 лет и подростков [27]. Хотя не существует рандомизированных контролируемых испытаний лекарств, применяемых при синдроме циклической рвоты, многие открытые испытания и ретроспективные исследования подтверждают использование амитриптилина в качестве лечения первой линии для пациентов с CVS в течение более пяти лет. В открытое исследование, включавшее 41 пациента, которые наблюдались в течение 1–2 лет, длительное лечение трициклическим антидепрессантом значительно снизило частоту и продолжительность эпизодов, а также количество обращений в отделения неотложной помощи и больницы [35]. В этом исследовании 80% пациентов сообщили об улучшении, однако треть пациентов заявили о незначительных побочных эффектах, которые не привели к отмене препарата [35]. После 2 лет лечения частота эпизодов рвоты снизилась с 17,8 до 3,3 эпизодов в год, а продолжительность эпизодов уменьшилась с 6,7 до 2,2 дней. Среднее количество посещений отделений неотложной помощи и больниц за два года снизилось с 15 до 3,3. В исследовании 132 пациентов с синдромом циклической рвоты в течение 4-летнего периода было обнаружено, что 17 пациентов не ответили на лечение трициклическим антидепрессантом (ТЦА) [35]. По сравнению с респондентами лица, не ответившие на лечение, с большей вероятностью имели в анамнезе мигрень, неблагоприятные психические расстройства, хроническое употребление марихуаны и лекарственную зависимость. В другом исследовании использовался онлайн-опрос, выполненный пациентами с CVS или их родителями, чтобы проверить эффективность коэнзима Q10 и амитриптилина [36]. В целом 72% из 162 пациентов, получавших амитриптилин, и 68% из 22 пациентов, получавших коэнзим Q10, сообщили о снижении частоты, продолжительности или тяжести приступов как минимум на 50%. Больные, получавшие кофермент Q10, не имели побочных эффектов, в то время как половина пациентов, получавших амитриптилин, сообщали о побочных эффектах. В этом исследовании 21% пациентов, принимавших амитриптилин, прекратили лечение из-за побочных эффектов [36]. Тот же автор сообщил о высоком уровне эффективности лечения при мониторинге клиренса лекарств и титровании доз препаратов в небольшой группе пациентов [37]. Широко применялись у этих пациентов также комбинированная терапия амитриптилином и митохондриальными БАДами, такими как коэнзим Q10 и L-карнитин.

В следующем исследовании 20 взрослых пациентов с синдромом циклической рвоты получали

зонисамид (в среднем 400 мг/день) или леветирацетам (в среднем 1000 мг/день). По крайней мере, умеренный клинический ответ был зарегистрирован у 15 пациентов (75%), из которых 4 (20%) сообщили о симптоматической ремиссии в течение 9,5±1,8 месяцев наблюдения [38]. Было обнаружено, что новые противоэпилептические препараты столь же эффективны, как и ТЦА, примерно для трех четвертей взрослых с CVS. В исследовании с участием 101 взрослого с CVS большинство пациентов (86%) ответили на лечение ТЦА, противосудорожными средствами (топирамат), коэнзимом Q10 и L-карнитином [39]. Отсутствие ответа на лечение было связано с сопутствующими симптомами, хроническим употреблением опиатов и более тяжелым течением заболевания, характеризовавшегося более длительными эпизодами, частыми посещениями отделения неотложной помощи и несоблюдением кратности плановых осмотров. Согласно многомерному анализу, с терапевтическим ответом было связано только соблюдение режима лечения. Если превентивное лечение неэффективно или не принимается в результате редких эпизодов рвоты (менее одного в месяц), в начале приступа используется терапия с обрывающим эффектом. Эти препараты от тошноты и мигрени лучше всего вводить назально, ректально или парентерально, поскольку их обычно невозможно принимать внутрь во время неконтролируемой рвоты [27]. Суматриптан, агонист 5-гидрокситриптаминовых рецепторов 1B/1D (5-HT 1B/1D), имеет 46% эффективность при интраназальном или подкожном введении [39]. Ондансетрон, антагонист 5-HT 3, является мощным и эффективным противорвотным средством, воздействующим на хеморецепторы в стволе мозга. При синдроме циклической рвоты наиболее эффективен прием его высоких доз 0,3–0,4 мг/кг каждые шесть часов [27]. Высокие дозы (в/в) ондансетрона эффективны в 59% случаев и чаще облегчают приступы, чем прекращают их. Когда профилактическое лечение или абортивная терапия неэффективны, симптоматическая терапия становится важной частью лечения. Внутривенное введение жидкостей, содержащих глюкозу, может снизить тяжесть приступов на 42% [27]. Глюкоза может выступать в качестве эффективного ингредиента в предотвращении кетоза. Однако боль в животе может быть достаточно сильной, чтобы потребовать применения нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВС) или наркотиков после исключения хирургического вмешательства на брюшной полости. Седативные средства, такие как дифенгидрамин, лоразепам и хлорпромазин, вводили, чтобы вызвать сон и обеспечить временную передышку от неослабевающей тошноты [27]. Комбинация лоразепама и ондансетрона оказалась более эффективной, чем один ондансетрон. Исследование, в котором изучалась взаимосвязь между тревожностью и качеством жизни, связанным со здоровьем, у детей и подростков с синдромом циклической рвоты (CVS), показало, что дети и подростки с CVS, по-видимому, подвержены более высокому риску тревожных состояний. Диагностика и лечение тревожно-депрессивных состояний у детей и подростков с синдромом циклической рвоты может положительно сказаться на качестве жизни [40].

ЛИТЕРАТУРА

1. Li B., Misiewicz L. Cyclic Vomiting Syndrome: a brain-gut disorder. Gastroenterol. Clin. N. Am. 2003; 32: 997–1019. [Medline].
2. Boles R., Zaki E., Lavenbarg T. et al. Are pediatric and adult-onset cyclic vomiting syndrome (CVS) biologically different conditions? Relationship of adult-onset CVS with the migraine and pediatric CVS-associated common mtDNA polymorphisms 16519T and 3010A. Neurogastroenterol Motil. 2009; 21(9): 936–72. [Medline].
3. Venkatesan T., Zaki E., Kumar N. et al. Quantitative pedigree analysis and mitochondrial DNA sequence variants in adults with cyclic vomiting syndrome. BMC Gastroenterol. 2014; 14: 181. [Medline].
4. Zaki E., Freilinger T., Klopstock T. et al. Two common mitochondrial DNA polymorphisms are highly associated with migraine headache and cyclic vomiting syndrome. Cephalalgia. 2009; 29(7): 719–28. [Medline].
5. Gordan N. Recurrent vomiting in childhood, especially of neurological origin. Dev. Med. Child. Neurol. 1994; 36(5): 463–7. [Medline].
6. Rashed H., Abell T., Familoni B., Cardoso S. Autonomic function in cyclic vomiting syndrome and classic migraine. Dig. Dis. Sci. 1999; 44(8 Suppl): 74–8. [Medline].
7. Khasawinah T., Ramirez A., Berkenbosch J., Tobias J. Preliminary experience with dexmedetomidine in the treatment of cyclic vomiting syndrome. Am. J. Ther. 2003; 10(4): 303–7. [Medline].
8. Chelimsky T., Chelimsky G. Autonomic abnormalities in cyclic vomiting syndrome. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2007; 44(3): 326–30. [Medline].
9. Chelimsky G., Madan S., Alshekhlee A. et al. A comparison of dysautonomias comorbid with cyclic vomiting syndrome and with migraine. Gastroenterol. Res. Pract. 2009; 2009: 701019. [Medline] [Full Text]
10. Venkatesan T., Prieto T., Barboi A. et al. Autonomic nerve function in adults with cyclic vomiting syndrome: a prospective study. Neurogastroenterol. Motil. 2010; 22(12): 1303–7. [Medline].

11. Sato T. Prevalence of Syndrome of ACTH-ADH discharge in Japan. Clin. Pediatr. Endocrinol. 1993; 2: 7–12.
12. Zobel A., Nickel T., Kunzel H. et al. Effects of the high affinity corticotrophin-releasing hormone receptor 1 antagonist R121919 in major depression: the first 20 patients treated. J. Psychiatr. Res. 2000; 34: 171–81. [Medline].
13. Parker L., Rock E., Limebeer C. Regulation of nausea and vomiting by cannabinoids. Br. J. Pharmacol. 2011; 163(7): 1411–22. [Medline] [Full Text]
14. Samuel E., Babaei A., Patel A. et al. Cyclic Vomiting Syndrome is Associated With Alterations of Brain Connectivity. Gastroenterology. 2012; 142: 552–3.
15. Cullen K., MacDonald W. The periodic syndrome: its nature and prevalence. Med. J. Aust. 1963; 50(2): 167–73. [Medline].
16. Abu-Arafeh I., Russell G. Prevalence and clinical features of abdominal migraine compared with those of migraine headache. Arch. Dis. Child. 1995; 72(5): 413–7. [Full Text]
17. Fitzpatrick E., Bourke B., Drumm B., Rowland M. The incidence of cyclic vomiting syndrome in children: population-based study. Am. J. Gastroenterol. 2008; 103(4): 991–5. [Medline].
18. Hikita T., Kodama H., Ogita K. et al. Cyclic Vomiting Syndrome in Infants and Children: A Clinical Follow-Up Study. Pediatr. Neurol. 2016. [Medline].
19. Li B., Balint J. Cyclic vomiting syndrome: evolution in our understanding of a brain-gut disorder. Adv. Pediatr. 2000; 47: 117–60. [Medline].
20. Fleisher D. The cyclic vomiting syndrome described. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 1995; 21 (Suppl 1): S1–5. [Medline].
21. Venkatesan T., Tarbell S., Adams K. et al. A survey of emergency department use in patients with cyclic vomiting syndrome. BMC Emerg. Med. 2010; 10: 4. [Medline] [Full Text]
22. Fleisher D., Gornowicz B., Adams K. et al. Cyclic Vomiting Syndrome in 41 adults: the illness, the patients, and problems of management. BMC Med. 2005; 3: 20. [Full Text]
23. Zeevenhooven J., Koppen I., Benninga M. The New Rome IV Criteria for Functional Gastrointestinal Disorders in Infants and Toddlers. Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr. 2017; 20(1): 1–13. [Medline].
24. Li B., Lefevre F., Chelimsky G. et al. North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition consensus statement on the diagnosis and management of cyclic vomiting syndrome. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2008; 47(3): 379–93. [Medline].
25. Pfau B., Li B., Murray R. et al. Differentiating cyclic from chronic vomiting patterns in children: quantitative criteria and diagnostic implications. Pediatrics. 1996 Mar. 97(3): 364-8. [Medline].
26. Li B., Fleisher D. Cyclic vomiting syndrome: features to be explained by a pathophysiologic model. Dig Dis Sci. 1999; 44(8 Suppl.): 13–8. [Medline].
27. Li B. Cyclic vomiting syndrome and abdominal migraine: periodic syndromes with gastrointestinal symptoms. Int. Semin. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2000; 9(3): 1–8.
28. Li B. Cyclic vomiting: the pattern and syndrome paradigm. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 1995; 21 (Suppl 1): 6–10. [Medline].
29. Hejazi R., McCallum R. Cyclic vomiting syndrome: treatment options. Exp. Brain. Res. 2014; 232(8): 2549–52. [Medline].
30. Moses J., Keilman A., Worley S. et al. Approach to the diagnosis and treatment of cyclic vomiting syndrome: a large single-center experience with 106 patients. Pediatr. Neurol. 2014; 50(6): 569–73. [Medline].
31. Badihian N., Saneian H., Badihian S., Yaghini O. Prophylactic Therapy of Cyclic Vomiting Syndrome in Children: Comparison of Amitriptyline and Cyproheptadine: A Randomized Clinical Trial. Am J Gastroenterol. 2018; 113(1): 135–40. [Medline].
32. Ozdemir H., Bulut S., Berilgen M. et al. Resistant cyclic vomiting syndrome successfully responding to chlorpromazine. Acta Medica (Hradec Kralove). 2014; 57(1): 28–9. [Medline].
33. Li B. Cyclic vomiting syndrome: a pediatric Rorschach test. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 1993; 17(4): 351–3. [Medline].
34. Li B. Cyclic vomiting: new understanding of an old disorder. Contemp. Pediatr. 1996; 13: 48–62.
35. Hejazi R., Reddymasu S., Namin F. et al. Efficacy of tricyclic antidepressant therapy in adults with cyclic vomiting syndrome: a two-year follow-up study. J. Clin. Gastroenterol. 2010; 44(1): 18–21. [Medline].
36. Boles R., Lovett-Barr M., Preston A. et al. Treatment of cyclic vomiting syndrome with co-enzyme Q10 and amitriptyline, a retrospective study. BMC Neurol. 2010; 10: 10. [Medline] [Full Text].
37. Boles R. High degree of efficacy in the treatment of cyclic vomiting syndrome with combined co-enzyme Q10, L-carnitine and amitriptyline, a case series. BMC Neurol. 2011; 11: 102. [Medline] [Full Text].
38. Clouse R., Sayuk G., Lustman P., Prakash C. Zonisamide or levetiracetam for adults with cyclic vomiting syndrome: a case series. Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2007; 5(1): 44–8. [Medline].
39. Kumar N., Bashar Q., Reddy N. et al. Cyclic Vomiting Syndrome (CVS): is there a difference based on onset of symptoms – pediatric versus adult? BMC Gastroenterol. 2012; 12(1): 52. [Medline].
40. Tarbell S., Li B. Anxiety Measures Predict Health-Related Quality of Life in Children and Adolescents with Cyclic Vomiting Syndrome. J Pediatr. 2015; 167(3): 633–8. [Medline].

REFERENCES

1. Li B., Misiewicz L. Cyclic Vomiting Syndrome: a brain-gut disorder. Gastroenterol. Clin. N. Am. 2003; 32: 997–1019. [Medline].
2. Boles R., Zaki E., Lavenbarg T. et al. Are pediatric and adult-onset cyclic vomiting syndrome (CVS) biologically different conditions? Relationship of adult-onset CVS with the migraine and pediatric CVS-associated common mtDNA polymorphisms 16519T and 3010A. Neurogastroenterol Motil. 2009; 21(9): 936–72. [Medline].
3. Venkatesan T., Zaki E., Kumar N. et al. Quantitative pedigree analysis and mitochondrial DNA sequence variants in adults with cyclic vomiting syndrome. BMC Gastroenterol. 2014; 14: 181. [Medline].
4. Zaki E., Freilinger T., Klopstock T. et al. Two common mitochondrial DNA polymorphisms are highly associated with migraine headache and cyclic vomiting syndrome. Cephalalgia. 2009; 29(7): 719–28. [Medline].
5. Gordan N. Recurrent vomiting in childhood, especially of neurological origin. Dev. Med. Child. Neurol. 1994; 36(5): 463–7. [Medline].
6. Rashed H., Abell T., Familoni B., Cardoso S. Autonomic function in cyclic vomiting syndrome and classic migraine. Dig. Dis. Sci. 1999; 44(8 Suppl): 74–8. [Medline].
7. Khasawinah T., Ramirez A., Berkenbosch J., Tobias J. Preliminary experience with dexmedetomidine in the treatment of cyclic vomiting syndrome. Am. J. Ther. 2003; 10(4): 303–7. [Medline].
8. Chelimsky T., Chelimsky G. Autonomic abnormalities in cyclic vomiting syndrome. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2007; 44(3): 326–30. [Medline].
9. Chelimsky G., Madan S., Alshekhlee A. et al. A comparison of dysautonomias comorbid with cyclic vomiting syndrome and with migraine. Gastroenterol. Res. Pract. 2009; 2009: 701019. [Medline] [Full Text]
10. Venkatesan T., Prieto T., Barboi A. et al. Autonomic nerve function in adults with cyclic vomiting syndrome: a prospective study. Neurogastroenterol. Motil. 2010; 22(12): 1303–7. [Medline].
11. Sato T. Prevalence of Syndrome of ACTH-ADH discharge in Japan. Clin. Pediatr. Endocrinol. 1993; 2: 7–12.
12. Zobel A., Nickel T., Kunzel H. et al. Effects of the high affinity corticotrophin-releasing hormone receptor 1 antagonist R121919 in major depression: the first 20 patients treated. J. Psychiatr. Res. 2000; 34: 171–81. [Medline].
13. Parker L., Rock E., Limebeer C. Regulation of nausea and vomiting by cannabinoids. Br. J. Pharmacol. 2011; 163(7): 1411–22. [Medline] [Full Text]
14. Samuel E., Babaei A., Patel A. et al. Cyclic Vomiting Syndrome is Associated With Alterations of Brain Connectivity. Gastroenterology. 2012; 142: 552–3.
15. Cullen K., MacDonald W. The periodic syndrome: its nature and prevalence. Med. J. Aust. 1963; 50(2): 167–73. [Medline].
16. Abu-Arafeh I., Russell G. Prevalence and clinical features of abdominal migraine compared with those of migraine headache. Arch. Dis. Child. 1995; 72(5): 413–7. [Full Text]
17. Fitzpatrick E., Bourke B., Drumm B., Rowland M. The incidence of cyclic vomiting syndrome in children: population-based study. Am. J. Gastroenterol. 2008; 103(4): 991–5. [Medline].
18. Hikita T., Kodama H., Ogita K. et al. Cyclic Vomiting Syndrome in Infants and Children: A Clinical Follow-Up Study. Pediatr. Neurol. 2016. [Medline].
19. Li B., Balint J. Cyclic vomiting syndrome: evolution in our understanding of a brain-gut disorder. Adv. Pediatr. 2000; 47: 117–60. [Medline].
20. Fleisher D. The cyclic vomiting syndrome described. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 1995; 21 (Suppl 1): S1–5. [Medline].
21. Venkatesan T., Tarbell S., Adams K. et al. A survey of emergency department use in patients with cyclic vomiting syndrome. BMC Emerg. Med. 2010; 10: 4. [Medline] [Full Text]
22. Fleisher D., Gornowicz B., Adams K. et al. Cyclic Vomiting Syndrome in 41 adults: the illness, the patients, and problems of management. BMC Med. 2005; 3: 20. [Full Text]
23. Zeevenhooven J., Koppen I., Benninga M. The New Rome IV Criteria for Functional Gastrointestinal Disorders in Infants and Toddlers. Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr. 2017; 20(1): 1–13. [Medline].
24. Li B., Lefevre F., Chelimsky G. et al. North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition consensus statement on the diagnosis and management of cyclic vomiting syndrome. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2008; 47(3): 379–93. [Medline].
25. Pfau B., Li B., Murray R. et al. Differentiating cyclic from chronic vomiting patterns in children: quantitative criteria and diagnostic implications. Pediatrics. 1996 Mar. 97(3): 364-8. [Medline].
26. Li B., Fleisher D. Cyclic vomiting syndrome: features to be explained by a pathophysiologic model. Dig Dis Sci. 1999; 44(8 Suppl.): 13–8. [Medline].
27. Li B. Cyclic vomiting syndrome and abdominal migraine: periodic syndromes with gastrointestinal symptoms. Int. Semin. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2000; 9(3): 1–8.
28. Li B. Cyclic vomiting: the pattern and syndrome paradigm. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 1995; 21 (Suppl 1): 6–10. [Medline].
29. Hejazi R., McCallum R. Cyclic vomiting syndrome: treatment options. Exp. Brain. Res. 2014; 232(8): 2549–52. [Medline].
30. Moses J., Keilman A., Worley S. et al. Approach to the diagnosis and treatment of cyclic vomiting syn-

drome: a large single-center experience with 106 patients. Pediatr. Neurol. 2014; 50(6): 569–73. [Medline].
31. Badihian N., Saneian H., Badihian S., Yaghini O. Prophylactic Therapy of Cyclic Vomiting Syndrome in Children: Comparison of Amitriptyline and Cyproheptadine: A Randomized Clinical Trial. Am J Gastroenterol. 2018; 113(1): 135–40. [Medline].
32. Ozdemir H., Bulut S., Berilgen M. et al. Resistant cyclic vomiting syndrome successfully responding to chlorpromazine. Acta Medica (Hradec Kralove). 2014; 57(1): 28–9. [Medline].
33. Li B. Cyclic vomiting syndrome: a pediatric Rorschach test. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 1993; 17(4): 351–3. [Medline].
34. Li B. Cyclic vomiting: new understanding of an old disorder. Contemp. Pediatr. 1996; 13: 48–62.
35. Hejazi R., Reddymasu S., Namin F. et al. Efficacy of tricyclic antidepressant therapy in adults with cyclic vomiting syndrome: a two-year follow-up study. J. Clin. Gastroenterol. 2010; 44(1): 18–21. [Medline].
36. Boles R., Lovett-Barr M., Preston A. et al. Treatment of cyclic vomiting syndrome with co-enzyme Q10 and amitriptyline, a retrospective study. BMC Neurol. 2010; 10: 10. [Medline] [Full Text].
37. Boles R. High degree of efficacy in the treatment of cyclic vomiting syndrome with combined co-enzyme Q10, L-carnitine and amitriptyline, a case series. BMC Neurol. 2011; 11: 102. [Medline] [Full Text].
38. Clouse R., Sayuk G., Lustman P., Prakash C. Zonisamide or levetiracetam for adults with cyclic vomiting syndrome: a case series. Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2007; 5(1): 44–8. [Medline].
39. Kumar N., Bashar Q., Reddy N. et al. Cyclic Vomiting Syndrome (CVS): is there a difference based on onset of symptoms – pediatric versus adult? BMC Gastroenterol. 2012; 12(1): 52. [Medline].
40. Tarbell S., Li B. Anxiety Measures Predict Health-Related Quality of Life in Children and Adolescents with Cyclic Vomiting Syndrome. J Pediatr. 2015; 167(3): 633–8. [Medline].

УДК 613.287.8+613.953.1-053.2+578.834.1

ГРУДНОЕ ВСКАРМЛИВАНИЕ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19

© Татьяна Павловна Кобыльских, Наталия Николаевна Смирнова

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова.
197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8

Контактная информация:
Наталия Николаевна Смирнова — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии. E-mail: nephro-uro-kids@mail.ru
ORCID 0000-0002-6782-7761 eLibrary SPIN 4518-0640

Поступила: 28.12.2021 **Одобрена: 21.02.2022** **Принята к печати: 18.03.2022**

Резюме. В кратком обзоре представлена динамика отношений педиатров к грудному вскармливанию в условиях пандемии COVID-19. По последним данным инфицирование матери не является абсолютным противопоказанием для кормления грудью своего ребенка. Подчеркнута необходимость дальнейшего изучения этого вопроса.

Ключевые слова: *дети; грудное вскармливание; COVID-19.*

BREASTFEEDING DURING THE COVID-19 PANDEMIC

© Tatyana P. Kobylskikh, Natalia N. Smirnova

First Saint-Petersburg State Medical University named after academician I.P. Pavlov. 197022, Saint-Petersburg, ul. Leo Tolstoy, 6-8

Contact information:
Natalia N. Smirnova — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Pediatrics. E-mail: nephro-uro-kids@mail.ru
ORCID 0000-0002-6782-7761 eLibrary SPIN 4518-0640

Received: 28.12.2021 **Revised: 21.02.2022** **Accepted: 18.03.2022**

Summary. The brief review presents the dynamics of pediatricians' relationship to breastfeeding in the setting of the COVID-19 pandemic. According to the latest data, mother's infection is not an absolute contraindication for breastfeeding her child. The need for further study of this issue was stressed.

Key words*: infants; breasting; COVID-19.*

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

Организация правильного питания ребенка с первых дней жизни является необходимым условием его гармоничного роста, физического и нервно-психического развития, поддержания здоровья и повышения устойчивости к воздействию экзогенных факторов. Именно поэтому тема грудного вскармливания является актуальной всегда, особенно в период кризисных ситуаций [1, 2].

11 марта 2020 года в связи с распространением коронавируса SARS-CoV-2 по всему миру решением Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) была объявлена пандемия, которая продолжается по настоящее время. Данным вирусом может быть инфицирован любой человек, в том числе и кормящие матери, для которых чрезвычайно важно четко определить принципы правильного грудного вскармливания ребенка, способные защитить его от передачи заболевания [3–5].

На ранних этапах пандемии правительства большинства государств были очень осторожны в отношении грудного вскармливания у инфицированных матерей. В феврале 2019 года Китай опубликовал документ, в котором говорится, что инфицированные матери и даже матери с подозрением на коронавирусную инфекцию SARS-CoV-2 не должны кормить грудью своих детей [6].

Эксперты из Alive & Thrive (Дженнифер Кэшин, Америка, 2020 год) отметили, что 49% ученых из 33 стран мира не рекомендуют больным матерям вскармливать младенцев грудью. Более того, центры по контролю и профилактике заболеваний США изначально считали, что важно отдалить инфицированных матерей от их новорожденных детей с возможностью кормить младенцев сцеженным материнским молоком посторонними лицами. Доцент Университета Северной Каролины, медицинский

антрополог Анчали Палмквист и соавторы в комментарии для American Journal of Human Biology сообщают, что, несмотря на явное отсутствие доказательств опасности, некоторые авторы научных статей, опубликованных весной 2020 года, утверждают, что женщины, инфицированные COVID-19, должны отказаться от грудного вскармливания. «Ученые дают рекомендации без веских доказательств, и многие начинают с сомнительного предположения», — утверждает Палмквист. Они идентифицируют нынешнюю пандемию с ситуацией, когда в 1980-х годах был обнаружен вирус иммунодефицита человека в молоке инфицированных матерей, и им рекомендовали полностью отказаться от грудного вскармливания. Однако материнское молоко чрезвычайно важно для жизни и здоровья младенцев именно в развивающихся странах, где есть проблема наличия чистой питьевой воды для приготовления смесей для кормления. Риск младенческой смертности от диареи и других инфекций значительно превышает риск их инфицирования ВИЧ. По этой причине, что касается развивающихся стран, то отказ от грудного вскармливания принесет куда больше вреда, чем пользы для младенцев [7].

В июне 2020 года ВОЗ декларировала: «Преимущества грудного вскармливания существенно превышают потенциальные риски передачи COVID-19» [8].

Доказательства исследования вероятности инфицирования COVID-19 младенцев от молока больных матерей представлены 15 мая 2020 года материалами Кокрейновской библиотеки. В исследовании приняли участие 46 тандемов: кормящая мать — младенец.

Положительный результат теста на COVID-19 был у всех обследованных 46 матерей и у 13 младенцев. Анализы грудного молока методом ОТ-ПЦР у 43 матерей имели отрицательный результат. Тестирование образцов молока от 3 матерей выявило наличие вирусных РНК-частиц. Среди их младенцев только один имел положительный результат теста на COVID-19, но о факте его кормления не сообщалось. У двух других детей COVID-19 не подтвердился: одного из них кормили грудью, а другого новорожденного — сцеженным грудным молоком. Остается открытым вопрос: каким способом заразился единственный ребенок. Ученые предполагают, что заражение произошло воздушно-капельным путем при контакте с инфицированной матерью, а не через ее грудное молоко. Тем не менее на сегодняшний день считается, что COVID-19 является гораздо менее опасной угрозой жизни и здоровья детей, чем другие инфекции, от которых способно защитить грудное вскармливание.

Преимущества грудного вскармливания и непосредственного контакта мать–дитя чрезвычайно важны для предотвращения инфекций, развития психофизиологии и укрепления здоровья ребенка, поэтому ВОЗ дает некоторые рекомендации по кормлению инфицированной матерью ребенка:

1) соблюдать правила респираторной гигиены во время кормления, в частности, носить маску, закрывающую рот и нос;
2) мыть руки с мылом и водой в течение 20 с до и после прикосновения к ребенку;
3) регулярно очищать и дезинфицировать поверхности, которых касались инфицированные [9].

Свои исследования в этой области также представили ученые Израиля. Они полностью поддерживают рекомендации ВОЗ по грудному вскармливанию COVID-инфицированными матерями.

В анализах грудного молока 53 женщин, инфицированных SARS-CoV-2, а также у их 55 детей, преимущественно вскармливаемых грудью, SARS-CoV-2 во время родов и даже спустя две-три недели обнаружен не был.

Кроме того, вирусная инфекция не была выявлена и у детей, после родов сразу разлученных с их инфицированными матерями, которые вскармливались только непастеризованным грудным молоком. Абсолютно все дети, находившиеся на грудном вскармливании дома, показали отрицательный результат по SARS-CoV-2, несмотря на наличие совместно с ними проживающих инфицированных родителей и других членов семьи. Авторы комментария в журнале Pediatrics считают, что даже если исследователи не использовали цепную реакцию полимеразы обратной транскрипции для скрининга грудного молока на РНК SARS-CoV-2, последняя практически не встречается в грудном молоке и, соответственно, вряд ли передается через грудное молоко [10].

Еще в начале пандемии коронавируса врачи и ученые задались вопросом: возможно ли будет инфицированным или переболевшим кормящим матерям передать антитела против SARS-CoV-2 через молоко детям для защиты их здоровья.

Пауэлл и ее соавторы (иммунологи по грудному молоку из города Нью-Йорк, 2020 год) сообщают, что в каждом из 15 образцов грудного молока переболевших матерей имеется значительное количество антител к SARS-CoV-2.

Однако Пауэлл считает, что еще слишком рано говорить, насколько действенна защита грудных детей антителами молока матери. Кроме того, группе Пауэлл интересна идея выделения этих антител из грудного молока и лечения ими больных. Сейчас практикуется подобное лечение антителами плазмы крови.

По мнению Пауэлл, практичнее было бы использовать антитела грудного молока в респираторной

терапии в форме ингаляций, направляя антитела прямо к месту инфицирования. По словам Пауэлл, секреторный IgA, который содержится в грудном молоке, очень устойчив, что позволяет ему выжить в дыхательных путях и пищеварительном тракте. В крови более распространены антитела менее стойкого типа — IgG. Пауэлл считает, что это открытие позволит сделать антитела грудного молока более практичными в лечении инфицированных больных, чем плазма переболевших людей [7].

Согласно исследованию, опубликованному 25 марта 2021 года в Американском журнале исследований, беременные и кормящие женщины, вакцинированные на основе мРНК COVID-19, имеют более сильный иммунный ответ, у них вырабатываются антитела, которые могут передаваться плоду через плаценту и новорожденным через грудное молоко. Результаты исследования показали, что ответ антител на вакцинацию был значительно выше, чем на инфицирование COVID-19 во время беременности.

В исследовании участвовали 84 беременных женщины, 31 кормящая женщина и 16 небеременных женщин, которые вакцинировались COVID-19. Титры антител IgG, IgA и IgM против спайка SARS-CoV-2, домена связывания рецепторов (RBD) и компонентов S1 и S2 спайка, были измерены в крови всех участниц (131 женщина), а также в грудном молоке кормящих женщин четыре раза: в исходном состоянии, после получения ими второй дозы вакцины, через 2–6 недель после второй дозы и при родах у 13 женщин, родивших в течение периода исследования. Кроме того, у 2 беременных женщин, 2 кормящих женщин и 1 небеременной женщины, участвовавших в исследовании, ранее была инфекция SARS-CoV-2.

Большинство беременных женщин получили вакцину во втором (46%) или третьем (40%) триместре беременности. Женщины во всех трех группах (беременные, кормящие и небеременные) испытывали примерно одинаковые побочные эффекты от каждой дозы вакцины. Лихорадка, озноб были у 32% беременных женщин и половины небеременных женщин после второй дозы вакцины.

Титры, индуцированные вакциной, были одинаковыми у беременных, кормящих и небеременных женщин, и не различались в зависимости от триместра, когда женщины получали вакцину. Затем исследователи сравнили титры реципиентов вакцины с титрами 37 беременных женщин, взятых через 4–12 недель после естественной инфекции SARS-CoV-2. Титры, индуцированные вакциной, были значительно выше, чем у женщин после естественной инфекции во время беременности.

Исследователи выявили антитела IgG, IgA и IgM в образцах грудного молока, в том числе повышение уровня антител IgG после второй дозы вакцины по сравнению с исходным уровнем [11, 12]. В России разрешена вакцинация беременных и кормящих женщин [3, 4].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время недостаточно имеющихся данных для того, чтобы сделать окончательные выводы о прямой передаче вируса SARS-CoV-2 через грудное молоко. Известно, что риск заражения младенцев вирусом COVID-19 достаточно низкий, инфекция обычно протекает в легкой или бессимптомной форме, в то время как результат отказа от грудного вскармливания и разделения инфицированной матери и ребенка могут иметь негативные последствия.

Таким образом, взвесив все риски, достоверно можно сказать, что оставлять младенца без естественного вскармливания даже в условиях инфицирования матери вирусом SARS-CoV-2 нецелесообразно, так как последние данные говорят о преобладании преимуществ грудного молока над опасностью заболевания младенца.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бородулина Т.В., Галактионова М.Ю., Ермакова М.К. и др. Пропедевтика детских болезней. Учебник. 3-е издание, переработанное и дополненное. М.; 2021.
2. Симаходский А.С., Леонова И.А., Пеньков Д.Г. и др. Питание здорового и больного ребенка. Часть I. СПб.; 2020.
3. Адамян Л.В., Артымук Н.В., Беженарь В.Ф. и др. Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID-19. Методические рекомендации. М.; 2021. Том Версия 4. 01.07.2021.
4. Адамян Л., Артымук Н., Баев О. и др. Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID-19. Методические рекомендации. М.; 2021. Том Версия 3. 25.01.2021.
5. Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. М.; 2018.
6. Troy Brown. Mother-Baby Separation for COVID-19 Not Evidence-Based, Experts Say. [Электронный ресурс]. Troy Brown. Режим доступа: https://www.medscape.com/viewarticle/928158.
7. Elizabeth Preston. Sorting Through the Science on Breast Milk and COVID-19. [Электронный ресурс]. Elizabeth Preston. Режим доступа: https://www.medscape.com/viewarticle/937891.
8. Ralph Ellis. Mother's Milk May Inhibit COVID-19, Study Says. [Электронный ресурс]. Ralph Ellis.

Режим доступа: https://www.medscape.com/viewarticle/938228.
9. Всемирная организация здравоохранения. COVID-19 и грудное вскармливание. 2020.
10. Reuters Staff. Breastfeeding Safe for Mothers With COVID-19 Infection. [Электронный ресурс]. Reuters Staff. Режим доступа: https://www.medscape.com/viewarticle/949229.
11. Tara Haelle. Maternal COVID-19 Vaccination Protects Fetus, Infants, Study Shows. [Электронный ресурс]. Tara Haelle. Режим доступа: https://www.medscape.com/viewarticle/948154.
12. Reuters Staff. Study Confirms Safety of Breastfeeding After COVID-19 Vaccination. [Электронный ресурс]. Reuters Staff. Режим доступа: https://www.medscape.com/viewarticle/954264.

REFERENCES

1. Borodulina T.V., Galaktionova M.Yu., Yermakova M.K. i dr. Propedevtika detskikh bolezney. [Propaedeutics of childhood diseases]. Uchebnik. 3-ye izdaniye, pererabotannoye i dopolnennoye. Moskva; 2021. (in Russian)
2. Simakhodskiy A.S., Leonova I.A., Pen'kov D.G. i dr. Pitaniye zdorovogo i bol'nogo rebenka. [Nutrition of a healthy and sick child]. Chast' I. Sankt-Peterburg; 2020. (in Russian)
3. Adamyan L.V., Artymuk N.V., Bezhenar' V.F. i dr. Organizatsiya okazaniya meditsinskoy pomoshchi beremennym, rozhenitsam, rodil'nitsam i novorozhdennym pri novoy koronavirusnoy infektsii COVID-19. [Organization of medical care for pregnant women, women in childbirth, puerperas and newborns with a new coronavirus infection COVID-19]. Metodicheskiye rekomendatsii. Moskva; 2021. Tom Versiya 4. 01.07.2021 (in Russian)
4. Adamyan L., Artymuk N., Bayev O. i dr. Organizatsiya okazaniya meditsinskoy pomoshchi beremennym, rozhenitsam, rodil'nitsam i novorozhdennym pri novoy koronavirusnoy infektsii COVID-19. [Organization of medical care for pregnant women, women in childbirth, puerperas and newborns with a new coronavirus infection COVID-19]. Metodicheskiye rekomendatsii. Moskva; 2021. Tom Versiya 3. 25.01.2021 (in Russian)
5. Natsional'naya programma optimizatsii vskarmlivaniya detey pervogo goda zhizni v Rossiyskoy Federatsii. [National program for optimizing the feeding of children in the first year of life in the Russian Federation]. Moskva; 2018. (in Russian)
6. Troy Brown. Mother-Baby Separation for COVID-19 Not Evidence-Based, Experts Say. [Elektronnyy resurs]. Troy Brown. Rezhim dostupa: https://www.medscape.com/viewarticle/928158.
7. Elizabeth Preston. Sorting Through the Science on Breast Milk and COVID-19. [Elektronnyy resurs]. Elizabeth Preston. Rezhim dostupa: https://www.medscape.com/viewarticle/937891.
8. Ralph Ellis. Mother's Milk May Inhibit COVID-19, Study Says. [Elektronnyy resurs]. Ralph Ellis. Rezhim dostupa: https://www.medscape.com/viewarticle/938228.
9. Vsemirnaya organizatsiya zdravookhraneniya. COVID-19 i grudnoye vskarmlivaniye [COVID-19 and breastfeeding]. 2020. (in Russian)
10. Reuters Staff. Breastfeeding Safe for Mothers With COVID-19 Infection. [Elektronnyy resurs]. Reuters Staff. Rezhim dostupa: https://www.medscape.com/viewarticle/949229.
11. Tara Haelle. Maternal COVID-19 Vaccination Protects Fetus, Infants, Study Shows. [Elektronnyy resurs]. Tara Haelle. Rezhim dostupa: https://www.medscape.com/viewarticle/948154.
12. Reuters Staff. Study Confirms Safety of Breastfeeding After COVID-19 Vaccination. [Elektronnyy resurs]. Reuters Staff. Rezhim dostupa: https://www.medscape.com/viewarticle/954264.

УДК 612.664.36; 613.221

ПОД ДРУГИМ УГЛОМ: СОВРЕМЕННЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ У ДЕТЕЙ ПЕРВЫХ МЕСЯЦЕВ ЖИЗНИ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ЕСТЕСТВЕННОМ ВСКАРМЛИВАНИИ

© Татьяна Ивановна Легонькова, Ольга Николаевна Штыкова, Ксения Сергеевна Шпаковская, Николай Николаевич Смирнов, Лариса Михайловна Воднева, Юлия Александровна Дубровина

Смоленский государственный медицинский университет Минздрава России. 214018, Смоленск, ул. Крупской, 28

Контактная информация:
Татьяна Ивановна Легонькова — член-корреспондент РАЕ, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии. E-mail: legonkova@yandex.ru https://orcid.org/0000-0001-9401-2579

Поступила: 28.12.2021 **Одобрена: 21.02.2022** **Принята к печати: 18.03.2022**

Резюме. Грудное вскармливание (ГВ) имеет решающее значение для здоровья детей. Помимо других преимуществ, младенцы на ГВ имеют меньший риск расстройств пищевого поведения в раннем возрасте. Этот защитный эффект частично связан с уровнем «гормона — регулятора аппетита и энергетического баланса» — лептина, присутствующего в грудном молоке. *Цель исследования*: выявить влияние лептина на пищевое поведение детей, находящихся на естественном вскармливании. *Материалы и методы*: обследовано 103 пары мать–дитя. В грудном молоке (ГМ) матери троекратно определялся уровень гормона лептина (в 14 дней, 1 месяц и 3 месяца) с помощью иммуноферментного анализа с использованием набора Human Leptin DuoSet (R & D Systems, США), который был оптимизирован для измерения лептина в грудном молоке. Суточные биоритмы детей оценивались на основе родительского дневника наблюдения за ребенком (Parental diary of infant cry and fuss behaviour R.G. Barr et al., Canada). Пищевое поведение ребенка оценивалось с помощью опросника BEBQ (Development and factor structure of the Baby Eating Behaviour Questionnaire in the Gemini birth cohort, Clare H. Llewellyn et al., London, 2011). *Результаты:* нами была изучена взаимосвязь уровня гормона грудного молока — лептина, обладающего свойствами регулятора аппетита и энергетического баланса, с критериями формирования пищевого поведения детей, находящихся на грудном вскармливании. Установлено, что дети от матерей с более высоким уровнем лептина в ГМ имеют правильные пищевые установки: демонстрируют быструю степень насыщения, менее частые прикладывания к груди, кормление доставляет им радость, эти дети обладают хорошим аппетитом, более спокойны и довольны (по сравнению с детьми, у матерей которых уровень лептина в ГМ достоверно ниже). *Выводы:* таким образом, можно предположить, что гормон ГМ лептин отвечает за степень насыщения грудного ребенка, регулирует количество прикладываний к груди, связан с продолжительностью кормления и поведением ребенка после кормления в течение дня.

