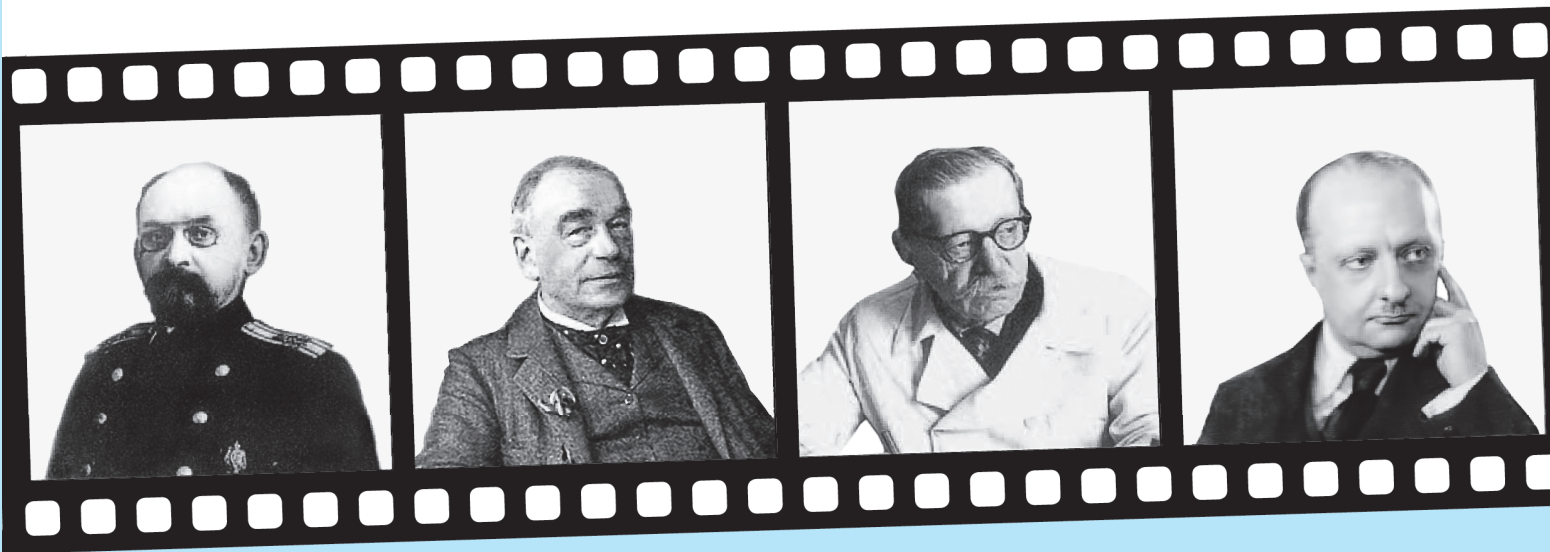


Children's medicine of the North-West

Научно-практический медицинский журнал

Основан в 2005 году
Выпускается 4 раза в год

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



В номере:

- Особенности пиелонефрита у подростков
- Методы идентификации микроорганизмов
- Современные тенденции в диетотерапии заболеваний желудочно-кишечного тракта
- Роль кишечника в формировании нейросенсорной тугоухости
- Вегетативная регуляция у новорожденных и детей раннего возраста
- Показатели биоимпедансометрии у детей школьного возраста с бронхиальной астмой и ожирением
- Проницаемость кишечника и уровень опиоидных пептидов глютена у детей с аутизмом
- Влияние избыточной массы тела на клинические особенности ювенильного идиопатического артрита у детей
- Состояние желудочно-кишечного тракта у детей при новой коронавирусной инфекции и цитокиновый статус
- Особенности сенсibilизации у детей с бронхиальной астмой, проживающих в мегаполисе
- Организация питания современного школьника при очной и дистанционной форме обучения
- Катамнез детей, перенесших лямблиоз

Children's medicine of the North-West

2022, Volume 10, N 4

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.

Гречаний 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

Малаявская 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 academician

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

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

Petrenko Yu. V., MD,

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

Skipchenko 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 ВИНТИ

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. 12,5.

Тираж 100 экз. Распространяется бесплатно.

Оригинал-макет изготовлен ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России.

Отпечатано ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России.

Литовская ул., 2, Санкт-Петербург, 194100.

Заказ 112. Дата выхода 07.11.2022.

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.

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)
Stroкова T.V. (Moscow)
Yerney Dolinshek (Sloveniya)

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENT

Лекции

- 5 Особенности пиелонефрита у подростков
Н.Н. Смирнова
- 10 Методы идентификации микроорганизмов
Н.В. Барышникова

Обзоры

- 24 Современные тенденции в диетотерапии заболеваний желудочно-кишечного тракта
А.Н. Завьялова, М.Н. Яковлева
- 42 Роль кишечника в формировании нейросенсорной тугоухости
П.В. Павлов, Е.С. Гарбарук
- 46 Вегетативная регуляция у новорожденных и детей раннего возраста (краткий обзор литературы)
Е.А. Близнетсова, Л.К. Антонова

Оригинальные статьи

- 54 Показатели биоимпедансометрии у детей школьного возраста с бронхиальной астмой и ожирением
Н.А. Ячейкина, И.Л. Алимова
- 59 Проницаемость кишечника и уровень опиоидных пептидов глютена у детей с аутизмом
И.А. Бавыкина, А.А. Звягин, Д.В. Бавыкин
- 64 Влияние избыточной массы тела на клинические особенности ювенильного идиопатического артрита у детей
Н.В. Гончар, Н.В. Слизовский, А.Н. Слинков
- 69 Состояние желудочно-кишечного тракта у детей при новой коронавирусной инфекции и цитокиновый статус. Есть ли связь?
А.В. Полунина, М.А. Шакмаева, Д.О. Иванов, В.Н. Тимченко, С.Л. Баннова, О.П. Гурина, А.Е. Блинов, О.Н. Варламова, Л.М. Починяева, К.А. Кликунова, С.В. Лапин, В.П. Новикова
- 75 Особенности сенсibilизации у детей с бронхиальной астмой, проживающих в мегаполисе
Т.В. Косенкова, В.П. Новикова, Е.А. Турганова, Е.А. Бойцова

Обмен опытом

- 81 Организация питания современного школьника при очной и дистанционной форме обучения
М.В. Гмошинская, А.И. Сафронова, И.В. Алешина, М.А. Тоболева

Lectures

- 5 Features of pyelonephritis in adolescents
N.N. Smirnova
- 10 Microorganism identification methods
N.V. Baryshnikova

Reviews

- 24 Modern trends in diet therapy of gastrointestinal tract diseases
A.N. Zavyalova, M.N. Yakovleva
- 42 The role of the intestine in the formation of sensorior hearing loss
P.V. Pavlov, E.S. Garbaruk
- 46 Autonomic regulation in newborns and young children (brief literature review)
E.A. Bliznetsova, L.K. Antonova

Original papers

- 54 Parameters of bioimpedansometry in school-age children with bronchial asthma and obesity
N.A. Yacheykina, I.L. Alimova
- 59 Intestinal permeability and levels of opioid peptides gluten in children with autism
I.A. Bavykina, A.A. Zvyagin, D.V. Bavykin
- 64 The effect excess body weight on the clinical features of juvenile idiopathic arthritis in children
N.V. Gonchar, N.V. Slizovskiy, A.N. Slinkov
- 69 State of the gastrointestinal tract in children with new coronavirus infection and cytokine status. Is there a relationship?
A.V. Polunina, M.A. Shakmaeva, D.O. Ivanov, V.N. Timchenko, S.L. Bannova, O.P. Gurina, A.E. Blinov, O.N. Varlamova, L.M. Pochinyayeva, K.A. Klikunova, S.V. Lapin, V.P. Novikova
- 75 Peculiarities of sensitization in children with bronchial asthma living in a megapolis
T.V. Kosenkova, V.P. Novikova, E.A. Turganova, E.A. Boytsova

Experience exchange

- 81 Organization of modern schoolchildren nutrition in full-time and distance learning
M.V. Gmoshinskaya, A.I. Safronova, I.V. Aleshina, M.A. Toboleva

- 89 Катамнез детей, перенесших
лямблиоз
А.А. Белова, М.Д. Шестакова

Юбилеи

- 94 К юбилею
Ирины Юрьевны Мельниковой
Коллектив кафедры педиатрии
и детской кардиологии

Информация

- 96 Правила для авторов

- 89 Catamnesis of children
affected by giardiasis
A.A. Belova, M.D. Shestakova

Anniversaries

- 94 Anniversaries
Irina Yurievna Melnikova
The staff of the Department of Pediatrics
and Pediatric Cardiology

Information

- 96 Rules for authors

УДК 616.61/62-002.3-053.71+611.611+616.891-009.861-084

ОСОБЕННОСТИ ПИЕЛОНЕФРИТА У ПОДРОСТКОВ

© Наталия Николаевна Смирнова

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

Контактная информация:

Наталия Николаевна Смирнова — д.м.н., профессор кафедры педиатрии. E-mail: nephron-uro-kids@mail.ru

ORCID: 0000-0002-0581-7285

Поступила: 05.04.2022**Одобрена: 30.09.2022****Принята к печати: 28.10.2022**

Резюме. Предпосылки для возникновения и прогрессирования пиелонефрита закладываются в раннем детстве. С наступлением ремиссии метаболические изменения не исчезают, а продолжают способствовать прогрессированию хронической болезни почек. Хронический пиелонефрит у подростков связан с обострением вегетативной дисфункции, с задержкой физического и полового развития, часто сочетается с патологией пищеварительной и репродуктивной системы.

Ключевые слова: подростки; пиелонефрит; мочевая система.

FEATURES OF PYELONEPHRITIS IN ADOLESCENTS

© Natalia N. Smirnova

Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University. 197022, Saint-Petersburg, Leo Tolstoy str., 6–8

Contact information:

Natalia N. Smirnova — MD, PhD, Professor of the Department of Pediatrics. E-mail: nephron-uro-kids@mail.ru

ORCID 0000-0002-0581-7285

Received: 05.04.2022**Revised: 30.09.2022****Accepted: 28.10.2022**

Abstract. The prerequisites for the occurrence and progression of pyelonephritis are laid in early childhood. With the onset of remission, metabolic changes do not disappear, but continue to contribute to the progression of chronic kidney disease. Chronic pyelonephritis in adolescents is associated with exacerbation of autonomic dysfunction, with delayed physical and sexual development, often combined with pathology of the digestive and reproductive systems.

Key words: adolescents; pyelonephritis; urinary system.

Согласно классификации Всемирной организации здравоохранения, подростки — это люди в возрасте от 10 до 19 лет, молодежь — люди в возрасте от 15 до 24 лет, а молодые люди — лица в возрасте от 10 до 24 лет. С точки зрения возрастной физиологии, пубертатный период — один из «критических» периодов онтогенеза, когда организм становится особо уязвимым по отношению к неблагоприятным внешним воздействиям. Это, в том числе, касается мочевой системы. Формирование внутриорганных сосудов почек заканчивается после 21–22 лет жизни. Окончательная топография органов живота и таза устанавливается к 18–20 годам. Нефроптоз — обычное состояние подростков в период «ростового скачка». Это лишь некоторые особенности «юношеской почки». Многие патологические процессы приобретают особые черты, присущие только этому периоду. Инфекции мо-

чевой системы (ИМС) во всех возрастных группах составляют более 90% приобретенной патологии органов выделения. Следует отметить, что частота патологии мочевой системы среди подростков растет значительно быстрее, чем среди детей младших периодов и взрослого населения. Так, по данным главного детского нефролога Санкт-Петербурга М.В. Эрмана, за последние 5 лет среди детей до 15 лет распространенность болезней почек увеличилась с 58,5 до 67,1 на 1000 детского населения; у взрослых — с 94,2 до 108,4 на 1000 населения; у подростков 15–18 лет — с 79,4 до 127,3 на 1000 [1].

Морфологические аномалии и метаболические нарушения, способствующие воспалению, и факторы, приводящие к рецидивированию и хронизации процесса, тесно взаимосвязаны, усугубляют друг друга и образуют порочный круг. Метаболические нарушения не исчезают с возрастом и достижением

ремиссии ИМС, т.е. с исчезновением клинических проявлений и лабораторных признаков синдрома — бактериурии и лейкоцитурии. Истоки этих нарушений лежат во внутриутробном и раннем постнатальном периоде. В группу риска развития хронической ИМС включают индивидуумов:

- с малой массой тела при рождении;
- на раннем искусственном вскармливании;
- с избыточной массой тела в младенчестве.

У людей, родившихся в нормальные сроки гестации (38–40 недель), но с массой тела менее 2500 г, отмечают многочисленные нарушения. К наиболее значимым относят:

- гиперурикемию;
- пониженный уровень инсулиноподобного фактора роста-1 (что повышает риск сердечно-сосудистых заболеваний);
- тенденцию к развитию эндотелиальной дисфункции;
- сниженное число нефронов, предрасполагающее к ускоренному развитию дисфункции почек, независимо от нозологии;
- сниженное число рецепторов к инсулину, что создает предпосылки к формированию инсулинорезистентности [2].

Распространенность гиперурикемии в мире варьирует от 6,4 до 24,3%. В Российской Федерации, по данным, полученным в рамках исследования ЭССЕ-РФ, она составляет 16,8% (25,3% среди мужчин и 11,3% среди женщин). Основной мишенью при гиперурикемии являются почки. Среди механизмов повреждающего действия мочевой кислоты на почки — увеличение экспрессии провоспалительных хемокинов с активацией резидентных макрофагов и привлечением моноцитов, повышение уровня эндотелина 1 и стойкая тканевая гипоксия, угнетение урокиназы и локально-почечного фибринолиза, снижение продукции оксида азота и вазодилатации, активация пролиферации и трансформации в клетку с признаками макрофага и фибробласта. Особое значение в воздействии на почечную ткань имеет гиперпродукция ангиотензина II с развитием внутрипочечной гипертензии и профибриногенного эффекта. Накопленные данные показывают, что сочетание артериальной гипертензии (АГ) и гиперурикемии в пять раз повышает риск сердечно-сосудистых осложнений [3]. Гиперурикемия среди детского населения нашей страны наиболее полно и убедительно изучена в Архангельске. По данным С.И. Малявской, бессимптомная гиперурикемия у школьников достигает 28% [4].

Избыточное накопление жировой ткани в первые месяцы жизни — довольно частое явление среди младенцев, родившихся с малой массой тела. Этот феномен объясняется теорией «сберегающего фенотипа», позже пересмотренной Глакменом

и Хенсоном. Авторы предполагают, что недостаток питательных веществ, получаемых плодом, включает механизмы адаптации для выживания [5]. После рождения сохраняется тенденция максимального усвоения даже при нормальном поступлении нутриентов. По нашим данным, среди детей, имевших избыточную массу тела в возрасте до 1 года, в последующие периоды инфекции мочевой системы диагностировались в 4 раза чаще, чем у детей с нормальными трофическими показателями (26,7% против 6,1%) [6].

Нейроциркуляторная дистония и астеновегетативный синдром — состояния, весьма характерные именно для подросткового периода. Они создают основу для функциональных расстройств акта мочеиспускания. Нейрогенная дисфункция мочевого пузыря (НДМП) — это собирательное понятие, в которое включают различные группы нарушения резервуарной и эвакуаторной функций мочевого пузыря. Общая распространенность НДМП в популяции достигает 16–23%. Считается, что около 10% детей и подростков имеют ту или иную форму НДМП. Среди больных нефрологического и урологического профиля она достигает 60–75%. В 50% случаев так называемого «неосложненного» пиелонефрита, т.е. когда не выявлено ни анатомических, ни обменных предпосылок для развития инфекции, патогенетической основой служат функциональные расстройства органов мочевой системы. По нашим данным, из 1030 пациентов, обратившихся к нефрологу детской поликлиники, функциональные расстройства органов мочевой системы диагностированы у 275 детей и подростков, т.е. в 26,7% случаев. В эту группу не включали детей с признаками уже развившейся ИМС (на момент осмотра или в анамнезе), с выявленными анатомическими аномалиями, клинически значимой неврологической патологией [6]. Нейрогенные дисфункции служат патогенетической основой для возникновения воспаления в мочевой системе. Вместе с тем хронический пиелонефрит, очевидно, вызывает и поддерживает дисбаланс вегетативной и центральной нервной системы. С дистонией мочевых путей тесно связана проблема пузырно-мочеточниково-лоханочного рефлюкса (ПМЛР). Сложность этой проблемы состоит в способности ПМЛР к спонтанной регрессии при одновременном риске развития нефросклероза и прогрессирования хронической болезни почек (ХБП). ПМЛР и связанная с ним рефлюкс-нефропатия — одна из наиболее частых приобретенных причин вторичного сморщивания почек у подростков и лиц молодого возраста. Необходимо отметить, что так называемый первичный рефлюкс чаще встречается у мальчиков и, как правило, выявляется, а следовательно, и купируется достаточно рано. Для девочек характерен

вторичный рефлюкс. Известно, что 75% случаев хронического цистита у девушек и молодых женщин осложняются ПМЛР.

Существенной предпосылкой для развития ИМС является *кристаллурия*. Микрокристаллы — своеобразная матрица для бактерий, прослойка между уроэпителием и микроорганизмами, что снижает бактерицидные свойства уроэпителия. Оксидативный стресс и активация фосфолипаз, вызывающая дестабилизацию клеточных мембран на фоне воспаления, снижают антикристаллообразующую способность мочи и способствуют образованию оксалата кальция. Прямое воздействие кристаллов оксалата кальция на эпителий мочевых путей вызывает повышенный синтез почечными клетками остеопонтина — активного стимулятора каскада воспалительных реакций [7, 8]. За последние годы частота кристаллурии и мочекаменной болезни среди детей и подростков значительно возросла. Причины кристаллурии весьма многочисленные. Среди них в первую очередь следует назвать недостаточное потребление воды детьми и подростками. Повышает кристаллообразующую способность дефицит магния, цитратов, цитратов и других веществ, обеспечивающих коллоидные свойства мочи. Предрасполагающим фактором для развития ИМС служит идиопатическая гиперкальциурия. Повышенное всасывание кальция и оксалатов в кишечнике может быть генетически обусловлено. Однако очевидно, что наиболее частая причина избыточной абсорбции оксалатов — нарушение микробиоты кишечника, в частности в связи со снижением количества микроорганизмов, которые их потребляют (лактобактерии, энтерококки, эубактерии). Особая роль принадлежит анаэробу толстой кишки — *Oxalobacter formigenes*. Оксалаты для него являются жизненно важным продуктом [9]. В последние годы уделяется повышенное внимание уромодулину — гликопротеину, который синтезируется исключительно в почках, а именно в эпителиальных клетках, выстилающих толстую восходящую конечность петли Генле. Эта область почек особенно чувствительна к повреждению из-за недостатка кислорода, воспалений, химикатов или фармацевтических препаратов. Функция уромодулина до конца не изучена. В моче он играет роль в профилактике инфекций мочевыводящих путей и камней в почках, регуляции транспортных процессов и активации врожденного иммунитета [10].

Основным патогеном, вызывающим ИМС, является грамотрицательная группа бактерий, представленная многочисленными штаммами с разной степенью вирулентности. По всем данным доминирующим патогеном ИМС остается *E. coli*. Однако за последние годы наметилась тенденция к снижению частоты высева этой бактерии: *E. coli* в моче

выявляют от 45,3 до 83,3%; растёт роль *Klebsiella* (до 22%) [11]. В трети случаев пиелонефрит вызывает смешанная микрофлора. Этиология ИМС у детей и подростков зависит от возраста и пола, от мест пребывания (дом/госпиталь), от формы пиелонефрита (осложненная/неосложненная). Так, при обследовании 25 418 образцов мочи амбулаторных пациентов моложе 18 лет подтверждено, что *E. coli* — наиболее частый патоген, но высева *E. coli* наблюдался чаще у девочек (83%), чем у мальчиков (50%, $p < 0,001$). У мальчиков высеивались также *Enterococcus* (17%), *P. mirabilis* (11%), *Klebsiella* (10%). У девочек эти возбудители встречались в 5% или реже ($p < 0,001$) [12]. У подростков и молодых женщин, наряду с *E. coli*, обычным возбудителем ИМП признают *Staphylococcus saprophyticus* (симптомы: дизурия или бессимптомное течение воспаления). С началом половой жизни у подростков этиопатогенами ИМС могут быть инфекции, передаваемые половым путем, — *Gardnerella* и *Chlamydia*, требующие для своего выявления специальные среды. ИМП, вызванная *Chlamydia*, может проявляться только изолированной микрогематурией.

Клинические проявления ИМС у подростков отражают особенности пубертатного периода. Показано достоверное снижение показателей физического развития по интегральному показателю (соматотип) и его дисгармонизация, торможение темпа биологического развития по сравнению со сверстниками, не имеющими данной патологии [13]. Половое развитие подростков с хронической патологией органов мочевой системы также отличается от здоровых сверстников. Гормональная регуляция полового развития в большей степени изменена у мальчиков, что согласуется с более частой ее задержкой. Все 100% мальчиков с наличием хронического пиелонефрита на фоне пороков развития ИМС имели отставание в формировании вторичных половых признаков. У девочек наиболее частое нарушение полового развития выявлено в группах тубулоинтерстициального нефрита и врожденных пороков развития органов мочевой системы. Уровни пролактина и кортизола во всех клинических группах девочек с хронической почечной патологией достоверно выше контрольных величин [14]. Сочетание гинекологической и нефроурологической патологии в педиатрии достигает 57%. Наиболее частое заболевание в этой сфере — неспецифический вульвовагинит, в этиологии которого, так же как и при ИМС, преобладают грамотрицательные бактерии семейства *Enterobacteriaceae* [15]. Сочетание приобретенной патологии органов пищеварения и мочевого выделения, по разным источникам, достигает 40–90% [16]. Ведущими факторами риска коморбидности являются нейровегетативные дисфункции (82%) в сочетании с нарушением обмена

кальция, щавелевой и мочевой кислоты по гиперэкскреторному типу (56%), нарушения моторной функции мочевой и пищеварительной системы [16].

Многочисленные исследования показывают, что метаболические предпосылки, способствовавшие развитию воспаления, и изменения, возникшие в организме в активную стадию воспаления, не исчезают при ремиссии пиелонефрита. Гиперурикемия, эндотоксин, продуцируемый грамотрицательной микрофлорой, провоспалительные цитокины, продукты свободно-радикального окисления, кристаллурия, экскреция органоспецифических ферментов (щелочная фосфатаза, гамма-глутаминтрансфераза), а также маркеры нарушения ремоделирования костной ткани (остеокальцин, С-концевой телопептид) в стадии ремиссии выявляются в значительно меньшей степени, чем на высоте воспаления, но не достигают нормальных значений. Очевидно, это способствует хроническому течению воспаления и приводит к склерозированию почки.

Несмотря на большое число исследований, посвященных ИМС у детей и подростков, результаты лечения и реабилитации нельзя признать удовлетворительными. Пиелонефрит, очевидно, является заболеванием без критериев излеченности. Необходимо создание патогенетически обусловленных схем диспансерного наблюдения с учетом преморбидного состояния, «метаболического портрета» и возрастных особенностей пациента.

ЛИТЕРАТУРА

1. Эрман М.В. Хронические прогрессирующие заболевания у детей, требующие принятия медико-социальных решений. СПб.; 2014.
2. Carolyn L.A., Chandar J., Rodriguez M.M. et al. Obesity and preterm birth: additive risks in the progression of kidney disease in children. *Pediatric nephrol.* 2010; 23(3): 413–9.
3. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал.* 2020; 25(3): 149–218. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786.
4. Малявская С.И., Лебедев А.В. Гиперурикемия и нарушения липидного спектра у детей и подростков г. Архангельска. *Практическая медицина. Педиатрия.* 2015; 07(15).
5. Gluckman P., Anson M (eds). *The fetal Matrix: Evolution, development and Disease.* Cambridge: Cambridge University Press, 2005.
6. Купrienko Н.Б., Смирнова Н.Н. Инфекция мочевой системы у подростков. Современные подходы к диагностике, лечению и диспансерному наблюдению. *Нефрология.* 2018; 22(4): 108–15.
7. Lan Liu, Rulan Jiang, Bo Lönnerdal. Assessment of bioactivities of the human milk lactoferrin-osteopontin complex in vitro. *J Nutr Biochem.* 2019; 69: 10–8. DOI: 10.1016/j.jnutbio.2019.03.016.

8. Зубарева Е.Ю., Сеньчукова М.А. Прогностическая и предиктивная значимость остеопонтина при злокачественных новообразованиях. *Успехи молекулярной онкологии.* 2021; 8(2): 23–28. DOI: 10.17650/2313-805X-2021-8-2-23-28.
9. Бельмер С.В., Гасилина Т.В. Системы органов пищеварения и органов мочевого выделения: морфофункциональная и клиническая общность. *Лечащий врач.* 2013; 6: 20–4.
10. Jacqueline Gosink Uromodulin — A new dawn for an old biomarker. *EUROIMMUN AG, Luebeck, Germany.* Jan. 16, 2020.
11. Марталог П.Н., Баландина М.П., Черемней Л.Г. и др. Антибиотикотерапия инфекции мочевой системы у детей в амбулаторной практике. *Перинатология и педиатрия.* 2013; 3(5): 89–91.
12. Rachel S. Antibiotic Resistance Patterns of Outpatient Pediatric Urinary Tract Infections. *J Urol.* 2013; 190 (1): 222–7. DOI: 10.1016/j.juro.2013.01.069.
13. Кучеров В.А., Матвеев С.В., Дидур М.Д. Обоснование и эффективность программ реабилитации у подростков с патологией мочевой системы. *Уральский медицинский журнал.* 2013; 113 (08): 101–4.
14. Учакина Р.В., Лощенко М.А., Козлов В.К. Особенности полового развития и гормональный статус подростков с хронической почечной патологией. *Дальневосточный медицинский научно-практический журнал.* 2012; 37(2): 41–7.
15. Силенко О.Н., Савенкова Н.Д., Кутушева Н.Д. Гинекологическая патология у девочек с инфекцией мочевой системы. *Педиатр.* 2011; 2(4): 7–11.
16. Максимова Н.Э., Карымова Г.К., Галактионова Д.М. Коморбидность патологии органов пищеварения и мочевой системы детского возраста. *Фундаментальная наука в современной медицине.* 2018: 436–40.

REFERENCES

1. Erman M.V. Khronicheskiye progressiruyushchiye zabolevaniya u detey, trebuyushchiye prinyatiya mediko-sotsial'nykh resheniy [Chronic progressive diseases in children requiring medical and social decisions]. Sankt-Peterburg; 2014. (in Russian).
2. Carolyn L.A., Chandar J., Rodriguez M.M. et al. Obesity and preterm birth: additive risks in the progression of kidney disease in children. *Pediatric nephrol.* 2010; 23(3): 413–9.
3. Kobalava Zh.D., Konradi A.O., Nedogoda S.V. i dr. Arterial'naya gipertenziya u vzroslykh [Arterial hypertension in adults]. *Klinicheskiye rekomendatsii 2020. Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal.* 2020; 25(3): 149–218]. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786. (in Russian).

4. Malyavskaya S.I., Lebedev A.V. Giperurikemiya i narusheniya lipidnogo spektra u detey i podrostkov g. Arkhangel'ska [Hyperuricemia and lipid disorders in children and adolescents in Arkhangelsk]. *Prakticheskaya meditsina. Pediatriya*. 2015; 07(15). (in Russian).
5. Gluckman P., Anson M (eds). *The fetal Matrix: Evolution, development and Disease*. Cambridge: Cambridge University Press, 2005.
6. Kupriyenko N.B., Smirnova N.N. Infektsiya mochevoy sistemy u podrostkov. Sovremennyye podkhody k diagnostike, lecheniyu i dispansernomu nablyudeniyu [Urinary tract infection in adolescents. Modern approaches to diagnosis, treatment and dispensary observation]. *Nefrologiya*. 2018; 22(4): 108–15. (in Russian).
7. Lan Liu, Rulan Jiang, Bo Lönnnerdal. Assessment of bioactivities of the human milk lactoferrin-osteopontin complex in vitro. *J Nutr Biochem*. 2019; 69: 10–8. DOI: 10.1016/j.jnutbio.2019.03.016.
8. Zubareva Ye.Yu., Sen'chukova M.A. Prognosticheskaya i prediktivnaya znachimost' osteopontina pri zlokachestvennykh novoobrazovaniyakh [Prognostic and predictive significance of osteopontin in malignant neoplasms]. *Uspekhi molekulyarnoy onkologii*. 2021; 8(2): 23–28. DOI: 10.17650/2313-805X-2021-8-2-23-28. (in Russian).
9. Bel'mer S.V., Gasilina T.V. Sistemy organov pishchevareniya i organov mochevydeleniya: morfofunktsional'naya i klinicheskaya obshchnost' [Systems of the digestive and urinary organs: morphofunctional and clinical commonality]. *Lechashchiy vrach*. 2013; 6: 20–4. (in Russian).
10. Jacqueline Gosink Uromodulin — A new dawn for an old biomarker. *EUROIMMUN AG*, Luebeck, Germany. Jan. 16, 2020.
11. Martalog P.N., Balandina M.P., Cheremney L.G. i dr. Antibiotikoterapiya infektsii mochevoy sistemy u detey v ambulatornoy praktike [Antibiotic therapy for urinary system infections in children in outpatient practice]. *Perinatalogiya i pediatriya*. 2013; 3(5): 89–91. (in Russian).
12. Rachel S. Antibiotic Resistance Patterns of Outpatient Pediatric Urinary Tract Infections. *J Urol*. 2013; 190 (1): 222–7. DOI: 10.1016/j.juro.2013.01.069.
13. Kucherov V.A., Matveyev S.V., Didur M.D. Obosnovaniye i effektivnost' programm reabilitatsii u podrostkov s patologiyey mochevoy sistemy [Rationale and effectiveness of rehabilitation programs in adolescents with pathology of the urinary system]. *Ural'skiy meditsinskiy zhurnal*. 2013; 113 (08): 101–4. (in Russian).
14. Uchakina R.V., Loshchenko M.A., Kozlov V.K. Osobennosti polovogo razvitiya i gormonal'nyy status podrostkov s khronicheskoy pochechnoy patologiyey [Features of sexual development and hormonal status of adolescents with chronic renal pathology]. *Dal'nevostochnyy meditsinskiy nauchno-prakticheskii zhurnal*. 2012; 37(2): 41–7. (in Russian).
15. Silenko O.N., Savenkova N.D., Kutusheva N.D. Ginekologicheskaya patologiya u devochek s infektsiyey mochevoy sistemy [Gynecological pathology in girls with urinary tract infection]. *Pediatr*. 2011; 2(4): 7–11. (in Russian).
16. Maksimova N.E., Karymova G.K., Galaktionova D.M. Komorbidnost' patologii organov pishchevareniya i mochevoy sistemy detskogo vozrasta [Comorbidity of the pathology of the digestive organs and the urinary system of childhood]. *Fundamental'naya nauka v sovremennoy meditsine*. 2018: 436–40. (in Russian).

УДК 579.8.06-076.3+579.61(25)+612.4+616.61-007.42

МЕТОДЫ ИДЕНТИФИКАЦИИ МИКРООРГАНИЗМОВ

© Наталья Владимировна Барышникова^{1, 2, 3}

¹ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова.

197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8

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

³ Институт экспериментальной медицины. 190000, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 12А

Контактная информация:

Наталья Владимировна Барышникова — к.м.н., доцент, младший научный сотрудник лаборатории медико-социальных проблем педиатрии. E-mail: baryshnikova_nv@mail.ru

Поступила: 04.05.2022

Одобрена: 30.09.2022

Принята к печати: 28.10.2022

Резюме. В лекции отражены современные методы идентификации микроорганизмов, приведена их сравнительная характеристика, описаны преимущества и недостатки каждого из методов, а также дана клиническая оценка их результатов.

Ключевые слова: микробиом; методы диагностики; дисбиоз кишечника.

MICROORGANISM IDENTIFICATION METHODS

© Natalia V. Baryshnikova^{1, 2, 3}

¹ Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University. 197022, Saint-Petersburg, Leo Tolstoy str., 6–8

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

³ Institute of Experimental Medicine. 190000, Saint-Petersburg, Akademika Pavlova str., 12A

Contact information:

Natalia V. Baryshnikova — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Junior Researcher, Laboratory of Medical and Social Problems of Pediatrics. E-mail: baryshnikova_nv@mail.ru

Received: 04.05.2022

Revised: 30.09.2022

Accepted: 28.10.2022

Abstract. The lecture reflects modern methods for the identification of microorganisms, gives their comparative characteristics, describes the advantages and disadvantages of each of the methods. A clinical assessment of the results of each method is given.

Key words: microbiome; diagnostic methods; intestinal dysbiosis.

Для определения состава и выявления возможных нарушений кишечной микробиоты используют целый спектр диагностических методов. Часть этих методов направлена на определение конкретных патогенных микроорганизмов, часть — на оценку состояния микробиоты кишечника в целом. В этой лекции мы рассмотрим методы определения именно особенностей микробиоты толстой кишки как микробного биотопа, т.к. именно изменение баланса этого микробного сообщества может приводить к крайне неблагоприятным последствиям (метаболические и иммунологические нарушения, развитие хронических заболеваний и т.п.). Нужно помнить, что микробиота кишечника новорожденных более разнообразна по составу и менее стабильна, чем у взрослых. За первые годы жизни кишечная микробиота у ребенка изменяется от состояния практически стерильной среды до микробиоты, сходной с таковой у взрослых. Первые обитатели кишечника новорожденных — это эпи-

дермальные стафилококки, энтерококки и энтеробактерии, которые обнаруживаются в стуле ребенка в наибольшем количестве. Однако по мере развития организма количество бифидобактерий в кишечнике ребенка постепенно нарастает [1]. Кроме того, на начальном этапе жизни ребенка состав его микробиоты очень вариабелен и во многом зависит от таких факторов, как характер родов, характер вскармливания и микробиота матери. Следовательно, у детей до трех лет проведение оценки состава микробиоты кишечника не имеет такой высокой диагностической значимости, как у взрослых.

БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОЕ (МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЕ) ИССЛЕДОВАНИЕ КАЛА

Данный метод остается «золотым стандартом» верификации большинства кишечных инфекций и используется как для идентификации отдельных

патогенных микроорганизмов (например, при подозрении на острые кишечные инфекции, так и для оценки состава кишечной микробиоты. Исследование микробиоты кишечника выполняется в три основных этапа: 1) посев исследуемого материала на чашки с дифференциально-диагностическими средами; 2) снятие отдельных колоний и накопление чистой культуры с первичной дифференциацией на питательных средах; 3) полная идентификация выделенной культуры по комплексу биохимических признаков, антигенной структуре, патогенности, устойчивости к специфическим бактериофагам и антибиотикам) с применением анаэробной техники и специальных питательных сред с последующим подсчетом количества каждого вида микроорганизмов в 1 г биоматериала [2]. Полученные результаты сравниваются с нормативами (табл. 1).

Следует обратить внимание, что в разных лабораториях нормативы могут немного отличаться, поэтому нужно ориентироваться на референтные показатели конкретной лаборатории (рис. 1). При получении результатов анализа, отличающихся от нормы, можно говорить о дисбиозе кишечника, для которого выделяют четыре степени тяже-

сти в зависимости от состава микробиоты кишки (табл. 2) [6, 7].

Современная классификация дисбиоза подразумевает не только определение изменений кишечной микробиоты, но и данных клинического обследования с оценкой дисфункции кишечника [8]. При развитии дисбиоза толстой кишки I степени, как правило, кишечная дисфункция не наблюдается, II степени — отмечается проходящая дисфункция кишечника, III степени — возникает дисфункция кишечника, IV степени — развивается выраженная дисфункция кишечника, снижаются защитная и витаминотрофическая функции кишечной микробиоты, изменяются ферментативные процессы, возрастает уровень нежелательных продуктов метаболизма условно-патогенных микроорганизмов, что, помимо дисфункции кишки, может привести к деструктивным изменениям кишечной стенки.

Недостатком бактериологического исследования кала является длительность исследования (от 2 дней до 21 дня в зависимости от вида идентифицируемого микроорганизма) и определение содержания небольшого числа микроорганизмов, колонизирующих толстую кишку. Следовательно, в данном случае представление о состоянии кишечного

Таблица 1. Качественный и количественный состав микробиоты толстой кишки: нормативные показатели (КОЕ/г фекалий) в соответствии с отраслевым стандартом «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» (ОСТ 91500.11.0004-2003, утвержден приказом Минздрава России от 9 июня 2003 г. № 231) [3]

Группа микроорганизмов	Возраст, годы		
	до 1 года	1–60 лет	>60 лет
Бифидобактерии	10^{10} – 10^{11}	10^9 – 10^{10}	10^8 – 10^9
Лактобациллы***	10^6 – 10^7	10^7 – 10^8	10^6 – 10^7
Бактероиды	10^7 – 10^8	10^9 – 10^{10}	10^{10} – 10^{11}
Энтерококки	10^5 – 10^7	10^5 – 10^8	10^6 – 10^7
Фузобактерии	$<10^6$	10^8 – 10^9	10^8 – 10^9
Эубактерии	10^6 – 10^7	10^9 – 10^{10}	10^9 – 10^{10}
Пептострептококки	$<10^5$	10^9 – 10^{10}	10^{10}
Клостридии	$\leq 10^3$	$\leq 10^5$	$\leq 10^6$
<i>E. coli</i> типичные	10^7 – 10^8	10^7 – 10^8	10^7 – 10^8
<i>E. coli</i> лактозонегативные	$<10^5$	$<10^5$	$<10^5$
<i>E. coli</i> гемолитические	0	0	0
Другие условно-патогенные энтеробактерии*	$<10^4$	$<10^4$	$<10^4$
Стафилококк золотистый	0	0	0
Стафилококки (сапрофитный, эпидермальный)	$\leq 10^4$	$\leq 10^4$	$\leq 10^4$
Дрожжеподобные грибы рода <i>Candida</i>	$\leq 10^3$	$\leq 10^4$	$\leq 10^4$
Неферментирующие бактерии**	$\leq 10^3$	$\leq 10^4$	$\leq 10^4$

* Представители родов *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Hafnia*, *Serratia*, *Proteus*, *Morganella*, *Providencia*, *Citrobacter* и др.

** *Pseudomonas*, *Acinetobacter* и др.

*** Некоторые диагностические лаборатории в тестах на состояние микробиоценоза кишечника ошибочно ставят знак равенства между терминами «лактобактерии» и «лактобациллы», однако на деле реально лактобациллы (*Lactobacillus*) являются одним из 11 родов в составе большого семейства лактобактерий: *Camobacterium*, *Enterococcus*, *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Leuconostoc*, *Oenococcus*, *Pediococcus*, *Streptococcus*, *Tetragenococcus*, *Vagococcus*, *Weissella* [4, 5].

Таблица 2. Степени дисбиоза кишечника по данным бактериологического исследования кала

Степень дисбиоза	Данные бактериологического исследования кала
I степень (латентная, или компенсированная, форма)	- Снижение общего количества основных представителей микрофлоры (бактероиды, бифидо- и лактофлора до 10^8–10^7 КОЕ/г). - Уменьшение количества кишечной палочки с нормальной ферментативной активностью до 10^6 КОЕ/г. - Уровень условно-патогенных энтеробактерий, золотистых стафилококков, грибов рода <i>Candida</i> до 10^3 КОЕ/г
II степень (субкомпенсированная форма)	- Снижение общего количества основных представителей кишечной микрофлоры до 10^5 КОЕ/г. - Увеличение количества лактозонегативной кишечной палочки до 10^4–10^5 КОЕ/г на фоне уменьшения их нормальных форм. - Повышение уровня условно-патогенных энтеробактерий, золотистых стафилококков, грибов рода <i>Candida</i> до 10^4 КОЕ/г
III степень	- Снижение общего количества основных представителей кишечной микрофлоры до 10^3–10^4 КОЕ/г. - Отсутствие эшерихий с нормальной ферментативной активностью на фоне повышения числа их неполноценных штаммов. - Повышение уровня условно-патогенных энтеробактерий, золотистых стафилококков, грибов рода <i>Candida</i> до 10^5–10^8 КОЕ/г
IV степень	- Отсутствие основных представителей анаэробной микрофлоры. - Отсутствие эшерихий с нормальной ферментативной активностью. - Подавляющее превосходство условно-патогенных энтеробактерий, золотистых стафилококков, грибов рода <i>Candida</i> и их ассоциаций — более 10^8 КОЕ/г

Исследование	Результат	Предыдущий результат/дата	Единицы	Референсные значения	Комментарий
Бифидобактерии	9	9 06.11.20	Ig КОЕ/1г	9 - 10	
Лактобактерии	4*	4* 06.11.20	Ig КОЕ/1г	7 - 8	
Клостридии	3	3 06.11.20	Ig КОЕ/1г	< или = 5	
E.coli типичные	6*	8 06.11.20	Ig КОЕ/1г	7 - 8	
E.coli лактозонегативные	5*	2 06.11.20	Ig КОЕ/1г	< 5	
E.coli гемолитические	0	0 06.11.20	Ig КОЕ/1г	0	
Другие УП энтеробактерии	0	0 06.11.20	Ig КОЕ/1г	< 4	
Proteus sp.	0	0 06.11.20	Ig КОЕ/1г	< 4	
Providencia sp.	0	0 06.11.20	Ig КОЕ/1г	< 4	
Morganella sp.	0	0 06.11.20	Ig КОЕ/1г	< 4	
Citrobacter sp.	0	0 06.11.20	Ig КОЕ/1г	< 4	
Klebsiella sp.	0	0 06.11.20	Ig КОЕ/1г	< 4	
Enterobacter sp.	0	0 06.11.20	Ig КОЕ/1г	< 4	
Serratia sp.	0	0 06.11.20	Ig КОЕ/1г	< 4	
Неферментирующие бактерии	0	0 06.11.20	Ig КОЕ/1г	< или = 4	
Патогенные бактерии	0	0 06.11.20	Ig КОЕ/1г	0	
Золотистый стафилококк	0	0 06.11.20	Ig КОЕ/1г	0	
Другие стафилококки	2	2 06.11.20	Ig КОЕ/1г	< или = 4	
Энтерококки	4*	4* 06.11.20	Ig КОЕ/1г	5 - 8	
Грибы рода Candida	2	3 06.11.20	Ig КОЕ/1г	< или = 4	

Рис. 1. Пример результата бактериологического анализа микрофлоры кишечника

Показатель	Результат	Референсные значения
Общее бактериальное число	$3 \cdot 10^{12}$	$10^{11} - 10^{13}$
<i>Lactobacillus</i> spp.	менее 10^5	$10^6 - 10^7$
<i>Bifidobacterium</i> spp.	$6 \cdot 10^7$	$10^8 - 10^9$
<i>Escherichia coli</i>	$3 \cdot 10^5$	$10^6 - 10^8$
<i>Bacteroides</i> spp.	$3 \cdot 10^{12}$	$10^{10} - 10^{11}$
<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i>	10^9	допустимо любое количество
<i>Faecalibacterium prausnitzii</i>	не обнаружено	$10^8 - 10^{11}$
<i>Akkermansia muciniphila</i>	$6 \cdot 10^9$	допустимо любое количество до 10^{11}
Соотношение <i>Bacteroides fragilis</i> / <i>Faecalibacterium prausnitzii</i>	>100	<100
<i>Escherichia coli</i> enteropathogenic	не обнаружено	не более 10^4
<i>Enterococcus</i> spp.	не обнаружено	не более 10^7
<i>Proteus vulgaris</i> / <i>Proteus mirabilis</i>	не обнаружено	не более 10^4
<i>Citrobacter</i> spp.	не обнаружено	не более 10^4
<i>Enterobacter</i> spp.	10^4	не более 10^4
<i>Parvimonas micra</i>	не обнаружено	не обнаружено **
<i>Candida</i> spp.	не обнаружено	не более 10^4
<i>Clostridium difficile</i>	не обнаружено	не обнаружено
<i>Clostridium perfringens</i>	не обнаружено	не обнаружено
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	не обнаружено	не обнаружено **
<i>Klebsiella oxytoca</i>	не обнаружено	не более 10^4
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	не обнаружено	не более 10^4
<i>Salmonella</i> spp.	не обнаружено	не обнаружено
<i>Shigella</i> spp.	не обнаружено	не обнаружено
<i>Staphylococcus aureus</i>	$2 \cdot 10^3$	не более 10^4
Условно-патогенные и патогенные микроорганизмы, выявленные в диагностически значимом титре	есть рост (1)	Условно-патогенные микроорганизмы в диагностически значимом количестве не обнаружены

** при обнаружении данных микроорганизмов рекомендовано углубленное обследование для исключения новообразований кишечника

! отклонение от нормы

Рис. 2. Пример результата ПЦР-РВ анализа микробиоты кишечника

микробиоценоза будет неполным. Кроме того, несомненным преимуществом этого метода является возможность определения чувствительности выявленных патогенных и/или условно-патогенных микроорганизмов к антибиотикам, бактериофагам и даже пробиотикам, что позволяет проводить индивидуальный подбор лекарственных препаратов и повышает эффективность коррекции нарушений кишечной микробиоты.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ КАЛА

Данные методы позволяют идентифицировать микроорганизмы посредством определения уникальной последовательности оснований дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) или рибонуклеиновой кислоты (РНК) исследуемых микроорганизмов [27]. К этим методам относятся:

- полимеразная цепная реакция (ПЦР);
- полимеразная цепная реакция с флуоресцентной детекцией (ПЦР-ФД);
- полимеразная цепная реакция в реальном времени (ПЦР-РВ).

Стандартная методика ПЦР-исследования включает три этапа: выделение ДНК из клинического образца (биоптата), амплификация специфических фрагментов ДНК (30–40 циклов), детекция продуктов амплификации с определением количества продукта ПЦР в конечной точке амплификации. При ПЦР-ФД в реакционную смесь добавляют специфический флуоресцентный зонд и далее через 30–40 циклов определяют уровень флуоресценции. Наиболее информативным считается метод ПЦР-РВ, когда в реакционную смесь также добавляется или специфический флуоресцентный зонд (TaqMan и др.), или интеркалирующий краситель (SYBR

Greenl и др.), но в этом случае амплификатор позволяет детектировать флуоресценцию каждый цикл и наблюдать рост количества ПЦР-продукта в каждой пробирке, и далее по имеющейся калибровке определять точное исходное количество образца в пробе. Таким образом, ПЦР-РВ позволяет осуществлять количественную оценку содержания ДНК в исследуемом материале (рис. 2) [9, 10].

СЕКВЕНИРОВАНИЕ МИКРООРГАНИЗМОВ

Секвенирование — это общее название методов, которые позволяют установить последовательность нуклеотидов в молекуле ДНК и РНК. Метод основан на технологии метагеномного секвенирования, которая позволяет «определить» сотни видов бактерий (в том числе и некультивируемых) с помощью бактериологического исследования. Технически секвенирование включает следующие этапы [11].

1. Выделение ДНК и РНК проводится с помощью нескольких методов: выделение фенол-хлороформом, выделение на спин-колонках, выделение на магнитных частицах, умное выделение (smart extraction) с использованием смеси из хаотропных и нехаотропных солей с низкой ионной силой по технологии Dual Chemistry при помощи немагнитных частиц с «умной» поверхностью, ферментативное температурно-зависимое выделение.

2. Амплификация продукта проводится в три этапа с повторением 30–40 циклов: денатурация ДНК (расплетение двойной спирали) при температуре 94 °С в течение 30 с, отжиг (присоединение) праймеров при температуре 57 °С — 60 с, достраивание цепей ДНК с помощью ДНК-полимеразы при температуре 72 °С — 60 с.

3. Собственно секвенирование: проводится определение нуклеотидных последовательностей различных генов микроорганизмов [12], полученных в результате амплификации отдельных генов бактерий [13]. В основном для идентификации используют гены, кодирующие 16S и 23S рибосомальные-РНК (р-РНК), т.к. они присутствуют во всех бактериальных клетках и являются видоспецифичными для большинства микроорганизмов [14]. Использование для идентификации гена 16S р-РНК (присутствует в геноме всех известных бактерий и архей, но отсутствует у вирусов и в ядерных хромосомах эукариот), позволяет различать близкородственные виды и подвиды микроорганизмов [15–17]. Поскольку нуклеотидные последовательности 16S р-РНК многих известных бактерий доступны, при проведении секвенирования выявленные последовательности анализируемых микроорганизмов можно сравнить с присутствующими в базах данных и идентифицировать бактерии [18].

Выделяют несколько методов секвенирования [11, 19–24].

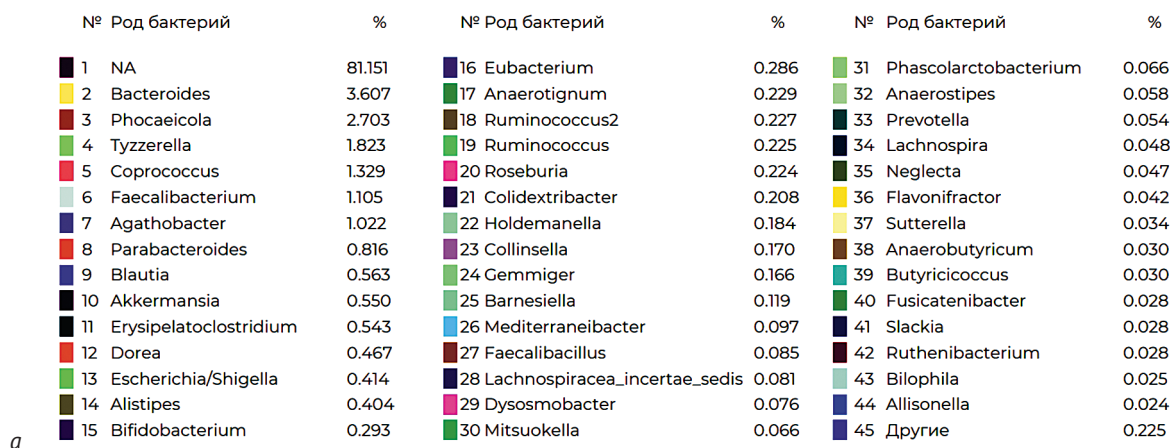
- Секвенирование по F. Sanger — первый метод секвенирования, который ученые сумели применить для обработки целых геномов. Для проведения секвенирования с помощью капиллярного электрофореза используют самый распространенный на сегодняшний день способ подготовки ДНК — «метод терминации цепи» или «дидезокси метод». При этом методе к единичной цепочке ДНК присоединяется единичный помеченный (флюорохромом — светящейся частицей) нуклеотид. Данный нуклеотид считывается оптическим сенсором, сигнал записывается и затем процесс начинается заново со следующего по порядку нуклеотида. Метод абсолютно точен, до сих пор является единственным методом для подтверждения объектов исследования. К сожалению, он крайне продолжителен и дорог. Например, секвенирование человеческой ДНК заняло 15 лет и стоило миллиарды долларов.
- Секвенирование второго поколения:
 - Illumina — секвенирование на молекулярных кластерах с использованием флуоресцентно меченных предшественников. Схоже с секвенированием первого поколения принципом единичности определения нуклеотида в каждой цепочке. Дополнения методики включают подготовительные этапы, позволяющие ускорить «чтение» генома в миллионы раз — фрагментация ДНК. При фрагментации ДНК исследуемый участок (или весь геном) последовательно «разрезается» на участки 200–500 нуклеотидов, маркируется специальными комбинациями нуклеотидов «адаптерами» и фиксируется на специальных матрицах. Далее присоединение и детекция флюорохромных нуклеотидов происходит в параллельном режиме одновременно для очень большого числа коротких участков. На завершающем этапе данные об обнаруженных нуклеотидах объединяются согласно маркировке и выстраивается соответствующая последовательность «прочитанного» участка ДНК.
 - Пиросеквенирование (pyrosequencing) — основано на хемилюминесцентных сигналах, которые подают специально модифицированные нуклеотиды, когда соединяются с комплементарным нуклеотидом в прочитываемой нити ДНК. Метод пиросеквенирования основан на определении пирофосфата, образующегося при синтезе комплементарной цепи ДНК. В 1988 г. Е. Нуман впервые предложил использовать этот метод для секвенирования. В 1996 г. Р. Nyren и

М. Ronaghi завершили его детальную разработку. Этот вариант секвенирования позволяет считывать около 1/3 человеческого генома (до 1 миллиарда нуклеотидов) за сутки, что несколько удешевляет цену исследования, но снижает и точность.