Ключевые слова: *дети; грудное молоко; лептин; пищевое поведение.*

FROM ANOTHER ANGLE: MODERN MECHANISMS OF EATING BEHAVIOR REGULATION IN CHILDREN BEING BREASTFED DURING THE FIRST MONTHS OF LIFE

© Tatyana I. Legonkova, Olga N. Shtykova, Ksenia S. Shpakovskaya, Nikolay N. Smirnov, Larisa M. Vodneva, Yulia A. Dubrovina

Smolensk State Medical University Ministry of Health of Russia. Russia, 214018, Smolensk, Krupskaya st., 28

Contact information:
Tatiana I. Legonkova — Corresponding Member of RANH, Professor, MD, PhD, Head of the Department of Propaedeutics of Children's Diseases and Faculty Pediatrics. E-mail: legonkova@yandex.ru https://orcid.org/0000-0001-9401-2579

Received: 28.12.2021 **Revised: 21.02.2022** **Accepted: 18.03.2022**

Summary. Breastfeeding is crucial for the health of children. Among other benefits, breastfed infants have a lower risk of eating disorders at an early childhood. The protective effect is associated with the level "hormone — regulator level of appetite and energy balance" — leptin. *The purpose of the work* was evaluate the

 ISSN 2221-2582

eating behavior of infants who are in breast-fed with different levels of leptin in the mother's milk. *Materials and Methods*: The leptin level in breast milk was determined in 309 samples three times (at 14th day, 1st month and 3rd month) by enzyme-linked immunosorbent assay using the Human Leptin DuoSet kit (R & D Systems, USA), which was optimized for measuring leptin in breast milk. The child's breastfeeding behavior was assessed with the BEBQ questionnaire (The Baby Eating Behavior Questionnaire in the Gemini birth cohort, Clare H. Llewellyn et al., London, 2011) Daily biorhythms of children (the duration and severity of night and day crying and fuss behavior) were studied based on parent's diary data. (Parental diary of infant cry and fuss behavior R.G. Barr et al., Canada, 1988). *Results*: We have studied the relationship between the level of breast milk hormone — leptin, which is a regulator of appetite and energy balance, and the criteria for the formation of eating behavior of breastfed children. In the group of children who received milk from mothers with an increased leptin content, better mood was more often noted, less prolonged periods of crying, fuss behavior (compared with children whose mothers have significantly lower levels of leptin in BM). *Conclusions*: Therefore, it can be assumed that the hormone leptin is responsible for the degree of saturation of the child, regulates the breastfeeding number and associated with the duration of feeding and the behavior of the child after feeding during the day.

Key words: *young children; breast milk; leptin; eating behavior.*

ВВЕДЕНИЕ

Питание — один из ключевых факторов, влияющих на рост и развитие ребенка как в раннем детстве, так и в последующие годы. Здоровое питание — это пищевое поведение и связанные с ним практики, направленные на сохранение здоровья [1]. Первые три года и особенно первые месяцы жизни занимают особое место в формировании пищевого поведения ребенка, поскольку тесно связаны с его моторным, когнитивным и социальным развитием [2–5]. Грудное вскармливание (ГВ) имеет решающее значение для здоровья детей. Грудное молоко (ГМ) является идеальным способом обеспечения питательными веществами: основными нутриентами, макро- и микроэлементами, витаминами, гормонами, факторами роста и другими компонентами, необходимыми для полноценного развития детей раннего возраста [1, 6]. Молоко лактирующей женщины представляет собой сложную биологическую жидкость, отражающую все метаболические процессы, протекающие в организме матери. Основной состав грудного молока сбалансирован и неповторим, однако на сегодняшний день наибольший интерес представляют «второстепенные» составляющие компоненты молока, в том числе гормоны [1]. Важно отметить, что физиологическая роль гормонов грудного молока до конца остается мало изученной. Появляются новые данные о минорных компонентах молока [7, 8]. Грудное молоко — это не только оптимальное питание, но и защитный, и антиинфекционный, регуляторный, эмоциональный и поведенческий факторы [3]. Грудное вскармливание оказывает влияние на физическое и нервно-психическое развитие детей, их поведение, устойчивость к действию неблагоприятных факторов, помогает формировать адекватные циркадные ритмы сна и бодрствования, которые еще несовершенны у ребенка первых трех месяцев жизни [3, 9].

Помимо других преимуществ, младенцы, находящиеся на грудном вскармливании, имеют статистически меньшую вероятность расстройств пищевого поведения в раннем возрасте, что, возможно, связано с уровнем гормонов ГМ, ведущим среди которых является лептин, регулирующий аппетит и энергетический баланс [3, 10].

Лептин (от греч. *leptos* — тощий, тонкий, худой) представляет собой пептидный гормон, синтезируемый адипоцитами белой жировой ткани и клетками слизистой оболочки тонкой кишки [1]. Основной его функцией является снижение аппетита, формирование чувства насыщения, увеличение энерготрат организма и участие в регуляции выработки орексина, воздействуя на организм с помощью дугообразного ядра через свой рецептор — Ob-R в гипоталамусе [3, 10–12]. В исследованиях, проведенных Larrosa Haro A., установлено, что концентрация лептина в заднем молоке выше, чем в переднем [1, 13]. По данным ряда авторов, заднее молоко по химическому составу является более жирным и высококалорийным [14, 15]. Однако в настоящее время появились данные, что и переднее, и заднее молоко одинаковы по своим свойствам.

В научной литературе имеются противоречивые данные о взаимосвязи концентрации лептина в грудном молоке и его влиянии на массу тела новорожденных, индекс массы тела ребенка в течение первых двух лет [12, 14]. Имеются работы, указывающие на связь лептина с чувством насыщения и расстройством пищевого поведения [3]. Установлено, что пуповинный лептин выступает фактором, прогнозирующим прибавку массы тела в последующие периоды жизни: низкий уровень лептина в пуповинной крови связан с низкой массой тела при рождении, но более выраженной прибавкой в первые 6 месяцев жизни и более высоким ИМТ детей в 3-летнем возрасте [12, 15].

Этиология и патогенез расстройств пищевого поведения носят многосторонний характер [3] и требуют дальнейшего углубленного изучения в данном направлении. В настоящее время назрела необходимость оценки влияния лептина на пищевое поведение детей, находящихся на ГВ, что и стало целью нашей работы.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявить влияние гормона ГМ лептина на пищевое поведение детей, находящихся на естественном вскармливании.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 103 пары мать–дитя. *Критерии включения*: исключительно грудное вскармливание по требованию, гестационный возраст новорожденных 37–42 недели, достаточный объем пробы ГМ для проведения анализа. *Критерии исключения*: гнойные заболевания молочных желез у матери в период лактации (абсцесс, флегмона), докорм или полное вскармливание сцеженным молоком, недостаточные прибавки массы тела у ребенка. В исследование включались дети при наличии информированного согласия родителей.

Родительский дневник младенческого плача и капризного поведения

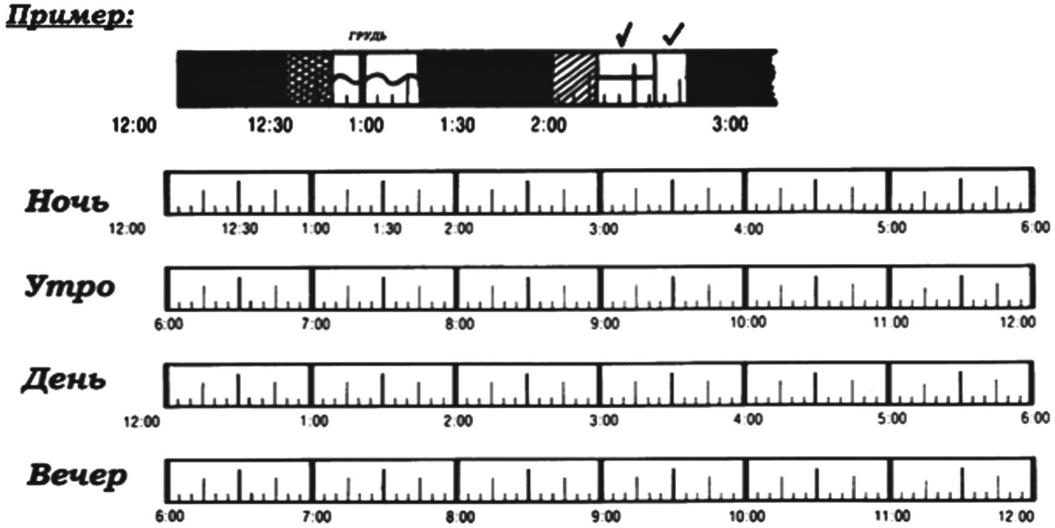
*Дата:*_____

*ФИО:*_____

Пожалуйста, отметьте модели поведения, как указано:

- *Пожалуйста, отметьте тип кормления, выше линии: "бутылочка" или "грудь"*
- *Пожалуйста, отметьте плач менее одной минуты, выше линии следующим образом: "V"*
- *Пожалуйста, отметьте дефекации, когда обнаружили, под линией следующим образом: "↓"*

Пример:



☐ *Это был типичный день.*

☐ *Это не был типичный день, потому что*_____

Рис. 1. Родительский дневник наблюдения за ребенком

ISSN 2221-2582

Уровень гормона лептина в грудном молоке определялся троекратно (в 14 дней, 1 месяц и 3 месяца) с помощью иммуноферментного анализа с использованием набора Human Leptin DuoSet (R & D Systems, США), который был оптимизирован для измерения лептина в грудном молоке.

Матери сцеживали порцию грудного молока (5–10 мл) из двух молочных желез в пластиковые контейнеры утром после кормления ребенка. Образцы маркировали и помещали их в морозильную камеру (–20 °С) с последующей транспортировкой в лабораторию ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» в контейнере на льду. Всего было собрано 309 порций ГМ от матерей, включенных в исследование.

Для выявления взаимосвязи гормона ГМ лептина и пищевого поведения ребенка проведено изучение суточных биоритмов детей, которые оценивались на основе родительского дневника наблюдения за ребенком (Parental diary of infant cry and fuss behaviour R.G. Barr et al., Canada, 1988) (рис. 1). Анализировались периоды бодрствования и сна ребенка, длительность и выраженность ночного и дневного сна, плача и беспокойства, капризного поведения и т.д. Матери заполняли дневник троекратно: за день до сцеживания, в день сцеживания и на следующий день после сцеживания.

Пищевое поведение ребенка оценивалось троекратно (за день до сцеживания, в день сцеживания и на следующий день после сцеживания) с помощью опросника BEBQ (Development and factor structure of the Baby Eating Behaviour Questionnaire in the Gemini birth cohort, Clare H. Llewellyn et al., London, 2011) (табл. 1).

Согласно данным анкетирования, обследуемые были разделены на три группы.

Первую группу составили 33 пары мать–дитя, дети которых требовали меньшее количество прикладываний к груди (меньше 8 раз в день), имели редкие эпизоды плача (меньше 3 раз в день) и непродолжительный плач (меньше 15 минут), быструю насыщаемость грудным молоком и короткое время кормлений (меньше 15 минут).

Таблица 1. Опросник BEBQ (Development and factor structure of the Baby Eating Behaviour Questionnaire in the Gemini birth cohort, Clare H. Llewellyn, et al., London, 2011)

Исследование пищевого поведения у детей до 6 месяцев, находящихся на грудном вскармливании					
	Точно согласна (5 баллов)	Скорее да (4 балла)	Иногда (3 балла)	Скорее нет (2 балла)	Точно не согласна (1 балл)
Мой ребенок кажется довольным во время кормления					
Мой ребенок часто хочет молока из груди еще после кормления грудью					
Мой ребенок очень любит грудное молоко					
У моего ребенка хороший аппетит					
Мой ребенок ест очень быстро					
Мой ребенок беспокоен во время кормления					
Мой ребенок легко наедается					
Если позволить, мой ребенок выпьет очень много молока					
Кормление моего ребенка занимает больше 30 минут					
Мой ребенок наедается меньшим количеством молока, чем я хотела бы					
Мой ребенок ест очень медленно					
Даже сразу после кормления мой ребенок будет рад поесть еще					
Моему ребенку тяжело осилить полноценное кормление					
Мой ребенок всегда требует кормления					
Мой ребенок сосет все медленнее и медленнее во время кормления					
Время кормления доставляет радость ребенку					
Мой ребенок может есть каждые 30 минут					

Вторая группа включала 45 пар мать–дитя с количеством прикладываний ребенка к груди от 8 до 12 раз в день, средним количеством эпизодов плача у детей (3–5 раз в день) и средней продолжительностью кормлений (от 15 до 30 минут).

В третью группу вошли 25 пар мать–дитя, дети которых имели самое большое количество прикладываний к груди (больше 12 раз в день), отличались количеством эпизодов плача больше 5 раз в день и продолжительностью плача больше 30 минут, длительным временем кормлений (свыше 30 минут).

Статистическая обработка полученных данных проводилась с применением стандартного пакета статистических программ Microsoft Excel 2010, Statistica 6.0; SPSS 20.0 с расчетом средней величины исследуемых показателей (M), их стандартного отклонения (σ), ошибки средней (m). Для статистической оценки уровня достоверности (p) различий значений параметров в группах использовался t-критерий Стьюдента. Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате исследования было выявлено, что у 95% матерей 1-й группы (с самым высоким уровнем лептина в грудном молоке) дети активно, с «удовольствием брали» грудь, после кормления выглядели довольным и умиротворенным. У 98% детей этой группы не наблюдалось повторных кормлений из груди матери, также 96% матерей данной группы отмечали, что их дети сразу после кормления засыпали, сон был спокойным и продолжительным. При контрольном взвешивании 97% матерей отмечали соответствие объема грудного молока для разового кормления ребенка нормативу, что свидетельствовало о формировании правильной пищевой установки. Полученные результаты дают возможность предположить, что в результате комплексного воздействия на ребенка (гормонального состава грудного молока, контакта с матерью, кормления грудью) обеспечивается хорошее эмоциональное поведение детей, удовлетворяются физиологические потребности ребенка, о чем свидетельствуют и антропометрические показатели обследуемых детей.

Большинство (99%) опрошенных матерей 3-й группы (с самым низким уровнем лептина в грудном молоке) считают, что их дети после кормления грудью «полностью не наедаются» и нуждаются в дополнительном количестве ГМ путем повторного прикладывания к груди. У 98% матерей этой группы количество прикладываний к груди за сутки было достоверно выше, чем у матерей 1-й группы с высоким уровнем лептина ($p < 0,05$). И только 1% матерей данной группы отметил, что их дети повторно не требуют грудь. Также 97% матерей данной группы отмечали беспокойный, малопродолжительный сон, повышенную тревожность и капризность ребенка. При контрольном взвешивании 98% матерей 3-й группы отмечали несоответствие разового объема грудного молока нормативу, что, возможно, свидетельствует в пользу нарушения формирования пищевой установки.

В результате анализа гормона грудного молока лептина была выявлена тенденция к увеличению его уровня с возрастом ребенка. Установлено, что низкая концентрация гормона лептина в ГМ отмечалась у матерей, дети которых отличались большим числом кормлений, тогда как матери с высоким уровнем лептина кормили своих детей достоверно реже (рис. 2).

Было также установлено, что средняя концентрация лептина в ГМ составляла 368±0,10 нг/мл. Концентрация гормона была ниже ($p < 0,05$) в порциях, собранных на 14-й день после рождения и прямо пропорционально увеличивалась к 3 месяцам (рис. 3).

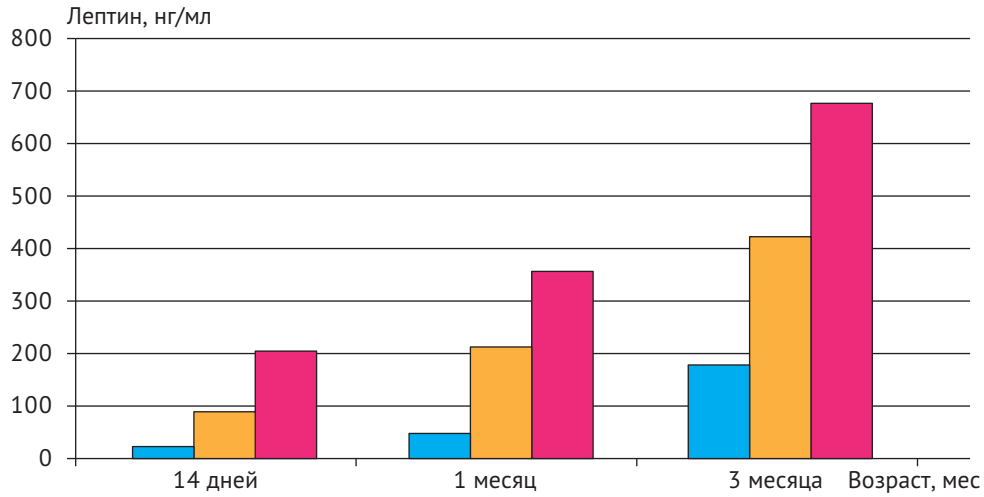


Рис. 2. Уровень лептина в грудном молоке в 1-й, 2-й и 3-й порциях в группах детей с частым, нормальным и редким количеством прикладываний

 ISSN 2221-2582

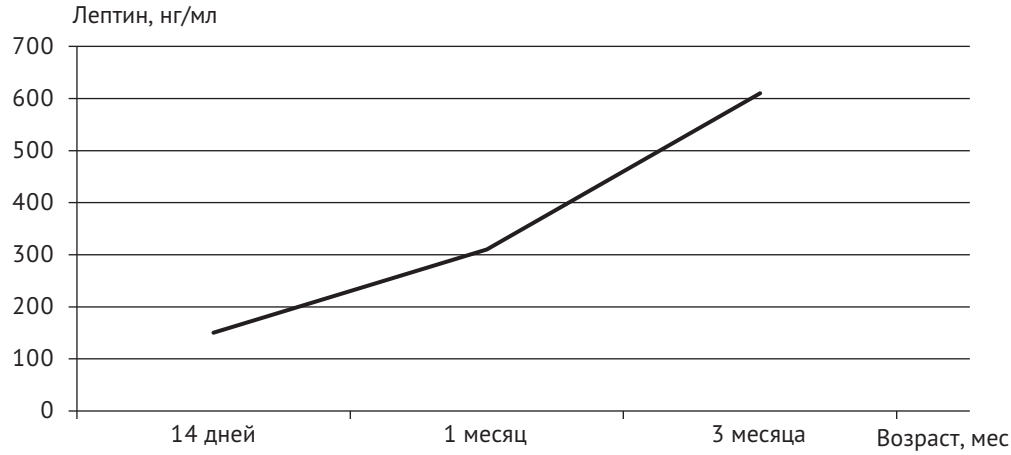


Рис. 3. Средняя концентрация лептина в грудном молоке

ВЫВОДЫ

Формирование пищевого поведения представляет собой сложный динамический процесс, состоящий из нескольких этапов и испытывающий влияние множества факторов. Нами был изучен важный этап, складывающийся из трех первых месяцев жизни детей, находящихся на грудном вскармливании, и установлена взаимосвязь уровня гормона грудного молока лептина, обладающего свойствами регулятора аппетита и энергетического баланса, с критериями формирования пищевого поведения детей.

Установлено, что дети матерей с более высоким уровнем лептина в грудном молоке имеют правильные пищевые установки: хороший аппетит, более быструю степень насыщения (быстрее «наедаются»), среди них нет «вялых сосунов», они выдерживают одинаковые интервалы между кормлениями, кормления доставляют им радость, они спокойны и довольны, умиротворены (по сравнению с детьми, у матерей которых, уровень лептина в грудном молоке достоверно ниже).

Можно предположить, что гормон грудного молока лептин отвечает за степень насыщения ребенка грудным молоком, регулирует количество прикладываний к груди, связан с продолжительностью кормления и поведением ребенка после кормления в течение дня.

При разработке профилактических программ, направленных на формирование здоровых пищевых установок, необходимо учитывать особенности грудного вскармливания, возрастные особенности детей, непрерывность и последовательность проводимых методик.

ЛИТЕРАТУРА

1. Захарова Н.И., Мачнева Е.Б., Облогина И.С. Грудное молоко — живая ткань! Как сохранить грудное вскармливание? Сборник материалов 9 научно-практической конференции: «Современные вопросы педиатрии». М.; 2017: 24–31.
2. Бельмер С.В., Хавкин А.И., Новикова В.П. и др. Пищевое поведение и пищевое программирование у детей. СПб.; 2015.
3. Пырьева Е.А., Гмошинская В.М., Шилина Н.М., Гурченкова М.А. Ранние этапы формирования пищевого поведения детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2017; 62(3).
4. Басина Р.М., Палаус Е.И., Махаури К.М. и др. Связь пищевого поведения младенцев с развитием детско-материнских отношений и уровнем тревоги и депрессии матерей. Вопросы детской диетологии. 2020; 18(3): 99–110.
5. Медведева Т.В., Новикова В.П., Захарченко В.М. и др. Зависит ли пищевое поведение у подростков от их пищевого поведения в младенчестве? В сборнике: Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей. Материалы 16-го Конгресса детских гастроэнтерологов России и стран СНГ. 2009: 96–7.
6. Симаходский А.С., Леонова И.А., Пеньков Д.Г. и др. Питание здорового и больного ребенка. Часть I. СПб.; 2020.
7. Хавкин А.И., Васиа М.Н., Новикова В.П. Биологическая роль казоморфинов. Часть 1. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021; 12(196): 102–9.
8. Хавкин А.И., Васиа М.Н., Новикова В.П. Биологическая роль казоморфинов: роль в патологии человека. Часть 2. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021; 12(196): 110–8.
9. Badillo-Suárez, Pilar & Rodríguez-Cruz, Maricela & Nieves-Morales, Xóchitl. Impact of Metabolic Hormones Secreted in Human Breast Milk on Nutritional Programming in Childhood Obesity. Journal of mammary gland biology and neoplasia. 2017. 22. DOI: 10.1007/s10911-017-9382-y.
10. Mazzocchi A., Giannì M.L., Morniroli D. et al. Hormones in Breast Milk and Effect on Infants' Growth: A Systematic Review. Nutrients. 2019; 11(8): 1845. DOI: 10.3390/nu11081845. PMID: 31395844; PMCID: PMC6724322.

11. Хавкин А.И., Колосова А.Д., Новикова В.П. Биологическая роль и клиническое значение лептина в педиатрии. Вопросы практической педиатрии. 2020; 15(4): 69–74.
12. Savino F., Liguori S.A., Fissore M.F., Oggero R. Breast milk hormones and their protective effect on obesity. Int J Pediatr Endocrinol. 2009; 2009: 327505. DOI: 10.1155/2009/327505. Epub 2009 Nov 4. PMID: 20049153; PMCID: PMC2798107.
13. Larrosa Haro A., Vásquez-Garibay E.M., Guzmán-Mercado E. et al. Concentration of ghrelin and leptin in serum and human milk in nursing mothers according to the type of feeding. Nutr Hosp. 2019; 36(4): 799–804. English. DOI: 10.20960/nh.02534. PMID: 31282166.
14. Weyermann M., Brenner H., Rothenbacher D. Adipokines in human milk and risk of overweight in early childhood: a prospective cohort study. Epidemiology. 2007; 18(6): 722–9. DOI: 10.1097/ede.0b013e3181567ed4. PMID: 18062063.
15. Смирнова Н.Н., Куприенко Н.Б., Петренко Ю.В., Новикова В.П. Материнское ожирение и система "мать–плацента–плод": доказанные механизмы влияния. Children's Medicine of the North-West. 2021; 9(3): 31–9.

REFERENCES

1. Zakharova N.I., Machneva Ye.B., Oblogina I.S. Grudnoye moloko — zhivaya tkan'! Kak sokhranit' grudnoye vskarmlivaniye? [Breast milk is living tissue! How to keep breastfeeding?] Sbornik materialov 9 nauchno-prakticheskoy konferentsii: «Sovremennyye voprosy pediatrii». Moskva; 2017: 24–31. (in Russian)
2. Bel'mer S.V., Khavkin A.I., Novikova V.P. i dr. Pishchevoye povedeniye i pishchevoye programmirovaniye u detey. [Eating behavior and food programming in children]. Sankt-Peterburg; 2015. (in Russian)
3. Pyr'yeva Ye.A., Gmoshinskaya V.M., Shilina N.M., Gurchenkova M.A. Ranniye etapy formirovaniya pishchevogo povedeniya detey. [Early stages of the formation of children's eating behavior]. Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii. 2017; 62(3). (in Russian)
4. Basina R.M., Palaus Ye.I., Makhauri K.M. i dr. Svyaz' pishchevogo povedeniya mladentsev s razvitiyem detsko-materinskikh otnosheniy i urovnem trevogi i depressii materey. [Relationship between infant feeding behavior and development of maternal-child relationships and levels of maternal anxiety and depression]. Voprosy detskoy diyetologii. 2020; 18(3): 99–110. (in Russian)
5. Medvedeva T.V., Novikova V.P., Zakharchenko V.M. i dr. Zavisit li pishchevoye povedeniye u podrostkov ot ikh pishchevogo povedeniya v mladenchestve? [Does eating behavior in adolescents depend on their eating behavior in infancy?] V sbornike: Aktual'nyye problemy abdominal'noy patologii u detey. Materialy 16-go Kongressa detskikh gastroenterologov Rossii i stran SNG. 2009: 96–7. (in Russian)
6. Simakhodskiy A.S., Leonova I.A., Pen'kov D.G. i dr. Pitaniye zdorovogo i bol'nogo rebenka. [Nutrition of a healthy and sick child]. Chast' I. Sankt-Peterburg; 2020. (in Russian)
7. Khavkin A.I., Vasia M.N., Novikova V.P. Biologicheskaya rol' kazomorfinov. [The biological role of casomorphins]. Chast' 1. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2021; 12(196): 102–9. (in Russian)
8. Khavkin A.I., Vasia M.N., Novikova V.P. Biologicheskaya rol' kazomorfinov: rol' v patologii cheloveka. [Biological role of casomorphins: role in human pathology]. Chast' 2. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2021; 12(196): 110–8. (in Russian)
9. Badillo-Suárez, Pilar & Rodríguez-Cruz, Maricela & Nieves-Morales, Xóchitl. Impact of Metabolic Hormones Secreted in Human Breast Milk on Nutritional Programming in Childhood Obesity. Journal of mammary gland biology and neoplasia. 2017. 22. DOI: 10.1007/s10911-017-9382-y.
10. Mazzocchi A., Giannì M.L., Morniroli D. et al. Hormones in Breast Milk and Effect on Infants' Growth: A Systematic Review. Nutrients. 2019; 11(8): 1845. DOI: 10.3390/nu11081845. PMID: 31395844; PMCID: PMC6724322.
11. Khavkin A.I., Kolosova A.D., Novikova V.P. Biologicheskaya rol' i klinicheskoye znacheniye leptina v pediatrii. [Biological role and clinical significance of leptin in pediatrics]. Voprosy prakticheskoy pediatrii. 2020; 15(4): 69–74. (in Russian)
12. Savino F., Liguori S.A., Fissore M.F., Oggero R. Breast milk hormones and their protective effect on obesity. Int J Pediatr Endocrinol. 2009; 2009: 327505. DOI: 10.1155/2009/327505. Epub 2009 Nov 4. PMID: 20049153; PMCID: PMC2798107.
13. Larrosa Haro A., Vásquez-Garibay E.M., Guzmán-Mercado E. et al. Concentration of ghrelin and leptin in serum and human milk in nursing mothers according to the type of feeding. Nutr Hosp. 2019; 36(4): 799–804. English. DOI: 10.20960/nh.02534. PMID: 31282166.
14. Weyermann M., Brenner H., Rothenbacher D. Adipokines in human milk and risk of overweight in early childhood: a prospective cohort study. Epidemiology. 2007; 18(6): 722–9. DOI: 10.1097/ede.0b013e3181567ed4. PMID: 18062063.
15. Smirnova N.N., Kupriyenko N.B., Petrenko Yu.V., Novikova V.P. Materinskoye ozhireniye i sistema «mat'-platsenta-plod»: dokazannyye mekhanizmy vliyaniya. [Maternal obesity and the «mother-placenta-fetus» system: proven mechanisms of influence]. Children's Medicine of the North-West. 2021; 9(3): 31–9. (in Russian)

 ISSN 2221-2582

УДК 577.161.2+616-01/09-053.5+616.381-009.7-085+613.2

ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ ВИТАМИНОМ D ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА С ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ АБДОМИНАЛЬНЫМИ БОЛЕВЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ

© Андрей Васильевич Налетов

Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького. 83003, Донецк, пр. Ильича, 16

Контактная информация:
Андрей Васильевич Налетов — д.м.н., доцент, заведующий кафедрой педиатрии № 2. E-mail: nalyotov-a@mail.ru
ORCID 0000-0002-4733-3262

Поступила: 28.12.2021 **Одобрена: 21.02.2022** **Принята к печати: 18.03.2022**

Резюме. Целью работы было оценить уровень обеспеченности витамином D детей школьного возраста с функциональными абдоминальными болевыми расстройствами. Было обследовано 115 детей школьного возраста, страдающих функциональными абдоминальными болевыми расстройствами. Диагностика функциональной гастроинтестинальной патологии у детей основывалась на рекомендациях Российского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (2019). У всех обследованных пациентов был изучен уровень обеспеченности организма витамином D путем определения кальцидиола в сыворотке крови. Установлено, что для детей школьного возраста, страдающих функциональными абдоминальными болевыми расстройствами, характерным является наличие недостаточной обеспеченности витамином D.

Ключевые слова: *дети; витамин D; функциональные абдоминальные болевые расстройства.*

THE ASSESSMENT OF VITAMIN D SUFFICIENCY IN CHILDREN WITH FUNCTIONAL ABDOMINAL PAIN DISORDERS LIVING IN CONDITIONS OF MILITARY CONFLICT

© Andrew V. Nalyotov

Donetsk National Medical University named after M. Gorky. 83003, Donetsk, Ilyich Ave., 16

Contact information:
Andrew V. Nalyotov — MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Pediatrics N 2.
E-mail: nalyotov-a@mail.ru ORCID 0000-0002-4733-3262

Received: 28.12.2021 **Revised: 21.02.2022** **Accepted: 18.03.2022**

Summary. The aim of the work was to assess the level of vitamin D sufficiency in school-age children with functional abdominal pain disorders. 115 school-age children suffering from functional abdominal pain disorders were examined. Diagnosis of functional gastrointestinal pathology in children was based on Recommendations of Russian Society of Pediatric Gastroenterologists, Hepatologists and Nutritionists (2019). The level of vitamin D sufficiency was studied in all examined patients by determination of serum calcidiol level. It is established that for school-age children suffering from functional abdominal pain the presence of insufficient vitamin D is characteristic.

Key words: *children; vitamin D; functional abdominal pain disorders.*

Проблема дефицита витамина D является одной из наиболее актуальных на сегодняшний день, поскольку, согласно результатам многочисленных исследований, его недостаточность зарегистрирована у половины населения мира [1, 2]. В связи с этим растет интерес к пониманию механизмов обмена витамина D, его влиянию на различные обменные процессы, протекающие в организме человека, а также на взаимосвязь дефицита данного микронутриента с развитием различных патологических процессов не только у детей, но и у взрослых [3].

На сегодняшний день доказана роль витамина D и его рецептора в некоторых звеньях патогенеза воспалительных заболеваний кишечника [4–6] и

хронического гастрита [7–9]. Указывается также на необходимость сапплементации витамина D у пациентов с целиакией с целью профилактики возможного развития остеопороза [10].

Функциональные гастроинтестинальные расстройства (ФГИР) занимают ведущее место в структуре патологии органов пищеварения у детей [11]. Одной из наиболее частых причин обращения за медицинской помощью пациентов различного возраста являются жалобы, связанные с наличием абдоминальной боли [12]. Растущая распространенность функциональной гастроинтестинальной патологии у детей разного возраста на фоне распространенного в популяции дефицита витамина D обусловливает актуальность изучения обеспеченности данным микронутриентом пациентов, страдающих функциональными абдоминальными болевыми расстройствами (ФАБР), и рассмотрения недостаточности витамина D в патогенезе функциональной патологии пищеварительной системы [13].

В настоящее время основополагающим документом, регламентирующим диагностику и лечение ФГИР среди пациентов разного возраста, является Римский консенсус IV (2016) [14–16]. ФАБР в педиатрической практике в данном документе представлены в разделе «H2» и рассматриваются в возрастной группе пациентов «Дети и подростки». К ФАБР, согласно Римскому консенсусу IV, относят «Функциональную диспепсию» (H2a), «Синдром раздраженного кишечника» (H2b), «Абдоминальную мигрень» (H2c), «Функциональную неспецифическую абдоминальную боль» (H2d). Согласно рекомендациям Российского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (2021), к ФАБР относят функциональную диспепсию, синдром раздраженного кишечника, функциональную абдоминальную боль, билиарную дисфункцию [17].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить уровень обеспеченности витамином D детей школьного возраста с ФАБР.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе ООО «Медицинский центр "Гастролайн"» г. Донецка и ГБУ «Городская детская клиническая больница № 1» г. Донецка обследовано 115 детей школьного возраста, страдающих ФАБР: 60 детей младшего школьного возраста (группа 1) и 65 пациентов старшего школьного возраста (группа 2). Диагностика ФАБР основывалась на рекомендациях Российского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (2019). Группы контроля составили 60 здоровых детей: 30 детей младшего школьного возраста (группа контроля 1) и 30 детей старшего школьного возраста (группа контроля 2).

У всех обследованных пациентов был изучен уровень обеспеченности организма витамином D путем определения 25(OH)D (кальцидиола) в сыворотке крови хемилюминесцентным анализом на микрочастицах (CMIA) количественным методом с использованием теста ARCHITECT 25-OH Vitamin D. Исходя из концентрации кальцидиола в сыворотке крови ребенка, адекватный уровень витамина D определяли как его концентрация более 30 нг/мл, недостаточный — 21–30 нг/мл, дефицит — менее 20 нг/мл.

Забор крови у детей контрольной группы проводился при плановом профилактическом осмотре.

Для статистического анализа данных был использован пакет Statistica 7.0. Для качественных характеристик приводится значение показателя частоты признака (P, в %) и ее стандартная ошибка (m). При сравнении частот дихотомических признаков применяли многофункциональный φ*-критерий (угловое преобразование Фишера). Для характеристик анализируемых признаков также рассчитывали 95% доверительный интервал (95% ДИ).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ обеспеченности витамином D детей, страдающих ФАБР, в различные возрастные периоды показал преобладание пациентов со сниженным уровнем данного микронутриента. В результате сравнений долей больных с различной степенью обеспеченности витамином D можно говорить, что для пациентов с ФАБР наиболее характерным является наличие недостаточности данного микронутриента.

Так, доля больных с недостаточностью витамина D среди пациентов группы 1 составила 58,3±6,4% (95% ДИ 45,5–71,2 %), что было статистически значимо больше ($p < 0,05$) относительно долей пациентов с нормальной концентрацией или дефицитом витамина D в сыворотке крови в группе 1. Нормальные показатели уровня кальцидиола среди

Таблица 1. Степень обеспеченности витамином D детей в группах детей младшего школьного возраста

Обеспеченность витамином D	Группа 1 (n=60) P±m, %	Группа контроля 1 (n=30) P±m, %
Норма	31,7±6,0*	77,5±6,7
Недостаточность	58,3±6,4*	22,5±6,7
Дефицит	10,0±3,9	0

Примечание: * — отличие от группы контроля является статистически значимым $p < 0,05$.

детей с ФАБР младшего школьного возраста были установлены лишь у 31,7±6,0% (95% ДИ 19,5–43,8%) пациентов. В свою очередь, дефицит витамина D среди детей группы 1 регистрировали у 10,0±3,9% (95% ДИ 2,2–17,8%) (табл. 1).

Среди пациентов старшего школьного возраста, страдающих ФАБР, доля больных с недостаточностью витамина D составила 61,5±6,1% (95% ДИ 45,3–73,7%), что было также статистически значимо больше (p <0,05) относительно долей пациентов с нормальной концентрацией или дефицитом данного микронутриента в сыворотке крови в группе 2. Нормальные показатели уровня витамина D среди детей с ФАБР старшего школьного возраста были установлены лишь у 29,2±5,7% (95% ДИ17,9–40,6%) пациентов. При этом дефицит витамина D среди детей группы 2 был установлен у 9,2±3,6% (95% ДИ 3,0–16,5%) (табл. 2).

В свою очередь, в группах контроля превалировали дети с нормальной обеспеченностью витамином D. Так, в группе контроля 1 данных детей было 77,5±6,7% (95% ДИ 64,0–91,0%), а в группе контроля 2 — 85,0±5,7% (95% ДИ 73,4–96,6%), что было статистически значимо (p <0,001) больше соответствующих долей в группе 1 и группе 2, соответственно. Доля детей с недостаточностью витамина D в группе контроля 1 составила 22,5±6,7% (95% ДИ 9,0–36,0%), а в группе контроля 2 — 15,0±5,7% (95% ДИ 3,4–26,6%), что было статистически значимо (p <0,001) меньше относительно соответствующих долей в группе 1 и группе 2, соответственно. При этом среди здоровых детей как в младшем, так и в старшем школьном возрасте дефицита витамина D не было выявлено (табл. 1, 2).

Анализ средних значений концентрации кальцидиола в сыворотке крови детей в обследованных группах показал, что у пациентов младшего школьного возраста с ФАБР (группа 1) он составил 29,4±9,5 (95% ДИ 27,5–31,3) нг/мл, что было статистически значимо ниже (p <0,001) относительно детей группы контроля 1 — 34,9±8,9 (95% ДИ 33,2–36,8) нг/мл (табл. 3).

Кроме того, среди пациентов группы 2 среднее значение уровня кальцидиола в сыворотке крови составило 29,8±9,3 (95% ДИ 27,9–31,5) нг/мл, что было статистически значимо ниже (p <0,001) относительно детей группы контроля 2 — 35,7±8,8 (95% ДИ 33,5–37,0) нг/мл (табл. 4).

Таблица 2. Степень обеспеченности витамином D в группах детей старшего школьного возраста

Обеспеченность витамином D	Группа 2 (n=65) P±m, %	Группа контроля 2 (n=30) P±m, %
Норма	29,2±5,7*	85,0±5,7
Недостаточность	61,5±6,1*	15,0±5,7
Дефицит	9,2±3,6	0

Примечание: * — отличие от группы контроля является статистически значимым p <0,05.

Таблица 3. Концентрация кальцидиола в сыворотке крови пациентов в группах детей младшего школьного возраста

Группа	$\bar{X}$±m, нг/мл	Me, нг/мл	Min — Max, нг/мл
Группа 1	29,4±9,5	27,6	15,5 — 42,5
Контроля 1	34,9±8,9	36,1	18,8 — 43,5

Таблица 4. Концентрация кальцидиола в сыворотке крови пациентов в группах детей старшего школьного возраста

Группа	$\bar{X}$±m, нг/мл	Me, нг/мл	Min — Max, нг/мл
Группа 2 (n=65)	29,8±9,3	27,9	15,8 — 43,0
Контроля 2 (n=40)	35,7±8,8	36,5	18,6 — 43,5

ВЫВОДЫ

Таким образом, для детей школьного возраста, страдающих ФАБР, характерным является наличие недостаточной обеспеченности витамином D. При этом данный дисбаланс в равной степени характерен как для пациентов младшего школьного возраста, так и для детей старшего школьного возраста. Полученные результаты исследования диктуют необходимость разработки схем сапплементации витамина D пациентам с ФАБР для коррекции выявленного дисбаланса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Захарова И.Н., Климов Л.Я., Курьянинова В.А. и др. Аллергия на холекальциферол: мифы и реальность (результаты общероссийских многоцентровых исследований). Педиатрия. Cons. Med. 2019; 1: 21–8.
2. Боровик Т.Э., Громова О.А., Захарова И.Н. и др. Недостаточность витамина D у детей и подростков российской федерации: современные подходы к коррекции. 2-е издание, исправленное и дополненное. Национальная программа. М.; 2021.
3. Мельникова И.Ю., Гузеева О.В. Влияние витамина D на детский организм. Вопросы детской диетологии. 2015; 13(4): 24–8.
4. Del Pinto R., Pietropaoli D., Chandar A.K. et al. Association between Inflammatory bowel disease and vitamin D deficiency: a systematic review and meta-analysis. Inflamm. Bowel Dis. 2015; 21 (11): 2708–17.

5. Gubatan J., Mitsuhashi S., Zenlea T. et al. Low serum vitamin D during remission increases risk of clinical relapse in patients with ulcerative colitis. Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2017; 15 (2): 240–6.
6. Torki M., Gholamrezaei A., Mirbagher L. et al. Vitamin D deficiency associated with disease activity in patients with inflammatory bowel diseases. Dig. Dis. Sci. 2015; 60(10): 3085–91.
7. Новикова В.П., Кузьмина Д.А., Гузеева О.Д. Хронический гастрит и патология костной ткани у детей. Врач-аспирант. 2011; 47(4.1): 248–54.
8. Guzeeva O.V., Melnikova I.Yu., Larionova V.I. et al. Level of 25(oh)-vitamin d and vitamin D receptor (VDR) gene polymorphisms in adolescents with chronic gastroduodenitis. Archives of Disease in Childhood. 2019; 104(S3): A88.
9. Novikova V.P., Mel'Nikova I.Yu., Guzeeva O.V. et al. Morphological changes of the gastric and duodenal mucosa in adolescents with chronic gastroduodenitis and their serum vitamin d levels. Pediatric Nutrition. 2017; 15(2): 37–41.
10. De Rosa A., Letizia M., Pellino V. et al. Plasmatic vitamin D levels in celiac children related to: mucosal atrophy, age, weight and seasonality. Digestive and Liver Disease. 2013; 45: 288–9.
11. Бельмер С.В., Волынец Г.В., Горелов А.В. и др. Функциональные расстройства органов пищеварения у детей. Рекомендации Общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов. Часть 2. Рос. вестн. перинатол. и педиатр. 2020; 65 (5): 100–11.
12. Хавкин А.И., Гурова М.М., Новикова В.П. Функциональная абдоминальная боль у детей. Вопросы детской диетологии. 2021; 19(2): 62–75.
13. Карпенко Д.А., Налетов А.В. Роль дефицита витамина D в патогенезе заболеваний кишечника. Вестник неотложной и восстановительной хирургии. 2020; 5(2): 98–104.
14. Drossman D.A., Hasler W.L. Rome IV — Functional GI disorders: disorders of Gut-Brain interaction. Gastroenterology. 2016; 150(6): 1262–79.
15. Hyams J.S., Di Lorenzo C., Saps M. et al. Functional disorders: children and adolescents. Gastroenterology. 2016; 150: 1456–68.
16. Налетов А.В., Карпенко Д.А., Чалая Л.Ф. Дифференциальная диагностика функциональных болевых расстройств у детей в свете Римского консенсуса IV. Университетская клиника. 2019; 4(33): 101–7.
17. Бельмер С.В., Волынец Г.В., Горелов А.В. и др. Функциональные расстройства органов пищеварения у детей. Рекомендации Общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов. М.; 2021.

REFERENCES

1. Zakharova I.N., Klimov L.Ya., Kur'yaninova V.A. i dr. Allergiya na kholekal'tsiferol: mify i real'nost' (rezul'taty obshcherossiyskikh mnogotsentrovykh issledovaniy). [Allergy to cholecalciferol: myths and reality (results of all-Russian multicenter studies)]. Pediatriya. Cons. Med. Cons. Med. 2019; 1: 21–8. (in Russian)
2. Borovik T.E., Gromova O.A., Zakharova I.N. i dr. Nedostatochnost' vitamina D u detey i podrostkov rossiyskoy federatsii: sovremennyye podkhody k korrektsii. [Vitamin D deficiency in children and adolescents of the Russian Federation: modern approaches to correction]. 2-ye izdaniye, ispravlennoye i dopolnennoye. Natsional'naya programma. Moskva; 2021. (In Russian)
3. Mel'nikova I.Yu., Guzeyeva O.V. Vliyaniye vitamina D na detskiy organizm. [The effect of vitamin D on the child's body'] Voprosy detskoy diyetologii. 2015; 13(4): 24–8. (in Russian)
4. Del Pinto R., Pietropaoli D., Chandar A.K. et al. Association between Inflammatory bowel disease and vitamin D deficiency: a systematic review and meta-analysis. Inflamm. Bowel Dis. 2015; 21 (11): 2708–17.
5. Gubatan J., Mitsuhashi S., Zenlea T. et al. Low serum vitamin D during remission increases risk of clinical relapse in patients with ulcerative colitis. Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2017; 15(2): 240–6.
6. Torki M., Gholamrezaei A., Mirbagher L. et al. Vitamin D deficiency associated with disease activity in patients with inflammatory bowel diseases. Dig. Dis. Sci. 2015; 60(10): 3085–91.
7. Novikova V.P., Kuz'mina D.A., Guzeyeva O.D. Khronicheskiy gastrit i patologiya kostnoy tkani u detey. [Chronic gastritis and pathology of bone tissue in children]. Vrach-aspirant. 2011; 47(4.1): 248–54. (in Russian)
8. Guzeeva O.V., Melnikova I.Yu., Larionova V.I. et al. Level of 25(oh)-vitamin d and vitamin D receptor (VDR) gene polymorphisms in adolescents with chronic gastroduodenitis. Archives of Disease in Childhood. 2019; 104(S3): A88.
9. Novikova V.P., Mel'Nikova I.Yu., Guzeeva O.V. et al. Morphological changes of the gastric and duodenal mucosa in adolescents with chronic gastroduodenitis and their serum vitamin d levels. Pediatric Nutrition. 2017; 15(2): 37–41.
10. De Rosa A., Letizia M., Pellino V. et al. Plasmatic vitamin D levels in celiac children related to: mucosal atrophy, age, weight and seasonality. Digestive and Liver Disease. 2013; 45: 288–9.
11. Bel'mer S.V., Volynets G.V., Gorelov A.V. i dr. Funktsional'nyye rasstroystva organov pishchevareniya u detey. [Functional disorders of the digestive system in children]. Rekomendatsii Obshchestva detskikh gastroenterologov, gepatologov i nutritsiologov. Chast' 2. Ros. vestn. perinatol. i pediatr. 2020; 65 (5): 100–11. (in Russian)
12. Khavkin A.I., Gurova M.M., Novikova V.P. Funktsional'naya abdominal'naya bol' u detey. [Functional

abdominal pain in children]. Voprosy detskoy diyetologii. 2021; 19(2): 62–75. (in Russian)
13. Karpenko D.A., Naletov A.V. Rol' defitsita vitamina D v patogeneze zabolevaniy kishechnika. [The role of vitamin D deficiency in the pathogenesis of intestinal diseases]. Vestnik neotlozhnoy i vosstanovitel'noy khirurgii. 2020; 5(2): 98–104. (in Russian)
14. Drossman D.A., Hasler W.L. Rome IV — Functional GI disorders: disorders of Gut-Brain interaction. Gastroenterology. 2016; 150(6): 1262–79.
15. Hyams J.S., Di Lorenzo C., Saps M. et al. Functional disorders: children and adolescents. Gastroenterology. 2016; 150: 1456–68.
16. Naletov A.V., Karpenko D.A., Chalaya L.F. Differentsial'naya diagnostika funktsional'nykh bolevykh rasstroystv u detey v svete Rimskogo konsensusa IV. [Differential diagnosis of functional pain disorders in children in the light of the Rome Consensus IV]. Universitetskaya klinika. 2019; 4(33): 101–7. (in Russian)
17. Bel'mer S.V., Volynets G.V., Gorelov A.V. i dr. Funktsional'nyye rasstroystva organov pishchevareniya u detey. [Functional disorders of the digestive system in children]. Rekomendatsii Obshchestva detskikh gastroenterologov, gepatologov i nutritsiologov. Moskva; 2021. (in Russian)

УДК 616-071.3+614.2+613.95+611.019-054+347.173+616-084]-053.2

ИНДЕКСНАЯ ОЦЕНКА ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ ТЫВА

© Наталья Ойдуповна Санчат, Ольга Серээевна Омзар

Перинатальный центр Республики Тыва. 667000, г. Кызыл, ул. Оюна Курседи, 159а

Контактная информация:
Наталья Ойдуповна Санчат — к.м.н., врач-исследователь. E-mail: oyn-2014@yandex.ru

Поступила: 28.12.2021 **Одобрена: 21.02.2022** **Принята к печати: 18.03.2022**

Резюме. В условиях неблагоприятной демографической ситуации особую значимость имеет охрана здоровья детского населения, ведущим показателем которого является физическое развитие. *Цель исследования*: дать оценку физического развития дошкольников в Республике Тыва с помощью антропометрических индексов. *Материалы и методы*. Проведено обследование 2015 детей (1419 тувинцев и 596 представителей пришлого населения) в возрасте от 3 до 7 лет. Определяли тип телосложения с помощью индекса «стении» Вервека–Воронцова и определяли соматотип по методу Р.Н. Дорохова и И.И. Бахрах в модификации И.М. Воронцова. *Результаты*. Основным типом телосложения по индексу «стении» у детей была мезоморфия, причем у тувинцев чаще (70–79%), чем у сверстников пришлого населения (56–60%; p <0,001); у мальчиков чаще, чем у девочек (p <0,001). Долихоморфии (преобладание линейного роста) было больше у детей пришлого населения (39–43%), чем у тувинцев (20–29%; p <0,001); у девочек чаще, чем у мальчиков в обеих этнических группах (p <0,001), что, возможно, связано с более ранним «полуростовым скачком роста» у девочек. Мезосоматотип определялся у большинства дошкольников (59–68%); у мальчиков чаще, чем у девочек (p=0,01). Вторым по распространенности был микросоматотип (22–30%); чаще у девочек, чем у мальчиков (p=0,02). Частота макросоматотипа была самой низкой и практически одинаковой во всех группах. *Заключение*. Нами выявлены региональные и этнические особенности физического развития. Анализ факторов, оказывающих негативное влияние, требует углубленного изучения.

Ключевые слова: *физическое развитие; дети; коренное население; Тыва.*

INDEX ASSESSMENT OF PHYSICAL DEVELOPMENT OF CHILDREN IN THE REPUBLIC OF TYVA

© Natalia O. Sanchat, Olga S. Omzar

Perinatal Center of the Republic of Tuva. 667000, Kyzyl, Oyun Kursedi st., 159 a

Contact information:
Natalya O. Sanchat — Ph.D., Doctor-researcher of the Perinatal Center of the Republic of Tyva. E-mail: oyn-2014@yandex.ru

Received: 28.12.2021 **Revised: 21.02.2022** **Accepted: 18.03.2022**

Summary. In an unfavorable demographic situation, the protection of the health of the child population is of particular importance, the leading indicator of which is physical development. *Purposes and tasks*: to assess the physical development of preschoolers in the Republic of Tyva using anthropometric indices. *Materials and methods*. A survey of 2015 children (1419 Tuvinians and 596 representatives of the newcomer population) aged 3 to 7 was carried out. The body type was determined using the Vervek–Vorontsov index "stenia" and the somatotype was determined using the method of R.N. Dorokhov and I.I. Bakhrakh as modified by I.M. Vorontsov. *Results*. Mesomorphism was the main body type in children according to the Stenia index, and more often among Tuvinians (70–79%) than among peers of the newcomer population (56–60%; p <0.001); in boys more often than in girls (p <0.001). Dolichomorphies (predominance of linear growth) were higher in children of the newcomer population (39–43%) than in Tuvans (20–29%; p <0.001); in girls more often than in boys in both ethnic groups (p <0.001); which is possibly associated with an earlier "half-height growth spurt" in girls. The mesosomatotype was determined in the majority of preschoolers (59–68%); in boys more often than in girls (p = 0.01). The second most common was the microsomatotype (22–30%); more often in girls than in boys (p = 0.02). The frequency of macrosomatotype was the lowest and practically the same in all groups. *Conclusion*. We have identified regional and ethnic features of physical development. The analysis of factors that have a negative impact requires in-depth study.

Key words: *physical development; children; indigenous people; Tyva.*

 ISSN 2221-2582

Важная задача медицинской науки — изучение влияния медико-биологических, эколого-географических и социально-экономических факторов на рост и развитие детского организма [1–5]. В историческом аспекте сложилось мнение, согласно которому оценка физического развития преимущественно дается по внешним морфологическим характеристикам тела. Следует отметить, что до настоящего времени не выработано единого подхода в характеристике физического развития детей [6–10]. Одним из способов оценки роста и развития детей является метод индексов, основанный на простейших математических формулах. В ряде случаев оценка физического развития без учета индивидуальных особенностей ребенка считается недостаточной, в связи с чем предложены к использованию различные схемы соматотипирования детей [11].

Мониторинг физического развития детского населения позволяет разрабатывать региональные и федеральные программы, направленные на сохранение здоровья подрастающего поколения [12–15]. Отдельного внимания заслуживает анализ динамики физического развития детского населения коренных и малочисленных народностей Севера и Сибири, к которым относятся тувинцы. Республика Тыва — территория компактного проживания этого коренного населения Сибири; доля пришлого населения не превышает 5–10%. Учитывая, что публикаций о современных тенденциях роста и развития детей коренного населения Тывы недостаточно, мы провели наше исследование, целью которого была оценка физического развития дошкольников с помощью индексов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В обследовании приняло участие 2015 детей в возрасте от 3 до 7 лет, посещающих детские дошкольные учреждения столицы Тывы — г. Кызыла. На участие детей в исследовании было получено письменное информированное согласие их родителей. В зависимости от этнической и половой принадлежности дошкольники были поделены на группы: I — мальчики-тувинцы (726 детей); II — девочки-тувинки (693 ребенка); III — мальчики пришлого населения (315 детей); IV — девочки пришлого населения (281 ребенок). Средний возраст мальчиков в обеих группах — 5,3±0,4 года, девочек — 5,4±0,3 года. Всем дошкольникам проведена соматометрия (длина, масса тела и окружность грудной клетки).

Для характеристики типа телосложения использовали индекс «стении» Вервека—Воронцова (ИС) [11]. Значение индекса определялось путем деления длины тела (см) на сумму окружности грудной клетки (см) и удвоенной массы тела (кг). В зависимости от числового значения индекса «стении» выделяли следующие типы телосложения: долихоморфия (преобладание линейного роста), мезоморфия (гармоничное физическое развитие), брахиморфия (преобладание роста в ширину). Определение соматотипа проводили по методу Р.Н. Дорохова и И.И. Бахрах в модификации И.М. Воронцова [11]. В зависимости от суммы номеров «коридоров» центильной шкалы для длины, массы тела, окружности грудной клетки выделены следующие соматические типы: микросомный (3–10), мезосомный (11–15), макросомный (16–21).

Статистическая обработка выполнена с помощью прикладных программ Statistica v.7.0 (StatSoft, USA) с использованием критерия χ^2 в модификации Пирсона (с поправкой Йейтса). Различия результатов считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для определения пропорциональности и типа телосложения расчетным методом определялись показатели индекса «стении», данные приведены в таблице 1. И.М. Воронцов предложил использовать данный индекс для контроля скорости линейного и объемного роста ребенка. По его мнению, в любом возрасте фаза интенсивного вытягивания (что соответствует долихоморфическому типу телосложения) должна сочетаться с признаками вероятного снижения физической и психической выносливости, повышенного риска заболеваний у детей. Основным типом телосложения у обследованных

Таблица 1. Распределение дошкольников по показателям индекса «стении» (%)

Население	Группа	Тип телосложения		
		брахиморфия	долихоморфия	мезоморфия
Коренное	I	1,2	19,8	79,0
	II	0,8	29,2	70,0
Пришлое	III	1,1	39,5	59,4
	IV	0,9	43,2	55,9
Примечание			$P_{I–II;I–III;II–IV} < 0,001$	$P_{I–II;I–III;II–IV} < 0,001$

Таблица 2. Распределение дошкольников по соматотипам (%)

Население	Группа	Соматотип		
		микросоматотип	мезосоматотип	макросоматотип
Коренное	I	23,2	66,6	10,2
	II	26,1	63,7	10,2
Пришлое	III	22,2	68,0	9,8
	IV	29,9	58,6	11,5
Примечание		$P_{III–IV}$=0,02	$P_{III–IV}$=0,01	

нами детей была мезоморфия, причем у тувинцев чаще, чем у сверстников пришлого населения; у мальчиков чаще, чем у девочек. Дошкольников с преобладанием линейного роста (долихоморфия) было больше среди детей пришлого населения, чем среди представителей титульной национальности республики (p <0,001). У девочек долихоморфия регистрируется чаще, чем у мальчиков в обеих этнических группах, что, очевидно, связано с более ранним «полуростовым скачком роста» у девочек.

Распределение дошкольников по соматотипам представлено в таблице 2. У большинства дошкольников в обеих этнических группах определялся мезосоматотип, у мальчиков чаще, чем у девочек; причем разница показателей у детей пришлого населения имеет статистическую значимость. Вторым по распространенности у обследованных нами детей был микросоматотип; он определялся чаще у девочек, чем у мальчиков, и в группе пришлого населения разница показателей была статистически значима. Число дошкольников с макросоматотипом было практически одинаковым во всех группах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нами выявлена существенная доля детей дошкольного возраста с высокой интенсивностью линейных ростовых процессов, что позволило отнести их к «группе риска» по возникновению патологии костно-мышечной системы, снижению физической работоспособности и возможного снижения резистентности организма. Выявлено также, что у значительной части дошкольников в обеих этнических группах определялся микросоматотип. Для тувинцев это может быть проявлением этнической особенности телосложения; однако у детей пришлого населения, с большой долей вероятности, проявлением негативного влияния комплекса факторов внешней среды. Полученные нами результаты свидетельствуют о необходимости углубленного анализа этих факторов с последующей разработкой и проведением профилактических мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю. Состояние здоровья детей России, приоритеты его сохранения и укрепления. Казанский мед. журнал. 2018; 99(4): 698–705. DOI: 10.17816/KMJ2018-698.
2. Грицинская В.Л., Губернаторова Т.Ю., Пермякова Е.С., Хавкин А.И. Скрининговая оценка нутритивного статуса школьников, проживающих в различных регионах Российской Федерации. Вопросы практической педиатрии. 2020; 15(1): 30–4. DOI: 10.20953/1817-7646-2020-1-30-34.
3. Горбачева А.К., Федотова Т.К. Изменчивость основных антропометрических показателей детей грудного и раннего возраста в связи с антропогенными факторами. Вестник Московского университета. Серия 23: Антропология. 2018; 1: 18–36.
4. Грицинская В.Л., Новикова В.П., Гладкая В.С. Антропометрические показатели детей 8-14 лет в трех городах России. Экология человека. 2020; 11: 38–45.
5. Грицинская В.Л., Новикова В.П. Тенденции региональных показателей физического развития школьников Санкт-Петербурга. Профилактическая и клиническая медицина. 2019; 1(70): 17–21.
6. Грицинская В.Л., Новикова В.П. Физическое развитие детей Санкт-Петербурга: к дискуссии о методах оценки. Педиатр. СПб. 2019; 10(2): 33–6. DOI: 10.17816/PED10233-36.
7. Симаходский А.С., Леонова И.А., Пеньков Д.Г., Зорина С.А. и др. Питание здорового и больного ребенка. Часть I. СПб.; 2020.
8. Грицинская В.Л., Галактионова М.Ю. Индивидуально-типологические закономерности роста и развития детей. Красноярск; 2005.
9. Новикова В.П., Грицинская В.Л., Гурова М.М. и др. Практикум по оценке физического развития детей. Учебно-методическое пособие. Сер. Библиотека Педиатрического университета. СПб.; 2021.
10. Симаходский А.С., Новикова В.П., Каган А.В. и др. Методология оценки физического развития ребенка. СПб.; 2018.
11. Gritsinskaya V.L., Novikova V.P. Obesity in children in the regions of Russia. Archives of Disease in Childhood. 2021; 106 (S2): A87.1-A87.

12. Грицинская В.Л., Бекетова Е.В., Корниенко Т.В. Сравнительная характеристика физического развития городских и сельских школьников Красноярского края. Гигиена и санитария. 2012; 91(4): 58–60.
13. Грицинская В.Л., Никитина И.Л. Соматометрические показатели физического развития школьников г. Санкт-Петербурга. Российский вестник перинатологии и педиатрии 2018; 63:(1): 66–70. DOI: 10.21508/1027-4065-2018-63-1-66-70.
14. Гурова М.М., Гусева А.А., Гусева С.П., Дубонос Е.А. Особенности физического развития и характер питания детей с избытком массы тела и ожирением в различные возрастные периоды. Практическая медицина. 2016; 8(100): 95–9.
15. Гладкая В.С., Грицинская В.Л., Галактионова М.Ю., Килина О.Ю. Методы и методика оценки роста и развития детей. Учебное пособие. Абакан. 2017.

REFERENCES

1. Baranov A.A., Albitskiy V.Yu. Sostoyanie zdorov'ya detej Rossii, prioritety ego sohraneniya i ukrepleniya. [State of health of children in Russia, priorities of its preservation and improving]. Kazan medical journal. 2018; 99 (4): 698–705. DOI: 10.17816/KMJ2018-698. (in Russian)
2. Gritsinskaya V.L., Gubernatorova T.Yu., Permyakova E.S., Khavkin A.I. Skriningovaya ocenka nutritivnogo statusa shkol'nikov, prozhivayushchih v razlichnyh regionah Rossijskoj Federacii. [Assessment of nutritional status of schoolchildren residing in different regions of the Russian Federation]. Vopr. prakt. pediatr. 2020; 15(1): 30–4. (in Russian). DOI: 10.20953/1817-7646-2020-1-30-34.
3. Gorbacheva A.K., Fedotova T.K. Izmenchivost' osnovnyh antropometricheskih pokazatelej detej grudnogo i rannego vozrasta v svyazi s antropogennymi faktorami. [Variability of the main anthropometric indicators of infants and young children in connection with anthropogenic factors]. Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 23: Antropologiya. 2018; 1: 18–36. (in Russian).
4. Gricinskaya V.L., Novikova V.P., Gladkaya V.S. Antropometricheskie pokazateli detej 8–14 let v tryoh gorodah Rossii. [Anthropometric indicators of children 8–14 years old in three cities of Russia]. Ekologiya cheloveka. 2020; 11: 38–45. (in Russian).
5. Gricinskaya V.L., Novikova V.P. Tendencii regional'nyh pokazatelej fizicheskogo razvitiya shkol'nikov Sankt-Peterburga. [Trends in regional indicators of the physical development of schoolchildren in St. Petersburg]. Profilakticheskaya i klinicheskaya medicina. 2019; 1(70): 17–21. (in Russian).
6. Gritsinskaya V.L., Novikova V.P. Fizicheskoe razvitie detej Sankt-Peterburga: k diskussii o metodah ocenki. [Physical development of children in St. Petersburg: to the discussion about methods of evaluation]. Pediatr (St. Petersburg). 2019; 10(2): 33–6. DOI: 10.17816/PED10233-36. (in Russian)
7. Simakhodskiy A.S., Leonova I.A, Pen'kov D.G., Zorina S.A. i dr. Pitaniye zdorovogo i bol'nogo rebenka. [Nutrition of a healthy and sick child]. Chast' I. SPb.; 2020. (in Russian)
8. Gricinskaya V.L., Galaktionova M.Yu. Individual'no-tipologicheskie za-konomernosti rosta i razvitiya detej. [Individual-typological patterns of growth and development of children]. Krasnoyarsk; 2005. (in Russian)
9. Novikova V.P., Gritsinskaya V.L., Gurova M.M. i dr. Praktikum po otsenke fizicheskogo razvitiya detey. [Workshop on the assessment of the physical development of children]. Uchebno-metodicheskoye posobiye. Ser. Biblioteka Pediatricheskogo universiteta. SPb.; 2021. (in Russian)
10. Simakhodskiy A.S., Novikova V.P., Kagan A.V. i dr. Metodologiya otsenki fizicheskogo razvitiya rebenka. [Methodology for assessing the physical development of a child]. SPb.; 2018. (in Russian)
11. Gritsinskaya V.L., Novikova V.P. Obesity in children in the regions of Russia. Archives of Disease in Childhood. 2021; 106(S2): A87.1-A87.
12. Gritsinskaya V.L., Beketova E.V., Kornienko T.V. Sravnitel'naya harakteristika fizicheskogo razvitiya gorodskih i sel'skih shkol'nikov Krasnoyarskogo kraya. [Comparative characteristics of physical development in rural and urban schoolchildren in the Krasnoyarsk region]. Gigiena i sanitariya. 2012; 91(4): 58–60.(in Russian)
13. Gritsinskaya V.L., Nikitina I.L Somatometricheskie pokazateli fizicheskogo razvitiya shkol'nikov g. Sankt-Peterburga. [Somatometric physical development indicators of school children in Saint-Petersburg city]. Ros Vestn Perinatol i Pediatr. 2018; 63:(1): 66–70. DOI: 10.21508/1027-4065-2018-63-1-66-70. (in Russian)
14. Gurova M.M., Guseva A.A., Guseva S.P., Dubonos E.A. Osobennosti fizicheskogo razvitiya i harakter pitaniya detej s izbytkom massy tela i ozhireniem v razlichnye vozrastnye periody. [Peculiarities of physical development and nutrition in overweight and obese children at different age periods]. Prakticheskaya medicina. 2016; 8(100): 95–9. (in Russian).
15. Gladkaya V.S., Gricinskaya V.L., Galaktionova M.Yu., Kilina O.Yu. Metody i metodika ocenki rosta i razvitiya detej: uchebnoe posobie. [Methods and techniques for assessing the growth and development of children: textbook]. Abakan. 2017. (in Russian)

УДК 796.07; 796.034.2

АНАЛИЗ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ОРДИНАТОРОВ-ПЕДИАТРОВ ЗДОРОВОМУ ОБРАЗУ ЖИЗНИ

© Валерий Михайлович Ганузин, Галина Станиславовна Маскова, Полина Андреевна Степченкова, Екатерина Евгеньевна Новикова

Ярославский государственный медицинский университет. 150000, г. Ярославль, Революционная ул., 5

Контактная информация:
Галина Станиславовна Маскова — к.м.н., доцент кафедры педиатрии. E-mail: maskovags@mail.ru
ORCID ID: 0000-0002-8336-77500. E-library: SPIN-код: 4980-8245

Поступила: 28.12.2021 **Одобрена: 21.02.2022** **Принята к печати: 18.03.2022**

Резюме. В статье рассматриваются вопросы формирования приверженности здоровому образу жизни клинических ординаторов-педиатров медицинского университета. Проведено анкетирование 23 клинических ординаторов в возрасте 23–26 лет, обучающихся в университете. Авторами анализируется приверженность здоровому образу жизни клинических ординаторов медицинского вуза, а также их информированность и отношение к соблюдению принципов здорового образа жизни.

Ключевые слова: *здоровый образ жизни; клинические ординаторы; питание; курение; алкоголь; физическая активность.*

ANALYSIS OF PEDIATRIC RESIDENTS' ADHERENCE TO HEALTHY LIFESTYLE

© Valery M. Ganuzin, Galina S. Maskova, Polina A. Stepchenkova, Ekaterina E. Novikova

Yaroslavl State Medical University. 150000, Yaroslavl, Revolutsionnaya st., 5

Contact information:
Galina S. Maskova — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pediatrics. E-mail: maskovags@mail.ru
ORCID ID: 0000-0002-8336-77500. E-library: SPIN code: 4980-8245

Received: 28.12.2021 **Revised: 21.02.2022** **Accepted: 18.03.2022**

Summary. The article deals with the formation of adherence to a healthy lifestyle among clinical pediatric residents of a medical university. A sociological survey was conducted among 23 clinical residents aged 23–26 studying at the university. The authors analyzed the adherence of clinical residents to a healthy lifestyle. The data obtained allowed us to identify risk factors and reasons for students' lack of adherence to a healthy lifestyle.

Key words: *healthy lifestyle; clinical residents; nutrition; smoking; alcohol; physical activity.*

АКТУАЛЬНОСТЬ

Государственная стратегия формирования здорового образа жизни (ЗОЖ) населения определяет цели, задачи и принципы политики в области общественного здоровья. Изучение здорового образа жизни клинических ординаторов, обучающихся в современных эпидемиологических условиях, является актуальной проблемой, решение которой позволит сохранить их здоровье и более качественно осуществлять подготовку специалистов в вузе [1–3].

Здоровый образ жизни с позиции Всемирной организации здравоохранения — это поведение и мышление человека, обеспечивающие ему охрану и укрепление здоровья; индивидуальная система привычек, которая обеспечивает человеку необходимый уровень жизнедеятельности для решения задач, связанных с выполнением обязанностей и для решения личных проблем и запросов; система жизни, обеспечивающая достаточный и оптимальный обмен человека со средой и тем самым позволяющая сохранить здоровье на безопасном уровне [4–6].

Пропаганда здорового образа жизни ориентирована на формирование у личности психологической модели, позволяющей осмысленно и целесообразно осуществлять деятельность, направленную на сохранение своего здоровья [5, 7–9].

Состояние здоровья молодежи характеризуется высоким распространением заболеваний и функциональных состояний, которые являются предвестниками развития в дальнейшем хронических социально

 ISSN 2221-2582

значимых заболеваний (сердечно-сосудистая патология, метаболические нарушения, патология опорно-двигательного аппарата, заболевания нервной системы и др.) [10, 11]. Вместе с тем при многих заболеваниях, особенно в начальной стадии их развития, именно изменение образа жизни положительно влияет на состояние здоровья и является профилактикой прогрессирования отклонений в состоянии здоровья [12–15]. Осведомленность о здоровом образе жизни важно формировать в период молодости, так как привычки трудно менять в зрелом возрасте [16–21].

Таким образом, изучение образа жизни студенческой молодежи в современных социально-экономических условиях является актуальной задачей, решение которой позволит не только комплексно оценить факторы риска потери здоровья и разработать научно обоснованные мероприятия по сохранению и укреплению здоровья обучающихся, но и повысить возможности получения более качественного профессионального образования [22–26].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить показатели приверженности здоровому образу жизни клинических ординаторов в медицинском вузе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено анкетирование клинических ординаторов, обучающихся на кафедре педиатрии медицинского университета по вопросам образа жизни с помощью анкеты «Структура здорового образа жизни студенческой молодежи», разработанной Центром методического обеспечения воспитательной работы и изучения ориентации студентов на здоровый образ жизни Республиканского института профессионального образования [27]. Анкета содержала вопросы по коммуникативным взаимоотношениям, физической и двигательной активности, отношению к вредным привычкам и половой жизни молодежи. Группу наблюдения составили 46 девушек 23–25 лет, обучающихся в ординатуре по педиатрии в медицинском университете.

Таблица 1. Показатели коммуникативных взаимоотношений ординаторов

№	Показатели	Абс.	%
1	**Интересно ли Вы живете?**		
	Да	38	82,6
	Нет	2	4,3
	Посредственно	6	13
2	**Ваши увлечения в свободное от учебы время?**		
	Спорт	12	26,1
	Литература	24	52,2
	Музыка	6	13
	Компьютер	4	8,7
3	**Влияют ли положительные эмоции на укрепление Вашего здоровья?**		
	Да	40	87
	Затрудняюсь ответить	6	13
4	**Удовлетворяет ли Вас социально-психологический климат в Вашем учреждении образования?**		
	Да	34	73,9
	Нет	2	4,3
	Скорее да, чем нет	10	21,7
5	**Является ли выбранная Вами профессия Вашим призванием?**		
	Да	32	69,6
	Нет	2	4,3
	Не знаю	12	26,1
6	**Устраивают ли Вас отношения между преподавателями и ординаторами?**		
	В основном устраивают	30	65,2
	В чем-то устраивают, в чем-то нет	14	30,4
	Во многом не устраивают	2	4,3

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При оценке коммуникативных взаимоотношений у клинических ординаторов были установлены следующие данные (табл. 1).

По результатам анкетирования у ординаторов-медиков выявлена заинтересованность в будущей профессии (69%), высокий интерес к жизни (82,6%), положительная оценка климата в учебном заведении (73,9%) и удовлетворенность отношениями с преподавателями (67%). Все это способствует пониманию значения принципов ЗОЖ, как для собственного здоровья, так и для убежденности в рекомендациях ЗОЖ пациентов, которых они будут лечить и наблюдать.

Хорошо известно, что важная роль в укреплении здоровья принадлежит физической культуре, спорту и закаливанию. Опрос показал, что только 26,1% ординаторов в свободное время постоянно занимаются физкультурой и спортом и всего лишь 30% используют элементы закаливания время от времени, а регулярное закаливание не практикуют вообще (табл. 2).

Низкая физическая активность клинических ординаторов имеет, на наш взгляд, несколько причин. Во-первых, это отсутствие достаточного свободного времени из-за большой учебной нагрузки; во-вторых, большинство ординаторов совмещают учебу с работой в медицинских учреждениях. Еще одной из причин низкой физической активности обучающихся могут быть недостаточные условия для занятий спортом в учебном заведении. 56,5% ординаторов отметили, что их не удовлетворяют условия для занятий физической культурой, а 26,1% вообще не могут оценить это, так как не имеют должной информации.

Курение и употребление алкоголя распространено среди современной молодежи. Однако последние годы под влиянием активной разъяснительной работы большая часть молодого поколения приходит к пониманию всей пагубности влияния курения на их здоровье и здоровье их будущих детей [14, 15, 28, 29]. Интересно, что в современной научной литературе имеются данные о том, что сокращение употребления алкоголя и сигарет среди молодежи в ряде стран приводит к увеличению распространенности употребления психоактивных веществ (ПАВ) [22].

Анализ анкетных данных свидетельствовал, что все обучающиеся знают о пагубном влиянии на организм активного и пассивного курения и рекомендуют отказ от курения для сохранения здоровья. Однако, согласно анкете, 26,1% курят постоянно или изредка (табл. 3).

При обсуждении вопросов по употреблению алкоголя (водки, вина, пива) 78,3% ответили, что ранее употребляли один из видов алкоголя. 78,3%

Таблица 2. Показатели физической активности ординаторов

№	Показатели	Абс.	%
1	**Насколько активно Вы занимаетесь физкультурой и спортом?**		
	Постоянно	12	26,1
	От случая к случаю	22	47,8
	Не занимаюсь	12	26,1
2	**Созданы ли в Вашем учреждении образования условия для занятий физкультурой и спортом?**		
	Да	8	17,4
	Нет	14	30,4
	Да, но они меня не удовлетворяют	12	26,1
	Не знаю	12	26,1
3	**Влияют ли занятия физкультурой и спортом на состояние Вашего здоровья?**		
	Да	40	87
	Затрудняюсь ответить	6	13
4	**Занимаетесь ли Вы закаливанием своего организма?**		
	Да, занимаюсь регулярно	0	0
	Периодически	14	30,4
	Нет	32	69,6
5	**Считаете ли Вы важным условием здорового образа жизни соблюдение личной гигиены?**		
	Очень важно	46	100

 ISSN 2221-2582

Таблица 3. Отношение ординаторов к вредным привычкам, влияющим на здоровье

№	Показатели	Абс.	%
1	**Курите ли Вы?**		
	Да	8	17,4
	Нет	34	73,9
	Изредка	4	8,7
2	**Употребляли ли Вы водку, вино, пиво?**		
	Да	36	78,3
	Нет	10	21,7
3	**Опасно ли употребление спиртных напитков для Вашего здоровья?**		
	Да	36	78,3
	Нет	8	17,4
	Не знаю	2	4,3

Таблица 4. Отношение ординаторов к вредным привычкам, влияющим на здоровье

№	Показатели	Абс.	%
1	**В какой мере Вы знакомы с проблемой наркомании среди молодежи?**		
	В полной мере	14	30,4
	В некоторой степени	24	52,2
	Слегка знаком или совсем не знаком	4	8,7
	Никогда не интересовался этими вопросами	4	8,7
2	**Каким путем можно заразиться ВИЧ-инфекцией, СПИДом?**		
	При повседневных контактах	0	0
	При сексуальных контактах	44	95,6
	При обмене шприцами и иглами, которые уже использовались носителями ВИЧ-инфекции	26	56,5
	От ВИЧ-инфицированной матери	18	39,1
3	**Поражается ли при СПИДе иммунная (защитная) система организма человека?**		
	Да	44	95,6
	Нет	2	4,3

опрошенных считают, что употребление спиртных напитков вредит здоровью, однако 21,7% опрошенных не считают употребление алкоголя опасным для здоровья.

Проблема употребления ПАВ является одной из самых обсуждаемых и самых трудноразрешимых проблем современной жизни [30, 31]. 100% опрошенных ординаторов знают об опасности употребления ПАВ как одной из причин распространения СПИДа. Однако 52,2% знают о проблеме наркомании только в некоторой степени, а 8,7% совсем не знакомы с эти вопросом или никогда этим не интересовались (8,7%) (табл. 4).

Большинство опрошенных считает, что заразиться ВИЧ-инфекцией можно через шприцы и иглы, используемые носителями ВИЧ-инфекции и при сексуальных контактах (табл. 4). Знаниями о возможности заразиться ребенку от ВИЧ-инфицированной матери располагают только 39,1% ординаторов-педиатров (табл. 4).

Из данных таблицы 5 видно, что 65,2% ординаторов считает, что половую жизнь можно начинать после 18-летнего возраста, 13% — с 17 лет и около 8,7% — с 15 лет.

О средствах и способах безопасного секса осведомлено большинство ординаторов (табл. 5). 26,1% обучающихся выразили осуждение по отношению к «ранней» беременности, а около 60% студентов считают это личным делом каждого (табл. 5). Сопоставимые с данными настоящего исследования мы получили ранее при изучении отношения к данной проблеме среди студентов университета [24].

Таблица 5. Отношение ординаторов к половой жизни

№	Показатели	Абс.	%
1	**С какого возраста, как Вы считаете, можно начинать половую жизнь?**		
	С 13 лет	0	0
	С 15 лет	4	8,7
	С 17 лет	6	13
	После 18 лет	30	65,2
	Другое (когда человек осознанно готов)	6	13
2	**Насколько Вы осведомлены о средствах и способах безопасного секса?**		
	Моих знаний мне вполне достаточно	30	65,2
	Знаю практически все	16	34,8
	Знаю очень мало, хотел бы узнать больше	0	0
3	**Как Вы относитесь к проблеме ранней беременности?**		
	Отношусь с осуждением	12	26,1
	Считаю это личным делом каждого	28	60,9
	Эта проблема меня не волнует	2	4,3
	Другое	4	8,7

Рис. 1. Факторы здорового образа жизни, выполняемые ординаторами в повседневной жизни

Для распространения принципов здорового образа жизни среди населения важно то, насколько сам врач придерживается здорового образа жизни. Наиболее значимыми факторами, которые ординаторы выполняют в повседневной жизни, являются психосексуальная культура, отказ от вредных привычек и профилактическая вакцинация (рис. 1). В то же время режим дня соблюдают только 39,1%, периодическое закаливание и повышение неспецифических сил организма проводят 38,4%, регулярно занимаются спортом 26,1%, соблюдают режим дня и проводят утреннюю зарядку 39,1 и 34,8%, соответственно (рис. 1).