- Метод ионного полупроводникового секвенирования — детектирует соединения (ионы), которые выделяются при присоединении нового нуклеотида к нити ДНК. Это позволяет радикально сократить время и стоимость получаемых ридов, хотя процент ошибок становится больше, и больше становится ошибок в фрагментах из повторяющейся одной буквы.
- Секвенирование лигированием — процесс секвенирования ДНК с использованием ДНК-лигазы для создания новой комплементарной нити ДНК. Метод развивался параллельно с секвенированием нового поколения (next generation sequencing (NGS)), но не достиг той степени эффективности, производительности и дешевизны, как вышеописанные технологии. Некоторые лаборатории продолжают его использовать для узконаправленных целей. Для широкого клинического применения метод лигирования признан бесперспективным.
- Секвенирование третьего поколения (или секвенирование нового поколения — next

generation sequencing, NGS) — методы призваны исправить основные недостатки методов второго поколения, а именно: сложную пробоподготовку, небольшую длину единичных прочтений, потребность в усилении сигнала от каждого из анализируемых фрагментов ДНК путем их амплификации, длительное время цикла, необходимость многочисленного повторного секвенирования.

- Секвенирование путем синтеза, или технология секвенирования одной молекулы, — одновременное секвенирование миллионов коротких фрагментов ДНК через синтез — получение миллионов одиночных чтений (ридов). Процесс предусматривает использование РНК-зависимой ДНК-полимеразы и праймеров для создания новой комплементарной цепи ДНК (циклический процесс включения нуклеотидов в цепь детектируется).
- Секвенирование единичных молекул в реальном времени. Секвенатор позволяет «читать» каждый фрагмент ДНК десятки раз, при этом консенсусная точность определения его нуклеотидной последовательности достигает 99,9%.
- Секвенирование с помощью нанопор — принцип детектирования основан на конт-



а



б

Рис. 3. Пример результата секвенирования микробиоты кишечника: а — содержание бактерий по родам, %; б — круговая диаграмма

роле ионного тока, проходящего через нано-пору при подаче напряжения на мембрану.

На сегодняшний день секвенирование позволяет наиболее полно оценить состав кишечной микробиоты и считается «золотым стандартом» для анализа состава данного биотопа. С помощью этого метода можно идентифицировать присутствующие в микробиоме микроорганизмы по:

- типу (доминирующими в кишке являются *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria*, *Proteobacteria*, *Fusobacteria* и *Verrucomicrobia*);
- классу;
- порядку;
- семейству;
- роду (рис. 3).

Секвенирование по анализу уровня микроорганизмов в кишечном микробиоме позволяет оценить риски развития воспалительных заболеваний кишечника (язвенного колита и болезни Крона), ишемической болезни сердца, ожирения, сахарного диабета 2-го типа; определить потенциал микробиоты к синтезу витаминов В₁ (тиамина), В₂ (рибофлавина), В₃ (никотиновой кислоты), В₅ (пантотеновой кислоты), В₆ (пиридоксина), В₇ (биотина), В₉ (фолиевой кислоты); установить уровни полезных и пробиотических (*Bifidobacteriales* и *Lactobacillales*) бактерий в микробиоте кишки, а также бутират-продуцирующих бактерий (*Bacteroides*, *Coprococcus*, *Faecalibacterium*, *Parabacteroides*, *Blautia*, *Anaerostipes*, *Roseburia*, *Eubacterium* и др.). Последнее крайне важно, т.к. сниженная способность бактерий микробиоты кишки к синтезу масляной кислоты (бутирата) из группы короткоцепочечных жирных кислот может привести к ее дефициту и таким негативным последствиям, как изменение перистальтики кишечника, нарушение метаболизма, повышение проницаемости эпителиального

барьера кишечника (развитие синдрома «дырявой» кишки), увеличение риска развития воспалительных, онкологических, аутоиммунных, нейродегенеративных заболеваний.

ХРОМАТОГРАФИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИДЕНТИФИКАЦИИ

По агрегатному состоянию фаз хроматографию разделяют на:

- газовую — включает газожидкостную и газотвердофазную;
- жидкостную — включает жидкостно-жидкостную и жидкостно-твердофазную;
- ионно-обменную.

На основании данных, полученных с помощью этих методов, был создан метаболический паспорт при эубиозе кишечника, что стало началом нового качественного этапа в понимании роли микрофлоры в развитии патологии человека. С помощью данных методов можно обнаружить составные части клеточной стенки возбудителей в исследуемом материале, а также, что очень важно и диагностически значимо, специфичные для данной группы микроорганизмов метаболиты [9].

Ярким примером использования газожидкостной хроматографии для быстрой и точной оценки состояния индигенной микрофлоры является **определение содержания короткоцепочечных жирных кислот в различных биологических субстратах (кровь, кал).**

Короткоцепочечные (летучие) жирные кислоты (КЦЖК; англ. short-chain fatty acids, SCFAs) — это группа кислот, являющихся одним из продуктов расщепления пищевых волокон, белков, жиров и углеводов ферментами микроорганизмов или метаболитами в основном анаэробных микроорганизмов [25]. Эти кислоты относятся к предельным

Таблица 3. Короткоцепочечные жирные кислоты и микроорганизмы, их продуцирующие

Короткоцепочечные жирные кислоты	Химическая формула	Анаэробные микроорганизмы, продуцирующие короткоцепочечные жирные кислоты
Уксусная (C ₂ *)	CH ₃ -COOH	<i>Bifidobacterium</i> , <i>Lactobacillus</i> , <i>Actinomyces</i> , <i>Ruminococcus</i>
Пропионовая (C ₃)	CH ₃ -CH ₂ -COOH	<i>Veillonella</i> , <i>Propionibacterium</i> , <i>Anaerovibrio</i>
Масляная (C ₄)	CH ₃ -(CH ₂) ₂ -COOH	<i>Bacteroides</i> , <i>Coprococcus</i> , <i>Faecalibacterium</i> , <i>Parabacteroides</i> , <i>Blautia</i> , <i>Anaerostipes</i> , <i>Roseburia</i> , <i>Eubacterium</i> , <i>Acidaminococcus</i> , <i>Clostridium</i> , <i>Fusobacterium</i> , <i>Lachnospira</i> , <i>Butyrivibrio</i> , <i>Gemmiger</i> и др.
Изомасляная (iC ₄)	(CH ₃) ₂ -CH-COOH	<i>Bacteroides</i> , <i>Megasphaera</i> , <i>Clostridium difficile</i>
Валериановая (C ₅)	CH ₃ -(CH ₂) ₃ -COOH	<i>Megasphaera</i> , <i>Clostridium difficile</i>
Изовалериановая (iC ₅)	CH ₃ -CH(CH ₃)-CH ₂ -COOH	<i>Bacteroides</i> , <i>Megasphaera</i> , <i>Clostridium difficile</i>
Капроновая (C ₆)	CH ₃ -(CH ₂) ₄ -COOH	<i>Megasphaera</i>
Изокапроновая (iC ₆)	(CH ₃) ₂ -CH-CH ₂ -CH ₂ -COOH	<i>Bacteroides</i> , <i>Megasphaera</i> , <i>Clostridium difficile</i>

* Цифра после «С» указывает число атомов углерода в кислоте.

одноосновным карбоновым кислотам, имеющим в алифатической цепи (хвосте) не более 6 атомов углерода. КЦЖК обладают большим спектром позитивных действий: противовоспалительным, противоопухолевым, защитным от патогенов и токсинов, поддерживающим микробное равновесие и целостность слизистой оболочки кишечника. КЦЖК вырабатываются преимущественно анаэробными микроорганизмами, и их можно рассматривать как биохимические маркеры изменений микроэкологии кишечника (микробные метаболиты). КЦЖК представлены в таблице 3 [25–28].

Основными и наиболее значимыми для оценки состояния кишечной микробиоты КЦЖК, продуцируемыми в толстой кишке, являются уксусная, пропионовая и масляная. Соли этих кислот, образующиеся в результате брожения (ферментации пищевых волокон в кишечнике), называются соответственно ацетат, пропионат и бутират, а их соотношение в кишечнике в норме следующее: ацетат : пропионат : бутират — 60% : 20% : 20% или ацетат / пропионат / бутират = 3:1:1.

Для определения уровня КЦЖК используют метод газожидкостной хроматографии [28–30].

Определяют как общее содержание КЦЖК, так и содержание отдельных КЦЖК. Общее содержание КЦЖК отражает метаболическую активность кишечной микробиоты. Низкое общее содержание КЦЖК сопряжено с понижением метаболической активности нормальной микробиоты, снижением моторики толстой кишки, дефицитом пищевых субстратов. Повышение общего уровня КЦЖК может отмечаться при избыточной колонизации толстой кишки отдельными представителями анаэробной микробиоты, усилении ее метаболической активности, а также при ферментативной недостаточности и нарушениях всасывания. Дополнительно оценивается анаэробный индекс, который отражает отношение строгих анаэробов к аэробам и факультативным анаэробам. Его повышение связано с угнетением популяции строгой анаэробной микрофлоры и, следовательно, со снижением КЦЖК (табл. 4) [31].

НЕПРЯМЫЕ МЕТОДЫ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ КИШЕЧНОГО МИКРОБИОЦЕНОЗА

Эти методы основаны на определении в кале, моче, выдыхаемом воздухе различных микробных метаболитов: индикана, р-крезола, фенола, водорода, метана, углекислого газа, аммиака, ненасыщенных жирных кислот, деконъюгированных желчных кислот и др. Определение какого-либо из этих показателей дает представление о метаболической активности кишечной микробиоты. Однако по результатам таких исследований можно получить лишь ориентировочное представление о составе

Таблица 4. Нормативные показатели содержания короткоцепочечных жирных кислот в кале

Показатель	Значение
Абсолютное содержание уксусной кислоты (C_2)	$5,88 \pm 1,22$ мг/г
Относительное содержание уксусной кислоты (C_2)	$0,634 \pm 0,015$ Ед
Абсолютное содержание пропионовой кислоты (C_3)	$1,79 \pm 0,95$ мг/г
Относительное содержание пропионовой кислоты (C_3)	$0,189 \pm 0,011$ Ед
Абсолютное содержание масляной кислоты (C_4)	$1,75 \pm 0,85$ мг/г
Относительное содержание масляной кислоты (C_4)	$0,176 \pm 0,011$ Ед
Абсолютное содержание iC_n ($iC_4 + iC_5 + iC_6$)	$0,631 \pm 0,011$ мг/г
Относительное содержание iC_n ($iC_4 + iC_5 + iC_6$)	$0,059 \pm 0,015$ Ед
Общее содержание ($C_2 + \dots + C_6$)	$10,51 \pm 2,50$ мг/г
Анаэробный индекс ($C_2 - C_4$)	$-0,576 (\pm 0,110)$ Ед

кишечной микрофлоры, поскольку в образовании большинства одних и тех же метаболитов принимают участие разные группы микроорганизмов. Чувствительность и специфичность этих методов очень вариабельна (25–90%) [28]. Надо заметить, что указанные методы не всегда доступны и используются лишь в крупных клинических центрах.

МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЯ

В последнее время все большую актуальность приобретает такой метод исследования микробного пейзажа, как масс-спектрометрия. Метод газовой хроматографии масс-спектрометрии (ГХ-МС) позволяет детектировать в исследуемых биологических жидкостях микробные маркеры — компоненты микробной клетки — широкого спектра микроорганизмов, в том числе представителей кишечной микробиоты. Преимуществами этого метода является высокая чувствительность и быстрота получения результата (2,5 часа на полный цикл исследования). Более того, метод автоматизирован, что обуславливает простоту лабораторной диагностики [32].

Основа анализа состоит в прямом извлечении с помощью химической процедуры высших жирных кислот из подлежащего исследованию образца, их разделения на хроматографе в капиллярной колонке высокого разрешения и анализа состава в динамическом режиме на масс-спектрометре. Поскольку хроматограф соединен в одном приборе с масс-спектрометром и снабжен компьютером

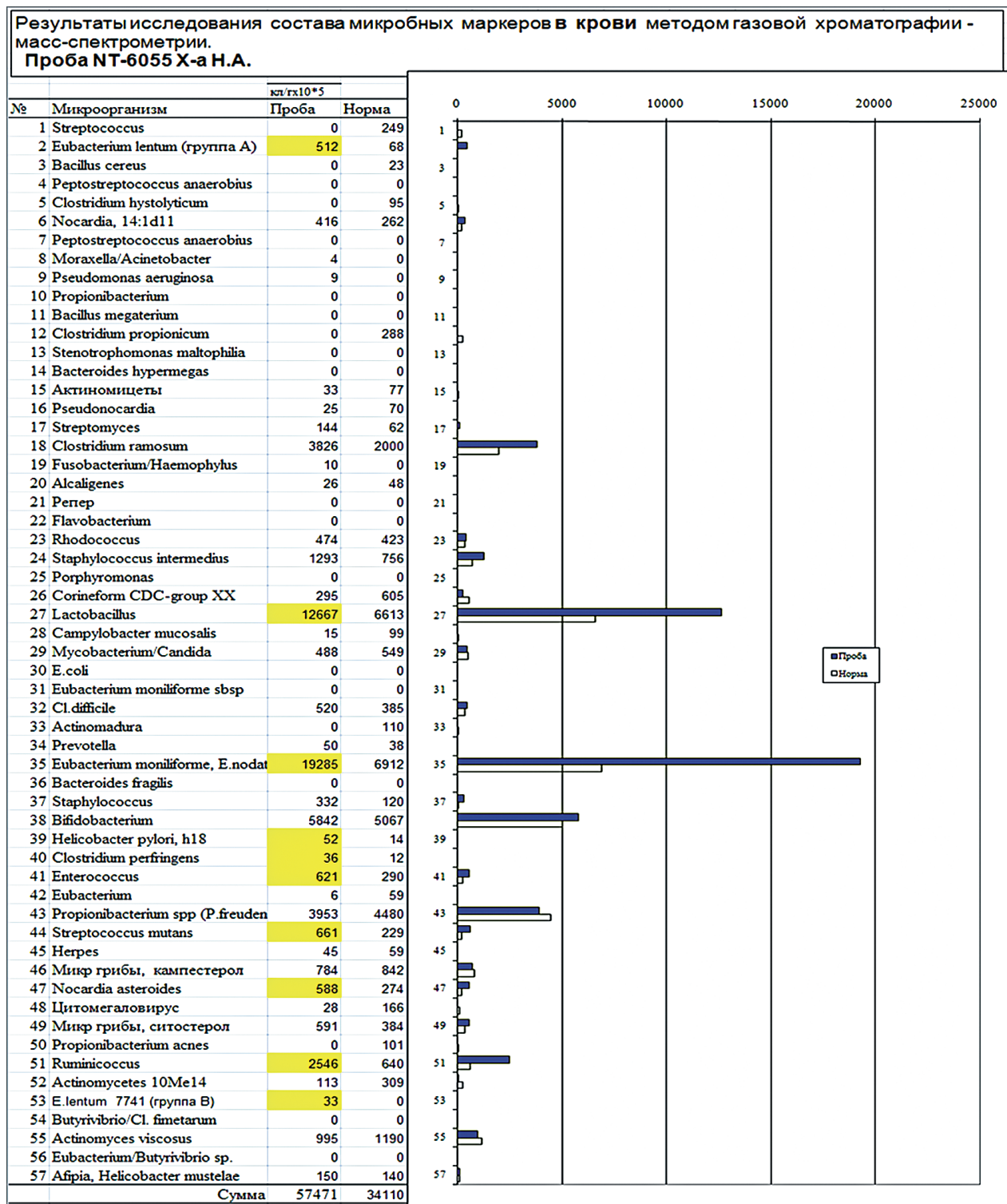


Рис. 4. Результаты исследования состава микробных маркеров в крови методом газовой хроматографии – масс-спектрометрии

с соответствующими программами автоматического анализа и обработки данных, сам процесс анализа занимает 30 минут, а с учетом времени пробоподготовки и расчета данных — не более 2,5 часов. Поскольку в настоящее время состав жирных кислот большинства микроорганизмов изучен, пока-

зана его воспроизводимость, оценена родо- и видоспецифичность, в результате анализа получается количественное определение состава микроорганизмов пристеночной микробиоты кишечника [32]. У человека возможно определение порядка 60 микробных маркеров, для которых четко определены

нормы их содержания в крови. Следовательно, при изменении уровня микробного маркера можно говорить об изменении содержания определенных микроорганизмов в кишечнике. Данные масс-спектрометрии представлены на рисунке 4.

МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СИНДРОМА ИЗБЫТОЧНОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО РОСТА

Определение продуктов микробного метаболизма, в частности определение продуктов микробного гидролиза углеводов, является перспективным и актуальным в диагностике дисбиоза кишечника. Углеводы, не расщепленные панкреатической амилазой или дисахаридазами тонкой кишки, а также не всосавшиеся в кишечнике, становятся пищевым субстратом для сахаролитических бактерий кишечника.

Водород хорошо всасывается в кровь и выделяется через легкие и может, таким образом, быть обнаружен в выдыхаемом воздухе. Он же является продуктом микробного гидролиза непереваренных углеводов. Детекция водорода в выдыхаемом воздухе может использоваться в качестве диагностического маркера при заболеваниях, связанных с нарушениями переваривания и всасывания углеводов и сопровождающихся развитием нарушений кишечной микрофлоры в большом проценте случаев, в частности, для синдрома избыточного бактериального роста (СИБР) — роста анаэробных водород-продуцирующих бактерий. Для диагностики имеют значение основные параметры: уровень водорода (свидетельствует о тяжести процесса) и время нарастания этого уровня (соответствует уровню поражения).

Для получения достоверных результатов теста при подготовке к данному исследованию пациент должен соблюдать ряд условий [33, 34]:

- воздержаться от приема пищи как минимум за 10 часов до начала проведения теста (это не относится к детям грудного возраста); в течение этого времени можно пить только воду;
- последний прием пищи в день, предшествующий проведению теста, должен быть легким; не рекомендуется употреблять трудноперевариваемую пищу; не употреблять в день, предшествующий проведению теста, такие продукты, как лук, чеснок, капуста, соленая капуста, бобовые;
- не курить и не жевать жевательную резинку за 12 часов до начала проведения теста;
- в день исследования можно принимать лекарственные препараты, за исключением витаминов, слабительных и антибиотиков;
- пациентам с зубными протезами нельзя использовать зубопротезный клей;
- перед проведением теста рекомендуется почистить зубы.

Необходимо помнить о противопоказаниях к выполнению водородного дыхательного теста. К ним относятся в первую очередь анамнестические симптомы наследственной непереносимости фруктозы (противопоказаны тест с фруктозной нагрузкой, тест с сорбитольной нагрузкой) и анамнестические симптомы неустоановленной гипогликемии (возникающей после приема пищи). Относительными противопоказаниями, способными исказить результаты теста, считаются прием антибиотиков (менее чем за 4 недели до исследования), колоноскопия (менее чем за 2 недели до исследования), ирригоскопия (менее чем за 2 недели до исследования), илеостомия.

Методика проведения водородного дыхательного теста достаточно проста. Тест начинается с измерения, проводимого натощак, до принятия пациентом тестового вещества (нагрузки). Это исходный (базальный) уровень водорода. После измерения базального уровня пациент принимает углеводную нагрузку (например, 50 г лактозы, растворенной в 250 мл теплой воды; для детей — 2 г на килограмм массы тела) и затем измерения повторяют через 30, 60 минут, а иногда дополнительно через 90 и 120 минут. Общее время обследования составляет 1–2 часа, т.е. последнее измерение проводят через 2 часа после приема нагрузки. При проведении исследования в определенные промежутки времени пациент однократно с силой выдыхает в специальную трубку-насадку, вставленную в прибор, на экране прибора после этого появляются цифры концентрации водорода в ppm. При обследовании детей грудного возраста ребенок свободно дышит (выдыхает) в течение 2–3 минут в плотно прижатую к носу и рту маску, из которой постепенно отсасывают поступающий туда выдыхаемый воздух в шприц объемом 20 мл. Затем шприц вынимают из отверстия маски, вставляют в отверстие в приборе, быстро вводят воздух из шприца в прибор (аналогично выдоху взрослого человека) и регистрируют показания прибора на экране.

Диагностическим значением является повышение уровня водорода на 20 ppm и выше, а для детей до года — более 10 ppm. В норме подъем уровня водорода наблюдается на 90–120-й минутах. Повышение концентрации водорода уже через 30 минут свидетельствует об активном участии микробиоты в переваривании углевода еще до расщепления его ферментом, что объясняется наличием большого количества микробов в верхних отделах тонкой кишки, т.е. СИБР.

При СИБР могут наблюдаться следующие варианты кривых концентрации водорода [35]:

- ранний подъем (через 30 минут), затем некоторое снижение (через 60 минут) и новый более высокий подъем (через 90–120 минут);

- ранний подъем (через 30 минут) и дальнейшее повышение концентрации водорода при каждом последующем измерении;
- высокий уровень водорода натошак (более 20 ppm) и дальнейшее его повышение после приема лактазной нагрузки.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ НА ОСНОВЕ МЕТАГЕНОМНОЙ ИНФОРМАЦИИ О КИШЕЧНИКЕ

В настоящее время рассматриваются варианты использования возможностей искусственного интеллекта для диагностики состава кишечной микробиоты. Машинное обучение — это применение искусственного интеллекта, которое позволяет вычислительным системам автоматически учиться и совершенствоваться на основе опыта (обучающая когорта) без явного программирования. Благодаря современным вычислительным мощностям машинное обучение широко используется для анализа микроорганизмов, связанных с началом заболевания, и других клинических признаков. Методы машинного обучения дали многообещающие результаты для прогнозирования заболеваний на основе метагеномной информации о кишечнике для таких болезней, как цирроз печени и синдром раздраженного кишечника, но оказались недостаточно эффективными при прогнозировании других заболеваний [36]. Использование PopPhy-сверточной нейронной сети [37] нацелено на повышение точности классификации наборов данных о циррозе печени, диабете 2-го типа и ожирении с использованием структуры обучения сверточной нейронной сети [38], где каждый слой использует функцию активации экспоненциальной линейной единицы. Этот метод использует относительную численность микроорганизмов на уровне рода и вида, а также филогенетическое дерево, чтобы дать нейронной сети возможность исследовать как количественные характеристики из метагеномных данных, так и пространственные отношения из таксономического дерева. Новизна этого подхода заключается в использовании таксономической относительности между микробами и специально разработанного алгоритма извлечения признаков [36]. Хочется надеяться, что при получении достаточного количества данных по идентификации новых биомаркеров искусственный интеллект сможет помочь в прогнозировании рисков развития и диагностики заболеваний по изменению состава кишечной микробиоты [39].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Появление новых быстрых и точных методов идентификации микроорганизмов позволяет в ко-

роткие сроки и эффективно определить состав кишечной микробиоты и ее возможные нарушения. Тем не менее это не уменьшает актуальность использования бактериологического метода, поскольку только с его помощью можно определить чувствительности условно-патогенных и патогенных микробов к антибиотикам и бактериофагам. В любом случае, расширение спектра возможностей для диагностики изменений кишечной микробиоты способствует как получению более достоверной информации о биотопе кишки, так и знаний об особенностях нарушений микробиоты кишки при различных заболеваниях, а также расширяются возможности прогнозирования рисков развития заболеваний по составу кишечной микробиоты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Булатова Е.М., Шабалов А.М., Богданова Н.М. и др. Особенности видового состава бифидобактерий кишечной микробиоты и профиль микробного метаболизма у детей первого полугодия жизни, рожденных естественным и оперативным путем. Педиатр. 2018; 9 (1): 11–6. DOI: 10.17816/PED9111-16.
2. Воробьев А.А. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология. Учебник. М.: Медицинское информационное агентство; 2004.
3. Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника. Отраслевой стандарт (ОСТ 91500.11.0004-2003, утв. приказом Минздрава России от 9 июня 2003 г. № 231) [электронный ресурс]. URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200119089> (дата обращения 10.09.2022).
4. Stiles M.E., Holzapfel W.H. Lactic acid bacteria of foods and their current taxonomy. Int J Food Microbiol. 1997; 36(1): 1–29. DOI: 10.1016/s0168-1605(96)01233-0.
5. Бельмер С.В., Хавкин А.И., Алешина Е.О. и др. Кишечная микробиота у детей: норма, нарушения, коррекция. Второе издание, переработанное и дополненное. Под редакцией С.В. Бельмера, А.И. Хавкина. М.; 2020.
6. Грачева Н.М. Клинические особенности различных форм дисбактериоза. Лечащий врач. 1999; 2-3: 17–21.
7. Гриневич В.Б., Успенский Ю.П., Добрынин В.М. и др. Клинические аспекты диагностики и лечения дисбиоза кишечника в общетерапевтической практике. Учебно-методическое пособие. СПб.: Валмед; 2002.
8. Бондаренко В.М. Дисбактериоз. М.: Медицина; 1994.
9. Чубенко Г.И. Методы идентификации бактерий. Методическое пособие для самоподготовки студентов. Благовещенск; 2018.

10. Белов Ю.В., Петров А.И., Курочкин В.Е. Двухкомпонентный количественный ПЦР-анализ. Научное приборостроение. 2012; 22(4): 72–6.
11. Общие сведения о секвенировании биополимеров. [Электронный ресурс]. URL: <http://propionix.ru/sekvenirovaniye-i-ptsr> (дата обращения 10.09.2022).
12. Определитель бактерий Берджи. Под ред. Дж. Холта и др. 9-е издание в 2-х томах. Пер. с англ. под ред. акад. РАН Г.А. Заварзина. М.; 1997.
13. Vesterlund S.R., Sorvari J., Vasemägi A. Molecular identification of cryptic bumblebee species from degraded samples using PCR-RFLP approach. *Mol Ecol Resour.* 2014; 14(1): 122–6. DOI: 10.1111/1755-0998.12168.
14. Schlegel L., Grimont F., Grimont P.A., Bouvet A. Identification of major Streptococcal species by rrn-amplified ribosomal DNA restriction analysis. *J Clin Microbiol.* 2003; 41(2): 657–66. DOI: 10.1128/JCM.41.2.657-666.2003.
15. Зернов Ю.П., Дедков В.С., Антонова Ю.А. и др. Термолабильная щелочная фосфатаза из психрофильного микроорганизма *Alteromonas undina* P2. *Биотехнология.* 2005; 2: 38–43.
16. Жимулев И.Ф. Общая и молекулярная генетика. Новосибирск: Сибирское университетское издательство; 2003.
17. Патрушев Л.И. Искусственные генетические системы. М.: Наука; 2004.
18. ГенБанк [Электронный ресурс]. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore> (дата обращения 10.09.2022).
19. Краснов Я.М., Гусева Н.П., Шарапова Н.А., Черкасов А.В. Современные методы секвенирования ДНК (обзор). *Микробиология. Проблемы особо опасных инфекций.* 2014; 2: 73–9.
20. Bennett S.T., Barnes C., Cox A. et al. Toward the 1,000 dollars human genome. *Pharmacogenomics.* 2005; 6(4): 373–82. DOI: 10.1517/14622416.6.4.373.
21. Ronaghi M. Pyrosequencing sheds light on DNA sequencing. *Genome Res.* 2001; 11(1): 3–11. DOI: 10.1101/gr.11.1.3.
22. Ronaghi M., Karamohamed S., Pettersson B. et al. Real-time DNA sequencing using detection of pyrophosphate release. *Anal Biochem.* 1996; 242(1): 84–9. DOI: 10.1006/abio.1996.0432.
23. Sanger F., Nicklen S., Coulson A.R. DNA sequencing with chain-terminating inhibitors. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1977; 74(12): 5463–7. DOI: 10.1073/pnas.74.12.5463.
24. Singer A., Wanunu M., Morrison W. et al. Nanopore based sequence specific detection of duplex DNA for genomic profiling. *Nano Lett.* 2010; 10(2): 738–42. DOI: 10.1021/nl100058y.
25. Короткоцепочечные жирные кислоты (SCFAS) [Электронный ресурс]. URL: <http://propionix.ru/sintez-letuchih-zhirnyh-kislot> (дата обращения 10.09.2022).
26. Maslowski K.M., Vieira A.T., Ng A. et al. Regulation of inflammatory responses by gut microbiota and chemoattractant receptor GPR43. *Nature.* 2009; 461(7268): 1282–6. DOI: 10.1038/nature08530.
27. Ардатская М.А., Минушкин О.Н., Иконников Н.С. Дисбактериоз кишечника: понятие, диагностические подходы и пути коррекции. Возможности и преимущества биохимического исследования кала. Методическое пособие. М.: УНМЦ УД Президента РФ; 2004.
28. Ардатская М.Д., Минушкин О.Н. Современные принципы диагностики и фармакологической коррекции. *Гастроэнтерология, приложение к журналу Consilium Medicum.* 2006; 8 (2) [Электронный ресурс]. URL: <https://www.gastroscan.ru/literature/authors/3248?> (дата обращения 10.09.2022).
29. Мазанкова Л.Н., Ильина Н.О., Кондракова О.А., Затевалов А.М. Оценка состояния кишечной микрофлоры при острых кишечных инфекциях у детей младшего возраста. *Детские инфекции.* 2005; 3: 11–5.
30. Ардатская М.Д., Минушкин О.Н., Прихно Н.И., Дубинин А.В. Летучие жирные кислоты и их диагностическое и прогностическое значение в гастроэнтерологической клинике. *Росс. журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии.* 2000; 5: 63–9.
31. Биохимический анализ кала [Электронный ресурс]. URL: <https://helix.ru/kb/item/06-267> (дата обращения 10.09.2022).
32. Осипов Г.А., Бойко Н.Б., Новикова В.П. и др. Методика масс-спектрометрии микробных маркеров как способ оценки пристеночной кишечной микрофлоры при заболеваниях органов пищеварения. Учебно-методическое пособие. 2020 [Электронный ресурс]. URL: <https://iat.com.ru/uncategorized/metodika-mass-spektrometrii-mikrobnih-markerov-kak-sposob-ocenki-pristenочноj-kishechnoj-mikrobioty-pri-zabolevaniyah-organov-pishhevareniya/> (дата обращения 10.09.2022).
33. Корниенко Е.А., Дмитриенко М.А., Никулин Ю.А. и др. Применение медицинской техники при функциональной диагностике в гастроэнтерологии. Учебно-методическое пособие. СПб.; 2006.
34. Корниенко Е.А., Кубалова С.С., Дмитриенко М.А., Джагацпанян И.Э. Клиническое применение водородного дыхательного теста в диагностике лактазной недостаточности и синдрома избыточного бактериального роста у детей раннего возраста. *Педиатр.* 2013; 4(1): 9–15.
35. Корниенко Е.А., Дмитриенко М.А., Тимофеева Д.Ф. и др. Водородный дыхательный тест в диагностике непереносимости углеводов и синдрома избыточного бактериального роста: методические рекомендации для врачей. СПб.; 2011.