Проведенный опрос выявил, что только 60,9% ординаторов очень интересуют сведения о здоровом образе жизни и способах улучшения здоровья, а оставшиеся 39,1% опрошенных не считают эту информацию актуальной для своей будущей врачебной практики и для себя. Источники информации, используемые ординаторами для пополнения своих знаний по ЗОЖ, распределились следующим образом: Интернет — 82%, консультации со старшими коллегами — 69,6%, информация в рамках специализированных курсов по месту учебы — 52,2%, журнальные статьи и обсуждение среди друзей в медицинской среде по 38,7%, что характеризует профессиональный подход к получению информации.

ВЫВОДЫ

Таким образом, несмотря на то что значимость соблюдения основных принципов ЗОЖ признается

большинством ординаторов-медиков для формирования и поддержания здоровья, осведомленность их по этой проблеме является недостаточной для специалиста, оканчивающего медицинский вуз. Еще более низкой является выполнение принципов ЗОЖ в повседневной жизни обучающимися, что характеризует низкую убежденность в значении принципов ЗОЖ для профилактики заболеваний.

Полученные закономерности характеризуют недостаточность факторов соблюдения принципов здорового образа жизни в формировании хронических заболеваний, что требует внесения коррекции в существующие программы с упором на углубление знаний по здоровьесберегающим технологиям.

Сведения об источниках финансирования: финансирование отсутствует.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Фисенко А.П., Кучма В.Р., Кучма Н Ю. и др. Стратегия и практика формирования здорового образа жизни детей в Российской Федерации. Российский педиатрический журнал. 2020; 23(2): 76–84. DOI: 10.18821/1560-9561-2020-23-2-76-84.
2. Фоменков А.Ю., Слюнченко В.М., Филин Н.С. и др. Образ жизни студентов Новосибирска. Молодой ученый. 2018; 51: 73–6. URL: https://moluch.ru/archive/237/54970/ (дата обращения: 24.12.2021).
3. Mašina T., Madžar T., Musil V., Milošević M. Differences in Health-Promoting Lifestyle Profile among Croating Medical students according to gender and year of study. Acta clinica Croatica. 2017; 56(1): 84–91. DOI: 10.20471/acc.2017.56.01.13.
4. Дружилов С.А. Здоровый образ жизни как целесообразная активность человека. Современные научные исследования и инновации. 2016; 4. [Электронный ресурс]. URL: http://web.snauka.ru/issues/2016/04/66781 (дата обращения: 24.12.2021).
5. Никифоров Д.С., Дудченко З.Ф. Концепция здорового образа жизни: история становления. Ученые записки СПбГИПСР. 2017; 27(1): 99–106.
6. Петраш М.Д., Муртазина И.Р. Понятие «здоровый образ жизни» в психологических исследованиях. Вестник Санкт-Петербургского университета. Психология и педагогика. 2018; 8(2): 152–65. https://doi.org/10.21638/11701/spbu16.2018.204.
7. Ганузин В.М., Романычева Е.Н., Курчина Е.Г. Деятельность отделения медико-социальной помощи поликлиники в профилактике и реабилитации детей и подростков из семей, находящихся в трудной жизненной ситуации. Вопросы школьной и университетской медицины и здоровья. 2016; 2: 36–8.
8. Fuller A.B., Byrne R.A., Golley R.K., Trost S.G. Supporting healthy lifestyle behaviours in families attending community playgroups: parents' perceptions of facilitators and barriers. BMC Public Health. 2019; 19(1): 1740. DOI: http://doi.org/10.1186/s12889-019-8041-1.
9. Liu S., Marques I.G., Perdew M.A. et al. Family-based, healthy living intervention for children with overweight and obesity and their families: a 'real world' trial protocol using a randomised wait list control design. BMJ Open. 2019; 9(10): e027183. DOI: http://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-027183.
10. Маскова Г.С., Черная Н.Л., Мамонтова О.К., Иванова И.В. Мониторинг реабилитационного потенциала в ходе диспансеризации детей с хронической патологией. Практическая медицина. 2013; 6(75): 113–8.
11. Ганузин В.М., Маскова Г.С. Врачебная профессиональная консультация подростков с отклонениями в состоянии здоровья как профессиональная траектория во взрослую жизнь. Российский педиатрический журнал. 2021; 24(5): 335–9.
12. Рычкова С.В., Новикова В.П. Стереотип питания школьников в Санкт-Петербурге. В книге: Питание здорового и больного человека. Материалы третьей межрегиональной научно-практической конференции. 2005: 184–5.
13. Рычкова С.В., Новикова В.П., Васильев И.В. и др. Состояние здоровья, образ жизни и питание школьников Санкт-Петербурга. Клиническое питание. 2005; 1: 4–5.
14. Новикова В.П., Медведева Т.Б., Цех О.М., Обуховская А.С. Качество жизни, психологический статус и отношение к алкоголю школьников Санкт-Петербурга. Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. 2008; 15(1): 53.
15. Новикова В.П., Цех О.М., Обуховская А.С. Отношение к алкоголю учеников медико-валеологического лицея. Экология человека. 2010; 4: 54–7.
16. Bawaked R.A., Fernández-Barrés S., Navarrete-Muñoz E.M. et al. Impact of lifestyle behaviors in early childhood on obesity and cardiometabolic risk in children: Results from the Spanish INMA birth cohort study. Pediatr. Obes. 2020; 15(3): e12590. DOI: http://doi.org/10.1111/ijpo.12590.
17. Marques A., Demetriou Y., Tesler R. et al. Healthy lifestyle in children and adolescents and its association with subjective health complaints: findings from 37 countries and regions from the HBSC study. Int. J. Environ. Res. Public Health. 2019; 16(18): E3292. DOI: http://doi.org/10.3390/ijerph16183292.
18. Новикова В.П., Мильнер Е.Б. Методическое обеспечение санитарно-просветительских и валеологических лекций и семинаров с учениками старших классов по вопросам формирования и поддержания здорового образа жизни. Children's Medicine of the North-West. 2021; 9(3): 95–6.

19. Новикова В.П., Косенкова Т.В., Акимова С.Л., Обуховская А.С. Программа курса по формированию культуры здорового питания и правильного пищевого поведения обучающейся молодежи. Методическое пособие для врачей средних и высших учебных заведений. СПб.; 2015.
20. Новикова В.П., Леонова И.А., Акимова С.Л. Правильное питание и пищевое поведение в молодом возрасте. Методическое пособие для врачей средних и высших учебных заведений. СПб.; 2015.
21. Новикова В.П. и др. Базовые презентации для курса по формированию культуры здорового питания и правильного пищевого поведения обучающейся молодежи. Методическое пособие для врачей средних и высших учебных заведений. СПб.; 2015.
22. Пермяков О.М. Проблема формирования здорового образа жизни студентов в процессе обучения. Проблемы качества физкультурно-оздоровительной и здоровьесберегающей деятельности образовательных организаций: сборник статей 6-й Международной научно-практической конференции. Екатеринбург. 2016: 108–11.
23. Талызов С.Н. Основы здорового образа жизни студента. Физическая культура. Спорт. Туризм. Двигательная рекреация. 2016; 3(1): 16–21.
24. Черная Н.Л., Ганузин В.М., Маскова Г.С. и др. Приверженность студентов к здоровому образу жизни в периоде адаптации к обучению в вузе. Вопросы психического здоровья детей и подростков. 2020; 20(1): 84–9.
25. Черная Н.Л., Ганузин В.М., Киселева А.В., Ермолина Е.А. Сравнительная характеристика вегетативной устойчивости и социальной адаптированности подростков, обучающихся в сельских и городских школах. Детская больница. 2009; 1: 33.
26. Jessiman P.E., Campbell R., Jago R., van Sluijs E.M.F., Newbury-Birch D.A qualitative study of health promotion in academy schools in England. BMC Public Health. 2019; 19(1): 1186. DOI: http://doi.org/10.1186/s12889-019-7510-x.
27. Структура здорового образа жизни студенческой молодежи. Анкета. Центр методического обеспечения воспитательной работы и изучения ориентации студентов на здоровый образ жизни. https://gigabaza.ru/doc/133147.html (дата обращения: 24.12.2021).
28. Arnarsson A., Kristofersson G.K., Bjarnason T. Adolescent alcohol and cannabis use in Iceland 1995–2015. Drug Alcohol Rev. 2018; 37(1): S49–57. DOI: 10.1111/dar.12587.
29. Nicholas Chadi, Deepa R. Camenga, Sion K. Harris et al. Society for Adolescent Health and Medicine. Protecting Youth from the Risks of Electronic Cigarettes. J. Adolesc. Health. 2020; 66(1): 127–31. DOI: http://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2019.10.007.
30. Куценко В.П., Ковалева Д.Д., Миронова Н.Р., Румянцева Т.О. Динамика острых отравлений детей наркотическими и психотропными препаратами. Российский педиатрический журнал. 2021; 24(5): 328–34. https://doi.org/10.46563/1560-9561-2021-24-5-328-334.
31. Косенкова Т.В., Новикова В.П., Гомбалевская М.С., Федорова Е.А. Нарушение пищевого поведения как проблема психологической зависимости от высококалорийной пищи. другие проблемы зависимости у детей и подростков (курение, наркомания, токсикомания, интернет-зависимость, навязчивая игромания). Методическое пособие предназначено для врачей школ и медицинских пунктов средних и высших учебных заведений. СПб.; 2015.

REFERENCES

1. Fisenko A.P., Kuchma V.R., Kuchma N Yu. i dr. Strategiya i praktika formirovaniya zdorovogo obraza zhizni detey v Rossiyskoy Federatsii. [Strategy and practice of forming a healthy lifestyle for children in the Russian Federation]. Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal. 2020; 23(2): 76–84. DOI: 10.18821/1560-9561-2020-23-2-76-84 (in Russian)
2. Fomenkov A.Yu., Slyunchenko V.M., Filin N.S. i dr. Obraz zhizni studentov Novosibirska. [The way of life of students of Novosibirsk]. Molodoy uchenyy. 2018; 51: 73–6. URL: https://moluch.ru/archive/237/54970/ (data obrashcheniya: 24.12.2021). (in Russian)
3. Mašina T., Madžar T., Musil V., Milošević M. Differences in Health-Promoting Lifestyle Profile among Croating Medical students according to gender and year of study. Acta clinica Croatica. 2017; 56(1): 84–91. DOI: 10.20471/acc.2017.56.01.13.
4. Druzhilov S.A. Zdorovyy obraz zhizni kak tselesoobraznaya aktivnost' cheloveka. [A healthy lifestyle as an expedient human activity]. Sovremennyye nauchnyye issledovaniya i innovatsii. 2016; 4. [Электронный ресурс]. URL: http://web.snauka.ru/issues/2016/04/66781 (data obrashcheniya: 24.12.2021). (in Russian)
5. Nikiforov D.S., Dudchenko Z.F. Kontseptsiya zdorovogo obraza zhizni: istoriya stanovleniya. [The concept of a healthy lifestyle: the history of formation]. Uchenyye zapiski SPbGIPSR. 2017; 27(1): 99–106. (in Russian)
6. Petrash M.D., Murtazina I.R. Ponyatiye «zdorovyy obraz zhizni» v psikhologicheskikh issledovaniyakh. [The concept of "healthy lifestyle" in psychological research]. Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Psikhologiya i pedagogika. 2018; 8(2): 152–65. https://doi.org/10.21638/11701/spbu16.2018.204 (in Russian)
7. Ganuzin V.M., Romanycheva Ye.N., Kurchina Ye.G. Deyatel'nost' otdeleniya mediko-sotsial'noy pomo-

shchi polikliniki v profilaktike i reabilitatsii detey i podrostkov iz semey, nakhodyashchikhsya v trudnoy zhiznennoy situatsii. [The activity of the department of medical and social assistance of the polyclinic in the prevention and rehabilitation of children and adolescents from families in difficult life situations]. Voprosy shkol'noy i universitetskoy meditsiny i zdorov'ya. 2016; 2: 36–8. (in Russian)

8. Fuller A.B., Byrne R.A., Golley R.K., Trost S.G. Supporting healthy lifestyle behaviours in families attending community playgroups: parents' perceptions of facilitators and barriers. BMC Public Health. 2019; 19(1): 1740. DOI: http://doi.org/10.1186/s12889-019-8041-1.
9. Liu S., Marques I.G., Perdew M.A. et al. Family-based, healthy living intervention for children with overweight and obesity and their families: a 'real world' trial protocol using a randomised wait list control design. BMJ Open. 2019; 9(10): e027183. DOI: http://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-027183.
10. Maskova G.S., Chernaya N.L., Mamontova O.K., Ivanova I.V. Monitoring reabilitatsionnogo potentsiala v khode dispanserizatsii detey s khronicheskoy patologiyey. [Monitoring of rehabilitation potential during medical examination of children with chronic pathology]. Prakticheskaya meditsina. 2013; 6(75): 113–8. (in Russian)
11. Ganuzin V.M., Maskova G.S. Vrachebnaya professional'naya konsul'tatsiya podrostkov s otkloneniyami v sostoyanii zdorov'ya kak professional'naya trayektoriya vo vzrosluyu zhizn'. [Medical professional consultation of adolescents with health problems as a professional trajectory into adulthood]. Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal. 2021; 24(5): 335–9. (in Russian)
12. Rychkova S.V., Novikova V.P. Stereotip pitaniya shkol'nikov v Sankt-Peterburge. [The stereotype of schoolchildren's nutrition in St. Petersburg]. V knige: Pitaniye zdorovogo i bol'nogo cheloveka. Materialy tret'yey mezhregional'noy nauchno-prakticheskoy konferentsii. 2005: 184–5. (in Russian)
13. Rychkova S.V., Novikova V.P., Vasil'yev I.V. i dr. Sostoyaniye zdorov'ya, obraz zhizni i pitaniye shkol'nikov Sankt-Peterburga. [Health status, lifestyle and nutrition of schoolchildren in St. Petersburg]. Klinicheskoye pitaniye. 2005; 1: 4–5. (in Russian)
14. Novikova V.P., Medvedeva T.B., Tsekh O.M., Obukhovskaya A.S. Kachestvo zhizni, psikhologicheskiy status i otnosheniye k alkogolyu shkol'nikov Sankt-Peterburga. [Quality of life, psychological status and attitude to alcohol among schoolchildren in St. Petersburg]. Uchenyye zapiski SPbGMU im. akad. I.P. Pavlova. 2008; 15(1): 53. (in Russian)
15. Novikova V.P., Tsekh O.M., Obukhovskaya A.S. Otnosheniye k alkogolyu uchenikov mediko-valeologicheskogo litseya. [Attitude towards alcohol of students of the medical-valeological lyceum]. Ekologiya cheloveka. 2010; 4: 54–7. (in Russian)
16. Bawaked R.A., Fernández-Barrés S., Navarrete-Muñoz E.M. et al. Impact of lifestyle behaviors in early childhood on obesity and cardiometabolic risk in children: Results from the Spanish INMA birth cohort study. Pediatr. Obes. 2020; 15(3): e12590. DOI: http://doi.org/10.1111/ijpo.12590.
17. Marques A., Demetriou Y., Tesler R. et al. Healthy lifestyle in children and adolescents and its association with subjective health complaints: findings from 37 countries and regions from the HBSC study. Int. J. Environ. Res. Public Health. 2019; 16(18): E3292. DOI: http://doi.org/10.3390/ijerph16183292.
18. Novikova V.P., Mil'ner Ye.B. Metodicheskoye obespecheniye sanitarno-prosvetitel'skikh i valeologicheskikh lektsiy i seminarov s uchenikami starshikh klassov po voprosam formirovaniya i podderzhaniya zdorovogo obraza zhizni. [Methodological support of sanitary-educational and valeological lectures and seminars with high school students on the formation and maintenance of a healthy lifestyle]. Children's Medicine of the North-West. Children's Medicine of the North-West. 2021; 9(3): 95–6. (in Russian)
19. Novikova V.P., Kosenkova T.V., Akimova S.L., Obukhovskaya A.S. Programma kursa po formirovaniyu kul'tury zdorovogo pitaniya i pravil'nogo pishchevogo povedeniya obuchayushcheysya molodezhi. [The program of the course on the formation of a culture of healthy eating and proper eating behavior of young people]. Metodicheskoye posobiye dlya vrachey srednikh i vysshikh uchebnykh zavedeniy. Sankt-Peterburg; 2015. (in Russian)
20. Novikova V.P., Leonova I.A., Akimova S.L. Pravil'noye pitaniye i pishchevoye povedeniye v molodom vozraste. [Proper nutrition and eating behavior at a young age]. Metodicheskoye posobiye dlya vrachey srednikh i vysshikh uchebnykh zavedeniy. Sankt-Peterburg; 2015. (in Russian)
21. Novikova V.P. i dr. Bazovyye prezentatsii dlya kursa po formirovaniyu kul'tury zdorovogo pitaniya i pravil'nogo pishchevogo povedeniya obuchayushcheysya molodezhi. [Basic presentations for the course on the formation of a culture of healthy eating and proper eating behavior of young people]. Metodicheskoye posobiye dlya vrachey srednikh i vysshikh uchebnykh zavedeniy. Sankt-Peterburg; 2015. (in Russian)
22. Permyakov O.M. Problema formirovaniya zdorovogo obraza zhizni studentov v protsesse obucheniya. [The problem of forming a healthy lifestyle of students in the learning process]. Problemy kachestva fizkul'turno-ozdorovitel'noy i zdorov'yesberegayushchey deyatel'nosti obrazovatel'nykh organizatsiy: sbornik statey 6-y Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii. Yekaterinburg. 2016: 108–11. (in Russian)

23. Talyzov S.N. Osnovy zdorovogo obraza zhizni studenta. [Fundamentals of a student's healthy lifestyle]. Fizicheskaya kul'tura. Sport. Turizm. Dvigatel'naya rekreatsiya. 2016; 3(1): 16–21. (in Russian)
24. Chernaya N.L., Ganuzin V.M., Maskova G.S. i dr. Priverzhennost' studentov k zdorovomu obrazu zhizni v periode adaptatsii k obucheniyu v vuze. [Adherence of students to a healthy lifestyle in the period of adaptation to training at the university]. Voprosy psikhicheskogo zdorov'ya detey i podrostkov. 2020; 20(1): 84–9. (in Russian)
25. Chernaya N.L., Ganuzin V.M., Kiseleva A.V., Yermolina Ye.A. Sravnitel'naya kharakteristika vegetativnoy ustoychivosti i sotsial'noy adaptirovannosti podrostkov, obuchayushchikhsya v sel'skikh i gorodskikh shkolakh. [Comparative characteristics of vegetative stability and social adaptability of adolescents studying in rural and urban schools]. Detskaya bol'nitsa. 2009; 1: 33. (in Russian)
26. Jessiman P.E., Campbell R., Jago R., van Sluijs E.M.F., Newbury-Birch D.A qualitative study of health promotion in academy schools in England. BMC Public Health. 2019; 19(1): 1186. DOI: http://doi.org/10.1186/s12889-019-7510-x.
27. Struktura zdorovogo obraza zhizni studencheskoy molodezhi. Anketa. [The structure of a healthy lifestyle of student youth]. Tsentr metodicheskogo obespecheniya vospitatel'noy raboty i izucheniya oriyentatsii studentov na zdorovyy obraz zhizni. https://gigabaza.ru/doc/133147.html (data obrashcheniya: 24.12.2021). (in Russian)
28. Arnarsson A., Kristofersson G.K., Bjarnason T. Adolescent alcohol and cannabis use in Iceland 1995–2015. Drug Alcohol Rev. 2018; 37(1): S49–57. DOI: 10.1111/dar.12587.
29. Nicholas Chadi, Deepa R. Camenga, Sion K. Harris et al. Society for Adolescent Health and Medicine. Protecting Youth from the Risks of Electronic Cigarettes. J. Adolesc. Health. 2020; 66(1): 127–31. DOI: http://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2019.10.007.
30. Kutsenko V.P., Kovaleva D.D., Mironova N.R., Rumyantseva T.O. Dinamika ostrykh otravleniy detey narkoticheskimi i psikhotropnymi preparatami. [Dynamics of acute poisoning of children with narcotic and psychotropic drugs]. Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal. 2021; 24(5): 328–34. https://doi.org/10.46563/1560-9561-2021-24-5-328-334 (in Russian)
31. Kosenkova T.V., Novikova V.P., Gombalevskaya M.S., Fedorova Ye.A. Narusheniye pishchevogo povedeniya kak problema psikhologicheskoy zavisimosti ot vysokokaloriynoy pishchi. drugiye problemy zavisimosti u detey i podrostkov (kureniye, narkomaniya, toksikomaniya, internet-zavisimost', navyazchivaya igromaniya). [Eating disorders as a problem of psychological dependence on high-calorie foods. Other addiction problems in children and adolescents (smoking, drug addiction, substance abuse, Internet addiction, compulsive gambling)]. Metodicheskoye posobiye prednaznacheno dlya vrachey shkol i meditsinskikh punktov srednikh i vysshikh uchebnykh zavedeniy. Sankt-Peterburg; 2015. (in Russian)

 ISSN 2221-2582

УДК 616.33-002.2-018-053.2/7

ИЗМЕНЕНИЯ ПОПУЛЯЦИЙ G- И D-КЛЕТОК ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГАСТРИТЕ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

© Рита Моисеевна Левит, Ирина Сергеевна Аккуратова-Максимова

Медицинский центр «Здоровье». 150042, г. Ярославль, ул. Парижская коммуна, 8А

Контактная информация:
Ирина Сергеевна Аккуратова-Максимова — к.м.н., врач-гастроэнтеролог. E-mail: akkiren@gmail.com

Поступила: 28.12.2021 **Одобрена: 21.02.2022** **Принята к печати: 18.03.2022**

Резюме. *Введение.* Исследования, посвященные анализу изменений пулов G- и D-клеток при хроническом гастрите у детей и подростков, малочисленны, а их результаты противоречивы. *Цель работы* — установить характер изменений популяций G- и D-клеток при хроническом гастрите у детей и подростков. *Материал и методы*. Проведено иммуногистохимическое исследование материалов гастробиопсии у 62 пациентов 7–17 лет с хроническим Hp-ассоциированным гастритом. Определяли количество G- и D-клеток из расчета на 1000 эпителиоцитов желез слизистой оболочки желудка. *Результаты*. Выявлена резкая гиперплазия популяции G-клеток в антральном отделе уже при начальном воспалении его слизистой оболочки. По мере увеличения степени последнего отмечен дальнейший рост их числа, которое достигает максимума при выраженном процессе. Аналогичная динамика зарегистрирована и для D-клеток как в фундальных, так и в пилорических железах. Появление морфологических признаков атрофии слизистой оболочки желудка не сопровождается значимым изменением числа указанных эндокриноцитов. *Заключение*. При хроническом Hp-ассоциированном гастрите у детей и подростков отмечается увеличение числа G- и D-клеток в пилорических и фундальных железах, которое нарастает по мере усиления выраженности воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка.

Ключевые слова: *хронический гастрит; G-клетки; D-клетки; дети; подростки.*

CHANGES IN G- AND D-CELL POPULATIONS IN CHRONIC GASTRITIS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

© Rita M. Levit, Irina S. Akkuratova-Maksimova

Medical centrum «Health». Russia, 150042, Yaroslavl, Paris Commune str., 8A

Contact information:
Irina S. Akkuratova-Maksimova — Candidate of Medical Sciences. Gastroenterologist. E-mail: akkiren@gmail.com

Received: 28.12.2021 **Revised: 27.02.2022** **Accepted: 19.05.2022**

Summary. *Introduction*. Studies devoted to the analysis of changes in G- and D-cell pools in chronic gastritis in children and adolescents are few, and their results are contradictory. *The aim* of the work is to establish the nature of changes in the populations of G- and D-cells in chronic gastritis in children and adolescents. *Material and methods*. An Immunohistochemical study of gastrobiopsy materials was performed in 62 patients aged 7–17 years with chronic Hp-associated gastritis. The number of G- and D-cells was determined based on 1000 epithelial cells of the glands of the gastric mucosa). *Results*. A sharp hyperplasia of the G-cell population in the antrum was revealed already at the initial inflammation of its mucous membrane. As the degree of the latter increases, a further increase in their number is noted, which reaches a maximum with a pronounced process. Similar dynamics were recorded for D-cells in both fundal and pyloric glands. The appearance of morphological signs of atrophy of the gastric mucosa is not accompanied by a significant change in the number of these endocrinocytes. *Conclusion*. In chronic Hp-associated gastritis in children and adolescents, there is an increase in the number of G- and D-cells in the pyloric and fundal glands, which increases as the severity of the inflammatory process in the gastric mucosa increases.

Key words*: chronic gastritis; G-cells; D-cells; children; adolescents.*

ВВЕДЕНИЕ

Желудочно-кишечный тракт является местом расположения так называемой диффузной эндокринной системы, клетки которой (апудоциты), получающие информацию из внешней и внутренней среды организма, продуцируют биогенные амины и пептидные гормоны, участвующие в регуляции пищеварения [1]. Важными представителями апудоцитов являются G- и D-клетки. Первые из них локализуются преимущественно в слизистой оболочке пилорического отдела желудка, а также в начальных отделах тонкого кишечника. Они секретируют прогастрин, который накапливается в гранулах находящихся в цитоплазме клеток. Процесс выделения его во внеклеточную среду и превращение в гастрин стимулируется веществами, содержащимися в пище и ингибируется соляной кислотой. Основная функция гастрина — усиление ее образования париетальными клетками желудочных желез. D-клетки продуцируют соматостатин, который замедляет образование белка в эпителиоцитах, а также выделение секретов поджелудочной железы и желудочно-кишечного тракта, в том числе HCL [2]. Исследования, посвященные указанным клеточным популяциям при хроническом гастрите у детей и подростков, малочисленны, а их результаты противоречивы.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Установить характер изменений популяций G- и D-клеток при хроническом гастрите у детей и подростков.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено иммуногистохимическое исследование гистологического материала, полученного при биопсии слизистой оболочки тела и антрального отдела желудка у 62 пациентов с хроническим Hp-ассоциированным гастритом в возрасте 7–17 лет. В работе использованы аппарат Ventana Bench Mark XT и наборы моноклональных антител к гастрину и соматостатину (фирма Roche, Швейцария). Количество эпителиоцитов, продуцирующих соответствующие субстраты, выявлялось по методике C.R. Taylor, R. Cote и выражалось в ‰ (абсолютное число G- и D-клеток из расчета на 1000 эпителиоцитов желез слизистой оболочки желудка).

Статистическая обработка цифрового материала проводилась с применением программы Statistica 10. Рассчитывали средние величины (M), их ошибки (m), стандартное отклонение (SD). Вариационные ряды анализировались на соответствие закону нормального распределения с помощью признака Шапиро–Уилка. Статистическая значимость различий в зависимости от его характера определялась по критериям Стьюдента или Манна–Уитни, в случае относительных величин (% и ‰) с помощью углового преобразования Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ряде исследований установлено, что при хроническом гастрите у детей и подростков в фундальных и пилорических железах наблюдается значительное увеличение общего пула эндокриноцитов, количество которых нарастает параллельно выраженности воспалительного процесса [3, 4]. Это отражает усиление регулирующей функции диффузной эндокринной системы желудка в условиях хронического воспаления его слизистой оболочки [5].

По результатам иммуногистохимического анализа (табл. 1) выявлена резкая гиперплазия популяции G-клеток в антральном отделе уже при начальном воспалении его слизистой оболочки. По мере увеличения степени последнего отмечен дальнейший рост их числа, которое достигает максимума при выраженном процессе. Аналогичная динамика зарегистрирована и для D-клеток как в фундальных, так и в пилорических железах.

Реализация биологических эффектов данных эндокриноцитов осуществляется по механизму обратной связи благодаря наличию у G-клеток рецепторов к соматостатину ($SSNR_2$), а у D-клеток — к гастрину (CCR_2R), посредством которых они оказывают регулирующее влияние друг на друга [6, 7].

Показано, что хроническое воспаление в слизистой оболочке желудка сопровождается увеличением числа G-клеток, что приводит к гиперплазии пула париетальных клеток и гипергастринемии [4, 8, 9].

Таблица 1. Число G- и D-клеток в железах слизистой оболочки желудка в зависимости от выраженности воспалительного процесса (‰)

Клетки	Воспалительный процесс в слизистой оболочке желудка			
	нет	незначительный	умеренный	выраженный
G-клетки пилорических желез	131±16	255±16	403±24	414±27
D-клетки фундальных желез	16±3	91±11	135±12	144±15
D-клетки пилорических желез	50±11	122±17	258±14	277±17

Примечание: все различия с группой пациентов со «здоровой» слизистой оболочкой желудка достоверны при $p < 0{,}005$.

 ISSN 2221-2582

Таблица 2. Число G- и D-клеток в железах слизистой оболочки желудка в зависимости от наличия или отсутствия морфологических признаков атрофии (‰)

Клеточные субпопуляции	Признаки атрофии	
	отсутствуют	присутствуют
G-клетки пилорических желез	275±12	252±10
D-клетки фундальных желез	36±6	34±3
D-клетки пилорических желез	67±5	70±5

Примечание: значимые межгрупповые различия отсутствуют, $p > 0,05$.

Данные о популяции D-клеток при хроническом гастрите у детей и подростков крайне малочисленны. D-U. Kim и соавт. (2020) при обследовании 75 детей не выявили значимых различий в их количестве у пациентов с различными вариантами гастродуоденальной патологии (гастрит, рефлюкс-эзофагит, дуоденогастральный рефлюкс, дуоденит, язвенная болезни желудка и двенадцатиперстной кишки) [10].

Известно, что абсолютное большинство D-клеток относится к клеткам закрытого типа, которые не достигают поверхности эпителия и осуществляют свою регуляторную функцию паракринно путем диффузии соматостатина в межклеточное пространство [2, 11]. При развитии воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка число D-клеток открытого типа, имеющих контакт с интрагастральным пространством, резко возрастает, и их доля при выраженном воспалении достигает 3/4 [4].

При исследовании гастробиоптатов у значительной части пациентов обнаруживались морфологические признаки атрофии в виде разрежения желез в препарате. В ряде исследований убедительно доказано, что при хроническом гастрите в детском и подростковом возрасте истинная атрофия наблюдается в единичных случаях (преимущественно при аутоиммунном гастрите), тогда как более чем у 98% таких больных регистрируется так называемая неопределенная (ложная) атрофия [12, 13]. Она обусловлена выраженной клеточной инфильтрацией и отеком, что сопутствует активному воспалению [14–16].

Мы провели иммуногистохимический анализ в двух группах детей и подростков с отсутствием и наличием морфологических признаков атрофии слизистой оболочки желудка. Значимых межгрупповых различий получено не было (табл. 2).

ВЫВОДЫ

1. При хроническом Hp-ассоциированном гастрите у детей и подростков отмечается увеличение числа G- и D-клеток в пилорических и фундальных железах, которое нарастает по мере усиления выраженности воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка.

2. Появление морфологических признаков неопределенной атрофии слизистой оболочки желудка не оказывает значимого влияния на популяции G- и D-клеток его желез.

ЛИТЕРАТУРА

1. Mandal A.K., Tudu N.K. Anatomical and clinical perspective of APUD cell series: an overview. Int. J. Pure App. Biosci. 2018; 6(5): 1310–8.
2. Яглов В.В., Яглова Н.В. Новые концепции биологии диффузной эндокринной системы: итоги и перспективы ее изучения. Вестник РАМН. 2012; 4: 74–81.
3. Спивак Е.М., Левит Р.М., Хавкин А.И. и др. Патоморфологическая характеристика воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка при хроническом гастродуодените у детей. Вопросы детской диетологии. 2013; 11(6): 24–7.
4. Спивак Е.М., Левит Р.М., Аккуратова И.С., Надежин А.С. Хронический гастродуоденит у детей: клинические варианты, особенности диагностики и лечения. Ярославль. Филигрань; 2016: 172.
5. Левит Р.М., Спивак Е.М. Эндокринный аппарат желез слизистой оболочки желудка при ее хроническом воспалении у детей. Вопросы детской диетологии. 2016; 14(5): 55–7.
6. Schubert M.L., Peura D.A. Control of gastric acid secretion in health and disease. Gastroenterology. 2008: 134; 1842–60.
7. Schubert M.L. Gastric exocrine and endocrine secretion. Curr. Opin. Gastroenterol. 2009; 25: 529–36.
8. Liu Y., Vosmaer G.D., Tytgat G.N.J. et al. Gastrin (G) cells and somatostatin (D) cells in patients with dyspeptic symptoms: Helicobacter pylori associated and non-associated gastritis. J. Clin. Pathol. 2005; 58: 927–31. DOI: 10.1136/jcp.2003.010710.
9. Azanchevskaya S.V., Anichkov N.M., Ivanovo V.F. et al. Association of the morphological features of gastric parietal cells with the concentration of H^+/K^+/ ATPase autoantibodies in chronic gastrititis. Arkhiv Patologii. 2009; 71(1): 18–22.
10. Kim D-U., Moon J-H., Lee Y-H. et al. Analysis of somatostatin-secreting gastric delta cells according to upper abdominal symptoms and Helicobacter pylori infection in children. Pediatr. Gastroenterol. Hepatol. Nutr. 2020; 23(3): 243–50. DOI: 10: 5223/ pghn.2020. 23.3.243.
11. Mani B.K., Zigman J.M. A strong stomach for somatostatin. Endocrinology. 2015; 156(11): 3876–9. DOI. org/10.1210/en.2015-1756.
12. Сидоркин А.О., Аничков Н.М., Новикова В.П., Азанчевская С.В. Способ определения степени атрофии

слизистой оболочки антрального отдела и/или тела желудка. Патент на изобретение RU 2429789 C1, 27.09.2011. Заявка № 2010102397/14 от 25.01.2010.
13. Азанчевская С.В., Сидоркин А.О., Фадеева Д.В., Новикова В.П. Неопределенная атрофия слизистой оболочки желудка у детей. В сборнике: Педиатрия Санкт-Петербурга: опыт, инновации, достижения. Материалы Российского форума. 2010: 32–3.
14. Левит Р.М., Спивак Е.М., Надежин А.С., Аккуратова И.С. К вопросу об атрофическом гастрите в детском возрасте. Вопросы детской диетологии. 2013; 11(2): 63–5.
15. Спивак Е.М., Левит Р.М. Современные представления об атрофии слизистой оболочки желудка у детей и подростков. Вопросы детской диетологии. 2015; 13(4): 38–45.
16. Спивак Е.М., Левит Р.М. Современные представления об аутоиммунном гастрите в детском возрасте. Вопросы детской диетологии. 2017; 15(1): 25–9.
17. Новикова В.П. Этиопатогенетические особенности аутоиммунного хронического гастрита. В сборнике: Областная детская клиническая больница: клинико-диагностические и организационные проблемы. Сборник научных трудов. СПб.; 2008: 163–79.
18. Азанчевская С.В., Новикова В.П., Иванова В.Ф. Морфологические и ультраструктурные особенности аутоиммунного гастрита у детей. Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. 2008; 4(29): 97–100.
19. Ткаченко Е.И., Новикова В.П., Абдул С.Ш. и др. Хроническая вирусная инфекция Эпштейна–Барра у детей, имеющих высокий уровень антител к H^+/K^+-АТФ-азе париетальных клеток желудка в сыворотке крови. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2005; 4: 78–81.
20. Ткаченко Е.И., Новикова В.П., Антонов П.В., Любимов Ю.А. Антитела к Н+/К+-АТФазе париетальных клеток желудка у детей с НР-ассоциированным хроническим гастритом. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2003; 3: 5–6.

REFERENCES

1. Mandal A.K., Tudu N.K. Anatomical and clinical perspective of APUD cell series: an overview. Int. J. Pure App. Biosci. 2018; 6(5): 1310–8.
2. Yaglov V.V., Yaglova N.V. Novyye kontseptsii biologii diffuznoy endokrinnoy sistemy: itogi i perspektivy yeye izucheniya. [New concepts in the biology of the diffuse endocrine system: results and prospects for its study]. Vestnik RAMN. 2012; 4: 74–81. (in Russian).
3. Spivak Ye.M., Levit R.M., Khavkin A.I. i dr. Patomorfologicheskaya kharakteristika vospalitel'nogo protsessa v slizistoy obolochke zheludka pri khronicheskom gastroduodenite u detey. [Patomorfologicheskaya kharakteristika vospalitel'nogo protsessa v slizistoy obolochke zheludka pri khronicheskom gastroduodenite u detey]. Voprosy detskoy diyetologii. 2013; 11(6): 24–7. (in Russian).
4. Spivak Ye.M., Levit R.M., Akkuratova I.S., Nadezhin A.S. Khronicheskiy gastroduodenit u detey: klinicheskiye varianty, osobennosti diagnostiki i lecheniya. [Chronic gastroduodenitis in children: clinical variants, features of diagnosis and treatment]. Yaroslavl'. Filigran'; 2016: 172. (in Russian).
5. Levit R.M., Spivak Ye.M. Endokrinnyy apparat zhelez slizistoy obolochki zheludka pri yeye khronicheskom vospalenii u detey. [Endocrine apparatus of the glands of the gastric mucosa in its chronic inflammation in children]. Voprosy detskoy diyetologii. 2016; 14(5): 55–7. (in Russian).
6. Schubert M.L., Peura D.A. Control of gastric acid secretion in health and disease. Gastroenterology. 2008: 134; 1842–60.
7. Schubert M.L. Gastric exocrine and endocrine secretion. Curr. Opin. Gastroenterol. 2009; 25: 529–36.
8. Liu Y., Vosmaer G.D., Tytgat G.N.J. et al. Gastrin (G) cells and somatostatin (D) cells in patients with dyspeptic symptoms: Helicobacter pylori associated and non-associated gastritis. J. Clin. Pathol. 2005; 58: 927–31. DOI: 10.1136/jcp.2003.010710.
9. Azanchevskaya S.V., Anichkov N.M., Ivanovo V.F. et al. Association of the morphological features of gastric parietal cells with the concentration of H^+/K^+/ATPase autoantibodies in chronic gastrititis. Arkhiv Patologii. 2009; 71(1): 18–22.
10. Kim D-U., Moon J-H., Lee Y-H. et al. Analysis of somatostatin-secreting gastric delta cells according to upper abdominal symptoms and Helicobacter pylori infection in children. Pediatr. Gastroenterol. Hepatol. Nutr. 2020; 23(3): 243–50. DOI: 10: 5223/pghn.2020. 23.3.243.
11. Mani B.K., Zigman J.M. A strong stomach for somatostatin. Endocrinology. 2015; 156(11): 3876–9. DOI. org/10.1210/en.2015-1756.
12. Sidorkin A.O., Anichkov N.M., Novikova V.P., Azanchevskaya S.V. Sposob opredeleniya stepeni atrofii slizistoy obolochki antral'nogo otdela i/ili tela zheludka. [A method for determining the degree of atrophy of the mucous membrane of the antrum and/or body of the stomach]. Patent na izobreteniye RU 2429789 C1, 27.09.2011. Zayavka № 2010102397/14 от 25.01.2010. (in Russian).
13. Azanchevskaya S.V., Sidorkin A.O., Fadeyeva D.V., Novikova V.P. Neopredelennaya atrofiya slizistoy obolochki zheludka u detey. [Indeterminate atrophy of the gastric mucosa in children]. V sbornike: Pediatriya Sankt-Peterburga: opyt, innovatsii, dostizheniya. Materialy Rossiyskogo foruma. 2010: 32–3. (in Russian).

14. Levit R.M., Spivak Ye.M., Nadezhin A.S., Akkuratova I.S. K voprosu ob atroficheskom gastrite v detskom vozraste. [To the question of atrophic gastritis in childhood]. Voprosy detskoy diyetologii. 2013; 11(2): 63–5. (in Russian)
15. Spivak Ye.M., Levit R.M. Sovremennyye predstavleniya ob atrofii slizistoy obolochki zheludka u detey i podrostkov. [Modern concepts of atrophy of the gastric mucosa in children and adolescents]. Voprosy detskoy diyetologii. 2015; 13(4): 38–45. (in Russian)
16. Spivak Ye.M., Levit R.M. Sovremennyye predstavleniya ob autoimmunnom gastrite v detskom vozraste. [Modern ideas about autoimmune gastritis in childhood]. Voprosy detskoy diyetologii. 2017; 15(1): 25–9. (in Russian)
17. Novikova V.P. Etiopatogeneticheskiye osobennosti autoimmunnogo khronicheskogo gastrita. [Etiopathogenetic features of autoimmune chronic gastritis]. V sbornike: Oblastnaya detskaya klinicheskaya bol'nitsa: kliniko-diagnosticheskiye i organizatsionnyye problemy. Sbornik nauchnykh trudov. Sankt-Peterburg; 2008: 163–79. (in Russian)
18. Azanchevskaya S.V., Novikova V.P., Ivanova V.F. Morfologicheskiye i ul'trastrukturnyye osobennosti autoimmunnogo gastrita u detey. [Morphological and ultrastructural features of autoimmune gastritis in children]. Vestnik Sankt-Peterburgskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii im. I.I. Mechnikova. 2008; 4(29): 97–100. (in Russian)
19. Tkachenko Ye.I., Novikova V.P., Abdul S.Sh. i dr. Khronicheskaya virusnaya infektsiya Epshteyna-Barra u detey, imeyushchikh vysokiy uroven' antitel k N^+/K^+-ATF-aze pariyetal'nykh kletok zheludka v syvorotke krovi. [Chronic Epstein-Barr virus infection in children with high levels of antibodies to H^+/K^+-ATP-ase of gastric parietal cells in the blood serum]. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2005; 4: 78–81. (in Russian)
20. Tkachenko Ye.I., Novikova V.P., Antonov P.V., Lyubimov Yu.A. Antitela k N^+/K^+-ATFaze pariyetal'nykh kletok zheludka u detey s NR-assotsiirovannym khronicheskim gastritom. [Antibodies to H^+/K^+-ATPase of gastric parietal cells in children with HP-associated chronic gastritis]. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2003; 3: 5–6. (in Russian)

УДК 616-053.2-07-08+616.34-008.1+616.39+613.2.03+572.087+612.392

ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ КАК ФАКТОР ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ПРИ ДИНАМИЧЕСКОМ НАБЛЮДЕНИИ ДЕТЕЙ С НЕПЕРЕНОСИМОСТЬЮ ГЛЮТЕНА

© Ирина Анатольевна Бавыкина, Александр Алексеевич Звягин

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко. 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10

Контактная информация:
Ирина Анатольевна Бавыкина — к.м.н., старший научный сотрудник научно-исследовательского института экспериментальной биологии и медицины. E-mail: i-bavikina@yandex.ru

Поступила: 28.12.2021 **Одобрена: 21.02.2022** **Принята к печати: 18.03.2022**

Резюме. Измерение с последующей оценкой антропометрических показателей в детском возрасте является наиболее доступным скрининговым методом для оценки изменений нутритивного статуса при диспансерном наблюдении пациентов как с хронической патологией, так и в контроле развития здоровых детей. Статья содержит современные литературные данные об изменениях нутритивного статуса при различных видах непереносимости глютена. Приводятся данные изменений физического развития и снижения некоторых нутриентов. Особое внимание уделено изменениям характера питания и нутритивного статуса при расстройствах аутистического спектра и при длительном использовании безглютеновой диеты.

Ключевые слова: *безглютеновая диета; антропометрические показатели; нутритивный статус.*

PHYSICAL DEVELOPMENT AS A FACTOR IN ASSESSING THE STATE OF HEALTH DURING DYNAMIC MONITORING OF CHILDREN WITH GLUTEN INTOLERANCE

© Irina A. Bavykina, Alexander A. Zvyagin

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko. 394036, Voronezh, Studencheskaya street, 10

Contact information:
Irina A. Bavykina — Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher, Research Institute of Experimental Biology and Medicine. E-mail: i-bavikina@yandex.ru

Received: 28.12.2021 **Revised: 21.02.2022** **Accepted: 18.03.2022**

Summary. Measurement with subsequent assessment of anthropometric indicators in childhood is the most accessible screening method for assessing changes in nutritional status during dispensary observation of patients with both chronic pathology and control of the development of healthy children. The article contains modern literature data on changes in nutritional status in various types of gluten intolerance. The data of changes in physical development and reduction of some nutrients are given. Particular attention is paid to changes in the nature of nutrition and nutritional status in autism spectrum disorders and with prolonged use of a gluten-free diet.

Key words: *gluten-free diet; anthropometric indicators; nutritional status.*

Одним из основных показателей, характеризующих состояние нутритивного статуса, является оценка физического развития детей, при этом характер питания, соматическое здоровье, место проживания, генетические факторы и ряд других причин могут оказывать влияние на изменения антропометрических показателей [1–3].

Доказано, что дети с непереносимостью глютена, соблюдающие безглютеновую диету (БГД), подвержены изменениям антропометрических показателей [4–6]. Проведенные ранее собственные исследования показали, что при длительном соблюдении БГД изменения физического развития, главным образом, проявляются снижением индекса массы тела (ИМТ), развитием у 10,8% обследуемых белково-энергетической недостаточности I степени, а у 2,8% — ожирения I степени [7]. В литературе имеются описания случаев, когда назначение диетотерапии привело к стабилизации массо-ростовых показателей. Авторы рекомендуют детям с

задержкой роста проводить диагностику целиакии при наличии сопутствующих симптомов, таких как рецидивирующая диарея, абдоминальные боли, потеря массы тела, тошнота, рвота, ожирение, задержка полового развития, остеопения и остеопороз [5]. Заболевания кишечника сами по себе могут являться причиной нутритивной недостаточности у детей [7, 8]. Хроническая патология в детском возрасте может провоцировать нарушения физического развития, а изменения в нутритивном статусе, в свою очередь, способны отягощать течение основного заболевания [9–13].

При проведении обследования 190 детей с впервые выявленной, морфологически подтвержденной целиакией Л.Я. Климовым с соавторами (2019) установлено, что около трети детей (n=56, 29,5%) имеют железодефицитную анемию (ЖДА), а практически у половины детей (n=87, 45,8%) диагностируется латентный дефицит железа (ЛДЖ). При этом лабораторные данные напрямую коррелировали со степенью морфологических изменений у пациентов [14]. Доказано также, что наличие железодефицитных состояний напрямую коррелирует с изменениями в антропометрических показателях и морфологических изменениях тонкой кишки у детей с целиакией [15]. Строгая приверженность к диетотерапии позволяет снизить число дефицита сывороточного железа у детей с целиакией, однако у 13,5% обследованных все же определяется сидеропения после длительного (более 6 месяцев) исключения глютена, а ЖДА I степени диагностируется у 5,7% пациентов [16]. Среди распространенных изменений в состоянии нутритивного статуса у детей, соблюдающих БГД, можно выделить изменения лабораторных и инструментальных показателей, характеризующих костный метаболизм. Ряд исследований показывает, что с целью профилактики и своевременной диагностики остеопенических состояний пациентам, использующим БГД, необходимо проводить контроль за показателями костной резорбции: уровнем ионизированного кальция, щелочной фосфатазы и витамина D в крови [16, 17].

БГД часто используется детьми, страдающими расстройствами аутистического спектра (РАС), как один из дополнительных способов альтернативного лечения заболевания [18, 19]. S. Marí-Bauset и соавт. (2016) выполнили сравнение показателей физического развития, индекса здорового питания, разнообразия пищи и фактического употребления питательных веществ у 20 детей с РАС, приверженных к использованию диетотерапии и 85 пациентов, не приверженных к ограничению глютена в питании. Ученые доказали, что пациенты, использующие БГД в сочетании с безказеиновой диетой, имеют пониженную массу тела и ИМТ, низкую энергетическую ценность пищи. Дети также имели сниженное потребление пантотеновой кислоты, кальция, фосфора и натрия при употреблении в большом количестве в питании овощей, бобовых и клетчатки. Проведение рандомизированных контролируемых клинических исследований с целью изучения долгосрочных эффектов от использования диетических подходов при РАС не только на физическое развитие и нутритивный статус в целом, но и на поведенческие симптомы для разработки комплексного подхода к терапии заболевания [20].

Jennifer Graf-Myles и соавт. (2013) проведен анализ трехдневных пищевых дневников и анамнестических данных у 69 детей с РАС, 14 детей с задержкой развития и 37 здоровых детей в возрасте 1–6 лет. В результате чего установлено, что дети с РАС достоверно не отличались от детей с другими вариантами задержки развития ни по каким диетическим показателям. Обнаружено снижение среднего потребления кальция и молочных продуктов у детей с РАС в отличие от здоровых сверстников. Помимо этих изменений при соблюдении диеты у пациентов с РАС было ограничено потребление фолатов и зерновых. В среднем все группы имели недостаточное потребление клетчатки, витамина D и овощей. Дети с РАС, не придерживающиеся элиминационной диеты, имели значительно худшие показатели индекса здорового питания, чем использующие диетотерапию и здоровые дети. Эти различия являлись несущественными с точки зрения питания. Исследователи рекомендуют проводить оценку питания детей с РАС, при этом особое внимание уделять потреблению кальция, фолатов, молочных и зерновых продуктов. Рационы этих детей должны быть оценены на предмет наличия индивидуальных недостатков, обусловленных уникальными особенностями питания [21].

При оценке нутритивного статуса у пациентов с целиакией, длительно соблюдающих БГД, установлено, что более половины обследуемых (54%) имеют снижение ИМТ, и лишь у одного из 24 пациентов ИМТ оказался выше допустимых значений. При биоимпедансометрии установлено снижение показателей клеточной массы в 64% случаев, а у взрослых — в 46% случаев. Около половины обследуемых (54%) имели снижение доли жировой массы, у 17% пациентов она превышала норму, а доля скелетно-мышечной массы была снижена у 21% взрослых, у трети (33%) повышена. Но наибольшие изменения зафиксированы при оценке показателя фазового угла: у 71% пациентов диагностировано низкое его значение [6].

Непереносимость глютена, как и длительное соблюдение БГД, могут приводить к изменениям в нутритивном статусе. Оценка физического развития — наиболее доступная и простая методика оценки первичных изменений. Вовремя выявленные изме-

нения антропометрических показателей позволяют обратить внимание педиатра на нарушения в состоянии здоровья ребенка, а тем более если маленький пациент имеет заболевание желудочно-кишечного тракта или придерживается диетотерапии. При комплексном подходе в наблюдении за детьми важно учитывать нутритивный статус, т.к. недостаточность нутриентов может также усугублять течение заболевания, оказывать влияние на состояние других органов и систем, провоцируя обострения или осложнения имеющихся заболеваний, отражаться на когнитивных функциях [3, 23–25].

Финансирование

Автор статьи является стипендиатом Президента Российской Федерации на 2019–2021 год для молодых ученых и аспирантов, осуществляющих перспективные научные исследования и разработки по приоритетным направлениям модернизации российской экономики.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, о которых необходимо сообщить, в связи с публикацией данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Жданова О.А., Настаушева Т.Л., Попов В.И., Минакова О.В. Влияние питания на физическое развитие и состояние здоровья школьников. Здоровье молодежи: новые вызовы и перспективы. 2019: 271–89.
2. Грицинская В.Л., Новикова В.П., Гладкая В.С. Антропометрические показатели детей 8–14 лет в трех городах России. Экология человека. 2020; 11: 38–45.
3. Грицинская В.Л., Новикова В.П. Физическое развитие детей Санкт-Петербурга: к дискуссии о методах оценки. Педиатр. 2019; 10(2): 33–6.
4. Курьянинова В.А., Стоян М.В., Захарова И.Н. и др. Эффективность нутритивной поддержки детей с целиакией, находящихся на безглютеновой диете. Медицинский совет. 2019; 17: 138–46.
5. Камалова А.А., Шакирова А.Р., Гарина Г.А. Целиакия и задержка роста: в чем причина? Практическая медицина. 2020; 8(4): 111–3.
6. Шакирова А.Р., Камалова А.А., Малиновская Ю.В., Габдрахимова А.Р. Оценка нутритивного статуса пациентов с целиакией на фоне безглютеновой диеты. Пищевая непереносимость у детей. Современные аспекты диагностики, лечения, профилактики и диетотерапии. Сборник трудов. СПб.; 2018: 352–3.
7. Бавыкина И.А., Звягин А.А., Настаушева Т.Л. и др. Состояние физического развития у детей с непереносимостью глютена. Прикладные информационные аспекты медицины. 2017; 20(3): 159–64.
8. Камалова А.А., Сафина Э.Р. Нутритивный статус детей с воспалительными заболеваниями кишечника. Практическая медицина. 2020; 18(4): 63–8.
9. Камалова А.А., Рахмаева Р.Ф. Особенности оценки нутритивного статуса у детей с детским церебральным параличом. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2018; 63(5): 212–6.
10. Новикова В.П., Эглит А.Э. Бронхиальная астма и ожирение у детей. Вопросы детской диетологии. 2014; 12(3): 46–51.
11. Калашникова В.А., Новикова В.П., Смирнова Н.Н., Волкова И.С. Качество жизни у подростков с ожирением и сопутствующими заболеваниями. Профилактическая и клиническая медицина. 2018; 1 (66): 38–43.
12. Камалова А.А. Современные подходы к профилактике ожирения у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2016; 61(6): 43–8.
13. Бавыкина И.А., Настаушева Т.Л., Бавыкин Д.В. и др. Нутритивный статус детей с синдромом Дауна. Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2018; 72: 98–100.
14. Климов Л.Я., Стоян М.В., Завьялова Е.В. и др. Железодефицитные состояния у детей и подростков с целиакией: структура, клинико-антропометрические и морфологические параллели. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2019; 98(4): 78–84.
15. Шаповалова Н.С., Новикова В.П., Ревнова М.О. и др. Гастроинтестинальные факторы риска развития анемии у детей с целиакией. Педиатр. 2019; 10(5): 5–12.
16. Бавыкина И.А., Звягин А.А. Нутритивный статус детей при длительной безглютеновой диете. Вопросы практической педиатрии. 2015: 10(2): 20–5.
17. Семенова Е.А., Орешко Л.С., Шомин А.В. Нарушения метаболизма костной ткани при целиакии. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019; 170(10): 90–5.
18. Бавыкина И.А., Звягин А.А., Настаушева Т.Л. Непереносимость глютена и расстройства аутистического спектра: патологический тандем? Вопросы детской диетологии. 2017; 15(2): 42–4.
19. Звягин А.А., Бавыкина И.А., Бавыкин Д.В. Гастроэнтерологическая симптоматика у детей с расстройствами аутистического спектра. Вопросы детской диетологии. 2018; 16(2): 52–5.
20. Marí-Bauset S., Llopis-González A., Zazpe I. et al. Nutritional Impact of a Gluten-Free Casein-Free Diet in Children with Autism Spectrum Disorder. Journal of Autism and Developmental Disorders. 2016; 46(2): 673–84.
21. Graf-Myles J., Farmer C., Thurm A. et al. Dietary Adequacy of Children with Autism Compared to Controls and the Impact of Restricted Diet. Journal

of Developmental and Behavioral Pediatrics. 2013; 34(7): 449–59.
22. Новикова В.П., Волкова И.С., Воронцова Л.В. Влияние нутриентов на когнитивные функции. Знание пропедевтики — основа клинического мышления педиатра: сборник трудов, посвященный 80-летию профессора А.Я. Пучковой. СПб.; 2015: 222–33.
23. Алешина Е.И., Новикова В.П., Комиссарова М.Ю. и др. Окружность живота у детей: современные нормативы и диагностическое значение. Вопросы детской диетологии. 2014; 12 (1): 33–8.
24. Алешина Е.И., Новикова В.П., Гурьева В.А. и др. Питание и пищевое поведение детей с ожирением II–III степени и сопутствующим хроническим гастродуоденитом. Профилактическая и клиническая медицина. 2012; 1(42): 7–10.
25. Печкуров Д.В., Воронина Е.Н. Пищевое поведение, физическое развитие и состояние здоровья самарских школьников. Вопросы детской диетологии. 2012; 10(2): 45–9.

REFERENCES

1. Zhdanova O.A., Nastausheva T.L., Popov V.I., Minakova O.V. Vliyaniye pitaniya na fizicheskoye razvitiye i sostoyaniye zdorov'ya shkol'nikov. [The influence of nutrition on the physical development and health status of schoolchildren]. Zdorov'ye molodezhi: novyye vyzovy i perspektivy. 2019: 271–89. (in Russian)
2. Gritsinskaya V.L., Novikova V.P., Gladkaya V.S. Antropometricheskiye pokazateli detey 8–14 let v trokh gorodakh Rossii. [Anthropometric indicators of children aged 8–14 in three cities of Russia]. Ekologiya cheloveka. 2020; 11: 38–45. (in Russian)
3. Gritsinskaya V.L., Novikova V.P. Fizicheskoye razvitiye detey Sankt-Peterburga: k diskussii o metodakh otsenki. [Physical development of children in St. Petersburg: to the discussion about assessment methods]. Pediatr. 2019; 10(2): 33–6. (in Russian)
4. Kur'yaninova V.A., Stoyan M.V., Zakharova I.N. i dr. Effektivnost' nutritivnoy podderzhki detey s tseliakiyey, nakhodyashchikhsya na bezglyutenovoy diyete. [The effectiveness of nutritional support for children with celiac disease on a gluten-free diet]. Meditsinskiy sovet. 2019; 17: 138–46. (in Russian)
5. Kamalova A.A., Shakirova A.R., Garina G.A. Tseliakiya i zaderzhka rosta: v chem prichina? [Celiac disease and stunting: what is the cause?] Prakticheskaya meditsina. 2020; 8(4): 111–3. (in Russian)
6. Shakirova A.R., Kamalova A.A., Malinovskaya Yu.V., Gabdrakhimova A.R. Otsenka nutritivnogo statusa patsiyentov s tseliakiyey na fone bezglyutenovoy diyety. Pishchevaya neperenosimost' u detey. [Assessment of the nutritional status of patients with celiac disease on a gluten-free diet. Food intolerance in children]. Sovremennyye aspekty diagnostiki, lecheniya, profilaktiki i diyetoterapii. Sbornik trudov. Sankt-Peterburg; 2018: 352–3. (in Russian)
7. Bavykina I.A., Zvyagin A.A., Nastausheva T.L. i dr. Sostoyaniye fizicheskogo razvitiya u detey s neperenosimosti glyutena. [The state of physical development in children with gluten intolerance]. Prikladnyye informatsionnyye aspekty meditsiny. 2017; 20(3): 159–64. (in Russian)
8. Kamalova A.A., Safina E.R. Nutritivnyy status detey s vospalitel'nymi zabolevaniyami kishechnika. [Nutritional status of children with inflammatory bowel diseases]. Prakticheskaya meditsina. 2020; 18(4): 63–8. (in Russian)
9. Kamalova A.A., Rakhmayeva R.F. Osobennosti otsenki nutritivnogo statusa u detey s detskim tserebral'nym paralichom. [Features of the assessment of nutritional status in children with cerebral palsy]. Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii. 2018; 63(5): 212–6. (in Russian)
10. Novikova V.P., Eglit A.E. Bronkhial'naya astma i ozhireniye u detey. [Bronchial asthma and obesity in children]. Voprosy detskoy diyetologii. 2014; 12(3): 46–51. (in Russian)
11. Kalashnikova V.A., Novikova V.P., Smirnova N.N., Volkova I.S. Kachestvo zhizni u podrostkov s ozhireniyem i soputstvuyushchimi zabolevaniyami. [Quality of life in adolescents with obesity and comorbidities]. Profilakticheskaya i klinicheskaya meditsina. 2018; 1 (66): 38–43. (in Russian)
12. Kamalova A.A. Sovremennyye podkhody k profilaktike ozhireniya u detey. [Modern approaches to the prevention of obesity in children]. Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii. 2016; 61(6): 43–8. (in Russian)
13. Bavykina I.A., Nastausheva T.L., Bavykin D.V. i dr. Nutritivnyy status detey s sindromom Dauna. [Nutritional status of children with Down syndrome]. Nauchno-meditsinskiy vestnik Tsentral'nogo Chernozem'ya. 2018; 72: 98–100. (in Russian)
14. Klimov L. Ya., Stoyan M.V., Zav'yalova Ye.V. i dr. Zhelezodefitsitnyye sostoyaniya u detey i podrostkov s tseliakiyey: struktura, kliniko-antropometricheskiye i morfologicheskiye paralleli [Iron deficiency in children and adolescents with celiac disease: structure, clinical anthropometric and morphological parallels]. Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo. 2019; 98(4): 78–84. (in Russian)
15. Shapovalova N.S., Novikova V.P., Revnova M.O. i dr. Gastrointestinal'nyye faktory riska razvitiya anemii u detey s tseliakiyey. [Gastrointestinal risk factors for anemia in children with celiac disease]. Pediatr. 2019; 10(5): 5–12. (in Russian)
16. Bavykina I.A., Zvyagin A.A. Nutritivnyy status detey pri dlitel'noy bezglyutenovoy diyete. [Nutritional status of children on a long-term gluten-free diet].

Voprosy prakticheskoy pediatrii. 2015: 10(2): 20–5. (in Russian)
17. Semenova Ye.A., Oreshko L.S., Shomin A.V. Narusheniya metabolizma kostnoy tkani pri tseliakii. [Disorders of bone metabolism in celiac disease]. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2019; 170(10): 90–5. (in Russian)
18. Bavykina I.A., Zvyagin A.A., Nastausheva T.L. Neperenosimost' glyutena i rasstroystva autisticheskogo spektra: patologicheskiy tandem? [Gluten intolerance and autism spectrum disorders: pathological tandem?] Voprosy detskoy diyetologii. 2017; 15(2): 42–4. (in Russian)
19. Zvyagin A.A., Bavykina I.A., Bavykin D.V. Gastroenterologicheskaya simptomatika u detey s rasstroystvami autisticheskogo spektra. [Gastroenterological symptoms in children with autism spectrum disorders]. Voprosy detskoy diyetologii. 2018; 16(2): 52–5. (in Russian)
20. Marí–Bauset S., Llopis–González A., Zazpe I. et al. Nutritional Impact of a Gluten-Free Casein-Free Diet in Children with Autism Spectrum Disorder. Journal of Autism and Developmental Disorders. 2016; 46(2): 673–84.
21. Graf-Myles J., Farmer C., Thurm A. et al. Dietary Adequacy of Children with Autism Compared to Controls and the Impact of Restricted Diet. Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics. 2013; 34(7): 449–59.
22. Novikova V.P., Volkova I.S., Vorontsova L.V. Vliyaniye nutriyentov na kognitivnyye funktsii. [Influence of nutrients on cognitive functions]. Znaniye propedevtiki — osnova klinicheskogo myshleniya pediatra: sbornik trudov, posvyashchennyy 80-letiyu professora A.Ya. Puchkovoy. Sankt-Peterburg; 2015: 222–33. (in Russian)
23. Aleshina Ye.I., Novikova V.P., Komissarova M.Yu. i dr. Okruzhnost' zhivota u detey: sovremennyye normativy i diagnosticheskoye znacheniye. [Abdominal circumference in children: current standards and diagnostic value]. Voprosy detskoy diyetologii. 2014; 12 (1): 33–8. (in Russian)
24. Aleshina Ye.I., Novikova V.P., Gur'yeva V.A. i dr. Pitaniye i pishchevoye povedeniye detey s ozhireniyem II–III ctepeni i soputstvuyushchim khronicheskim gastroduodenitom. [Nutrition and eating behavior of children with II-III degree obesity and concomitant chronic gastroduodenitis]. Profilakticheskaya i klinicheskaya meditsina. 2012; 1(42): 7–10. (in Russian)
25. Pechkurov D.V., Voronina Ye.N. Pishchevoye povedeniye, fizicheskoye razvitiye i sostoyaniye zdorov'ya samarskikh shkol'nikov. [Eating behavior, physical development and health status of Samara schoolchildren]. Voprosy detskoy diyetologii. 2012; 10(2): 45–9. (in Russian)

 ISSN 2221-2582

УДК 612.312+616-072.1+616.329+616.8-056.7+616.321-008.17+612.392+616.831-009-053.2

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЗАГУСТИТЕЛЯ НА ОСНОВЕ МАЛЬТОДЕКСТРИНА И КСАНТАНОВОЙ КАМЕДИ У ПАЦИЕНТА РАННЕГО ВОЗРАСТА С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ

© Разиля Фоатовна Рахмаева[1, 2], Аэлита Асхатовна Камалова[1], Эльза Махмутовна Ахмадуллина[2], Наталья Геннадьевна Матюшина[2], Анна Михайловна Некрасова[2], Амина Ильшатовна Хасанова[2], Мария Сергеевна Соловьева[2], Адьян Владимирович Убушиев[2]

[1] Казанский государственный медицинский университет. 420012, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Бутлерова, 49
[2] Детская республиканская клиническая больница. 420059**,** Республика Татарстан, г. Казань, ул. Оренбургский тракт, 140

Контактная информация:
Разиля Фоатовна Рахмаева — ассистент кафедры госпитальной педиатрии; врач-педиатр отделения медицинской реабилитации. E-mail: r.rakhmaeva@mail.ru

Поступила: 28.12.2021 **Одобрена: 21.02.2022** **Принята к печати: 18.03.2022**

Резюме. *Введение.* Орофарингеальная дисфагия является основным предиктором развития белково-энергетической недостаточности у детей с детским церебральным параличом (ДЦП). Коррекция дисфагии представляет собой сложную задачу, одним из решений которой является использование загустителей пищи. *Цели и задачи*. Целью исследования явилась оценка эффективности применения загустителя на основе мальтодекстрина и ксантановой камеди на фоне нутритивной поддержки у ребенка раннего возраста с ДЦП. *Материалы и методы*. У ребенка с установленным диагнозом «ДЦП, спастический тетрапарез, GMFCS V» после комплексной оценки нутритивного статуса выявили тяжелую белково-энергетическую недостаточность и орофарингеальную дисфагию. После получения информированного согласия родителей назначили нутритивную поддержку изокалорийной (1 ккал/мл) смесью методом сипинга с использованием загустителя на основе мальтодекстрина и ксантановой камеди. *Результаты*. Динамическая оценка через 2 месяца нутритивной коррекции показала улучшение антропометрических показателей, двигательной активности (GMFCS V→IV), купирование клинических проявлений орофарингеальной дисфагии при подобранной консистенции пищи. *Выводы.* Для своевременной коррекции синдрома орофарингеальной дисфагии и предупреждения развития тяжелой белково-энергетической недостаточности у детей с ДЦП с тяжелыми двигательными нарушениями перспективным представляется использование загустителя на основе мальтодекстрина и ксантановой камеди.

Ключевые слова: *дисфагия; дети; коррекция; загуститель; нутритивный статус.*

EXPERIENCE OF USING A THICKENER BASED ON MALTODEXTRIN AND XANTHAN GUM IN YOUNG PATIENT WITH CEREBRAL PALSY

© Razilya F. Rakhmaeva[1, 2], Aelita A. Kamalova[1], El'za M. Ahmadullina[2], Nataliya G. Matyushina[2], Anna M. Nekrasova[2], Amina I. Hasanova[2], Mariya S. Solovjeva[2], Ad'yan V. Ubushiev[2]

[1] Kazan State Medical University. 420012, Republic of Tatarstan, Kazan, st. Butlerova, 49
[2] Children's Republican Clinical Hospital. 420059, Republic of Tatarstan, Kazan, st. Orenburg tract, 140.

Contact information:
Razilya F. Rakhmaeva — Assistant of the Department of Hospital Pediatrics; Pediatrician of the Department of Medical Rehabilitation. E-mail: r.rakhmaeva@mail.ru

Received: 28.12.2021 **Revised: 21.02.2022** **Accepted: 18.03.2022**

Summary. *Background*. Oropharyngeal dysphagia is the main predictor of the development of malnutrition in children with cerebral palsy. Correction of dysphagia is a complex task, one of the solutions is the use of food thickeners. *Purposes and tasks*. The aim of the study was to evaluate the effectiveness of using a thickener based on maltodextrin and xanthan gum and nutritional support in a young child with cerebral palsy. *Materials and*

methods: a child with an established diagnosis of "cerebral palsy, quadriplegic form, GMFCS V" after a complex evaluation of nutritional status was diagnosed with severe undernutrition and oropharyngeal dysphagia. After obtaining informed parental consent, nutritional support was prescribed with a isocaloric polymeric formula (1 kcal/ml) by siping using a maltodextrin- and xanthan gum based thickener. *Results*. Examination after 2 months of nutritional correction showed an improvement in anthropometric indicators, motor activity (GMFCS V→IV), the absence of clinical manifestations of oropharyngeal dysphagia when using the selected consistency of food. *Conclusions*. For timely correction of oropharyngeal dysphagia syndrome and prevention of the development of severe malnutrition in children with cerebral palsy with severe motor disorders, the use of a thickener based on maltodextrin and xanthan gum seems promising.

***Key words**: dysphagia; children; correction; thickener; nutritional status.*

Дисфагия — это изолированная или последовательная дисфункция оральной, фарингеальной и эзофагеальной фаз глотания. При ДЦП возможны нарушения глотания в каждой из фаз, однако чаще дисфагия носит смешанный, а именно орофарингеальный характер [1].

Наличие дисфагии является значимым фактором риска развития аспирационных осложнений и недостаточности питания у детей любого возраста и поэтому требует активных действий со стороны лечащего врача. Первоочередной целью лечения нарушений глотания является обеспечение безопасности кормления ребенка. Для реализации данной цели используют кормление через назогастральный зонд (НГЗ) или переход на питание через гастростому в случае необходимости длительного кормления через НГЗ. Кроме того, для детей с ДЦП описаны техники позиционного тренинга для облегчения глотания жидкой пищи [2, 3]. Другой возможностью коррекции дисфагии является загущение жидкостей [4]. Относительно недавно на отечественном рынке появились загустители на основе мальтодекстрина и ксантановой камеди, однако они предназначены для детей старше 3 лет и исследований их эффективности на сегодня обнаружено не было [5]. Тем временем в коррекции дисфагии нуждаются, как правило, дети раннего возраста, особенно в период «раскармливания» детей при переходе от питания через назогастральный зонд на питание *per os*.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Ребенок А. перевелся в отделение медицинской реабилитации ГАУЗ ДРКБ МЗ РТ в возрасте 1 года 3 месяцев с жалобами на низкие показатели массы тела и роста; на попёрхивание при глотании жидкой пищи; на задержку моторного и речевого развития.

Анамнез: мальчик от второй беременности, протекавшей на фоне угрозы прерывания в течение всей беременности. Роды II оперативные, преждевременные (30 недель 3 дня). Масса тела при рождении 1490 г, длина тела 43 см, окружность головы 32 см. Оценка по Апгар 6/7 баллов. В связи с тяжестью состояния, обусловленной дыхательной недостаточностью, в первые сутки жизни переведен в реанимационное отделение, где находился 2,5 месяца с диагнозом: «Внутриутробная инфекция. Сепсис, обусловленный *Serratia marc*., септикопиемия (пневмония, энтероколит, конъюнктивит), реконвалесцент. Полиорганная недостаточность. Острое повреждение почек. Синдром холестаза, обусловленный длительным парентеральным питанием. Белково-энергетическая недостаточность тяжелой степени (БЭН). Дискинезия ЖКТ, рефлюкс-эзофагит. Гипоксически-ишемическое поражение ЦНС (внутрижелудочковое кровоизлияние II степени) с субкортикальной атрофией, с формированием вторичного микроцефального синдрома, синдрома двигательных нарушений. Открытое овальное окно. Эктопическая хорда левого желудочка. Недостаточность кровообращения 0 степени. Анемия тяжелой степени, смешанной этиологии. Преходящие нарушения коагуляции. Получил гемотрансфузии № 9, плазмотрансфузии № 2. Недоношенность 30 недель. Постконцептуальный возраст 41 неделя». Находился на ИВЛ 2,5 месяца.

Ребенок получал парентеральное питание + минимальное трофическое до 2 месяцев жизни, далее искусственное с частой сменой субстрата (адаптированные молочные смеси на основе цельного белка, частично гидролизованного белка; лечебная антирефлюксная смесь). Прикорм ввели в 9 месяцев (начиная с овощного пюре). В 10 месяцев введена безмолочная каша, в 11 месяцев — мясное пюре. Объем питания *per os* составлял не более 50 мл. Оставшимся объемом докармливался через НГЗ. Объем разового кормления не превышал 120 мл, при попытке увеличить объем кормления возникала рвота. Частота возникновения синдрома срыгивания и рвоты — ежедневно, до 4–5 раз в сутки. Объем рвотных масс — до 50 мл.

Ребенок наблюдался у невролога по месту жительства с диагнозом: «Перинатальное поражение ЦНС в форме гипотонически-гиперкинетического синдрома с элементами мозжечковой недостаточ-

ности»; у пульмонолога с диагнозом: «Бронхолегочная дисплазия недоношенных (БЛД), новая форма». Регулярно, практически ежемесячно, госпитализировался с обострениями бронхолегочного процесса, усугублением дыхательной недостаточности и кислородозависимости.

В последнее обострение БЛД, сопровождающейся дыхательной недостаточностью II степени, у ребенка отмечалась рвота «кофейной гущей». После проведения фиброэзофагогастродуоденоскопии и водно-сифонной пробы диагностирована грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. Учитывая анамнез: некупируемую рвоту, тяжелую БЭН, рецидивирующий характер бронхообструктивного синдрома, вероятно обусловленный аспирационным синдромом, ребенку была проведена хирургическая коррекция грыжи пищеводного отверстия диафрагмы.

В отделение медицинской реабилитации пациент перевелся в стабильно тяжелом состоянии, обусловленном нейрофункциональным дефицитом и тяжелой БЭН. Двигательная активность: голову позиционирует по средней линии неуверенно, роняет, не переворачивается, не сидит, на четвереньки не встает, не ходит. Класс двигательной активности — GMFCS V. Задержка речевого развития: в речи гуление, единичные слоги, слов, звукоподражаний нет. Масса тела 6,36 кг (z-score масса тела/возраст — 3,62), длина тела 65 см (z-score длина тела/возраст — 4,52). *Заключение*: тяжелая белково-энергетическая недостаточность. При осмотре отмечается «мраморность» и сухость кожных покровов, увеличение переднезадних размеров грудной клетки, аускультативно жесткое дыхание, частота дыхательных движений 38 в минуту. SpO_2 92% при дыхании комнатным воздухом. На момент осмотра навыки жевания не сформированы, глотает лучше кашицеобразную текстуру, из чашки не пьет. При глотании жидкости ребенок поперхивается, возникает кашель. Отмечается гиперсаливация. Кормится через рот протертыми блюдами с общего стола, в ночное время докармливается через НГЗ адаптированной молочной смесью, 3 формулой. Длительность кормления с ложки и через соску составляет около 20–30 минут. За указанное время съедает около 120 мл. Срыгивания и рвота не отмечаются. Стул раз в 2–3 дня, самостоятельный.

При обследовании в клиническом анализе крови обнаружена анемия легкой степени. В биохимическом анализе крови выявлены гипокреатининемия и снижение уровня сывороточного железа. Оценка фактического питания анкетно-опросным методом показала дефицит энергетической ценности рациона и основных макронутриентов по сравнению с возрастной нормой [5]. Энергетическая ценность рациона составила 465 ккал/сут (норма — 1300 ккал/сут), белок — 42,3 г/сут (норма — 39 г/сут), жиры — 16,4 г/сут (норма — 44 г/сут), углеводы — 37 г/сут (норма — 188 г/сут). Видеофлюороскопия акта глотания не выявила затекание контраста в дыхательные пути.

На основании жалоб, данных анамнеза, клинического осмотра, лабораторно-инструментальных методов исследования был выставлен диагноз: G 80.3 Детский церебральный паралич, дистоническая форма, тетрапарез, GMFCS V. Задержка моторного, речевого развития. БЛД недоношенных, новая форма, тяжелое течение, период обострения. ДН II. Формирующийся пневмофиброз. Ларингомаляция. Состояние после лапаротомии, пластики грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, фундопликация по Ниссену. Хроническая белково-энергетическая недостаточность тяжелой степени. Дисфагия орофарингеальная.

Целью проведения этапной реабилитации помимо физической реабилитации детского церебрального паралича явилась нутритивная коррекция, которая состояла в обеспечении безопасного и эффективного способа кормления, а также в подборе нутритивного субстрата. С учетом того, что после проведения хирургической коррекции ГПОД у ребенка купированы синдром срыгивания и рвоты, увеличился объем потребляемой пищи *per os*, уменьшилось время использования НГЗ (только в ночное время) было решено воздержаться от установки гастростомы. Для обеспечения безопасного кормления рекомендован позиционный тренинг, с согласия родителей пациента назначен загуститель на основе мальтодекстрина и ксантановой камеди (Nestle Resource Thicken Up Clear) для изменения консистенции жидкой пищи. Подбор необходимой консистенции проводили в условиях стационара. Эффективным и достаточным для данного пациента явилось использование двух мерных ложек загустителя на 120 мл смеси. В качестве нутритивного субстрата назначена изокалорийная смесь на основе цельного белка в объеме 400 мл/сутки. Рекомендовано употребление молочных каш с добавлением сливочного масла, овощного и мясного пюре с добавлением растительного масла, творога и фруктового пюре. Назначены витамин D в профилактической дозе и препарат железа.

Наблюдение в динамике через 2 месяца показало увеличение массо-ростовых показателей, а также двигательной активности пациента. Так, масса тела составляла 8,2 кг (z-score — 2,46), длина тела 74 см (z-score — 2,82). *Заключение*: умеренная белково-энергетическая недостаточность. Двигательная сфера: начал уверенно удерживать голову, переворачиваться со спины на живот и обратно, передвигаться перекатами, появилась опора при пассивной вертикализации. Оценка по уровню GMFCS — IV. Вскармливание — исключительно *per os* с исполь-

зованием загустителя. Жалоб на поперхивание при вскармливании блюдами с индивидуально подобранной консистенцией нет. Произведен перерасчет нутритивной поддержки и увеличен рекомендуемый объем употребляемой жидкости.

ОБСУЖДЕНИЕ

Дети с неврологическими нарушениями являются наиболее сложными пациентами для подбора нутритивной коррекции. Пациенты этой группы характеризуются высокими энергетическими потребностями и нуждаются в назначении высококалорийного нутритивного субстрата. Основной причиной развития БЭН являются проблемы с глотанием, и поэтому пациенты длительное время находятся на питании через назогастральный зонд и нуждаются в ранней реабилитации дисфагии.

Истинная распространенность орофарингеальной дисфагии у детей в России и во всем мире неизвестна. К группам риска по развитию дисфагии относятся пациенты с неврологическими нарушениями, пациенты при неотложных состояниях, требующих проведения интубации легких. По данным литературы и нашим данным, около половины детей со спастическими формами ДЦП имеют проявления дисфагии, при этом среди детей с тяжелыми двигательными нарушениями ее частота достигает 100% [6–11]. У половины детей с длительностью интубации более 48 часов возникает постэкстубационная дисфагия, в сочетании с трахеостомией и сепсисом частота дисфагии достигает 61%. Возникновение дисфагии и ее длительность являются решающими предикторами возникновения немого аспирационного синдрома и пневмонии, и определяют как длительность стационарного лечения пациента, так и его качество жизни [4, 5].