36. Curry K.D., Nute M.G., Treangen T.J. It takes guts to learn: machine learning techniques for disease detection from the gut microbiome. *Emerg Top Life Sci.* 2021; 5(6): 815–27. DOI: 10.1042/ETLS20210213.
37. Reiman D., Metwally A.A., Sun J., Dai Y. PopPhy-CNN: A Phylogenetic Tree Embedded Architecture for Convolutional Neural Networks to Predict Host Phenotype From Metagenomic Data. *IEEE J Biomed Health Inform.* 2020; 24(10): 2993–3001. DOI: 10.1109/JBHI.2020.2993761.
38. Krizhevsky A., Sutskever I., Hinton G.E. ImageNet classification with deep convolutional neural networks. In *Advances in Neural Information Processing Systems*. 2012; 25. Curran Associates, Inc. DOI: 10.1145/3065386.
39. Lin Y., Wang G., Yu J., Sung J.J.Y. Artificial intelligence and metagenomics in intestinal diseases. *J Gastroenterol Hepatol.* 2021; 36(4): 841–7. DOI: 10.1111/jgh.15501.
7. Grinevich V.B., Uspenskiy Yu.P., Dobrynin V.M. i dr. *Klinicheskiye aspekty diagnostiki i lecheniya disbioza kishechnika v obshcheterapevticheskoy praktike* [Clinical aspects of diagnosis and treatment of intestinal dysbiosis in general therapeutic practice]. Uchebno-metodicheskoye posobiye. Sankt-Peterburg: Valmed Publ.; 2002. (in Russian).
8. Bondarenko V.M. *Disbakterioz* [Dysbacteriosis]. Moskva: Meditsina Publ.; 1994. (in Russian).
9. Chubenko G.I. *Metody identifikatsii bakteriy* [Methods for identification of bacteria]. Metodicheskoye posobiye dlya samopodgotovki studentov. Blagoveshchensk; 2018. (in Russian).
10. Belov Yu.V., Petrov A.I., Kurochkin V.Ye. *Dvukomponentnyy kolichestvennyy PTSR-Analiz* [Two-component quantitative PCR-Analysis]. Nauchnoye priborostroyeniye. 2012; 22(4): 72–6. (in Russian).
11. *Obshchiye svedeniya o sekvenirovani biopolimerov* [General information about biopolymer sequencing]. [Elektronnyy resurs]. URL: <http://propionix.ru/sekvenirovaniye-i-ptsr> (data obrashcheniya 10.09.2022). (in Russian).
12. *Opredelitel' bakteriy Berdzhii* [Bergey's Bacteria Key]. Pod red. Dzh. Khoulta i dr. 9-ye izdaniye v 2-kh tomakh. Per. s angl. pod red. akad. RAN G.A. Zavarzina. Moskva; 1997. (in Russian).
13. Vesterlund S.R., Sorvari J., Vasemägi A. Molecular identification of cryptic bumblebee species from degraded samples using PCR-RFLP approach. *Mol Ecol Resour.* 2014; 14(1): 122–6. DOI: 10.1111/1755-0998.12168.
14. Schlegel L., Grimont F., Grimont P.A., Bouvet A. Identification of major Streptococcal species by rrn-amplified ribosomal DNA restriction analysis. *J Clin Microbiol.* 2003; 41(2): 657–66. DOI: 10.1128/JCM.41.2.657-666.2003.
15. Zernov Yu.P., Dedkov V.S., Antonova Yu.A. i dr. *Termolabil'naya shcheloch'naya fosfataza iz psikhrofil'nogo mikroorganizma Alteromonas undina P2* [Thermolabile alkaline phosphatase from the psychrophilic microorganism Alteromonas undina P2]. *Biotehnologiya.* 2005; 2: 38–43. (in Russian).
16. Zhimulev I.F. *Obshchaya i molekulyarnaya genetika* [General and molecular genetics]. Novosibirsk: Sibirskoye universitetskoye izdatel'stvo; 2003. (in Russian).
17. Patrushev L.I. *Iskusstvennyye geneticheskiye sistemy* [Artificial genetic systems]. Moskva: Nauka Publ.; 2004. (in Russian).
18. GenBank [Elektronnyy resurs]. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore> (data obrashcheniya 10.09.2022). (in Russian).
19. Krasnov Ya.M., Guseva N.P., Sharapova N.A., Cherkasov A.V. *Sovremennyye metody sekvenirovaniya DNK (OBZOR)* [Modern methods of DNA sequencing (REVIEW)]. *Mikrobiologiya. Problemy osobo opasnykh infektsiy.* 2014; 2: 73–9. (in Russian).

REFERENCES

1. Bulatova Ye.M., Shabalov A.M., Bogdanova N.M. i dr. *Osobennosti vidovogo sostava bifidobakteriy kishechnoy mikrobioty i profil' mikrobnogo metabolizma u detey pervogo polugodiya zhizni, rozhdennykh yestestvennym i operativnym putem* [Features of the species composition of bifidobacteria of the intestinal microbiota and the profile of microbial metabolism in children of the first six months of life born naturally and surgically]. *Pediatr.* 2018; 9 (1): 11–6. DOI: 10.17816/PED9111-16. (in Russian).
2. Vorob'yev A.A. *Meditsinskaya mikrobiologiya, virusologiya i immunologiya* [Medical microbiology, virology and immunology]. Uchebnik. Moskva: Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo; 2004. (in Russian).
3. *Protokol vedeniya bol'nykh. Disbakterioz kishechnika* [Intestinal dysbacteriosis]. Otrasleyoy standart. (OST 91500.11.0004-2003, utv. prikazom Minzdrava RF ot 9 iyunya 2003 g. № 231) [elektronnyy resurs]. URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200119089> (data obrashcheniya 10.09.2022). (in Russian).
4. Stiles M.E., Holzapfel W.H. Lactic acid bacteria of foods and their current taxonomy. *Int J Food Microbiol.* 1997; 36(1): 1–29. DOI: 10.1016/s0168-1605(96)01233-0.
5. 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]. Vtoroye izdaniye, pererabotannoye i dopolnennoye. Pod redaktsiyey S.V. Bel'mera i A.I. Khavkina. Moskva; 2020. (in Russian).
6. Gracheva N.M. *Klinicheskiye osobennosti razlichnykh form disbakterioza* [Clinical features of various forms of dysbacteriosis]. *Lechashchiy vrach.* 1999; 2-3: 17–21. (in Russian).

20. Bennett S.T., Barnes C., Cox A. et al. Toward the 1,000 dollars human genome. *Pharmacogenomics*. 2005; 6(4): 373–82. DOI: 10.1517/14622416.6.4.373.
21. Ronaghi M. Pyrosequencing sheds light on DNA sequencing. *Genome Res*. 2001; 11(1): 3–11. DOI: 10.1101/gr.11.1.3.
22. Ronaghi M., Karamohamed S., Pettersson B. et al. Real-time DNA sequencing using detection of pyrophosphate release. *Anal Biochem*. 1996; 242(1): 84–9. DOI: 10.1006/abio.1996.0432.
23. Sanger F., Nicklen S., Coulson A.R. DNA sequencing with chain-terminating inhibitors. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1977; 74(12): 5463–7. DOI: 10.1073/pnas.74.12.5463.
24. Singer A., Wanunu M., Morrison W. et al. Nanopore based sequence specific detection of duplex DNA for genomic profiling. *Nano Lett*. 2010; 10(2): 738–42. DOI: 10.1021/nl100058y.
25. Korotkotsepochechnyye zhirnyye kisloty (SCFAS) [Short chain fatty acids (SCFAS)] [elektronnyy resurs]. URL: <http://propionix.ru/sintez-letuchih-zhirnyh-kislot> (data obrashcheniya 10.09.2022). (in Russian).
26. Maslowski K.M., Vieira A.T., Ng A. et al. Regulation of inflammatory responses by gut microbiota and chemoattractant receptor GPR43. *Nature*. 2009; 461(7268): 1282–6. DOI: 10.1038/nature08530.
27. Ardatskaya M.A., Minushkin O.N., Ikonnikov N.S. Disbakterioz kishchnika: ponyatiye, diagnosticheskiye podkhody i puti korrektsii [Intestinal dysbacteriosis: concept, diagnostic approaches and ways of correction]. *Vozmozhnosti i preimushchestva biokhimicheskogo issledovaniya kala. Metodicheskoye posobiye. Moskva: UNMTS UD Prezidenta RF; 2004.* (in Russian).
28. Ardatskaya M.D., Minushkin O.N. Sovremennyye printsipy diagnostiki i farmakologicheskoy korrektsii [Modern principles of diagnostics and pharmacological correction]. *Gastroenterologiya, prilozheniye k zhurnalu Consilium Medicum*. 2006; 8 (2) [elektronnyy resurs]. URL: <https://www.gastroscan.ru/literature/authors/3248?> (data obrashcheniya 10.09.2022). (in Russian).
29. Mazankova L.N., Il'ina N.O., Kondrakova O.A., Zatevalov A.M. Otsenka sostoyaniya kishchnoy mikroflory pri ostrykh kishcheynykh infektsiyakh u detey mladshogo vozrasta [Assessment of the state of the intestinal microflora in acute intestinal infections in young children]. *Detskiye infektsii*. 2005; 3: 11–5. (in Russian).
30. Ardatskaya M.D., Minushkin O.N., Prikhno N.I., Dubinin A.V. Letuchiye zhirnyye kisloty i ikh diagnosticheskoye i prognosticheskoye znachenie v gastroenterologicheskoy klinike [Volatile fatty acids and their diagnostic and prognostic significance in the gastroenterological clinic]. *Russ. zhurnal gastroenterologii, gepatologii i koloproktologii*. 2000; 5: 63–9. (in Russian).
31. Biokhimicheskiy analiz kala [Biochemical analysis of feces] [elektronnyy resurs]. URL: <https://helix.ru/kb/item/06-267> (data obrashcheniya 10.09.2022). (in Russian).
32. Osipov G.A., Boyko N.B., Novikova V.P. et al. Metodika mass-spektrometrii mikrobnnykh markerov kak sposob otsenki pristenochnoy kishhechnoy mikrobioty pri zabolevaniyakh organov pishchevareniya [Method of mass spectrometry of microbial markers as a method for assessing the parietal intestinal microbiota in diseases of the digestive system]. *Uchebno-metodicheskoye posobiye*. 2020 [elektronnyy resurs]. URL: <https://iat.com.ru/uncategorized/metodika-mass-spektrometrii-mikrobnnykh-markerov-kak-sposob-ocenki-pristenochnoy-kishhechnoy-mikrobioty-pri-zabolevaniyakh-organov-pishchevareniya/> (data obrashcheniya 10.09.2022). (in Russian).
33. Korniyenko Ye.A., Dmitriyenko M.A., Nikulin Yu.A. i dr. Primeneniye meditsinskoy tekhniki pri funktsional'noy diagnostike v gastroenterologii [Application of medical technology in functional diagnostics in gastroenterology]. *Uchebno-metodicheskoye posobiye*. Sankt-Peterburg; 2006. (in Russian).
34. Korniyenko Ye.A., Kubalova S.S., Dmitriyenko M.A., Dzhagatspanyan I.E. Klinicheskoye primeneniye vodorodnogo dykhatel'nogo testa v diagnostike laktaznoy nedostatochnosti i sindroma izbytochnogo bakterial'nogo rosta u detey rannego vozrasta [Clinical application of the hydrogen breath test in the diagnosis of lactase deficiency and bacterial overgrowth syndrome in infants]. *Pediatr*. 2013; 4(1): 9–15. (in Russian).
35. Korniyenko Ye.A., Dmitriyenko M.A., Timofeyeva D.F. i dr. Vodorodnyy dykhatel'nyy test v diagnostike neperenosimosti uglevodov i sindroma izbytochnogo bakterial'nogo rosta: metodicheskiye rekomendatsii dlya vrachey [Hydrogen breath test in the diagnosis of carbohydrate intolerance and bacterial overgrowth syndrome: guidelines for physicians]. Sankt-Peterburg; 2011. (in Russian).
36. Curry K.D., Nute M.G., Treangen T.J. It takes guts to learn: machine learning techniques for disease detection from the gut microbiome. *Emerg Top Life Sci*. 2021; 5(6): 815–27. DOI: 10.1042/ETLS20210213.
37. Reiman D., Metwally A.A., Sun J., Dai Y. PopPhy-CNN: A Phylogenetic Tree Embedded Architecture for Convolutional Neural Networks to Predict Host Phenotype From Metagenomic Data. *IEEE J Biomed Health Inform*. 2020; 24(10): 2993–3001. DOI: 10.1109/JBHI.2020.2993761.
38. Krizhevsky A., Sutskever I., Hinton G.E. ImageNet classification with deep convolutional neural networks. In *Advances in Neural Information Processing Systems*. 2012; 25. Curran Associates, Inc. DOI: 10.1145/3065386.
39. Lin Y., Wang G., Yu J., Sung J.J.Y. Artificial intelligence and metagenomics in intestinal diseases. *J Gastroenterol Hepatol*. 2021; 36(4): 841–7. DOI: 10.1111/jgh.15501.

УДК 616.34-008.87-092+612.32(33,39)+613.2.035/.8+616.94-022.7

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ В ДИЕТОТЕРАПИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

© Анна Никитична Завьялова, Милена Николаевна Яковлева

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 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 клиники. E-mail: anzavjalova@mail.ru ORCID: 0000-0002-9532-9698

Поступила: 09.07.2022

Одобрена: 30.09.2022

Принята к печати: 28.10.2022

Резюме. В обзоре отражены как исторические факты о диетотерапии заболеваний желудочно-кишечного тракта, так и современные тенденции. Необходимо учесть, что за столетие диетотерапии изменились как основные причины гастроинтестинальных заболеваний, так и необходимость соблюдения ограничительных диет. В то же время новые нозологические формы требуют новых подходов в изменении образа жизни и в выборе продуктового набора.

Ключевые слова: диета; гастроинтестинальные заболевания.

MODERN TRENDS IN DIET THERAPY OF GASTROINTESTINAL TRACT DISEASES

© Anna N. Zavyalova, Milena N. Yakovleva

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

Contact information:

Anna N. Zavyalova — PhD, Associate Professor of the Department of Propedeutics of Childhood Diseases with a course of general child care, Associate Professor of the Department of General Medical Practice. E-mail: anzavjalova@mail.ru ORCID: 0000-0002-9532-9698

Received: 09.07.2022

Revised: 30.09.2022

Accepted: 28.10.2022

Abstract. The review reflects both the historical facts of diet therapy for diseases of the gastrointestinal tract and current trends. Considering that over a century of diet therapy, both the main causes of gastrointestinal diseases and the need for restrictive diets have changed. At the same time, new nosological forms require new approaches to lifestyle changes and the choice of a food set.

Key words: diet; gastrointestinal disease.

Питание — один из основополагающих факторов здоровья человека. В последнее время модификация питания при заболеваниях желудочно-кишечного тракта приобретает все большую популярность. В соответствии с международными рекомендациями в дополнение к патогенетической и этиологической терапии введены диеты, учитывающие особенности заболевания [1–5]. Пациенты, выбирающие здоровый образ жизни, а также родители детей более комплаентны к диетотерапии, нежели к фармакологическим методам лечения, из-за ее относительно «безвредной» природы. Помимо терапевтической роли диеты, питание имеет решающее значение для поддержания физического состояния у взрослых, роста и развития для детей. Однако, несмотря на отсутствие классических «побочных эффектов», следует подчеркнуть, что

любое отклонение рациона от физиологической нормы может иметь негативные последствия для здоровья. Без поступления адекватного расхода количества и качества нутриентов стартует процесс белково-энергетической недостаточности с комплексом метаболических нарушений [5–13]. При заболеваниях желудочно-кишечного тракта нарушена сама система, непосредственно участвующая практически во всех метаболических процессах: от приема пищи до конечного вывода шлаков. Каждый этап важен, расстройство любого промежуточного этапа ведет к поломке всей системы. Самолечение и выбор продуктового набора по рекомендации сети Интернет может привести к более плачевным последствиям, чем привычное традиционное питание, принятое в семье. К сожалению, средства массовой информации дают неверное представление

о роли диеты при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, что приводит к неправильным представлениям пациентов, которые склонны переоценивать полезную роль интернет-рекомендаций и недооценивать потенциальные побочные эффекты. Более того, не только пациенты, но и медицинские работники имеют ряд неправильных представлений о преимуществах модификации диеты при желудочно-кишечных заболеваниях, оставляя диетотерапию незавидное последнее место в назначениях.

ЦЕЛЬ ОБЗОРА

Подчеркнуть роль диеты при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, выявить ошибочные представления и дать практическое руководство для врачей на основе современных научных данных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С помощью электронных ресурсов и баз PubMed, e-library и ключевых слов «диетотерапия», «заболевания желудочно-кишечного тракта» найдено 780 обзоров и систематических обзоров. Рассматривались только полнотекстовые версии. В дальнейшем после детального изучения из анализируемого списка удалены источники, рассматривающие диетотерапию при неврологических и онкологических заболеваниях, у пациентов пожилого и старческого возраста. Список рассматриваемых источников сузился до 64.

РЕЗУЛЬТАТЫ

О возможности коррекции заболеваний органов желудочно-кишечного тракта упоминается еще в древних трактатах. Со времен Древней Греции и Рима термин «болезнь» использовался для обозначения болезни как физического дисбаланса, при этом изменение традиционного питания считалось решающим. «Диета» имеет двойное происхождение: от греческого слова δίαιτα (díaita) и латинского *diaet*, что означает «образ жизни», то есть изменение питания как образа жизни. Исторически диетотерапию прописывали все терапевты, считая ее одним из ключевых моментов в лечении заболеваний пищеварительной системы. Стройная система номерных столов, предложенная Мануилом Исааковичем Певзнером в 1922 г., долгое время успешно использовалась как стационарным звеном, так и амбулаторным (табл. 1). Большое внимание уделялось вопросам технологической, кулинарной обработки блюд. Для большинства диет, ориентированных на пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, применялись химические (отсутствие усилителей вкуса, экстрактивных веществ и ароматических трав, технологические приемы: варка, тушение) и физические (температура готового блюда,

механическое измельчение вплоть до блендирования пищи) методы щажения слизистой оболочки. При этом диетотерапия по Певзнеру не является пациент-ориентированной, рассчитана в основном на обобщенную модель болезни, а не на конкретного больного, у которого может быть несколько заболеваний. Особенности диетических столов по М.И. Певзнеру представлены в таблице 2. С момента создания номерной системы (1927 г.) командой врачей и пищевых технологов под руководством М.И. Певзнера структура заболеваний и методы их лечения претерпели изменения. В настоящее время на первый план выходят аллергические заболевания, пищевые непереносимости, метаболические расстройства, купируемые элиминационной диетой с заменой исключенного продукта специализированным питанием. Кроме этого, признано, что номерная система диет излишне формализует лечебное питание, затрудняет работу пищеблоков медицинских организаций. Однако некоторые моменты актуальны и по сей день [14, 15].