Необходимо отметить, что специализированные продукты для загущения жидкостей для детей раннего возраста на сегодня не представлены. Антирефлюксные лечебные смеси не предназначены для изменения консистенции жидкости и не могут применяться для лечения дисфагии. Использовать каши промышленного производства раньше установленных сроков введения прикорма не представляется возможным, так как не обеспечивается полное растворение и гомогенная, гладкая консистенция полученного субстрата. Результаты использования загустителя жидкости для коррекции дисфагии у детей раннего возраста свидетельствуют о необходимости создания подобного специализированного продукта и для детей младше 3 лет.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению дисфагии. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2015; 26(5): 84–93.
2. Камалова А.А., Рахмаева Р.Ф., Малиновская Ю.В. Гастроэнтерологические аспекты ведения детей с детским церебральным параличом. Русский медицинский журнал. 2019; 5: 30–5.
3. Benfer K.A., Weir K.A., Bell K. Oropharyngeal dysphagia and cerebral palsy. Pediatrics. 2017; 140(6): 21–31.
4. Miyazawa R., Tomomasa T., Kaneko H. Effects of pectin liquid on gastroesophageal reflux disease in children with cerebral palsy. BMC gastroenterology. 2008; 16(8): 11–4.
5. Белкин А.А., Ершов В.И., Иванова Г.Е. Нарушение глотания при неотложных состояниях — постэкстубационная дисфагия. Анестезиология и реаниматология. 2018; 4: 76–82. https://doi.org/10.17116/anaesthesiology201804176.
6. Benfer K.A., Weir K.A., Boyd R.N. Clinimetrics of measures of oropharyngeal dysphagia for preschool children with cerebral palsy and neurodevelopmental disabilities : a systematic review. Developmental Medicine and Child Neurology. 2012; 54 (9): 784–95.
7. Engel-Hoek L., Erasmus C.E., Hulst C.M. Children with central and peripheral neurologic disorders have distinguishable patterns of dysphagia on videofluoroscopic swallow study. Journal of Child Neurology. 2014; 29(5): 646–53.
8. Otapowicz D., Sobaniec W., Okurowska–Zawada B. Dysphagia in children with infantile cerebral palsy. Advances in Medical Sciences. 2010; 55(2): 222–7.
9. Hirata G.C., Santos R.S. Rehabilitation of oropharyngeal dysphagia in children with cerebral palsy: A systematic review of the speech therapy approach. International Archives of Otorhinolaryngology. 2012; 16(3): 396–9.
10. Benfer K.A., Weir K.A., Bell K.L. Longitudinal study of oropharyngeal dysphagia in preschool children with cerebral palsy. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation. 2016; 97(4): 552–60.
11. Majdič K.G., Sršen K., Barbara A. The correlation of Gross Motor Function and Dysphagia with the Body Composition in Children with Cerebral Palsy. Clinical Nutrition. 2016; 35: 234–9.

REFERENCES

1. Ivashkin V.T., Mayev I.V., Trukhmanov A.S. i dr. Klinicheskiye rekomendatsii Rossiyskoy gastroenterologicheskoy assotsiatsii po diagnostike i lecheniyu disfagii. [Clinical recommendations of the Russian gastroenterological association for the diagnosis and treatment of dysphagia]. Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2015; 26(5): 84–93. (in Russian)
2. Kamalova A.A., Rakhmayeva R.F., Malinovskaya Yu.V. Gastroenterologicheskiye aspekty vedeniya detey s

detskim tserebral'nym paralichom. [Gastroenterological aspects of the management of children with cerebral palsy]. Russkiy meditsinskiy zhurnal. 2019; 5: 30–5. (in Russian)
3. Benfer K.A., Weir K.A., Bell K. Oropharyngeal dysphagia and cerebral palsy. Pediatrics. 2017; 140(6): 21–31.
4. Miyazawa R., Tomomasa T., Kaneko H. Effects of pectin liquid on gastroesophageal reflux disease in children with cerebral palsy. BMC gastroenterology. 2008; 16(8): 11–4.
5. Belkin A.A., Yershov V.I., Ivanova G.Ye. Narusheniye glotaniya pri neotlozhnykh sostoyaniyakh — postekstubatsionnaya disfagiya. [Swallowing disorders in emergency conditions — post-extubation dysphagia]. Anesteziologiya i reanimatologiya. 2018; 4: 76–82. https://doi.org/10.17116/anaesthesiology201804176. (in Russian)
6. Benfer K.A., Weir K.A., Boyd R.N. Clinimetrics of measures of oropharyngeal dysphagia for preschool children with cerebral palsy and neurodevelopmental disabilities : a systematic review. Developmental Medicine and Child Neurology. 2012; 54 (9): 784–95.
7. Engel-Hoek L., Erasmus C.E., Hulst C.M. Children with central and peripheral neurologic disorders have distinguishable patterns of dysphagia on videofluoroscopic swallow study. Journal of Child Neurology. 2014; 29(5): 646–53.
8. Otapowicz D., Sobaniec W., Okurowska-Zawada B. Dysphagia in children with infantile cerebral palsy. Advances in Medical Sciences. 2010; 55(2): 222–7.
9. Hirata G.C., Santos R.S. Rehabilitation of oropharyngeal dysphagia in children with cerebral palsy: A systematic review of the speech therapy approach. International Archives of Otorhinolaryngology. 2012; 16(3): 396–9.
10. Benfer K.A., Weir K.A., Bell K.L. Longitudinal study of oropharyngeal dysphagia in preschool children with cerebral palsy. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation. 2016; 97(4): 552–60.
11. Majdič K.G., Sršen K., Barbara A. The correlation of Gross Motor Function and Dysphagia with the Body Composition in Children with Cerebral Palsy. Clinical Nutrition. 2016; 35: 234–9.

УДК 616.381+616.136/137-001.4]-089.844/.819.5

РЕНТГЕНЭНДОВАСКУЛЯРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ СТЕНТ-ГРАФТОМ ПСЕВДОАНЕВРИЗМЫ ЛЕВОЙ НАРУЖНОЙ ПОДВЗДОШНОЙ АРТЕРИИ У РЕБЕНКА ПОСЛЕ РАНЕНИЯ ГАРПУНОМ ОБЛАСТИ ЖИВОТА

© Михаил Игоревич Комиссаров[1], Иван Юрьевич Алешин[1], Игорь Алексеевич Комиссаров[1], Андрей Петрович Иванов[1], Алексей Владимирович Подкаменев[1], Павел Владимирович Главнов[2]

[1] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2
[2] Филиал № 1 СЗОНКЦ им. Л.Г. Соколова в г. Валдай. 194291, Санкт-Петербург, пр. Культуры, 4. Кафедра хирургических болезней № 2. Частное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский медико-социальный институт». 195271, Санкт-Петербург, Кондратьевский проспект, 72, лит. А

Контактная информация:
Иван Юрьевич Алешин — к.м.н., врач отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения.
E-mail: ivanaleshinspb@gmail.com

Поступила: 28.12.2021 **Одобрена: 21.02.2022** **Принята к печати: 18.03.2022**

Резюме. Сосудистые травмы у детей встречаются редко, однако летальность достигает 19%. В настоящее время рентгенэндоваскулярные методы, такие как стентирование, эмболизация поврежденных сосудов, временная баллонная окклюзия аорты, активно внедряются у взрослых при травме, однако описания использования данных методов у детей редки. Нами описан случай применения современных рентгенэндоваскулярных технологий у подростка с повреждением подвздошной артерии при проникающем ранении гарпуном брюшной полости и забрюшинного пространства.

Ключевые слова: *повреждение сосуда и кишки; кровотечение; рентгенэндоваскулярное вмешательство; псевдоаневризма подвздошной артерии; стентирование; стент-графт.*

ENDOVASCULAR TREATMENT OF PSEUDOANEURYSM OF THE LEFT EXTERNAL ILIAC ARTERY IN A CHILD AFTER HARPOON INJURY OF ABDOMEN USING STENT-GRAFT

© Michael I. Komissarov[1], Ivan Yu. Aleshin[1], Igor A. Komissarov[1], Andrey P. Ivanov[1], Alexey V. Podkamenev[1], Paul V. Glavnov[2]

[1] Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2
[2] Branch No. 1 SZONKTS them. L.G. Sokolov in Valdai. 194291, Saint-Petersburg, Culture Ave., 4. Department of Surgical Diseases No. 2. Private educational institution of higher education "Saint-Petersburg Medical and Social Institute". 195271, Saint-Petersburg, Kondratievsky prospect, 72, lit. A

Contact information:
Ivan Yu. Aleshin — PhD, Doctor of the Department of X-ray Surgical Methods of Diagnosis and Treatment.
E-mail: ivanaleshinspb@gmail.com

Received: 28.12.2021 **Revised: 21.02.2022** **Accepted: 18.03.2022**

Summary. Vascular injuries in children are rare, but the mortality reaches 19%. Currently, endovascular methods such as stenting, embolization of damaged vessels, temporary balloon aortic occlusion are actively introduced in adults with trauma, however, application of these methods in children are rare. We have described a case of endovascular treatment of a child with damage of the iliac artery due to penetrating wound with a harpoon.

Key words*: vascular injury; bleeding; endovascular surgery; pseudoaneurysm of the iliac artery; stenting; stent-graft.*

Сосудистые травмы у детей встречаются в 0,6–1,4% всех повреждений, однако летальность достигает 19% [5]. Из 177 детей с сосудистой травмой повреждение сосудов конечностей составило 48,3%, туловища в 33,3%, шеи 18,3%. Среди артерий туловища повреждение аорты было наиболее частым (у 11 детей), подвздошной артерии у 3, подключичной — 1, почечной — 1, овариальной — 1, верхней брыжеечной артерии — 1. В 45,75% случаев было проведено открытое хирургическое вмешательство,

эндоваскулярное в 3,3% при повреждении глубокой артерии бедра и плечевой артерии. Остальные дети получали консервативное лечение [11].

В настоящее время рентгенэндоваскулярные методы, такие как стентирование, эмболизация поврежденных сосудов, временная баллонная окклюзия аорты при травме широко применяются у взрослых [4, 6, 7, 9, 12, 14]. Однако использование этих технологий в педиатрии ограничено из-за редкости патологии, небольшого количества ангиографических операционных и специалистов в области патологии периферических сосудов у детей, и сообщения об их применении в отечественной литературе встречаются нечасто [1, 2] .

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

19.06.2021 г. подросток 16 лет около 00.30 получил ранение в область живота гарпуном из ружья для подводной охоты. Травма произошла случайно при неосторожной перезарядке ружья его сверстником. Со слов участников происшествия, попыток извлечь гарпун не предпринималось. Через 1,5 часа после травмы пациент был доставлен бригадой скорой помощи в районную больницу.

При поступлении в экстренном порядке был доставлен в операционную с диагнозом: проникающее колотое ранение живота. Шок II степени. Состояние тяжелое, артериальное давление (АД) 90/60 мм рт.ст., пульс 105 уд./мин, бледные кожные покровы, моча по катетеру соломенно-желтого цвета, гарпун с входным отверстием на 2 см ниже пупка по срединной линии живота. В 02.35–03.40 выполнена операция: лапаротомия, удаление инородного тела. При ревизии брюшной полости в животе обнаружено около 500 мл крови, источник кровотечения выявить не удалось. Проведена санация, дренирование брюшной полости. Пациент в стабильном состоянии был переведен в ОРИТ. В 05.30 состояние резко ухудшилось: АД 50/25 мм рт.ст., пульс 135 уд./мин, холодный липкий пот. Был повторно доставлен в операционную. В 06.00–07.10 выполнена релапаротомия. При ревизии обнаружена большая забрюшинная гематома от купола диафрагмы до малого таза преимущественно с левой стороны. Выполнена тугая тампонада брюшной полости. Опорожнения и ревизии гематомы на предмет выявления источника кровотечения не выполнялось. В послеоперационном периоде проводили противошоковую терапию, переливание крови.

Состояние больного оставалось относительно стабильным (пульс 80 уд./мин, АД 120/70 мм рт.ст., гемоглобин — 44 г/л, эритроциты — $1{,}36\times10^{12}$). В тот же день (через 18 часов от момента травмы) силами санитарной авиации эвакуирован в клинику ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России.

При поступлении в клинику проведен комплекс лечебно-диагностических мероприятий. Клинически и лабораторно имелись данные за продолжающееся кровотечение в брюшной полости и забрюшинном пространстве. Отмечали также признаки нарушения кровообращения левой нижней конечности по ишемическому типу. Степень ишемии варьировала от 1А до 1Б. При ультразвуковом исследовании (УЗИ) органов брюшной полости, малого таза и нижних конечностей определяли скопление жидкости в брюшной полости, паравазальные гематомы в области левого подвздошно-бедренного артериального сегмента (рис. 1, 2).

19.06.2021 г. в 19.30 выполнена инвазивная ангиография органов брюшной полости. На ангиограммах:

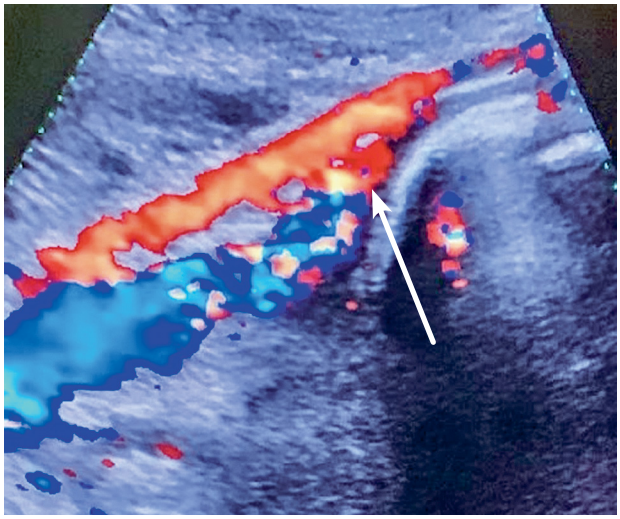


Рис. 1. Ультразвуковая цветовая допплерография левой подвздошной артерии (красный цвет) и вены (синий цвет). Стрелкой указана зона предполагаемой псевдоаневризмы наружной подвздошной артерии

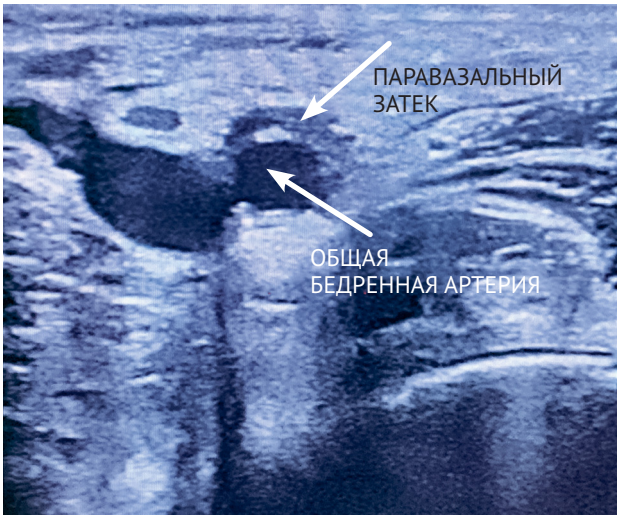


Рис. 2. Ультразвуковое исследование левой общей бедренной артерии (отмечена стрелкой) и вены в поперечном сечении. Стрелкой обозначен паравазальный затек вокруг левой общей бедренной артерии

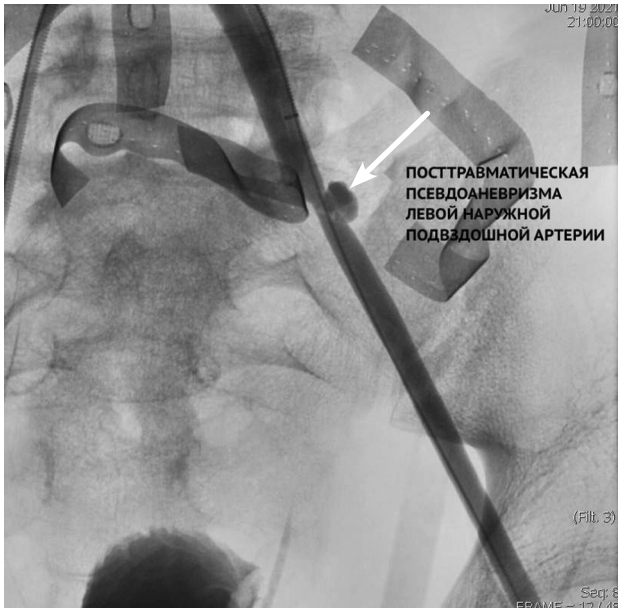


Рис. 3. Цифровая ангиография из левой общей подвздошной артерии. Стрелкой обозначена псевдоаневризма левой наружной подвздошной артерии

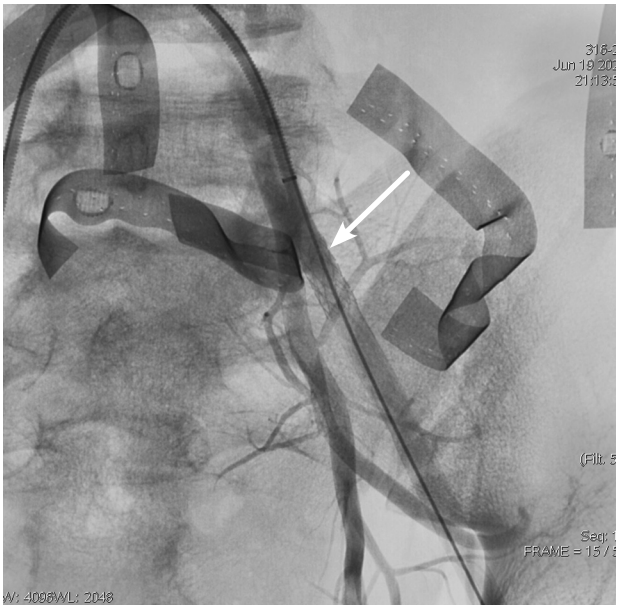


Рис. 4. Контрольная ангиограмма после стентирования. Стрелкой обозначен стент-графт левой наружной подвздошной артерии. Подвздошная и бедренная артерии проходимы

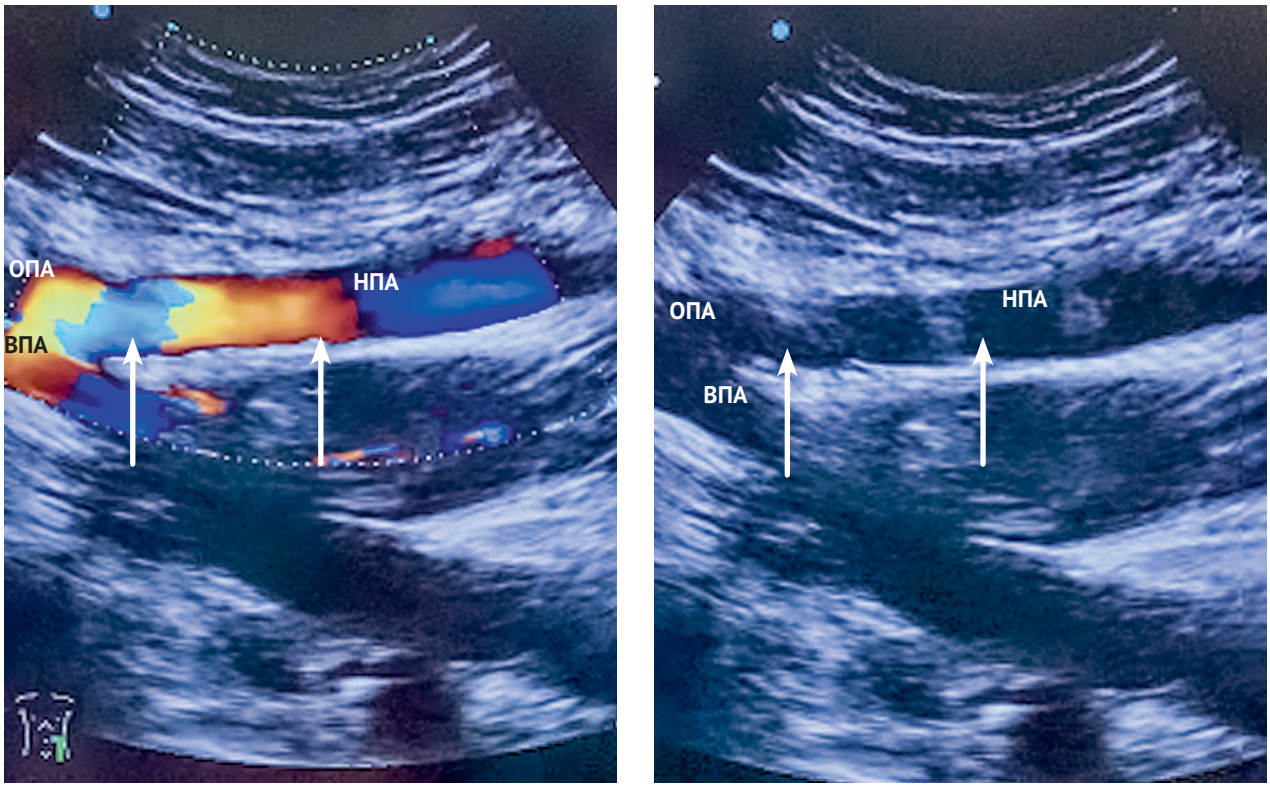
брюшная аорта и ее ветви, нижняя полая и воротная вены и их притоки не повреждены и без признаков тромбоза. На ангиограммах сосудов малого таза определялся участок повреждения (псевдоаневризма) левой наружной подвздошной артерии в области развилки с внутренней подвздошной (рис. 3).

Учитывая состояние пациента и локализацию повреждения магистральной артерии решено выполнить гемостаз методом рентгенэндоваскулярной имплантации баллон-расширяемого стент-графта LifeStream диаметром 8 мм и длиной 16 мм (Bard, США) через проводниковый катетер Destination 7F (Terumo, Япония) с восстановлением кровотока по наружной подвздошной и сохранением внутренней подвздошной артерии. Проведена ангиография по проводниковому катетеру — доставочное устройство проведено в зону псевдоаневризмы. На контрольных ангиограммах стент-графт имплантирован корректно, признаков экстравазального затека контрастного вещества и тромботического поражения сосудов нижней конечности нет (рис. 4). Прямой кровоток был восстановлен.

Сразу после рентгенэндоваскулярного этапа выполнена операция — ревизия брюшной полости, удаление тампонов, частичное удаление забрюшинной гематомы. Признаков продолжающегося кровотечения не было. Установлены дренажи в брюшную полость и забрюшинное пространство. В течение ближайших суток наступила стабилизация состояния пациента по гемодинамическим показателям.

На третьи сутки в послеоперационном периоде по дренажам появилось отделяемое с примесью желчи и нарастание перитонеальных симптомов, нельзя было исключить повреждение желчных протоков или тонкой кишки. 23.06.2021 г. проведена повторная ревизия брюшной полости, выявлено повреждение тощей кишки в 15–20 см от трейцевой связки. При ранее выполненных ревизиях поиск повреждения тощей кишки был затруднен из-за того, что последняя была спаяна с брыжейкой толстой кишки и перфорационное отверстие не визуализировалось. Сформирована подвесная еюностома. Проведена санация и дренирование брюшной полости. В послеоперационном периоде отмечали постепенное улучшение состояния. Однако у ребенка сохранялись признаки септического течения перитонита с дыхательной, сердечно-сосудистой, церебральной и нутритивной недостаточностью. На 11-е сутки проведены замена дренажей и повторная санация брюшной полости. Далее пациент получал консервативное лечение. Послеоперационный период протекал благоприятно. На 30-е сутки выполнена операция по закрытию энтеростомы. На 37-е сутки переведен из отделения реанимации в хирургическое отделение. На 45-е сутки выписан в удовлетворительном состоянии.

Больной обследован через 3 месяца. Состояние пациента было удовлетворительное. Жалоб не было. Активен, физические нагрузки переносит хорошо, при ходьбе не устает. Пульсация на артериях обеих нижних конечностей не изменена, нижние конечности теплые, симметричные, отеков не



а *б*

Рис. 5. УЗИ через 3 месяца после операции: *а* — цветовая допплерография левой наружной подвздошной артерии; *б* — УЗИ в В-режиме. Левая наружная и внутренняя подвздошная артерии проходимы, поток крови ламинарный, стрелками обозначена зона имплантации стент-графта. ВПА — внутренняя подвздошная артерия; НПА — наружная подвздошная артерия; ОПА — общая подвздошная артерия

выявлено. Паравазальных гематом не выявлено (рис. 5). Глубокие вены нижних конечностей и подвздошные вены проходимы, стент-графт без признаков стеноза. Было рекомендовано продолжить антитромботическую терапию в течение года.

ОБСУЖДЕНИЕ

Травма гарпуном у детей является редкостью. В доступной нам литературе описано несколько случаев травмы гарпуном с повреждением головы и верхней конечности [8, 10, 13]. Однако сообщений об описании проникающей травмы живота с повреждением подвздошной артерии не найдено. Опасность подобной травмы состоит в неконтролируемом движении острой части устройства, которая в этом случае нанесла выраженное скрытое повреждение левой подвздошной артерии. Наиболее частым методом лечения сосудистой травмы, в том числе псевдоаневризмы магистральных сосудов, в настоящее время по-прежнему является хирургическая операция [3, 11, 15]. Альтернативой хирургической операции является эндоваскулярное вмешательство, которое менее травматично и не требует длительной реабилитации. В нашем случае причиной выбора эндоваскулярного вмешательства на подвздошной артерии было сразу несколько факторов. Во-первых, к моменту поступления в наш стационар у ребенка было две хирургические операции на органах брюшной полости за 1 сутки. Во-вторых, состояние пациента было стабильным, к моменту доставки удалось провести адекватную подготовку пациента к вмешательству на догоспитальном этапе. В-третьих, по данным выполненного скринингового ультразвукового исследования по протоколу FAST удалось удостовериться в адекватности ранее выполненной тампонады брюшной полости, а в ходе ультразвукового исследования сосудов нижних конечностей заподозрить патологию подвздошно-бедренного артериального сегмента. Из безусловных недостатков, ожидаемых при проведении эндоваскулярного вмешательства, был риск повреждения правой бедренной артерии, однако установленный интродьюсер 7F для проведения стент-графта не вызвал повреждения магистральных сосудов, что было подтверждено на УЗИ при контрольном осмотре через 3 месяца. Существовал также риск развития тромбоза стент-графта при вынужденной отмене антитромботической терапии. Однако, несмотря на кратковременную отмену препаратов, в дни оперативных вмешательств у ребенка не было проблем с проходимостью стент-графта, что контролировали по УЗИ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При подозрении на повреждение магистральных артерий и массивной забрюшинной гематоме ангиография и последующая рентгенэндоваскулярная имплантация покрытого стента являются необходимыми методами диагностики и лечения, и проводить их желательно до начала ревизии брюшной полости. Современная рентгенохирургическая операционная является крайне необходимой и незаменимой частью многопрофильного стационара. Современные механизмы маршрутизации и мультидисциплинарный подход дают возможность оказания эффективной помощи пациентам даже с очень тяжелыми сочетанными травмами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алешин И.Ю. Рентгенэндоваскулярные диагностика и лечение неотложных состояний при сосудистых аномалиях, кровотечении, тромбозе и эмболии у детей. Автореф. дис. … канд. мед. наук. СПб.; 2020.
2. Комиссаров И.А. и др. Рентгеноэндоваскулярная окклюзия при острых артериальных кровотечениях из верхних отделов желудочно-кишечного тракта у детей. Детская хирургия. 2018; 1(22): 13–7.
3. Kobayashi L. et al. American Association for the Surgery of Trauma-World Society of Emergency Surgery guidelines on diagnosis and management of peripheral vascular injuries. Journal of Trauma and Acute Care Surgery. 2020; 6(89): 1183–96.
4. Brenner M., Hicks C. Major Abdominal Trauma: Critical Decisions and New Frontiers in Management. Emergency Medicine Clinics of North America. 2018; 1(36): 149–60.
5. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Measles — United States, 2011. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). MMWR. Morbidity and mortality weekly report. 2012; 61(15): 253–7.
6. O'Dell M.C. et al. Emergent Endovascular Treatment of Penetrating Trauma: Solid Organ and Extremity. Techniques in Vascular and Interventional Radiology. 2017; 4(20): 243–7.
7. Biagioni R.B. et al. Endovascular treatment of penetrating arterial trauma with stent grafts. VASA. Zeitschrift fur Gefasskrankheiten. 2018; 2(47): 125–30.
8. Dudkiewicz I. et al. Fishing penetration injuries. British Journal of Sports Medicine. 2000; 6(34): 459–61.
9. Glaser J.D., Kalapatapu V.R. Endovascular Therapy of Vascular Trauma — Current Options and Review of the Literature. Vascular and Endovascular Surgery. 2019; 53(6): 477–87.
10. Roman F. et al. Neuropsychological deficits in a child with a left penetrating brain injury. Brain injury. 2003; 8(17): 695–700.
11. Perea L.L. et al. Pediatric Major Vascular Injuries: A 16-Year Institutional Experience from a Combined Adult and Pediatric Trauma Center. Pediatric Emergency Care. 2021; 8(37): 403–6.
12. Gamberini E. et al. Resuscitative Endovascular Balloon Occlusion of the Aorta in trauma: A systematic review of the literature. World Journal of Emergency Surgery. 2017; 1(12). 1–8.
13. Ribeiro A.L.R., Vasconcellos H.G. de, Pinheiro J. de J.V. Unusual fishing harpoon injury of the maxillofacial region in a child. Oral and maxillofacial surgery. 2009; 4(13): 243–6.
14. Padia S. A. et al. Society of Interventional Radiology Position Statement on Endovascular Intervention for Trauma. Journal of Vascular and Interventional Radiology. 2020; 3(31): 363–9.e2.
15. DuBose J.J. et al. The American association for the surgery of trauma prospective observational vascular injury treatment (PROOVIT) registry: Multicenter data on modern vascular injury diagnosis, management, and outcomes. Journal of Trauma and Acute Care Surgery. 2015; 2(78): 215–23.

REFERENCES

1. Aleshin I.Yu. Rentgenendovaskulyarnyye diagnostika i lecheniye neotlozhnykh sostoyaniy pri sosudistykh anomaliyakh, krovotechenii, tromboze i embolii u detey. [X-ray endovascular diagnosis and treatment of emergency conditions in vascular anomalies, bleeding, thrombosis and embolism in children]. Avtoref. dis. … kand. med. nauk. Sankt-Peterburg; 2020. (in Russian)
2. Komissarov I.A. i dr. Rentgenoendovaskulyarnaya okklyuziya pri ostrykh arterial'nykh krovotecheniyakh iz verkhnikh otdelov zheludochno-kishechnogo trakta u detey. [X-ray endovascular occlusion in acute arterial bleeding from the upper gastrointestinal tract in children]. Detskaya khirurgiya. 2018; 1(22): 13–7. (in Russian)
3. Kobayashi L. et al. American Association for the Surgery of Trauma-World Society of Emergency Surgery guidelines on diagnosis and management of peripheral vascular injuries. Journal of Trauma and Acute Care Surgery. 2020; 6(89): 1183–96.
4. Brenner M., Hicks C. Major Abdominal Trauma: Critical Decisions and New Frontiers in Management. Emergency Medicine Clinics of North America. 2018; 1(36): 149–60.
5. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Measles — United States, 2011. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). MMWR. Morbidity and mortality weekly report. 2012; 61(15): 253–7.
6. O'Dell M.C. et al. Emergent Endovascular Treatment of Penetrating Trauma: Solid Organ and Extremity. Techniques in Vascular and Interventional Radiology. 2017; 4(20): 243–7.

7. Biagioni R.B. et al. Endovascular treatment of penetrating arterial trauma with stent grafts. VASA. Zeitschrift fur Gefasskrankheiten. 2018; 2(47): 125–30.
8. Dudkiewicz I. et al. Fishing penetration injuries. British Journal of Sports Medicine. 2000; 6(34): 459–61.
9. Glaser J.D., Kalapatapu V.R. Endovascular Therapy of Vascular Trauma — Current Options and Review of the Literature. Vascular and Endovascular Surgery. 2019; 53(6): 477–87.
10. Roman F. et al. Neuropsychological deficits in a child with a left penetrating brain injury. Brain injury. 2003; 8(17): 695–700.
11. Perea L.L. et al. Pediatric Major Vascular Injuries: A 16-Year Institutional Experience from a Combined Adult and Pediatric Trauma Center. Pediatric Emergency Care. 2021; 8(37): 403–6.
12. Gamberini E. et al. Resuscitative Endovascular Balloon Occlusion of the Aorta in trauma: A systematic review of the literature. World Journal of Emergency Surgery. 2017; 1(12). 1–8.
13. Ribeiro A.L.R., Vasconcellos H.G. de, Pinheiro J. de J.V. Unusual fishing harpoon injury of the maxillofacial region in a child. Oral and maxillofacial surgery. 2009; 4(13): 243–6.
14. Padia S. A. et al. Society of Interventional Radiology Position Statement on Endovascular Intervention for Trauma. Journal of Vascular and Interventional Radiology. 2020; 3(31): 363–9.e2.
15. DuBose J.J. et al. The American association for the surgery of trauma prospective observational vascular injury treatment (PROOVIT) registry: Multicenter data on modern vascular injury diagnosis, management, and outcomes. Journal of Trauma and Acute Care Surgery. 2015; 2(78): 215–23.

УДК 616.8-008.6-08+612.392.71+577.164.1+572.087]-616-053.5

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ОГРАНИЧИТЕЛЬНОГО ПОВЕДЕНИЯ (ФЛЕКСИТАРИАНСТВА) У ПОДРОСТКА

© Анна Никитична Завьялова, Мария Николаевна Казикова, Анастасия Валентиновна Маснева

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2

Контактная информация:
Анна Никитична Завьялова — к.м.н., доцент кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми, доцент кафедры общей медицинской практики, врач-диетолог. E-mail: anzavjalova@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-9532-9698

Поступила: 28.12.2021 **Одобрена: 21.02.2022** **Принята к печати: 18.03.2022**

Резюме. В статье рассматривается клинический случай ограничительного питания подростка 14 лет, в течение года ограничивающего блюда из мяса. Оценен его нутритивный статус методом биоимпедансометрии. Выявлен дефицит макро- и микроэлементов (витамины D и B_{12}, цинк, магний). Рассмотрены точки приложения алиментарно-зависимых состояний по этим микронутриентам. Описаны варианты ограничительных диет в молодежной среде.

Ключевые слова: *подросток; вегетарианство; дефицит витамина B_{12}; дефицит цинка.*

A CLINICAL CASE OF RESTRICTIVE BEHAVIOR (FLEXITARIANISM) IN A TEENAGER

© Anna N. Zavyalova, Maria N. Kazikova, Anastasia V. Masneva

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

Contact information:
Anna N. Zavyalova — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Childhood Diseases with a Course in General Child Care, Associate Professor of the Department of General Medical Practice, nutritionist.
E-mail: anzavjalova@mail.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0002-9532-9698

Received: 28.12.2021 **Revised: 21.02.2022** **Accepted: 18.03.2022**

Summary. The article examines a clinical case of restrictive nutrition of a 14-year-old adolescent who has been restricting meat dishes for a year. Its nutritional status was assessed by bioimpedance measurement. A deficiency of macro- and microelements (vitamin D and B_{12}, zinc, magnesium) was revealed. The points of application of alimentary dependent states for these micronutrients are considered. Variants of restrictive diets among young people are described.

Key words: *teenager; vegetarianism; vitamin B_{12} deficiency; zinc deficiency.*

ВВЕДЕНИЕ

Информационная интернет-среда имеет значительное влияние на молодежь. Есть разные диетологические течения в молодежной среде. При этом большинство «знатоков», далеких от азов диетологии и основ здорового образа жизни, имеют значительную подростковую аудиторию последователей.

Многие, у кого есть желание похудеть, очень часто выбирают типом своего питания вегетарианство и другие его направления, исключают из своего рациона продукты животного происхождения, при этом подводя под это экологическую идеологию [1, 2]. Последователей не всегда «здорового» элиминационного питания много. Массовых социологических опросов и подсчетов числа детей, подростков и молодых людей, соблюдающих различные инновационные диеты, в нашей стране не проводилось. Однако имеются отдельные работы, отражающие пищевое поведение молодежи [3–6] и результаты Гугл-опросов по физической активности, и избирательному типу пищевого поведения до, во время и после самоизоляции при COVID-19 [7–13]. При этом у «заигравшихся» последователей ограничительных диет нередко развивается анорексия [14]. И довольно часто последствие неправильного составления «здорового» рациона и слишком сильное его сокращение, приводящее к анорексии, способствуют развитию глобальных

нарушений в состоянии здоровья подростков и молодых людей [14–16]. Прямой связи между анорексией и вегетарианством или веганством не обнаружено, но британские ученые установили, что многие девушки воспринимают отказ от мяса или молочной продукции как условно мягкий способ ограничить себя в еде. Американские ученые согласны с коллегами: они провели опрос, согласно которому более половины людей, страдающих анорексией, считают себе вегетарианцами [17].

В стремлении улучшить экологию и сохранить окружающую среду от негативного влияния животноводческой отрасли и мясного производства на природу некоторые переходят на различные вегетарианские типы питания [1, 2, 18]. Последователи веганства, следуя этическим установкам, исключают из своего рациона абсолютно всю пищу животного происхождения, а также избегают любой эксплуатации животных и жестокости к ним [19]. В то же время современный ритм жизни изменил стереотипы питания современного человека. Жители мегаполисов больше не готовят дома, вместо этого они покупают готовые рационы, питаются фастфудом. Последствием несбалансированного и беспорядочного питания является прогрессирующее и распространяющееся ожирение [13, 20–30].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Представляем клинический случай ограничительного поведения в подростковой среде. На приеме — мама и бабушка с подростком 14 лет, отказавшимся от мясных продуктов в течение последнего года. Юноша утверждает, что придерживается гибкой системы питания, флекситорианства. Отказался от мяса около года назад, со слов родственников, перешел на питание крупами, овощами, фруктами, иногда ест молочные продукты и яйца. Однако может при желании разнообразить свой рацион сосисками или кусочком колбасы. Растительные масла добавляет. Рацион питания составляют в основном гарниры. Суп на мясном бульоне игнорирует.

Оценка физического развития проводилась традиционными методами: компонентный состав тела методом импедансометрии (Диаман-Аист-мини). Лабораторная диагностика сыворотки крови выполнена в сертифицированной лаборатории в поликлинике по месту жительства. Химические элементы в волосах определены методом масс-спектрометрии [24, 25] (жидкостной тройной квадрупольный хроматомасс-спектрометр LCMS-8060, Shimadzu Corporation, Япония).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Оценено физическое развитие (рост 167 см, масса тела 59 кг, средние) и компонентный состав тела методом биоимпедансометрии (рис. 1). Индекс массы тела несколько превышает пределы возрастных норм, умеренный избыток жировой массы как в абсолютных (12,41 кг, при норме 9,29 кг), так и в относительных цифрах (21%, при верхней границе для мужского пола 18%).

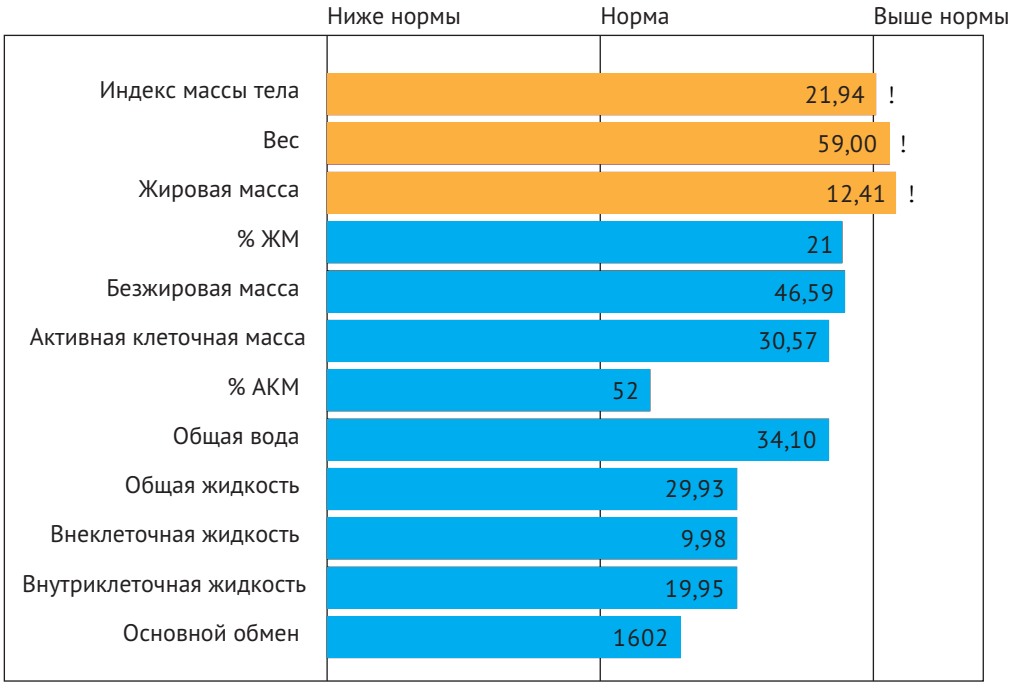


Рис. 1. Компонентный состав тела пациента
Fig 1. Component composition of the patient's body

Таблица 1. Показатели биохимического анализа сыворотки крови

Table 1. Indicators of biochemical blood test

Показатели	Ед. измерения	Результат	Референтные значения
25 OH — витамин D	**Нмоль/л**	**25,63**	**75–250**
T_4 свободный	Пмоль/л	10,99	11–14
АТ к тиреопероксидазе	МЕ/мл	0	0,0–5,61
АТ к тиреоглобулину	МЕ/мл	2,6	0–4,11
ТТГ	мкмМЕ/мл	1,318	0,53–5,27
Витамин B_{12}	**Пмоль/л**	**41,2**	**132,35–5530,82**
Железо	Мкмоль/л	9,6	6,2–30,3
Ненасыщенная ЖСС	Мкмоль/л	64,9	27,8–63,6
ОЖЖС	Мкмоль/л	75	36,8–85,1
Трансферрин	г/л	3,45	2,14–3,3
Ферритин	Мкг/л	35,7	6–320
Глюкоза	Ммоль/л	5,69	3,3–5,6
Инсулин	мкМЕ/мл	5,5	2,87–81,54
Кальций ионизир.	Ммоль/л	1,16	1,13–1,31
Кальций общий	Ммоль/л	2,32	2,2–2,7
Калий	Ммоль/л	4,61	3,5–5,1
Натрий	Ммоль/л	144	136–146
Магний в сыворотке	Ммоль/л	1,045	0,73–1,06
Мочевина	Ммоль/л	3,48	2,6–7,5
Креатинин	Ммоль/л	61,7	45–105
ЛДГ	Ед/л	248,7	177–294
Мочевая кислота	Мкмоль/л	225,6	155–463
Щелочная фосфатаза	**Ед/л**	**841,8**	**130–534**

Учитывая, что ограничительное поведение в подростковом периоде может привести к дефицитам по ряду нутриентов, в том числе незаменимым микроэлементам и витаминам, проведены дополнительные методы исследования. Клинический анализ крови и общий анализ мочи не выявили отклонений от нормы. В биохимическом анализе крови (табл. 1) выявлен дефицит витаминов D и B_{12}. Учитывая избирательность пищевого поведения в течение последнего года и отказ от мясных продуктов — поставщиков железа, цинка, витаминов группы В, именно эти нарушения выявили в биохимическом анализе крови.

Повышение активности щелочной фосфатазы почти всегда означает заинтересованность в патологическом процессе печени, желчевыводящих путей или костной системы. Учитывая гиповитаминоз D, невозможно точно определить генез активности щелочной фосфатазы. Таким образом, если у нашего пациента продолжит расти уровень щелочной фосфатазы, то это может привести к разрушению гепатоцитов, в результате чего нарушается транспорт желчи, и может возникнуть холестаз, который, в свою очередь, может привести к закупорке внутрипеченочных желчных протоков.

Спектральный анализ волос на микроэлементы показал, что уровень магния и кальция у ребенка в 2 раза меньше нормы, уровень кобальта меньше в 5 раз, а цинка меньше нормы примерно на 22 мкг/г, при норме 150,0–200,0 мкг/г (табл. 2). Таким образом, у подростка гипомикроэлементоз по магнию, кальцию, кобальту и цинку сочетается с доказанным гиповитаминозом D, и с высокой долей вероятности имеет алиментарный генез.

ОБСУЖДЕНИЕ

Элиминационная диета без грамотной саплиментации витаминно-минеральными комплексами ведет к развитию гипомикроэлементозов и гиповитаминозов. При этом у каждого минерала и витамина множество функций в организме, действие их, как правило, системное.

Таблица 2. Спектральный анализ волос на микроэлементы

Table 2. Spectral analysis of hair for trace elements

№	Параметр	Значение	Референтные пределы
1	Бор, мкг/г	0,42	0,1–3,5
2	Натрий, мкг/г	500	120,0–550,0
3	**Магний, мкг/г**	**18,11**	**35,0–90,0**
4	Фосфор, мкг/г	157,48	50,0–200,0
5	**Кальций, мкг/г**	**170,16**	**350,0–700,0**
6	Ванадий, мкг/г	0,017	0,005–0,5
7	Хром, мкг/г	1,22	0,15–2,0
8	Железо, мкг/г	16,83	10,0–50,0
9	Марганец, мкг/г	0,36	0,1–1,0
10	**Кобальт, мкг/г**	**0,016**	**0,05–0,5**
11	Медь, мкг/г	7,46	5,7–15,0
12	Селен, мкг/г	0,5	0,5–2,2
13	Йод, мкг/г	0,716	0,1–4,2
14	Молибден, мкг/г	0,069	0,02–0,5
15	Кремний, мкг/г	270,2	50,0–1900,0
16	Германий, мкг/г	0,073	0,07–0,5
17	Калий, мкг/г	202,78	60,0–320,0
18	**Цинк, мкг/г**	**128,09**	**150,0–200,0**

Недостаток витамина D в данном случае не только затронул костный метаболизм, возможно, спровоцировал накопление жировой массы.

Состояния, которые провоцирует дефицит витамина D в организме, можно разделить на костные и внекостные. К костным, или кальциемическим, эффектам относится регуляция фосфорно-кальциевого обмена. Дефицит витамина D приводит к снижению поступления в организм кальция через кишечник. В ответ на это повышается выработка паратгормона (ПТГ), который поддерживает в норме уровень кальция в крови за счет трех механизмов: повышение выведения кальция из костей; уменьшение выделения кальция с мочой; увеличение всасывания кальция в кишечнике за счет стимулирования образования активной формы витамина D (кальцитриола). В костях ПТГ повышает активность клеток остеокластов, растворяющих костную ткань, что приводит к снижению минеральной плотности костной ткани с развитием остеопении или понижение плотности кости, а в дальнейшем — остеопороза или хрупкости и ломкости костей. К внекостным, или некальциемическим, эффектам относят состояния, связанные с развившимся дефицитом кальция на фоне дефицита витамина D. Кальцитриол (активная форма витамина D) оказывает выраженные биологические эффекты в небольших концентрациях в крови. Клетки сосудов, мозга, иммунной системы имеют рецепторы к циркулирующему в крови кальцитриолу, поэтому могут изменять свою функцию при воздействии этого метаболита. Кальцитриол влияет на мышечные клетки сердца и инсулин-секретирующие клетки поджелудочной железы. Его недостаточность может вызвать отставание в росте или избыточную прибавку массы тела; замедлить формирование двигательных навыков или способствовать гипотонии мышц, судорогам и непроизвольным болезненным сокращениям мышц; может спровоцировать различные нарушения ритма сердца [26, 27].

Дефицит цинка. В организме человека нет депо цинка, поэтому он должен постоянно поступать из пищи. Клинические проявления дефицита цинка, учитывая многообразие его биологических функций, неспецифичны, варьируют и зависят от степени и длительности дефицита. Симптомы дефицита цинка включают задержку роста, повышенную частоту инфекций, связанную с нарушением функций иммунной системы, диарею, потерю аппетита, изменение познавательных функций, нарушения углеводного обмена, анемию, увеличение печени и селезенки, тератогенез, поражения кожи, выпадение волос, нарушения зрения и др. Большая часть симптоматики проявятся или в раннем возрасте, или в условиях длительного дефицита. Цинк необходим для физического развития, что подтверждается в исследованиях, где младенцы имели медленные темпы роста с дефицитом данного микроэлемента. Помимо этого, дефицит цинка ослабляет как врожденный, так и приобретенный иммунитет, вызывает атрофию тимуса и лимфопению [31–37].

Основные клинические проявления **дефицита магния** включают нервно-мышечные симптомы: тремор, тетания, включая положительные признаки Труссо и Хвостека, мышечные спазмы, мышечные судороги, вертикальный нистагм, апатия; сердечно-сосудистые проявления: преждевременные систолы предсердий и желудочков, мерцательная аритмия, желудочковые аритмии, ишемия миокарда [36–38].

Основными поставщиками витамина B_{12} считаются продукты животного происхождения, поэтому гиповитаминоз чаще диагностируется у вегетарианцев и людей, длительно соблюдающих

строгие диеты [39, 40]. Дефицит витамина B_{12} имеет полиморфную симптоматику, проявляется нарушениями сразу в нескольких системах организма. Со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) происходит снижение скорости обновления эпителиальных клеток: атрофируется слизистая оболочка желудка, сокращается выделение пепсина и соляной кислоты, язык становится ярко-красным, гиперчувствительным к химическим раздражителям. Патологически изменяется процесс кроветворения: в костном мозге образуются крупные, но незрелые эритроциты, неспособные переносить кислород к тканям. Развивается мегалобластная B_{12}-дефицитная анемия, при которой появляются неспецифические жалобы: общая слабость, головные боли, одышка, тошнота, рвота и диарея. Витамин B_{12} участвует в образовании миелина, гиповитаминоз сопровождается неврологическими расстройствами. У больных развиваются дистальные парестезии, боли, нарушения походки и чувствительности, усиливаются сухожильные рефлексы. Нередко возникают отеки, покраснения и болевые ощущения на языке (глоссит), очаговые поражения кожи, особенно в дистальных отделах конечностей. Слабое кровоснабжение головного и спинного мозга у детей провоцирует задержку физического и психического развития: наблюдается отставание в росте, медленное формирование двигательных навыков, мышечная слабость и трудности в обучении [41–45].

В последнее время появилось новое направление в диетологии — флекситорианство, или гибкое вегетарианство. Название направления образовано от слияния английских слов flexible — гибкий, и vegetarian — вегетарианец. Суть подхода заключается в том, что флекситорианцам можно есть мясо, но не ежедневно, а по определенным поводам или по желанию. Таким образом, эта модель питания не призывает полностью отказываться от мяса, яиц, молока, рыбы, однако рекомендует ограничить их употребление [46–48]. Исследований по распространению идеи флекситорианства в молодежной среде мало.

Авторы из Новой Зеландии проводили интервьюирование 23 молодых людей в возрасте 18–35 лет с целью изучения их жизненного опыта, мотиваций, стратегий и барьеров в отношении флекситарианства. Исследование показало, что молодым людям легче перейти к флекситорианству вдали от дома, что обусловлено необходимостью приготовления пищи, социальной поддержкой и желанием экспериментировать [46].

Несмотря на то что флекситорианство позволяет составлять более разносторонние рационы питания и даже не запрещает есть продукты мясного происхождения, как это делает вегетарианство и другие его течения, оно все равно приносит вред подрастающему организму, как и вегетарианство, при неправильном составлении рациона питания. В этом вегетарианство и флекситорианство схожи, потому что в них ограничивается потребление продуктов, в которых содержатся основные макро- и микроэлементы. И поэтому при выборе такого направления, как флекситорианство, нужно правильно составлять свой рацион, иначе это может привести к нежелательным последствиям.

ВЫВОДЫ

В большинстве случаев любые ограничительные диеты приносят детскому организму вред: приводят к алиментарно-зависимым заболеваниям, ухудшению здоровья и общему ослаблению организма. Можно пытаться компенсировать нехватку многих элементов различными добавками, определенными продуктами растительного происхождения, но все же в случае детей, у которых в процессе роста и развития постоянно меняются суточные нормы макро- и микроэлементов, поступающих с пищей, это сделать очень сложно. Многие родители, не изучив этот вопрос, достаточно подробно считают вегетарианские диеты полезными и не подозревают, к чему это все может привести. Они бездумно кормят своих детей так же, как и себя, даже не задумываясь, что их ребенку не хватает многих элементов для роста и развития. Также многие дети могут не есть большинство продуктов, из которых состоит растительная диета. Нарушенное поступление с рационом питания эссенциальных нутриентов, нарушение пищевого поведения могли послужить фактором развития дефицита массы тела и задержки физического и психического развития детей. Если родители приверженцы вегетарианства, то в большинстве случаев они исключают мясные, а то и молочные продукты из рациона подросшего ребенка, постепенно приобщающегося к «взрослой» пище. Именно поэтому, если и переходить на такой образ питания и жизни, то лучше это делать во взрослом возрасте.

ЛИТЕРАТУРА

1. Rosenfeld D.L. The psychology of vegetarianism: Recent advances and future directions. Appetite. 2018; 131: 125–38. DOI: 10.1016/j.appet.2018.09.011. Epub 2018 Sep 15.PMID: 30227184 Review.
2. Rosenfeld D.L., Burrow A.L. Vegetarian on purpose: Understanding the motivations of plant-based dieters. Appetite. 2017; 116: 456–63. DOI: 10.1016/j.appet.2017.05.039. Epub 2017 May 25.PMID: 28551111 Review.
3. Новикова В.П., Захарченко В.М., Волкова И.С., Обуховская А.С. Пищевое поведение учеников медико-биологического лицея. В сборнике: Ак-

туальные вопросы педиатрии и перинатологии. Сборник работ, посвященный 35-летию ФГБУ СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова. СПб.; 2015: 150–9.
4. Комиссарова М.Ю., Новикова В.П. Пищевое поведение и особенности питания у детей с ожирением. В сборнике: Актуальные вопросы оздоровления детей и подростков. Сборник трудов, посвященный 95-летию детского санатория «Березка». СПб.; 2014: 70–93.
5. Захарченко В.М., Новикова В.П., Успенский Ю.П. и др. Пищевое поведение у детей школьного возраста и влияющие на него факторы. Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. 200; 4: 268–73.
6. Рычкова С.В., Новикова В.П., Васильев И.В. и др. Состояние здоровья, образ жизни и питание школьников Санкт-Петербурга. Клиническое питание. 2005; 1: 4–5.
7. Москвина А.Р., Пашкова Е.П., Завьялова А.Н. Пандемия COVID 19: физическая активность и пищевое поведение студентов СПБГПМУ в период дистанционного обучения. Children's Medicine of the North-West. 2021; 9(1): 250–1.
8. Zavyalova A.N., Moskvina A.R., Pashkova E.P., Slobodchikova M.P. Eating Habits And Physical Activity Of The Medical Students During The COVID-19 Pandemic. Clinical Nutrition ESPEN. 2021; 46: S626–7.
9. Турганова Е.А., Марченко Е.А., Сорокина Л.Д., Завьялова А.Н. Образ жизни и пищевые пристрастия современных беременных женщин по данным анонимного опроса. Медицина: теория и практика. 2021; 6(3): 18–27.
10. Москвина А.Р., Завьялова А.Н., Лисовский О.В. Оценка пищевого поведения, физической активности студентов первого курса медицинского вуза. В сборнике: Современная медицина новые подходы и актуальные исследования. Сборник материалов международной научно-практической конференции, посвященной 30-летнему юбилею Медицинского института ФГБОУ ВО «Чеченский государственный университет». Грозный; 2020: 514–7.
11. Moskvina A., Slobodchikova M., Zavyalova A.N. Eating Habits And Physical Activity Of The First Year Students Of The Pediatric Faculty. Clinical Nutrition ESPEN. 2020; 40: 489–90.
12. Мельникова И.Ю., Шаповалов Е.Г., Храмцова Е.Г. Особенности пищевого поведения студентов-медиков в период объявленной пандемии инфекции COVID-19 Children's medicine of the North-West. 2021; 9(3): 61–6.
13. Пырьева Е.А., Гмошинская М.В., Сафронова А.И. и др. Особенности питания детей школьного возраста в период дистанционного обучения. Фарматека. 2021; 28(9): 39–44. DOI: 10.18565/pharmateca.2021.9.39-44.
14. Косенкова Т.В., Новикова В.П., Гомбалевская М.С., Федорова Е.А. Нервная анорексия — угроза жизни. Стандарты красоты. Учебно-методическое пособие для врачей средних и высших учебных заведений. СПб.; 2015.
15. Завьялова А.Н., Гоготадзе И.Н., Миронова А.В. Неврогенная анорексия — междисциплинарная проблема. В книге: XX Давиденковские чтения. Сборник тезисов юбилейного конгресса с международным участием XX Давиденковские чтения. К 125-летию создания первой в России кафедры усовершенствования врачей-неврологов. Под редакцией профессора С.В. Лобзина. 2018; 139–40.
16. Завьялова А.Н., Бурнышева И.А., Гурьева В.А. Анорексия у подростка (клинический случай). В сборнике: Знание пропедевтики — основа клинического мышления педиатра. Сборник трудов, посвященный 80-летию проф. А.Я. Пучковой. СПб.; 2015: 275–80.
17. 5 причин отказаться от вегетарианства. Маша Сердюк https://bit.ua/2018/01/otkaz-ot-vegetarianstva (дата обращения 19.12.2021)
18. Farouk MM. Global Provisioning of Red Meat for Flexitarian Diets. Front Nutr. 2018; 5: 50. DOI: 10.3389/fnut.2018.00050. eCollection 2018.PMID: 29963555.
19. https://yogavedi.ru/pitanie/vegan-eto-drug-zhivotnyx-ili-posledovatel-modnogo-trenda.html. Дата обращения 19.12.2021
20. Батурин А.К., Мартинчик А.Н., Камбаров А.О. Структура питания населения России на рубеже XX и XXI столетий. Вопросы питания. 2020; 89(4): 60–70. DOI: 10.24411/0042-8833-2020-10042.
21. Zavyalova A.N., Lisovskii O.V., Novikova V.P. et al. Nutritional Stereotypes Of Children With Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. Vestnik of Saint Petersburg University. Medicine. 2021; 16(1): 3–12.
22. Завьялова А.Н., Яковлева М.Н., Атлякова А.Б. Домашняя диетотерапия воспалительных заболеваний кишечника у детей. Желаемое и действительное. Children's Medicine of the North-West. 2021; 9(2): 69–78.
23. Паршина Н.В., Булатова Е.М., Завьялова А.Н. Пищевые стереотипы детей с ожирением и их роль в возникновении метаболического синдрома. Вопросы детской диетологии. 2006; 4(6): 9–13.
24. Solovyev N.D., Ivanenko N.B., Kombarova M.Yu., Ganeev A.A. Trace element biomonitoring in hair of school children from a polluted area by sector field inductively coupled plasma mass spectrometry. J Trace Elem Med Biol. 2017; 39: 14–20. PMID: 27908406. DOI: 10.1016/j.jtemb.2016.07.004 Epub 2016 Jul 15
25. Maria Luisa Astolfi, Georgios Pietris, Corrado Mazzei, Elisabetta Marconi , Silvia Canepari. Element Levels and Predictors of Exposure in the Hair of Ethiopian Children. Int J Environ Res Public Health. 2020;17(22):

8652. DOI: 10.3390/ijerph1722865. PMID: 33233360 PMCID: PMC7700284 DOI: 10.3390/ijerph17228652
26. Руденко Е.В. Гиповитаминоз D у взрослых — факторы риска, диагностика, профилактика, лечение. Медицинские новости. 2021; 7(322): 37–41.
27. Коденцова В.М., Рисник Д.В. Обеспеченность детей витамином D. Сравнительный анализ способов коррекции. Лечащий врач. 2020; 2: 35–43. DOI: 10.26295/OS.2020.95.40.007.
28. Никитина И.Л., Новикова В.П., Алешина Е.И. и др. Питание подростков. Учебное пособие для врачей. СПб.; 2017.
29. Бельмер С.В., Хавкин А.И., Новикова В.П. и др. Пищевое поведение и пищевое программирование у детей. СПб.; 2015.
30. Новикова В.П., Воронцова Л.В., Комиссарова М.Ю. Нарушения пищевого поведения при ожирении и избыточном весе в молодом возрасте. Методическое пособие для врачей средних и высших учебных заведений. СПб.; 2015.
31. King J.C., Brown K.H., Gibson R.S. et al. Biomarkers of Nutrition for Development (BOND)-Zinc Review. J Nutr. 2016.
32. Nasim Babaknejad, Fatemeh Sayehmiri, Kourosh Sayehmiri et al. The Relationship between Zinc Levels and Autism: A Systematic Review and Meta-analysis. Iran J Child Neurol. 2016; 10(4): 1–9.
33. Foster M., Chu A., Petocz P., Samman S. Effect of vegetarian diets on zinc status: a systematic review and meta-analysis of studies in humans. J Sci Food Agric. 2013; 93(10): 2362–71. DOI: 10.1002/ jsfa.6179.
34. Гальченко А.В., Назарова А.М. Эссенциальные микро- и ультрамикроэлементы в питании вегетарианцев и веганов. Часть 1. Железо, цинк, медь, марганец. Микроэлементы в медицине. 2019; 20(4): 14–23. DOI: 10.19112/2413-6174-2019-20-4-14-23.
35. Новикова В.П., Хавкин А.И. Дефицит цинка и микробиота кишечника. Вопросы практической педиатрии. 2021; 16(3): 92–9.
36. Новикова В.П., Волкова И.С., Воронцова Л.В. Влияние нутриентов на когнитивные функции. В сборнике: Знание пропедевтики — основа клинического мышления педиатра. сборник трудов, посвященный 80-летию проф. А.Я. Пучковой. СПб.; 2015: 222–33.
37. Гальченко А.В., Назарова А.М. Макроэлементы в питании вегетарианцев и веганов (обзор литературы). Микроэлементы в медицине. 2019; 20(2): 3–17. DOI: 10.19112/2413-6174-2019-20-2-3-17.
38. Акарачкова Е.С. Дефицит магния у детей: лечить нельзя игнорировать. Где поставить запятую? Фарматека. 2021; 28(9): 91–5. DOI: 10.18565/pharmateca.2021.9.91-95.
39. Ясаков Д.С., Макарова С.Г., Фисенко А.П. и др. Обеспеченность детей-вегетарианцев железом и витамином B_{12}: одномоментное контролируемое исследование. Российский педиатрический журнал. 2019; 22(3): 144–52. DOI: 10.18821/1560-9561-2019-22-3-144-152.
40. Ясаков Д.С. Дефицит витамина B_{12} у детей-вегетарианцев. Педиатрическая фармакология. 2017; 14(5): 415–6. DOI: 10.15690/pf.v14i5.1793
41. Ясаков Д.С., Макарова С.Г., Коденцова В.М. Пищевой статус и здоровье вегетарианцев: что известно из научных исследований последних лет? Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2019; 98(4): 221–8. DOI: 10.24110/0031-403X-2019-98-4-221-228.
42. Коробейникова Т.В. Вегетарианство и микронутриенты. Микроэлементы в медицине. 2018; 19(2): 34–40. DOI: 10.19112/2413-6174-2018-19-2-34-40.
43. Ясаков Д.С., Макарова С.Г., Фисенко А.П., Чумбадзе Т.Р. Особенности макронутриентного состава рационов детей-вегетарианцев. Российский педиатрический журнал. 2020; 23(4): 229–34. DOI: 10.18821/1560-9561-2020-23-4-229-234.
44. Грин Э.А.Э., Жгулёва А.А. Влияние вегетарианской диеты на физическое, психическое и интеллектуальное развитие детей разного возраста. Forcipe. 2020; 3(S): 547–8.
45. Горбачев Д.О., Сазонова О.В., Гильмиярова Ф.Н. и др. Особенности пищевого статуса вегетарианцев. Профилактическая медицина. 2018; 21(3): 51–6. DOI: 10.17116/profmed201821351.
46. Joya A. Kemper, Samantha K. White. Young adults' experiences with flexitarianism: The 4Cs Appetite. 2021; 160: 105073. DOI: 10.1016/j.appet.2020.105073. Epub 2020 Dec 23.
47. Флекситарианство: «читерское» вегетарианство с мясным меню Марина Бессонова, Евгения Каширина 21 ноября 2019. https://www.championat.com/lifestyle/article-3905217-chto-takoe-fleksitarianstvo-vegetarianstvo-s-mjasom-pljusy-i-minusy.html (дата обращения 20.12.21)
48. Лопатина О.А., Раченкова А.И. Особенности питания и образ жизни флекситарианства. Здоровье человека, теория и методика физической культуры и спорта. 2017; 3(6): 35–43.

REFERENCES

1. Rosenfeld D.L. The psychology of vegetarianism: Recent advances and future directions. Appetite. 2018; 131: 125–38. DOI: 10.1016/j.appet.2018.09.011. Epub 2018 Sep 15.PMID: 30227184 Review.
2. Rosenfeld D.L., Burrow A.L. Vegetarian on purpose: Understanding the motivations of plant-based dieters. Appetite. 2017; 116: 456–63. DOI: 10.1016/j.appet.2017.05.039. Epub 2017 May 25.PMID: 28551111 Review.
3. Novikova V.P., Zakharchenko V.M., Volkova I.S., Obukhovskaya A.S. Pishchevoye povedeniye uchenikov mediko-biologicheskogo litseya. [Nutritional beha-

vior of students of the medical-biological lyceum]. V sbornike: Aktual'nyye voprosy pediatrii i perinatologii. Sbornik rabot, posvyashchennyy 35-letiyu FGBU SZFMITS im. V.A. Almazova. Sankt-Peterburg; 2015: 150–9. (in Russian)
4. Komissarova M.Yu., Novikova V.P. Pishchevoye povedeniye i osobennosti pitaniya u detey s ozhireniyem. [Eating behavior and eating habits in children with obesity]. V sbornike: Aktual'nyye voprosy ozdorovleniya detey i podrostkov. Sbornik trudov, posvyashchennyy 95-letiyu detskogo sanatoriya «Berezka». Sankt-Peterburg; 2014: 70–93. (in Russian)
5. Zakharchenko V.M., Novikova V.P., Uspenskiy Yu.P. i dr. Pishchevoye povedeniye u detey shkol'nogo vozrasta i vliyayushchiye na nego faktory. [Eating behavior in children of school age and factors influencing it]. Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Meditsina. 200; 4: 268–73. (in Russian)
6. Rychkova S.V., Novikova V.P., Vasil'yev I.V. i dr. Sostoyaniye zdorov'ya, obraz zhizni i pitaniye shkol'nikov Sankt-Peterburga. [Health status, lifestyle and nutrition of schoolchildren in St. Petersburg]. Klinicheskoye pitaniye. 2005; 1: 4–5. (in Russian)
7. Moskvina A.R., Pashkova Ye.P., Zav'yalova A.N. Pandemiya COVID 19: fizicheskaya aktivnost'i pishchevoye povedeniye studentov SPBGPMU v period distantsionnogo obucheniya. [COVID 19 pandemic: physical activity and eating behavior of St. Petersburg State Pediatric Medical University students during distance learning]. Children's Medicine of the North-West. 2021; 9(1): 250–1. (in Russian)
8. Zavyalova A.N., Moskvina A.R., Pashkova E.P., Slobodchikova M.P. Eating Habits And Physical Activity Of The Medical Students During The COVID-19 Pandemic. Clinical Nutrition ESPEN. 2021; 46: S626–7.
9. Turganova Ye.A., Marchenko Ye.A., Sorokina L.D., Zav'yalova A.N. Obraz zhizni i pishchevyye pristrastiya sovremennykh beremennykh zhenshchin po dannym anonimnogo oprosa. [Lifestyle and food habits of modern pregnant women according to an anonymous survey]. Meditsina: teoriya i praktika. 2021; 6(3): 18–27. (in Russian)
10. Moskvina A.R., Zav'yalova A.N., Lisovskiy O.V. Otsenka pishchevogo povedeniya, fizicheskoy aktivnosti studentov pervogo kursa meditsinskogo VUZa. [Assessment of eating behavior, physical activity of first-year students of a medical university]. V sbornike: Sovremennaya meditsina novyye podkhody i aktual'nyye issledovaniya. Sbornik materialov mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii, posvyashchennoy 30-letnemu yubileyu Meditsinskogo instituta FGBOU VO «Chechenskiy gosudarstvennyy universitet». Groznyy; 2020: 514–7. (in Russian)
11. Moskvina A., Slobodchikova M., Zavyalova A.N. Eating Habits And Physical Activity Of The First Year Students Of The Pediatric Faculty. Clinical Nutrition ESPEN. 2020; 40: 489–90.
12. Mel'nikova I.Yu., Shapovalov Ye.G., Khramtsova Ye.G. Osobennosti pishchevogo povedeniya studentov-medikov v period ob"yavlennoy pandemii infektsii COVID-19. [Features of the eating behavior of medical students during the declared pandemic of COVID-19 infection]. Children's medicine of the North-West. 2021; 9(3): 61–6. (in Russian)
13. Pyr'yeva Ye.A., Gmoshinskaya M.V., Safronova A.I. i dr. Osobennosti pitaniya detey shkol'nogo vozrasta v period distantsionnogo obucheniya. [Peculiarities of nutrition of children of school age during distance learning]. Farmateka. 2021; 28(9): 39–44. DOI: 10.18565/pharmateca.2021.9.39-44. (in Russian)
14. Kosenkova T.V., Novikova V.P., Gombalevskaya M.S., Fedorova Ye.A. Nervnaya anoreksiya — ugroza zhizni. standarty krasoty. [Anorexia nervosa is life threatening. beauty standards]. Uchebno-metodicheskoye posobiye dlya vrachey srednikh i vysshikh uchebnykh zavedeniy. Sankt-Peterburg; 2015. (in Russian)
15. Zav'yalova A.N., Gogotadze I.N., Mironova A.V. Nevrogennaya anoreksiya — mezhdistsiplinarnaya problema. [Anorexia nervosa is an interdisciplinary problem]. V knige: XX Davidenkovskiye chteniya. Sbornik tezisov yubileynogo kongressa s mezhdunarodnym uchastiyem XX Davidenkovskiye chteniya. K 125-letiyu sozdaniya pervoy v Rossii kafedry usovershenstvovaniya vrachey-nevrologov. Pod redaktsiyey professora S.V. Lobzina. . 2018; 139–40. (in Russian)
16. Zav'yalova A.N., Burnysheva I.A., Gur'yeva V.A. Anoreksiya u podrostka (klinicheskiy sluchay). [Anorexia in a teenager (clinical case)]. V sbornike: Znaniye propedevtiki – osnova klinicheskogo myshleniya pediatra. Sbornik trudov, posvyashchennyy 80-letiyu prof. A.YA. Puchkovoy. Sankt-Peterburg; 2015: 275–80. (in Russian)
17. 5 prichin otkazat'sya ot vegetarianstva. Masha Serdyuk. https://bit.ua/2018/01/otkaz-ot-vegetarianstva (data obrashcheniya 19.12.2021) (in Russian)
18. Farouk MM. Global Provisioning of Red Meat for Flexitarian Diets. Front Nutr. 2018; 5: 50. DOI: 10.3389/fnut.2018.00050. eCollection 2018.PMID: 29963555.
19. https://yogavedi.ru/pitanie/vegan-eto-drug-zhivotnyx-ili-posledovatel-modnogo-trenda.html. Дата обращения 19.12.2021
20. Baturin A.K., Martinchik A.N., Kambarov A.O. Struktura pitaniya naseleniya Rossii na rubezhe XX i XXI stoletiy. [Nutritional structure of the Russian population at the turn of the 20th and 21st centuries]. Voprosy pitaniya. 2020; 89(4): 60–70. DOI: 10.24411/0042-8833-2020-10042. (in Russian)
21. Zavyalova A.N., Lisovskii O.V., Novikova V.P. et al. Nutritional Stereotypes Of Children With Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. Vestnik of Saint Petersburg University. Medicine. 2021; 16(1): 3–12.

22. Завьялова А.Н., Яковлева М.Н., Атлякова А.Б. Домашняя диетотерапия воспалительных заболеваний кишечника у детей. Желаемое и действительное. Children's Medicine of the North-West. 2021; 9(2): 69–78. (in Russian)
23. Zav'yalova A.N., Yakovleva M.N., Atlyakova A.B. Domashnyaya diyetoterapiya vospalitel'nykh zabolevaniy kishechnika u detey. [Home diet therapy for inflammatory bowel disease in children]. Zhelayemoye i deystvitel'noye. 2006; 4(6): 9–13. (in Russian)
24. Solovyev N.D., Ivanenko N.B., Kombarova M.Yu., Ganeev A.A. Trace element biomonitoring in hair of school children from a polluted area by sector field inductively coupled plasma mass spectrometry. J Trace Elem Med Biol. 2017; 39: 14–20. PMID: 27908406. DOI: 10.1016/j.jtemb.2016.07.004 Epub 2016 Jul 15
25. Maria Luisa Astolfi, Georgios Pietris, Corrado Mazzei, Elisabetta Marconi , Silvia Canepari. Element Levels and Predictors of Exposure in the Hair of Ethiopian Children. Int J Environ Res Public Health. 2020;17(22): 8652. DOI: 10.3390/ijerph1722865. PMID: 33233360 PMCID: PMC7700284 DOI: 10.3390/ijerph17228652.
26. Rudenko Ye.V. Gipovitaminoz D u vzroslykh — faktory riska, diagnostika, profilaktika, lecheniye. [Hypovitaminosis D in adults - risk factors, diagnosis, prevention, treatment]. Meditsinskiye novosti. 2021; 7(322): 37–41. (in Russian)
27. Kodentsova V.M., Risnik D.V. Obespechennost' detey vitaminom D. sravnitel'nyy analiz sposobov korrektsii. [Provision of children with vitamin D. Comparative analysis of correction methods]. Lechashchiy vrach. 2020; 2: 35–43. DOI: 10.26295/OS.2020.95.40.007. (in Russian)
28. Nikitina I.L., Novikova V.P., Aleshina Ye.I. i dr. Pitaniye podrostkov [Nutrition of adolescents]. Uchebnoye posobiye dlya vrachey. Sankt-Peterburg; 2017. (in Russian)
29. Bel'mer S.V., Khavkin A.I., Novikova V.P. i dr. Pishchevoye povedeniye i pishchevoye programmirovaniye u detey. [Eating behavior and food programming in children]. Sankt-Peterburg; 2015. (in Russian)
30. Novikova V.P., Vorontsova L.V., Komissarova M.Yu. Narusheniya pishchevogo povedeniya pri ozhirenii i izbytochnom vese v molodom vozraste. [Eating disorders in obesity and overweight at a young age]. Metodicheskoye posobiye dlya vrachey srednikh i vysshikh uchebnykh zavedeniy. Sankt-Peterburg; 2015. (in Russian)
31. King J.C., Brown K.H., Gibson R.S. et al. Biomarkers of Nutrition for Development (BOND)-Zinc Review. J Nutr. 2016.
32. Nasim Babaknejad, Fatemeh Sayehmiri, Kourosh Sayehmiri et al. The Relationship between Zinc Levels and Autism: A Systematic Review and Meta-analysis. Iran J Child Neurol. 2016; 10(4): 1–9.
33. Foster M., Chu A., Petocz P., Samman S. Effect of vegetarian diets on zinc status: a systematic review and meta-analysis of studies in humans. J Sci Food Agric. 2013; 93(10): 2362–71. DOI: 10.1002/ jsfa.6179.
34. Gal'chenko A.V., Nazarova A.M. Essentsial'nyye mikro-i ul'tramikroelementy v pitanii vegetariantsev i veganov. [Essential micro and ultra microelements in the diet of vegetarians and vegans]. Chast' 1. Zhelezo, tsink, med', marganets. Mikroelementy v meditsine. 2019; 20(4): 14–23. DOI: 10.19112/2413-6174-2019-20-4-14-23. (in Russian)
35. Novikova V.P., Khavkin A.I. Defitsit tsinka i mikrobiota kishechnika. [Zinc deficiency and the gut microbiota]. Voprosy prakticheskoy pediatrii. 2021; 16(3): 92–9. (in Russian)
36. Novikova V.P., Volkova I.S., Vorontsova L.V. Vliyaniye nutriyentov na kognitivnyye funktsii. [Influence of nutrients on cognitive functions]. V sbornike: Znaniye propedevtiki — osnova klinicheskogo myshleniya pediatra. Sbornik trudov, posvyashchennyy 80-letiyu prof. A.Ya. Puchkovoy. Sankt-Peterburg; 2015: 222–33. (in Russian)
37. Gal'chenko A.V., Nazarova A.M. Makroelementy v pitanii vegetariantsev i veganov (obzor literatury). [Macronutrients in the nutrition of vegetarians and vegans (literature review)]. Mikroelementy v meditsine. 2019; 20(2): 3–17. DOI: 10.19112/2413-6174-2019-20-2-3-17. (in Russian)
38. Akarachkova Ye.S. Defitsit magniya u detey: lechit' nel'zya ignorirovat'. Gde postavit' zapyatuyu? [Magnesium deficiency in children: treatment cannot be ignored. Where to put a comma?] Farmateka. 2021; 28(9): 91–5. DOI: 10.18565/pharmateca.2021.9.91-95. (In Russian)
39. Yasakov D.S., Makarova S.G., Fisenko A.P. i dr. Obespechennost' detey-vegetariantsev zhelezom i vitaminom B12: odnomomentnoye kontroliruyemoye issledovaniye. [Iron and vitamin B12 sufficiency in vegetarian children: a cross-sectional controlled study]. Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal. 2019; 22(3): 144–52. DOI: 10.18821/1560-9561-2019-22-3-144-152. (in Russian)
40. Yasakov D.S. Defitsit vitamina V_{12} u detey-vegetariantsev. [Vitamin B_{12} deficiency in vegetarian children]. Pediatricheskaya farmakologiya. 2017; 14(5): 415–6. DOI: 10.15690/pf.v14i5.1793. (in Russian)
41. Yasakov D.S., Makarova S.G., Kodentsova V.M. Pishchevoy status i zdorov'ye vegetariantsev: chto izvestno iz nauchnykh issledovaniy poslednikh let? [Nutritional status and health of vegetarians: what is known from scientific research in recent years?] Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo. 2019; 98(4): 221–8. DOI: 10.24110/0031-403X-2019-98-4-221-228. (in Russian)
42. Korobeynikova T.V. Vegetarianstvo i mikronutriyenty. [Vegetarianism and micronutrients]. Mikroelementy

v meditsine. 2018; 19(2): 34–40. DOI: 10.19112/2413-6174-2018-19-2-34-40. (in Russian)
43. Yasakov D.S., Makarova S.G., Fisenko A.P., Chumbadze T.R. Osobennosti makronutriyentnogo sostava ratsionov detey-vegetariantsev. [Features of the macronutrient composition of the diets of vegetarian children]. Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal. 2020; 23(4): 229–34. DOI: 10.18821/1560-9561-2020-23-4-229-234. (in Russian)
44. Grin E.A.E., Zhgulova A.A. Vliyaniye vegetarianskoy diyety na fizicheskoye, psikhicheskoye i intellektual'noye razvitiye detey raznogo vozrasta. [The influence of a vegetarian diet on the physical, mental and intellectual development of children of different ages]. Forcipe. 2020; 3(S): 547–8. (in Russian)
45. Gorbachev D.O., Sazonova O.V., Gil'miyarova F.N. i dr. Osobennosti pishchevogo statusa vegetariantsev. [Features of the nutritional status of vegetarians]. Profilakticheskaya meditsina. 2018; 21(3): 51–6. DOI: 10.17116/profmed201821351. (in Russian)
46. Joya A. Kemper, Samantha K. White. Young adults' experiences with flexitarianism: The 4Cs Appetite. 2021; 160: 105073. DOI: 10.1016/j.appet.2020.105073. Epub 2020 Dec 23.
47. Fleksitarianstvo: «chiterskoye» vegetarianstvo s myasnym menyu Marina Bessonova, Yevgeniya Kashirina 21 noyabrya 2019. https://www.championat.com/lifestyle/article-3905217-chto-takoe-fleksitarianstvo-vegetarianstvo-s-mjasom-pljusy-i-minusy.html (data obrashcheniya 20.12.21). (in Russian)
48. Lopatina O.A., Rachenkova A.I. Osobennosti pitaniya i obraz zhizni fleksitarianstva. [Features of nutrition and lifestyle of flexitarianism]. Zdorov'ye cheloveka, teoriya i metodika fizicheskoy kul'tury i sporta. 2017; 3(6): 35–43. (in Russian)

УДК 577.1+637.071+616-022-07-08+57.083.32]-616-053.36

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АМИНОКИСЛОТНОЙ ФОРМУЛЫ У МЛАДЕНЦА С АЛЛЕРГИЕЙ К БЕЛКУ КОРОВЬЕГО МОЛОКА

© Юлия Владимировна Лучкова

Филиал ООО «Клиника ЛМС» в г. Санкт-Петербурге. 196084, Санкт-Петербург, Лиговский пр., 274 А

Контактная информация:
Лучкова Юлия Владимировна — врач-педиатр, аллерголог-иммунолог, заведующая отделением педиатрии.
E-mail: yu.luchkova@bzklinika.ru

Поступила: 28.12.2021 **Одобрена: 21.02.2022** **Принята к печати: 18.03.2022**

Резюме. В статье рассматривается клинический случай поздней диагностики и нерационального лечения младенца с аллергией к белку коровьего молока. Продемонстрирован немедленный положительный эффект лечебной формулы на основе аминокислот.