В последние годы выявлены и уточнены патогенетические механизмы многих нарушений со стороны пищеварительной системы, по некоторым позициям диетотерапия кардинально поменяла вектор. Более того, ряд диетических столов, схожих по механизму воздействия на пищеварительную систему, объединили (табл. 3), при этом выделили элиминационные диеты с точным патогенетическим воздействием, в ряде случаев считающимся единственным лечением заболевания.

Основной вариант стандартной диеты может быть использован также для разработки индивидуальных диет в пред- и послеоперационном периоде, диеты для пациентов с запорами, с наследственными заболеваниями обмена веществ, гипоаллергенной, безмолочной, для детей с сахарным диабетом и сопутствующим ожирением, целиакией и т.д. Индивидуализация химического состава и калорийности стандартных диет осуществляется путем подбора имеющихся в картотеке блюд лечебного питания, увеличения или уменьшения количества буфетных продуктов (хлеб, сахар, масло) либо исключения продуктов, не рекомендуемых при данных заболеваниях, а также путем использования специализированных продуктов и продуктов для энтерального питания в соответствии с Инструкцией по организации энтерального питания в лечебно-профилактических учреждениях, утвержденной приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 05.08.2003 г. № 330 «О мерах по совершенствованию лечебного питания в лечебно-профилактических учреждениях Российской Федерации» [14, 15].

В соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 10.01.2006 г.

Таблица 1. Номерная система диет по М.И. Певзнеру

Диета	Показания
Стол № 0	Оперативное вмешательство, желудочно-кишечное кровотечение, стеноз желудка
Стол № 1	Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки; хронический гастрит и гастродуоденит с повышенной и нормальной секрецией в периоде затухания воспалительного процесса; состояния после полостных операций и тонзиллэктомии
Стол № 1а	Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки; хронический гастрит и гастродуоденит в периоде обострения; острый гастрит
Стол № 16	Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки; хронический гастрит и гастродуоденит (начало периода стихания процесса)
Стол № 2	Острый гастрит, энтерит, колит в периоде реконвалесценции; хронические гастриты с секреторной недостаточностью; хронические колиты, энтериты в период ремиссии
Стол № 3	Хронические заболевания кишечника с преобладанием запоров
Стол № 4	Острые и хронические колиты и энтероколиты
Стол № 4а	Острые и хронические колиты и энтероколиты при бродильных процессах
Стол № 4б	Гастроэнтероколиты в периоды обострения
Стол № 4в	Гастроэнтероколиты в периоды стихания, ремиссии и выздоровления
Стол № 5	Вирусный гепатит, хронический гепатит; цирроз печени; хронический холецистит, желчнокаменная болезнь в периоде ремиссии, панкреатит в периоде ремиссии, пиелонефрит в периоде ремиссии
Стол № 5а	Вирусный гепатит, хронический гепатит; цирроз печени; хронический холецистит, желчнокаменная болезнь в периоде обострения
Стол № 5п	Острый и хронический панкреатит в периоде обострения
Стол № 5щ	Постхолецистэктомический синдром
Стол № 5л/ж	Хронические заболевания печени с желчезастойным синдромом
Стол № 5р	Демпинг-синдром после резекции желудка в результате осложненного течения язвенной болезни
Стол № 6	Уратурия, оксалатурия, подагра
Стол № 7	Острый нефрит в периодах ремиссии
Стол № 7а	Острый нефрит; хронический нефрит в периоде обострения (в первые 1–3 дня — по клиническим показаниям)
Стол № 7б	Острый нефрит в периодах стихания обострения
Стол № 7в	Нефротический синдром
Стол № 7г	Терминальная стадия хронической почечной недостаточности
Стол № 8	Ожирение
Стол № 8а	Ожирение при большом ограничении калорийности по сравнению с 8-м столом
Стол № 8б	Ожирение без сопутствующих заболеваний при строгом варианте по ограничению калорийности по сравнению со столами 8 и 8а
Стол № 8о	Ожирение при резко выраженных степенях ожирения — значительное ограничение калорийности пищи
Стол № 9	Сахарный диабет
Стол № 10	Заболевания сердца в периоде компенсации; гипертоническая болезнь I–II стадий
Стол № 10а	Заболевания сердца в периоде декомпенсации; гипертоническая болезнь III стадии
Стол № 10б	Ревматизм с малой степенью активности, в периоде ремиссии
Стол № 10с	Атеросклероз коронарных и мозговых сосудов; ишемическая болезнь сердца
Стол № 11	Туберкулез легких и костей; истощение после инфекционных болезней, операций; анемии
Стол № 12	Заболевания нервной системы, сопровождающиеся повышенной возбудимостью
Стол № 13	Острые инфекционные заболевания
Стол № 14	Фосфатурия; заболевания, не требующие специальных лечебных диет; период выздоровления при некоторых заболеваниях (пневмония, тонзиллофарингит и др.)
Стол № 15	Здоровые дети от 3 до 15 лет
Стол № 16	Здоровые дети от 1 года 3 месяцев до 3 лет

Таблица 2. Особенности диетических столов при назначении основных номерных диетических столов по М.И. Певзнеру

№ стола	Характеристика	Состав, г/сут	Режим питания
1; 1а; 1б	Исключение веществ, возбуждающих секрецию; пища протертая, вареная, паровая	Б — 80–100 Ж — 80–100 У — 400	5–6 раз в день, малыми порциями
2а; 2	Исключение веществ, раздражающих слизистую оболочку желудка (грибы, шоколад, лук, чеснок и др.); сокращение потребления веществ, стимулирующих отделение желудочного сока	Б — 80–100 Ж — 80–100 У — 400	4–5 раз в день, порции умеренные
3	Повышенное содержание пищевых волокон, усиливающих двигательную функцию толстой кишки и регулирующих опорожнение кишечника	Б — 100 Ж — 100 У — 450	4–6 раз в день, регулярно
4, 4а; 4б; 4в	Ограничение веществ, раздражающих желудочно-кишечный тракт, усиливающих брожение и гниение в кишечнике; блюда отварные и в протертом виде	Б — 100 Ж — 70 У — 250	5–6 раз в день с равномерным распределением
5; 5а; 5б; 5в; 5л/ж; 5р	Ограничение животных жиров, исключение экстрактивных веществ, свежего хлеба, сдобы; рекомендуют творог, кисломолочные продукты	Б — 80–100 Ж — 60–70 У — 450–500	5–6 раз в день, небольшими порциями

Таблица 3. Новая номерная система по приказу МЗ РФ № 330 от 05.08.2003 г. «О мерах по совершенствованию лечебного питания в лечебно-профилактических учреждениях Российской Федерации»

Стандартные диеты	Диеты номерной системы	Показания к применению	Общая характеристика, кулинарная обработка
Основной вариант стандартной диеты (ОВД)	1, 2, 3, 5, 6, 7, 9, 10, 13, 14, 15	- Хронический гастрит в стадии ремиссии. - Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии ремиссии. - Хронические заболевания кишечника с преобладанием синдрома раздраженного кишечника с преимущественными запорами. - Острый холецистит и острый гепатит в стадии выздоровления. - Хронический гепатит с нерезко выраженными признаками функциональной недостаточности печени. - Хронический холецистит и желчнокаменная болезнь. - Подагра, мочекаменный диатез, нефролитиаз, гиперурикемия, фосфатурия. - Сахарный диабет 2-го типа без сопутствующей избыточной массы тела или ожирения. - Заболевания сердечно-сосудистой системы с нерезким нарушением кровообращения, гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, атеросклероз венечных артерий сердца, мозговых, периферических сосудов. - Острые инфекционные заболевания. - Лихорадочные состояния	- Диета с физиологическим содержанием белков, жиров и углеводов, обогащенная витаминами, минеральными веществами, растительной клетчаткой (овощи, фрукты). - При назначении диеты больным сахарным диабетом рафинированные углеводы (сахар) исключаются. Ограничиваются азотистые экстрактивные вещества, поваренная соль (6–8 г/день), продукты, богатые эфирными маслами, исключаются острые приправы, шпинат, щавель, копчености. - Блюда готовятся в отварном виде или на пару, запеченные. - Температура горячих блюд — не более 60–65 °С, холодных блюд — не ниже 15 °С. - Свободная жидкость — 1,5–2 л. - Ритм питания дробный, 4–6 раз в день
Вариант диеты с механическим и химическим щажением (ЩД)	16, 4б, 4в, 5п	- Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения и нестойкой ремиссии. - Острый гастрит. - Хронический гастрит с сохраненной и высокой кислотностью в стадии нерезкого обострения.	Диета с физиологическим содержанием белков, жиров и углеводов, обогащенная витаминами, минеральными веществами, с умеренным ограничением химических и механических раздражителей слизистой оболочки и рецепторного аппарата желудочно-кишечного тракта.

Продолжение табл. 3

Стандартные диеты	Диеты номерной системы	Показания к применению	Общая характеристика, кулинарная обработка
		- Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. - Нарушения функции жевательного аппарата. - Острый панкреатит, стадия затухающего обострения. - Выраженное обострение хронического панкреатита. - В период выздоровления после острых инфекций; после операций (не на внутренних органах)	- Исключаются острые закуски, приправы, пряности; ограничивается поваренная соль (6–8 г/день). - Блюда готовятся в отварном виде или на пару, протертые и не протертые. Температура пищи — от 15 до 60–65 °С. - Свободная жидкость — 1,5–2 л. - Ритм питания дробный, 5–6 раз в день
Вариант диеты с повышенным количеством белка (высокобелковая диета) (ВБД)	4э, 4аг, 5п, 7в, 7г, 9б, 10б, 11, R-I, R-II	- После резекции желудка через 2–4 месяца по поводу язвенной болезни при наличии демпинг-синдрома, холецистита, гепатита. - Хронический энтерит при наличии выраженного нарушения функционального состояния пищеварительных органов. - Глютеновая энтеропатия, целиакия. - Хронический панкреатит в стадии ремиссии. - Хронический гломерулонефрит нефротического типа в стадии затухающего обострения без нарушений азотовыделительной функции почек. - Сахарный диабет 1-го или 2-го типа без сопутствующего ожирения и нарушений азотовыделительной функции почек. - Ревматизм с малой степенью активности процесса при затяжном течении болезни без нарушения кровообращения; ревматизм в стадии затухающего обострения. - Туберкулез легких. - Нагноительные процессы. - Малокровие (анемия) различной этиологии. - Ожоговая болезнь	- Диета с повышенным содержанием белка, нормальным количеством жиров, сложных углеводов и ограничением легкоусвояемых углеводов. - При назначении диеты больным сахарным диабетом и после резекции желудка с демпинг-синдромом рафинированные углеводы (сахар) исключаются. - Ограничиваются поваренная соль (6–8 г/день), химические и механические раздражители желудка, желчевыводящих путей. - Блюда готовят в отварном, тушеном, запеченном, протертом и не протертом виде, на пару. - Температура пищи — от 15 до 60–65 °С. - Свободная жидкость — 1,5–2 л. - Ритм питания дробный, 4–6 раз в день
Вариант диеты с пониженным количеством белка (низкобелковая диета) (НБД)	7б, 7а	Хронический гломерулонефрит с резко и умеренно выраженным нарушением азотовыделительной функции почек и выраженной и умеренно выраженной азотемией	- Диета с ограничением белка до 0,8 г или 0,6 г или 0,3 г/кг идеальной массы тела (до 60, 40 или 20 г/день), с резким ограничением поваренной соли (1,5–3 г/день) и жидкости (0,8–1 л). - Исключаются азотистые экстрактивные вещества, алкоголь, какао, шоколад, кофе, соленые закуски. В диету вводятся блюда из саго, безбелковый хлеб, пюре, муссы из набухающего крахмала. Блюда готовятся без соли, в отварном виде, на пару, не протертые. Пища готовится в отварном виде на пару, не измельченная. Рацион обогащается витаминами, минеральными веществами. - Свободная жидкость — 0,8–1 л в сутки. - Ритм питания дробный, 4–6 раз в день

Окончание табл. 3

Стандартные диеты	Диеты номерной системы	Показания к применению	Общая характеристика, кулинарная обработка
Вариант диеты с пониженной калорийностью (низкокалорийная диета) (НКД)	8, 8а, 8о, 9а, 10с	- Различные степени алиментарного ожирения при отсутствии выраженных осложнений со стороны органов пищеварения, кровообращения и других заболеваний, требующих специальных режимов питания. - Сахарный диабет 2-го типа с ожирением. - Сердечно-сосудистые заболевания при наличии избыточной массы тела	- Диета с умеренным ограничением энергетической ценности (до 1300–1600 ккал/день) преимущественно за счет жиров и углеводов. Исключаются простые сахара, ограничиваются животные жиры, поваренная соль (3–5 г/день). Включаются растительные жиры, пищевые волокна (сырые овощи, фрукты, пищевые отруби). Ограничивается жидкость. Пища готовится в отварном виде или на пару, без соли. - Свободная жидкость — 0,8–1,5 л в сутки. - Ритм питания дробный, 4–6 раз в день
Вариант диеты с повышенным количеством белка (высокобелковая диета (т)) (ВБД (т))	11	Туберкулез органов дыхания: первичный; инфильтративный; казеозная пневмония; туберкулема в фазе распада; кавернозный; цирротический; туберкулезный плеврит, в том числе эмпиема; силикотуберкулез	Диета с повышенным содержанием белка, жира, физиологическим количеством сложных углеводов, ограничением легкоусвояемых сахаров, поваренной соли (до 6 г/день)
		Внегочный туберкулез: центральной нервной системы; периферических лимфатических узлов; органов брюшной полости; мочеполовой системы; генитальный; костно-мышечной системы; глаз; кожи и слизистых оболочек	Диета с повышенной энергетической ценностью. При назначении диеты больным сахарным диабетом рафинированные углеводы (сахар) исключаются
		- Туберкулез в сочетании с другой патологией: ВИЧ; сахарным диабетом; хронической обструктивной болезнью легких; токсикоманией и алкоголизмом; гепатитом; профвредностью. - Туберкулез в сочетании с множественной лекарственной устойчивостью	- Блюда готовят в отварном, тушеном, запеченном виде, с механическим щажением или без него. - Температура пищи — от 15 до 60–65 °С. - Свободная жидкость — 1,5–2 л. - Ритм питания — дробный, 4–6 раз в день. - При назначении диеты больным сахарным диабетом рафинированные углеводы (сахар) исключаются

№ 2 «О внесении изменений в Инструкцию по организации лечебного питания в лечебно-профилактических учреждениях, утвержденную приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 5 августа 2003 года № 330», утверждены нормы соотношения натуральных продуктов питания и сбалансированных продуктов питания в суточном рационе больного. Необходимо отметить, что в большинстве случаев оценить эффективность диетотерапии с позиций доказательной медицины не представляется возможным. Чаще всего это наблюдательные исследования, серии клинических случаев либо эксперименты на животных. Современная диетотерапия заболеваний желудочно-кишечного тракта основывается на коррекции питания при воспалительных заболеваниях кишечника, функциональных заболеваниях желудочно-кишечного тракта, не IgE-опосредованных желудочно-кишечных пищевых аллергиях, эозинофильных же-

лудочно-кишечных заболеваниях. Именно для этих групп нозологий есть доказательная база об эффективности диетотерапии или ее отсутствии и различные варианты диетических модификаций [16].

Кроме того, при ряде заболеваний, таких как функциональные желудочно-кишечные расстройства (ФРЖКТ), роль конкретных диет все еще остается спорной [13, 16]. Диетотерапия всегда оказывает лечебное воздействие в комплексе с другими методами лечения. И в данном случае важно не усугублять состояние здоровья пациента неадекватным пищевым субстратом, а создавать условия для скорейшего выздоровления, восполнения утраченных функциональных возможностей и улучшения качества жизни пациента.

Ранее используемые диеты 1, 2, 4, 5 по М.И. Певзнеру для пациентов с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, гастритами и дуоденитами, панкреатитами, заболеваниями

гепатобилиарной системы в настоящее время малоэффективны, плохо переносятся пациентами и при длительном соблюдении могут нанести непоправимый вред организму. Представленные в сети Интернет современные диеты для пациентов с воспалительными и эрозивно-язвенными заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной системы могут привести к неблагоприятным последствиям для организма. [17].