Ключевые слова: *аллергия к белку коровьего молока, младенец, аминокислотная формула.*

A CLINICAL EXAMPLE OF THE USE OF AN AMINO ACID FORMULA IN AN INFANT ALLERGIC TO COW'S MILK PROTEIN

© Yuliya V. Luchkova

Branch of LMS Clinic in Saint-Petersburg. Saint-Petersburg, 196084, Ligovsky pr., 274 A

Contact information:
Yuliya V. Luchkova — Pediatrician, Allergist-immunologist, Head of the Department of Pediatrics. E-mail: yu.luchkova@bzklinika.ru

Received: 28.12.2021 **Revised: 21.02.2022** **Accepted: 18.03.2022**

Summary. The article deals with a clinical case of late diagnosis and irrational treatment of an infant with an allergy to cow's milk protein. An immediate positive effect of an amino acid based treatment formula has been demonstrated.

Key words*: cow's milk protein allergy; infant; amino acid formula.*

ВВЕДЕНИЕ

Аллергия к белку коровьего молока является самой частой пищевой аллергией у младенцев [1]. Клиническая манифестация зависит от ряда генетических и эпигенетических факторов [2–6]. На первом году жизни часто наблюдаются проявления со стороны желудочно-кишечного тракта, которые нередко расценивают как лактазную недостаточность или функциональные заболевания ЖКТ [7–9]. Основа лечения — элиминация аллергена, которая достигается гипоаллергенной диетой кормящей матери (исключение из рациона всех продуктов, содержащих молочный белок) или применением формул с различной степенью гидролиза белка [10, 11]. Позднее начало лечения при энтероколитическом синдроме, индуцированном белком коровьего молока, может приводить к развитию белково-энергетической недостаточности [12].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ истории болезни ребенка первого года жизни, страдающего аллергией к белкам коровьего молока.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Кирилл П., родился 01.06.2021 г. На момент осмотра в 3 месяца жалоб нет. Из анамнеза известно, что ребенок от молодых родителей, наследственность со стороны матери отягощена по аллергическому риниту. Ребенок от первой беременности, протекавшей на фоне гестоза, повышенного АД, и преэклампсии в III триместре. Роды оперативные (кесарево сечение) — по состоянию мамы. Масса тела при рождении 2910 г, длина тела — 48 см. После рождения ребенок закричал сразу, оценка по шкале Апгар 8/9б. К груди приложен в первые сутки, сосал активно. Уже к концу первого месяца жизни ребенок переведен на искусственное вскармливание

смесью НАН1 в связи с гипогалактией матери. На фоне питания данной смесью у ребенка возникли сильные боли в животе, стул со слизью с тенденцией к запорам. В июле 2021 г., в течение второго месяца жизни, у ребенка сохранялись запоры и сильные боли в животе. Стул был зловонный, жидкий со слизью, только после микроклизмы микролакс или после газоотводной трубки. Ребенка беспокоили сильные боли в животе, он часто кричал. По поводу этих жалоб неоднократно осматривался врачами-педиатрами. Диагноз: младенческие колики. Назначен симетикон, а затем диметикон, сначала хофитол, а затем урсофальк, лечение не дало эффекта. Осмотрен гастроэнтерологом, диагноз оставлен тот же, к терапии урсофальком и симетиконом добавлен лактазар (без сдачи анализов кала на углеводы) и баксет беби. Улучшений не было. Ребенок часами кричал от болей в животе, самостоятельного стула не было, стул жидкий, зловонный на фоне данного лечения. В питание добавлен НАН кисломолочный, что тоже не дало эффекта. В первые 2 недели августа ребенок переносил новую коронавирусную инфекцию, поэтому не осматривался гастроэнтерологом и лечащим педиатром, переносил инфекцию в легкой форме с насморком и субфебрильной температурой в течение нескольких дней. По назначению педиатра в тот период получал урсофальк, хилак форте, лактазар, диметикон. В начале августа 2021 г. ребенок переведен на смесь НАН тройной комфорт, что также не дало улучшения состояния. Мама отмечала усиление колик и запоров при использовании лактозара. Кроме того, на теле и лице появилась обильная мелкоточечная красная сыпь на фоне сухости кожи. На тот момент в питании использовался НАН тройной комфорт — 700 мл в сутки (вес ребенка 6300 г). Во время кормления начинались боли в животе, и ребенок порцию молока не доедал.

Педиатром назначены анализы: копрограмма с морфологией лейкоцитов: лейкоциты 1–3 в п/зр., нейтральный жир и жирные кислоты — в небольшом количестве; кал на углеводы на фоне отмены лактазара (в норме); кал на дисбактериоз кишечника. Микробиологически выявленные изменения в микрофлоре кишечника характеризуются снижением количества типичной *E. coli*, увеличением количества энтерококка, увеличением количества условно-патогенных бактерий (энтеробактерий), наличием *Staphylococcus aureus*. Остальные показатели в пределах нормы.

20.08.2021 г. осмотрен аллергологом. Вес 6300 г., рос — 60 см, окружность головы — 40 см, окружность груди — 43 см (23.07.2021 г. вес был 5020 г, рост — 59 см). Диагностирован атопический дерматит, младенческая форма, обострение. Сенсибилизация к белкам коровьего молока. Рекомендовано: постепенный перевод ребенка со смеси НАН тройной комфорт на смесь на основе глубокого гидролизата казеина (фрисопеп ас) по 30 мл в каждое кормление ежедневно. В итоге планировалось кормить по 150 мл 6 раз в день. 20.08.2021 г. ребенок начал есть смесь фрисопеп ас, но состояние ребенка не улучшилось, в динамике состояние с ухудшением. Кал стал жидким, частым (10–14 раз в день мелкими порциями), зеленым, водянистым, от частой дефекации развился перианальный дерматит, боли в животе усилились, ребенок отказывался от еды (28–29.08.2021 г. ел не более 120–200 мл в сутки, кричал). При этом высыпания на коже стали немного меньше. Аллергологом диарея была расценена как аллергическая реакция на белок коровьего молока. Ребенок 29.08.2021 г. в 14 часов был переведен одномоментно на смесь Семилак элькее (аминокислотная) — сразу началось улучшение. Начал есть 120–90 мл раз в 3–3,5 часа. В следующий раз ребенок осмотрен в 16 часов 30.08.2021 г. (вес —6305 г, рост — 62 см, окружность головы — 42 см, окружность груди — 43 см). За первые сутки использования аминокислотной смеси стул был 2 раза с тенденцией к кашицеобразному, начал есть и перестал кричать. В динамике уже на следующий день 31.08.2021 г. ребенок ел 120 мл 7 раз в день, стул стал 1 раз в день кашицеобразный, перианальный дерматит начал заживать самостоятельно, мама с первых суток использования аминокислотной смеси перестала давать все лекарства и более к ним не возвращалась. Следующий осмотр ребенка 04.09.2021 г.: вес — 6370 г, рост — 65 см, окружность головы — 41 см, окружность груди — 43 см, ребенок ест 7 раз по 120 мл смеси семилак элькее, спокоен, перианального дерматита нет, стул самостоятельный 1 раз в день, желтый. В течение недели все высыпания на коже полностью разрешились. Далее ребенок получает данную смесь, ест по 150 мл 6 раз в день с аппетитом, болей в животе нет, стул ежедневный кашицеобразный самостоятельный.

ОБСУЖДЕНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

В ведении данного ребенка были выявлены ошибки педиатра и гастроэнтеролога. Ребенок явно относился к группе риска по развитию нарушений кишечного микробиоценоза и атопии: отягощенная наследственность, гестоз у матери, кесарево сечение, отсутствие прикладывания к груди в родильном зале — все это требовало назначения гипоаллергенных формул при переводе на искусственное вскармливание [1, 13]. Дополнительным фактором нарушения кишечного микробиоценоза явилась новая коронавирусная инфекция у ребенка [14], однако коррекция микробиоценоза назначена не сразу, при этом не рекомендованы штаммы, имеющие высокий уровень доказательности при

лечении колик — *L. reutery* [7]. Назначения гастроэнтеролога не основаны на доказательствах, диагноз не выставлен правильно, гастроинтестинальные проявления пищевой аллергии без кожных проявлений (встречаются в 25% случаев) не распознаны [1]. Особенностью случая является моментальная положительная реакция на аминокислотную смесь и ликвидация всех симптомов только на лечебном питании.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данном случае не были соблюдены отечественные рекомендации об использовании гипоаллергенных формул при отягощенной наследственности у ребенка, неправильно расценена такая клиническая картина, как колики, при этом лечение колик не соответствовало отечественным рекомендациям. Наблюдалась ненужная полипрагмазия, на фоне которой только ухудшилось состояние больного. Случай демонстрирует высокую эффективность аминокислотной формулы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Проблемы пищевой аллергии у детей: механизмы развития, особенности течения, клинические варианты, подходы к лечению, диетотерапия. Под ред. Т.В. Косенковой, В.П. Новиковой, М.М. Гуровой. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2022. DOI: 10.33029/9704-6362-8-ALL-2022-1-480.
2. Бойцова Е.А., Косенкова Т.В., Новикова В.П. и др. К вопросу о профилактике формирования атопического фенотипа у детей, рожденных от матерей с бронхиальной астмой. Лечащий врач. 2020; 1: 17–21.
3. Косенкова Т.В., Новикова В.П., Бойцова Е.А. и др. Влияние характера течения беременности на вагинальный микробиоценоз и реализацию атопии у детей, рожденных от матерей с бронхиальной астмой. Вопросы диетологии. 2020; 10(4): 15–23.
4. Бойцова Е.А., Косенкова Т.В., Новикова В.П. и др. Бронхиальная астма у матерей — риск ранней манифестации атопического фенотипа у детей. Медицина: теория и практика. 2020; 5(1): 121–33.
5. Маталыгина О.А. Пищевая толерантность и проблемы её восстановления при непереносимости белков коровьего молока. Медицина: теория и практика. 2019; 4(1): 281–6.
6. Kosenkova T.V., Novikova V.P., Lavrova O.V., Boitsova E.A. Vaginal microbiota as an epigenetic factor of early debut of allergic diseases in children born from mothers with bronchial asthma. В сборнике: Scientific research of the SCO countries: synergy and integration. Materials of the International Conference. 2019: 58–65.
7. Бельмер С.В., Волынец Г.В., Горелов А.В. и др. Функциональные расстройства органов пищеварения у детей. Рекомендации Общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов. М.; 2021.
8. Иванов Д.О., Новикова В.П., Петренко Ю.В. Мальабсорбция лактозы. В книге: Руководство по перинатологии. В двух томах. СПб.; 2019: 911–9.
9. Иванов Д.О., Новикова В.П., Прокопьева Н.Э. Хронические диареи у новорожденных. Алгоритм дифференциальной диагностики. В книге: Неонатальная гастроэнтерология. СПб.; 2020: 102–15.
10. Симаходский А.С., Леонова И.А., Пеньков Д.Г. и др. Питание здорового и больного ребенка. Часть 2. СПб.; 2021.
11. Бойцова Е.А., Косенкова Т.В., Новикова В.П. и др. Опыт использования глубокогидролизированных формул для профилактики атопии у младенцев, рожденных от матерей с бронхиальной астмой. В сборнике: Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей. Материалы XXVII Конгресса детских гастроэнтерологов России и стран СНГ. 2020: 11–3.
12. Новикова В.П., Похлебкина А.А. Энтероколитический синдром, индуцированный пищевыми белками, в практике педиатра. Педиатр. 2019; 10(2): 69–74.
13. Березкина Е.Н., Иванов Д.О., Новикова В.П. и др. Характер вскармливания новорожденных в перинатальном центре. Трудности первых дней. Педиатр. 2020; 11(4): 5–13. DOI: 10.17816/PED1145-13
14. Новикова В.П., Полунина А.В. Состав кишечной микробиоты при COVID-инфекции (научный обзор). Профилактическая и клиническая медицина. 2020; 4(77): 81–6.

REFERENCES

1. Problemy pishchevoy allergii u detey: mekhanizmy razvitiya, osobennosti techeniya, klinicheskiye varianty, podkhody k lecheniyu, diyetoterapiya. [Problems of food allergy in children: mechanisms of development, features of the course, clinical variants, approaches to treatment, diet therapy]. Pod red. T.V. Kosenkovoy, V.P. Novikovoy, M.M. Gurovoy. Moskva: GEOTAR-Media Publ.; 2022. DOI: 10.33029/9704-6362-8-ALL-2022-1-480. (in Russian)
2. Boytsova Ye.A., Kosenkova T.V., Novikova V.P. i dr. K voprosu o profilaktike formirovaniya atopicheskogo fenotipa u detey, rozhdennykh ot materey s bronkhial'noy astmoy. [On the issue of preventing the formation of an atopic phenotype in children born to mothers with bronchial asthma]. Lechashchiy vrach. . 2020; 1: 17–21. (in Russian)
3. Kosenkova T.V., Novikova V.P., Boytsova Ye.A. i dr. Vliyaniye kharaktera techeniya beremennosti na vaginal'nyy mikrobiotsenoz i realizatsiyu atopii u detey, rozhdennykh ot materey s bronkhial'noy astmoy. [Influence of the nature of the course of pregnancy on

vaginal microbiocenosis and the implementation of atopy in children born to mothers with bronchial asthma]. Voprosy diyetologii. 2020; 10(4): 15–23. (in Russian)
4. Boytsova Ye.A., Kosenkova T.V., Novikova V.P. i dr. Bronkhial'naya astma u materey — risk ranney manifestatsii atopicheskogo fenotipa u detey. [Maternal asthma – the risk of early onset of the atopic phenotype in children]. Meditsina: teoriya i praktika. 2020; 5(1): 121–33. (in Russian)
5. Matalygina O.A. Pishchevaya tolerantnost' i problemy yeyo vosstanovleniya pri neperenosimosti belkov korov'yego moloka. [Food tolerance and problems of its recovery in case of intolerance to cow's milk proteins]. Meditsina: teoriya i praktika. 2019; 4(1): 281–6. (in Russian)
6. Kosenkova T.V., Novikova V.P., Lavrova O.V., Boitsova E.A. Vaginal microbiota as an epigenetic factor of early debut of allergic diseases in children born from mothers with bronchial asthma. В сборнике: Scientific research of the SCO countries: synergy and integration. Materials of the International Conference. 2019: 58–65.
7. Bel'mer S.V., Volynets G.V., Gorelov A.V. i dr. Funktsional'nyye rasstroystva organov pishchevareniya u detey. [Functional disorders of the digestive system in children]. Rekomendatsii Obshchestva detskikh gastroenterologov, gepatologov i nutritsiologov. Moskva; 2021. (in Russian)
8. Ivanov D.O., Novikova V.P., Petrenko Yu.V. Mal'absorbtsiya laktozy. [Malabsorption of lactose]. V knige: Rukovodstvo po perinatologii. V dvukh tomakh. Sankt-Peterburg; 2019: 911–9. (in Russian)
9. Ivanov D.O., Novikova V.P., Prokop'yeva N.E. Khronicheskiye diarei u novorozhdennykh. [Chronic diarrhea in newborns]. Algoritm differentsial'noy diagnostiki. V knige: Neonatal'naya gastroenterologiya. Sankt-Peterburg; 2020: 102–15. (in Russian)
10. Simakhodskiy A.S., Leonova I.A., Pen'kov D.G. i dr. Pitaniye zdorovogo i bol'nogo rebenka. [Nutrition of a healthy and sick child]. Chast' 2. Sankt-Peterburg; 2021. (in Russian)
11. Boytsova Ye.A., Kosenkova T.V., Novikova V.P. i dr. Opyt ispol'zovaniya glubokogidrolizirovannykh formul dlya profilaktiki atopii u mladentsev, rozhdennykh ot materey s bronkhial'noy astmoy. [Experience in the use of deep hydrolyzed formulas for the prevention of atopy in infants born to mothers with bronchial asthma]. V sbornike: Aktual'nyye problemy abdominal'noy patologii u detey. Materialy XXVII Kongressa detskikh gastroenterologov Rossii i stran SNG. 2020: 11–3. (in Russian)
12. Novikova V.P., Pokhlebkina A.A. Enterokoliticheskiy sindrom, indutsirovannyy pishchevymi belkami, v praktike pediatra. [Enterocolitis syndrome induced by food proteins in pediatric practice]. Pediatr. 2019; 10(2): 69–74. (in Russian)
13. Berezkina Ye.N., Ivanov D.O., Novikova V.P. i dr. Kharakter vskarmlivaniya novorozhdennykh v perinatal'nom tsentre. [The nature of feeding newborns in the perinatal center]. Trudnosti pervykh dney. Pediatr. 2020; 11(4): 5–13. DOI: 10.17816/PED1145-13. (in Russian)
14. Novikova V.P., Polunina A.V. Sostav kishechnoy mikrobioty pri COVID-infektsii (nauchnyy obzor). [Gut microbiota composition in COVID infection (scientific review)]. Profilakticheskaya i klinicheskaya meditsina. 2020; 4(77): 81–6. (in Russian)

УДК 929+614.23+616.12+616.33/.34]-616-053.2

ПАМЯТИ ЕВГЕНИЯ МАРКОВИЧА СПИВАКА

Администрация Ярославского государственного медицинского университета, кафедра педиатрии № 1 с прискорбием сообщают, что 27 февраля 2022 года на 64-м году жизни после тяжелой продолжительной болезни скончался профессор, доктор медицинских наук Спивак Евгений Маркович. Многие годы своей научной и практической работы Евгений Маркович посвятил детской кардиологии, детской гастроэнтерологии.

О широком научном кругозоре и неиссякаемой энергии Евгения Марковича свидетельствуют 28 кандидатских и 2 докторских диссертаций, защищенных под его руководством, около 400 научных публикаций, 9 монографий, 4 изобретения. Евгений Маркович останется в нашей памяти опытным преподавателем, неутомимым научным исследователем, врачом-педиатром, энергичным, открытым, добрым человеком.

Евгений Маркович был членом редколлегии журнала «Детская медицина Северо-Запада».

Светлые воспоминания о нем навечно останутся в наших сердцах.

Выражаем искренние соболезнования родным, близким, коллегам.

ISSN 2221-2582

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Утв. приказом ректора
ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России от 15.03.2021 г.

НАСТОЯЩИЕ ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ ЯВЛЯЮТСЯ ИЗДАТЕЛЬСКИМ ДОГОВОРОМ

Условия настоящего Договора (далее «Договор») являются публичной офертой в соответствии с п. 2 ст. 437 Гражданского кодекса Российской Федерации. Данный Договор определяет взаимоотношения между редакцией журнала «Children's medicine of the North-West (Детская медицина Северо-Запада)» (далее по тексту «Журнал»), зарегистрированного Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (РОСКОМНАДЗОР), Пи № ФС77-805334 от 1 марта 2021 г., именуемой в дальнейшем «Редакция» и являющейся структурным подразделением ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, и автором и/или авторским коллективом (или иным правообладателем), именуемым в дальнейшем «Автор», принявшим публичное предложение (оферту) о заключении Договора.

Автор передает Редакции для издания авторский оригинал или рукопись. Указанный авторский оригинал должен соответствовать требованиям, указанным в разделах «Представление рукописи в журнал», «Оформление рукописи». При рассмотрении полученных авторских материалов Журнал руководствуется «Едиными требованиями к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы» (Intern. committee of medical journal editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals // Ann. Intern. Med. 1997; 126: 36–47).

В Журнале печатаются ранее не опубликованные работы по профилю Журнала.

Журнал не рассматривает работы, результаты которых по большей части уже были опубликованы или описаны в статьях, представленных или принятых для публикации в другие печатные или электронные средства массовой информации. Представляя статью, автор всегда должен ставить редакцию в известность обо всех направлениях этой статьи в печать и о предыдущих публикациях, которые могут рассматриваться как множественные или дублирующие публикации той же самой или очень близкой работы. Автор должен уведомить редакцию о том, содержит ли статья уже опубликованные материалы и предоставить ссылки на предыдущую, чтобы дать редакции возможность принять решение, как поступить в данной ситуации. Не принимаются к печати статьи, представляющие собой отдельные этапы незавершенных исследований, а также статьи с нарушением «Правил и норм гуманного обращения с биообъектами исследований».

Размещение публикаций возможно только после получения положительной рецензии.

Все статьи, в том числе статьи аспирантов и докторантов, публикуются бесплатно.

ПРЕДСТАВЛЕНИЕ РУКОПИСИ В ЖУРНАЛ

Авторский оригинал принимает редакция. Подписанная Автором рукопись должна быть отправлена в адрес редакции по электронной почте на адрес lt2007@inbox.ru. Автор должен отправить конечную версию рукописи и дать файлу название, состоящее из фамилии первого автора и первых 2–3 сокращенных слов из названия статьи. Информацию об оформлении можно уточнить на сайте: http://ojs3.gpmu.org/index.php/childmed/index.

СОПРОВОДИТЕЛЬНЫЕ ДОКУМЕНТЫ

К авторскому оригиналу необходимо приложить экспертное заключение о возможности опубликования в открытой печати (бланк можно скачать на сайте https://www.gpmu.org/science/pediatrics-magazine/).

Рукопись считается поступившей в Редакцию, если она представлена комплектно и оформлена в соответствии с описанными требованиями. Предварительное рассмотрение рукописи, не заказанной Редакцией, не является фактом заключения между сторонами издательского Договора.

При представлении рукописи в Журнал Авторы несут ответственность за раскрытие своих финансовых и других конфликтных интересов, способных оказать влияние на их работу. В рукописи должны быть упомянуты все лица и организации, оказавшие финансовую поддержку (в виде грантов, оборудования, лекарств или всего этого вместе), а также другое финансовое или личное участие.

АВТОРСКОЕ ПРАВО

Редакция отбирает, готовит к публикации и публикует переданные Авторами материалы. Авторское право на конкретную статью принадлежит авторам статьи. Авторский гонорар за публикации

статей в Журнале не выплачивается. Автор передает, а Редакция принимает авторские материалы на следующих условиях:

1) Редакции передается право на оформление, издание, передачу Журнала с опубликованным материалом Автора для целей реферирования статей из него в Реферативном журнале ВИНИТИ, РНИЦ и базах данных, распространение Журнала/авторских материалов в печатных и электронных изданиях, включая размещение на выбранных либо созданных Редакцией сайтах в сети Интернет в целях доступа к публикации в интерактивном режиме любого заинтересованного лица из любого места и в любое время, а также на распространение Журнала с опубликованным материалом Автора по подписке;
2) территория, на которой разрешается использовать авторский материал, — Российская Федерация и сеть Интернет;
3) срок действия Договора — 5 лет. По истечении указанного срока Редакция оставляет за собой, а Автор подтверждает бессрочное право Редакции на продолжение размещения авторского материала в сети Интернет;
4) Редакция вправе по своему усмотрению без каких-либо согласований с Автором заключать договоры и соглашения с третьими лицами, направленные на дополнительные меры по защите авторских и издательских прав;
5) Автор гарантирует, что использование Редакцией предоставленного им по настоящему Договору авторского материала не нарушит прав третьих лиц;
6) Автор оставляет за собой право использовать предоставленный по настоящему Договору авторский материал самостоятельно, передавать права на него по договору третьим лицам, если это не противоречит настоящему Договору;
7) Редакция предоставляет Автору возможность безвозмездного получения справки с электронными адресами его официальной публикации в сети Интернет;
8) при перепечатке статьи или ее части ссылка на первую публикацию в Журнале обязательна.

ПОРЯДОК ЗАКЛЮЧЕНИЯ ДОГОВОРА И ИЗМЕНЕНИЯ ЕГО УСЛОВИЙ

Заключением Договора со стороны Редакции является опубликование рукописи данного Автора в журнале «Children's medicine of the North-West» и размещение его текста в сети Интернет. Заключением Договора со стороны Автора, т. е. полным и безоговорочным принятием Автором условий Договора, является передача Автором рукописи и экспертного заключения.

ОФОРМЛЕНИЕ РУКОПИСИ

Редакция журнала приветствует полностью двуязычные статьи.

Статья должна иметь **(НА РУССКОМ И АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКАХ)**:

1. **Заглавие** (Title) должно быть кратким (не более 120 знаков), точно отражающим содержание статьи.

2. **Сведения об авторах** (публикуются). Для каждого автора указываются: фамилия, имя и отчество, место работы, почтовый адрес места работы, e-mail. Фамилии авторов рекомендуется транслитерировать так же, как в предыдущих публикациях или по системе BGN (Board of Geographic Names), см. сайт http://www.translit.ru.

3. **Резюме** (Summary) (1500–2000 знаков, или 200–250 слов) помещают перед текстом статьи. Резюме не требуется при публикации рецензий, отчетов о конференциях, информационных писем.

Авторское резюме к статье является основным источником информации в отечественных и зарубежных информационных системах и базах данных, индексирующих журнал. Резюме доступно на сайте журнала «Children's medicine of the North-West» и индексируется сетевыми поисковыми системами. Из аннотации должна быть понятна суть исследования, нужно ли обращаться к полному тексту статьи для получения более подробной, интересующей его информации. Резюме должно излагать только существенные факты работы.

Рекомендуемая структура аннотации: введение (Background), цели и задачи (Purposes and tasks), методы (Materials and methods), результаты (Results), выводы (Conclusion). Предмет, тему, цель работы нужно указывать, если они не ясны из заглавия статьи; метод или методологию проведения работы целесообразно описывать, если они отличаются новизной или представляют интерес с точки зрения данной работы. Объем текста авторского резюме определяется содержанием публикации (объемом сведений, их научной ценностью и/или практическим значением) и должен быть в пределах 200–250 слов (1500–2000 знаков).

4. **Ключевые слова** (Key words) от 3 до 10 ключевых слов или словосочетаний, которые будут способствовать правильному перекрестному индексированию статьи, помещаются под резюме с подзаголовком «ключевые слова». Используйте термины из списка медицинских предметных заголовков (Medical Subject Headings), приведенного в Index Medicus (если в этом списке еще отсутствуют подходящие обозначения для недавно введенных терминов, подберите наиболее близкие из имеющихся). Ключевые слова разделяются точкой с запятой.

5. **Заголовки таблиц, подписи к рисункам**, а также все тексты на рисунках и в таблицах должны быть на русском и английском языках.

6. **Литература** (References). Список литературы должен представлять полное библиографическое описание цитируемых работ в соответствии с NLM (National Library of Medicine) Author A.A., Author B.B., Author C.C. Title of article. Title of Journal. 2005;10(2):49–53. ***Список формируется в порядке упоминания источников*** (если источник упоминается несколько раз, то используется номер ссылки первого упоминания). В описании указываются ВСЕ авторы публикации. Библиографические ссылки в тексте статьи даются цифрой в квадратных скобках. Ссылки на неопубликованные работы не допускаются.

Книга: Автор(ы) название книги (знак точка) место издания (двоеточие) название издательства (знак точка с запятой) год издания.

Если в качестве автора книги выступает редактор, то после фамилии следует ред.

Преображенский Б. С., Тёмкин Я. С., Лихачёв А. Г. Болезни уха, горла и носа. М.: Медицина; 1968.

Радзинский В. Е., ред. Перинеология: учебное пособие. М.: РУДН; 2008.

Brandenburg J. H., Ponti G. S., Worring A. F. eds. Vocal cord injection with autogenous fat. 3 rd ed. NY: Mosby; 1998.

Глава из книги: Автор (ы) название главы (знак точка) В кн.: или In: далее описание книги [Автор (ы) название книги (знак точка) место издания (двоеточие) название издательства (знак точка с запятой) год издания] (двоеточие) стр. от и до.

Коробков Г. А. Темп речи. В кн.: Современные проблемы физиологии и патологии речи: сб. тр. Т. 23. М.; 1989: 107–11.

Статья из журнала

Автор (ы) название статьи (знак точка) название журнала (знак точка) год издания (знак точка с запятой) том (если есть в круглых скобках номер журнала) затем знак (двоеточие) страницы от и до.

Кирющенков А. П., Совчи М. Г., Иванова П. С. Поликистозные яичники. Акушерство и гинекология. 1994; N 1: 11–4.

Brandenburg J. H., Ponti G. S., Worring A. F. Vocal cord injection with autogenous fat: a long-term magnetic resona. Laryngoscope. 1996; l06 (2, pt l): 174–80.

Тезисы докладов, материалы научных конф.

Бабий А. И., Левашов М. М. Новый алгоритм нахождения кульминации экспериментального нистагма (миниметрия). III съезд оториноларингологов Респ. Беларусь: тез. докл. Минск; 1992: 68–70.

Салов И. А., Маринушкин Д. Н. Акушерская тактика при внутриутробной гибели плода. В кн.: Материалы IV Российского форума «Мать и дитя». М.; 2000; ч. 1: 516–9.

Авторефераты

Петров С. М. Время реакции и слуховая адаптация в норме и при периферических поражениях слуха. Автореф. дис… канд. мед. наук. СПб.; 1993.

Описание Интернет-ресурса

Щеглов И. Насколько велика роль микрофлоры в биологии вида-хозяина? Живые системы: научный электронный журнал. Доступен по: http://www.biorf.ru/catalog.aspx?cat_id=396&d_no=3576 (дата обращения 02.07.2012).

Kealy M. A., Small R. E., Liamputtong P. Recovery after caesarean birth: a qualitative study of women's accounts in Victoria, Australia. BMC Pregnancy and Childbirth. 2010. Available at: http://www.biomedcentral.com/1471–2393/10/ 47/. (accessed 11.09.2013).

Для всех статей, имеющих DOI, индекс необходимо указывать в конце библиографического описания.

По новым правилам, учитывающим требования международных систем цитирования, библиографические списки (References) входят в англоязычный блок статьи и, соответственно, должны даваться не только на языке оригинала, но и в латинице (романским алфавитом). Поэтому авторы статей должны давать список литературы в двух вариантах: один на языке оригинала (русскоязычные источники кириллицей, англоязычные латиницей), как было принято ранее, и отдельным блоком тот же список литературы (References) в романском алфавите для Scopus и других международных баз данных, повторяя в нем все источники литературы, независимо от того, имеются ли среди них иностранные. Если в списке есть ссылки на иностранные публикации, они полностью повторяются в списке, готовящемся в романском алфавите.

В романском алфавите для русскоязычных источников требуется следующая структура библиографической ссылки: автор(ы) (транслитерация), перевод названия книги или статьи на английский язык, название источника (транслитерация), выходные данные в цифровом формате, указание на язык статьи в скобках (in Russian).

Технология подготовки ссылок с использованием системы автоматической транслитерации и переводчика.

На сайте http://www.translit.ru можно бесплатно воспользоваться программой транслитерации русского текста в латиницу. Программа очень простая.

1. Входим в программу Translit.ru. В окошке «варианты» выбираем систему транслитерации BGN (Board of Geographic Names). Вставляем в специальное поле весь текст библиографии на русском языке и нажимаем кнопку «в транслит».

2. Копируем транслитерированный текст в готовящийся список References.

3. Переводим с помощью автоматического переводчика название книги, статьи, постановления и т.д. на английский язык, переносим его в готовящийся список. Перевод, безусловно, требует редактирования, поэтому данную часть необходимо готовить человеку, понимающему английский язык.

4. Объединяем описания в соответствии с принятыми правилами и редактируем список.

5. В конце ссылки в круглых скобках указывается (in Russian). Ссылка готова.

Примеры транслитерации русскоязычных источников литературы для англоязычного блока статьи

Книга: Avtor (y) Nazvanie knigi (znak tochka) [The title of the book in english] (znak tochka) Mesto izdaniya (dvoetochie) Nazvanie izdatel'stva (znak tochka s zapyatoy) god izdaniya.

Preobrazhenskiy B. S., Temkin Ya. S., Likhachev A. G. Bolezni ukha, gorla i nosa. [Diseases of the ear, nose and throat]. M.: Meditsina; 1968. (in Russian).

Radzinskiy V. E., ed. Perioneologiya: uchebnoe posobie. [Perineology tutorial]. M.: RUDN; 2008. (in Russian).

Глава из книги: Avtor (y) Nazvanie glavy (znak tochka) [The title of the article in english] (znak tochka) In: Avtor (y) Nazvanie knigi (znak tochka) Mesto izdaniya (dvoetochie) Nazvanie izdatel'stva (znak tochka s zapyatoy) god izdaniya]. (dvoetochie) stranisi ot i do.

Korobkov G. A. Temp rechi. [Rate of speech]. In.: Sovremennye problemy fiziologii i patologii rechi: sb. tr. T. 23. M.; 1989: 107–11. (in Russian).

Статья из журнала: Avtor (y) Nazvanie stat'I (znak tochka) [The title of the article in english] (znak tochka) Nazvanie zhurnala (znak tochka) god izdaniya (znak tochka s zapyatoy) tom (esli est' v kruglykh skobkakh nomer zhurnala) zatem (znak dvoetochie) stranitsy ot i do.

Kiryushchenkov A. P., Sovchi M. G., Ivanova P. S. Polikistoznye yaichniki. [Polycystic ovary]. Akusherstvo i ginekologiya. 1994; N 1: 11–4. (in Russian).

Тезисы докладов, материалы научных конф.

Babiy A. I., Levashov M. M. Novyy algoritm nakhozhdeniya kul'minatsii eksperimental'nogo nistagma (minimetriya). [New algorithm of finding of the culmination experimental nystagmus (minimetriya)]. III s'ezd otorinolaringologov Resp. Belarus': tez. dokl. Minsk; 1992: 68–70. (in Russian).

Salov I. A., Marinushkin D. N. Akusherskaya taktika pri vnutriutrobnoy gibeli ploda. [Obstetric tactics in intrauterine fetal death]. In: Materialy IV Rossiyskogo foruma «Mat' i ditya». M.; 2000; ch.1:516–9. (in Russian).

Авторефераты

Petrov S. M. Vremya reaktsii i slukhovaya adaptatsiya v norme i pri perifericheskikh porazheniyakh slukha. [Time of reaction and acoustical adaptation in norm and at peripheral defeats of hearing]. PhD thesis. SPb.; 1993. (in Russian).

Описание Интернет-ресурса

Shcheglov I. Naskol'ko velika rol' mikroflory v biologii vida-khozyaina? [How great is the microflora role in type-owner biology?]. Zhivye sistemy: nauchnyy elektronnyy zhurnal. Available at: http://www.biorf.ru/catalog.aspx?cat_id=396&d_no=3576 (accessed 02.07.2012). (in Russian).

ОТВЕТСТВЕННОСТЬ ЗА ПРАВИЛЬНОСТЬ БИБЛИОГРАФИЧЕСКИХ ДАННЫХ НЕСЕТ АВТОР.

Остальные материалы предоставляются либо на русском, либо на английском языке, либо на обоих языках по желанию.

СТРУКТУРА ОСНОВНОГО ТЕКСТА СТАТЬИ

Введение, изложение основного материала, заключение, литература. Для оригинальных исследований — введение, методика, результаты исследования, обсуждение результатов, литература (IMRAD).

В разделе «методика» обязательно указываются сведения о статистической обработке экспериментального или клинического материала. Единицы измерения даются в соответствии с Международной системой единиц — СИ. Фамилии иностранных авторов, цитируемые в тексте рукописи, приводятся в оригинальной транскрипции.

Объем рукописей.

Объем рукописи обзора не должен превышать 25 стр. машинописного текста через два интервала, 12 кеглем (включая таблицы, список литературы, подписи к рисункам и резюме на английском языке), поля не менее 25 мм. Нумеруйте страницы последовательно, начиная с титульной. Объем рукописи статьи экспериментального характера не должен превышать 15 стр. машинописного текста; кратких сообщений (писем в редакцию) — 7 стр.; отчетов о конференциях — 3 стр.; рецензий на книги — 3 стр. Используйте колонтитул — сокращенный заголовок и нумерацию страниц, для помещения вверху или внизу всех страниц статьи.

Иллюстрации и таблицы. Число рисунков рекомендуется не более 5. В подписях под рисунками должны быть сделаны объяснения значений всех кривых, букв, цифр и прочих условных обозначений. Все графы в таблицах должны иметь заголовки. Повторять одни и те же данные в тексте, на рисунках и в таблицах не следует. **Все надписи на рисунках и в таблицахприводятся на русском и английском языках.** Рисунки, схемы, фотографии должны быть представлены в точечных форматах tif, bmp (300–600 dpi), или в векторных форматах pdf, ai, eps, cdr. При оформлении графических материалов учитывайте размеры печатного поля Журнала (ширина иллюстрации в одну колонку — 90 мм, в 2 — 180 мм). Масштаб 1:1.

ISSN 2221-2582

РЕЦЕНЗИРОВАНИЕ

Статьи, поступившие в редакцию, обязательно рецензируются. Если у рецензента возникают вопросы, то статья с комментариями рецензента возвращается Автору. Датой поступления статьи считается дата получения Редакцией окончательного варианта статьи. Редакция оставляет за собой право внесения редакторских изменений в текст, не искажающих смысла статьи (литературная и технологическая правка).

АВТОРСКИЕ ЭКЗЕМПЛЯРЫ ЖУРНАЛА

Редакция обязуется выдать Автору 1 экземпляр Журнала на каждую опубликованную статью вне зависимости от числа авторов. Авторы, проживающие в Санкт-Петербурге, получают авторский экземпляр Журнала непосредственно в Редакции. Иногородним Авторам авторский экземпляр Журнала высылается на адрес автора по запросу от автора. Экземпляры спецвыпусков не отправляются авторам.

АДРЕС РЕДАКЦИИ

194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2
e-mail: lt2007@inbox.ru.

Сайт журнала: http://ojs3.gpmu.org/index.php/childmed/index.