Гастроэзофагеальный рефлюкс. В настоящее время в коррекции питания пациентам младшей возрастной группы с гастроэзофагеальным рефлюксом используют модификации питания: уменьшение разового объема питания (смеси) с учащением приемов пищи; загущение питания (специализированная смесь с загустителем или загуститель жидкости для детей старше 3 лет). В более тяжелых случаях, когда пищевая аллергия на белок коровьего молока клинически проявляется гастроэзофагеальным рефлюксом, замена питания на основе цельного белка молочной сыворотки на высокогидролизированный белок или смесь аминокислот позволяет добиться желаемого выздоровления. Загустителями могут быть продукты на основе злаков: рисовых хлопьев или на основе камеди рожкового дерева (гуаровой для младенцев) либо ксантановой камеди (для детей старше 1 года). Уменьшение объема разового кормления и учащение приемов пищи при сохранении необходимого суточного калоража и объема съеденной пищи уменьшают клиническую картину гастроэзофагеального рефлюкса. При неэффективности вышеперечисленных мероприятий необходимо исключение продуктов на основе белков коровьего молока и замена на искусственные формулы на основе глубокого сыровороточного или казеинового гидролизата молока либо на основе аминокислот [18].

Воспалительные и эрозивно-язвенные процессы верхних отделов желудочно-кишечного

тракта чаще всего имеют инфекционную природу, требуют специфического лечения [19] и корректируются короткими по срокам ограничительными диетами с восполнением необходимой энергоценности и потребности в основных ингредиентах за счет искусственных смесей клинического и/или энтерального питания [1–4].

При гастритах и гастродуоденитах в период обострения первые дни заболевания исключают продукты, вызывающие бродильные процессы, цельное молоко, дрожжевые продукты, блюда, содержащие экстрактивные компоненты, способные вызвать раздражение слизистой оболочки пищеварительного тракта. Чаще всего это дань исторически сложившейся практике диетотерапии в России. Зарубежные коллеги и современные предписания по изменению образа жизни и стереотипа питания предлагают следование FODMAP-направлению в диетологии (табл. 4). При этом сроки соблюдения строгой FODMAP-диеты и временные рамки расширения рациона очень индивидуальны, зависят от множества факторов, в частности от эффективности патогенетической терапии [16, 20].

В ряде исследований модификации диеты с ограничением низкоферментируемых олигосахаридов, дисахаридов, моносахаридов и полиолов при функциональных расстройствах и болях в животе доказана терапевтическая эффективность, особенно у пациентов с мальабсорбцией фруктозы при ее ограничении в диете [20–23].

Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта. Большинство пациентов, обращающихся за консультацией по поводу синдрома раздраженного кишечника (СРК), сообщают о пищевой непереносимости. Существует плохая корреляция между самовосприятием непереносимости и частотой или тяжестью боли. Самооценка ограничений приводит к ненужным ограничениям на группы продуктов. Интересно, что самовоспри-

Таблица 4. Богатые FODMAPs продукты

Избыток фруктозы	Лактоза	Фруктаны и/или галактаны	Полиолы
- Фрукты: виноград, изюм, яблоко, персик, манго, груша, арбуз, консервированные фрукты в собственном соку. - Мед и медосодержащие продукты. - Большие порции фруктов, соков, концентрированных фруктовых соусов	- Молоко любых животных, мороженое на основе цельного молока и/или сливок, йогурты. - Сыры: мягкие, сливочные с повышенной жирностью, моцарелла, адыгейский, сулугуни	- Фрукты: яблоко, хурма, арбуз, белый персик, рамбутан. - Овощи: артишок, спаржа, свекла, брокколи, брюссельская капуста, белокочанная капуста, укроп, бамиа (окра), чеснок, репчатый лук, лук-порей, лук-шалот. - Бобовые: запеченная фасоль, нут, чечевица, красная фасоль, горох, стручковая фасоль. - Зерновые: крупы из пшеницы и ржи, печенье, хлеб, макаронные изделия	- Фрукты: яблоко, абрикос, авокадо, вишня, личи, груша, нектарин, персик, слива, чернослив, арбуз. - Овощи: капуста, стручковый горох. - Грибы. - Подсластители: изомальтит, мальтит, маннит, сорбит, ксилит и другие подсластители, заканчивающиеся на -ол

ятие непереносимости продуктов также распространено среди здоровых людей: почти двое из трех воспринимают непереносимость какого-либо продукта и ограничивают свой рацион. Среди наиболее часто сообщаемых случаев непереносимости — молочные продукты. Двойные слепые плацебо-контролируемые исследования не показали связи между непереносимостью лактозы и повторяющимися болями в животе. В последнее время взрослые и дети сообщают о непереносимости глютена. Поскольку глютен часто встречается в группе продуктов FODMAPs, непереносимость FODMAPs можно спутать с непереносимостью глютена. Систематические обзоры, проведенные у детей, выявили мало доказательств рекомендации дотировать рацион клетчаткой. Кроме того, последние рекомендации Европейского общества детской гастроэнтерологии, гепатологии и питания (ESPGHAN), Североамериканского общества детской гастроэнтерологии, гепатологии и питания (NASPGHAN) не рекомендуют увеличивать количество клетчатки сверх нормальной суточной нормы для веса и возраста ребенка. Несмотря на отсутствие достаточных доказательств в пользу дотации воды и клетчатки у детей с запорами, 86% детских гастроэнтерологов рекомендуют увеличить количество воды, а 81% из них — увеличить количество клетчатки для лечения функциональных запоров [13, 20–25].

Элиминационные диеты при диарейном и/или болевом синдроме. Безлактозные диеты набирают популярность в мире. В большинстве зарубежных стран безлактозный вариант диеты обязательно представлен в стационарном звене как один из обязательных вариантов диетотерапии пациентов с синдромом раздраженного кишечника, генетическими формами непереносимости лактозы [22–25]. Мальабсорбция фруктозы встречается у пациентов с функциональной хронической болью в животе и у здоровых детей. Нарушение всасывания фруктозы чаще встречается у бессимптомных детей, чем у пациентов с хронической болью в животе. Улучшение симптомов при диете с низким содержанием фруктозы у пациентов с функциональными желудочно-кишечными расстройствами с преобладанием боли предполагает наличие мальабсорбции фруктозы [22–27]. Непереносимость лактозы или фруктозы часто диагностируется у пациентов с хроническими болями в животе. Перед назначением строгой элиминационной диеты необходимо тестирование на непереносимость углеводов, и строгие ограничения следует рассматривать только при неоспоримых клинических подозрениях [24–28].

Панкреатиты. Литература по питанию при детском панкреатите ограничена. Детям с легкой формой острого панкреатита полезно начинать ранний

режим питания во время приступа. При тяжелом рецидивирующем панкреатите, когда это возможно, следует стремиться к раннему регулярному питанию [29]. Энтеральное питание предпочтительнее парентерального и нуждается в постоянной оценке дефицита питательных веществ, экзокринной и эндокринной функциональной активности поджелудочной железы [29–31]. Модификация жирового компонента с заменой длинноцепочечных триглицеридов на среднецепочечные улучшит усвоение жирового компонента пищи и уменьшит сроки и тяжесть воспалительного процесса [30–34]. В тяжелых случаях некротизирующего панкреатита, требующего хирургического вмешательства, также используют тактику раннего кормления пациента через двухканальный назогастральный зонд с декомпрессией желудка, покоем для поджелудочной железы и фаттерова соска и питательной частью трубки, заведенной за связку Трейтца, для осуществления нутритивной поддержки [34].

Аллергическая энтеропатия. У детей все чаще диагностируются желудочно-кишечные пищевые аллергии, не связанные с IgE. Точная патофизиология все еще неясна, и единообразные протоколы, основанные на фактических данных, отсутствуют. Ключом к лечению не-IgE-гастроинтестинальных проявлений аллергии является исключение вредных продуктов. Идентификация триггерной пищи может быть сложной задачей, и из-за хронического характера аллергической энтеропатии пациентам придется придерживаться очень ограниченной диеты в течение длительных периодов времени, что может существенно повлиять на качество их жизни, а у детей приводить к развитию тяжелой степени белково-энергетической недостаточности и задержки роста [7, 11].

Эозинофильные гастроинтестинальные заболевания. Можно использовать два возможных подхода: начать с диеты, состоящей из шести продуктов, и выполнять пошаговые задания (нисходящий подход) или начать с диеты, состоящей из двух продуктов, и в конечном итоге исключить другие отдельные продукты (позаппный подход); и дотации искусственными смесями на основе аминокислот [35–39]. Целевая диета исключения состоит в удалении пищевых аллергенов, наиболее связанных с этим заболеванием: шесть наиболее часто вовлеченных продуктов — молоко, пшеница, соя и яйца (в порядке частоты), за которыми следуют арахис/орехи и рыба/моллюски. Введены эмпирические элиминационные диеты с целью преодоления низкой диагностической точности тестов на аллергию и невозможности применения диет на основе аминокислот [35–39]. Учитывая, что наиболее распространенными аллергенами, по оценке с помощью однократного приема пищи, были

продукты, содержащие белки коровьего молока, пшеница, яйца и соя/бобовые, была введена диета из четырех продуктов, преимущество которой заключается в том, что она менее ограничительная и все еще достигает гистологической ремиссии у 71% пациентов. Диета с исключением только лишь продуктов, содержащих глютен и белки коровьего молока, имела успех менее чем у половины респондентов. У пациентов с несколькими пищевыми аллергиями, тяжелой недостаточностью роста и/или рефрактерным заболеванием, несмотря на многочисленные элиминационные диеты, элементарная диета с дотацией формулой на основе аминокислот является наиболее действенным терапевтическим воздействием [16, 35–39]. Ограничения в питании снижаются по мере взросления [16].

Диеты с эмпирической элиминацией являются высокоэффективными методами лечения эозинфильных желудочно-кишечных заболеваний. Однако отсутствует стандартизация на этапе повторного введения исключенных продуктов для поддержания ремиссии заболевания. Клиницисты сталкиваются с проблемами, касающимися повторного введения продуктов питания и выявления потенциальных диетических триггеров. Для оптимизации качества жизни и успеха лечения этого тяжелого и изменяющего жизнь желудочно-кишечного расстройства требуется индивидуализация предпочтений и комплаентность пациента. Возрастные особенности детей, подростков и взрослых должны оцениваться с использованием подхода, ориентированного на пациента [39].

В России ученые из Научного центра здоровья детей предложили схему четырехдневной ротации продуктов и последовательного введения новых блюд в рацион ребенка, больного аллергической энтеропатией. Вводят ранее исключенные продукты постепенно, наращивая объем вводимого продукта по ротационной схеме раз в 4 дня. Обязательно ведение пищевого дневника с указанием вводимого продукта, состояния ребенка, жалоб и клинических проявления заболевания [40, 41].

Воспалительные заболевания кишечника (язвенный колит, болезнь Крона). Рост заболеваемости детской болезнью Крона во всем мире тесно связан с переходом на западную диету, что в конечном итоге приводит к изменению кишечной микробиоты и нарушению кишечного иммунитета и метаболизма. Многочисленные клинические исследования у детей с ВЗК продемонстрировали высокую эффективность и безопасность диетотерапии с использованием исключительно энтерального питания для индукции ремиссии. Диетотерапия специализированными смесями для энтерального питания на полимерной основе (Модулен IBD) уменьшает воспаление кишечника у детей с болезнью Крона, спо-

собствуя снижению уровня маркеров воспаления, таких как С-реактивный белок и кальпротектин. Представлена богатая доказательная база, основанная на рандомизированных исследованиях, отражающая прямые противовоспалительные свойства диетотерапии [24, 42–44]. Исключительно энтеральное питание снижает частоту клеток, продуцирующих цитокины в слизистой оболочке пациентов с болезнью Крона. Это наблюдение было подтверждено *in vitro*. Полимерная формула, используемая в энтеральной формуле, способна подавлять экспрессию генов цитокинов в эпителиальных клетках толстой кишки. Примечательно, что энтеральное питание усиливает способность IL-10 подавлять воспалительную реакцию мононуклеарных клеток периферической крови [24, 45]. Было также высказано предположение, что изменения в микроРНК опосредуют противовоспалительные эффекты у пациентов с болезнью Крона во время диетотерапии. Полимерная формула предотвращает изменения некоторых белков плотных контактов, которые также были обнаружены на модели мышинного колита, подвергнутого полному энтеральному питанию. Диетотерапия путем диетической модуляции с использованием цельнопищевых диет, таких как специализированное энтеральное питание, показала лучшую переносимость при сопоставимой эффективности с исключительно энтеральным питанием. Необходимы дополнительные исследования диетической модификации вместе с медикаментозной терапией как для индукции, так и для поддержания ремиссии [24, 39, 45]. Современные методы исследования микробиома кишки (секвенирование 16S рРНК и секвенирование всего генома) изучили связь между диетой и изменениями микробиоты. В проспективном клиническом исследовании у педиатрических пациентов с болезнью Крона секвенирование 16S рРНК показало заметные изменения в фекальных бактериальных сообществах после двух недель исключительно энтерального питания, в частности, уменьшение количества грамотрицательных бактерий, относящихся к типу *Bacteroidetes* (включая *Bacteroidaceae*, *Porphyromonadaceae* и *Rikenellaceae*) и увеличение грамположительных бактерий, принадлежащих к типу *Firmicutes* (особенно к семейству *Christensenellaceae*). Разнообразие микробиома непоказательно у пациентов, не соблюдающих рекомендации по диетотерапии. Высокое количество протеобактерий и более низкое видовое богатство у этих пациентов связаны еще и с более низким содержанием кальпротектина [45, 46]. Однако исключительно энтеральное питание плохо переносится, вызывает отторжение в среде подростков [47], что ограничивает его соблюдение и клиническое применение. О низкой комплаентности из-за плохой вкусовой привлекательности

рецептуры энтерального питания и усталости пациентов пишет еще ряд исследователей [47]. Именно этот факт является основным препятствием для более широкого использования исключительно энтерального питания в диетотерапии пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника, хотя потребление энтеральной смеси, покрывающее $\leq 35\%$ ежедневных потребностей пациентов в энергии, продемонстрировало значительную эффективность в поддержании клинической ремиссии воспалительных заболеваний кишечника [48]. Соответственно, актуальна разработка альтернативных и более переносимых вариантов диетотерапии. В настоящее время разработано несколько методов диетотерапии не только для лечения дефицита питательных веществ, наблюдаемого у детей с активными стадиями ВЗК, но и для коррекции дисбактериоза и уменьшения воспаления кишечника. Диетотерапия продемонстрировала большую способность ослаблять воспаление кишечника и индуцировать заживление слизистой оболочки у педиатрических пациентов [46]. После достижения ремиссии заболевания важно как можно дольше ее продлить. Учитывая неопровержимую доказательную базу причастности стереотипа питания как к началу заболевания, так и к обострению, необходимо создать базовую диету, необременительную для пациента и с хорошим уровнем переносимости. Большинство элиминационных диет плохо переносятся пациентами, особенно подростковой группой [47]. Постепенное повторное введение одного приема пищи с исключением продуктов, усугубляющих симптомы, — наиболее часто используемый протокол диетического лечения [48].

Учитывая стремительное распространение воспалительных заболеваний кишечника в популяции, также увеличивается количество мифических рекомендаций по изменению стереотипов питания, включения или исключения отдельных компонентов пищи и пищевых добавок, эссенциальных нутриентов. Диетотерапия, основанная на исключении продуктов, вызывающих умеренную или сильную иммунореактивность, на основе уровней IgG (или IgG4), после тестирования на 14 часто употребляемых продуктах, неэффективна для пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. Низкокалорийные диеты с низким содержанием углеводов и полувегетарианские диеты также малоэффективны [48], хотя 12-недельный эксперимент с модификацией углеводного компонента пищи имел положительный эффект в группе подростков [49]. Изменения в микробиоме стула (увеличение численности бактерий из рода *Roseburia*) у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника доказывает противорецидивный эффект «анти-IBD»-диеты с низким содержанием жи-

вотных жиров и злаков, и высоким содержанием мононенасыщенных и ω -3 жирных кислот [44, 45, 48–51]. Вторичная лактазная недостаточность — частый спутник воспалительных заболеваний кишечника, поэтому молочные продукты исключают из рациона. Частота клинических рецидивов в течение 1 года существенно не отличалась у пациентов, соблюдавших безмолочную диету, по сравнению с пациентами без ограничения лактозы [48]. Вопреки распространенному представлению о полезных свойствах клетчатки высокое потребление клетчатки, особенно в виде овсяных отрубей, пациентами с воспалительными заболеваниями кишечника может привести к ухудшению состояния. Диета с низким содержанием красного и обработанного мяса не снижает частоту вспышек болезни Крона [52]. Исследования на животных и эксперименты *in vitro* показали, что воздействие каррагинана, мальтодекстрина, полисорбатов и карбоксиметилцеллюлозы может оказывать пагубное воздействие на здоровье кишечника. Каррагинан — широко используемая пищевая добавка, вызывающая воспаление толстой кишки на животных моделях колита. Существует множество различных диетических компонентов (витамин D, ω -3 жирные кислоты, цинк, флавоноиды, биоактивные соединения куркумина, пребиотики и пробиотики, короткоцепочечные жирные кислоты), которые могут играть роль в контроле активности заболевания или кишечных симптомов у пациентов с ВЗК в стадии ремиссии [48, 53].

Большинству пациентов достаточно пероральной дотации энтеральными смесями или пищевыми добавками, но некоторым больным может потребоваться зондовое кормление. Диету необходимо подбирать индивидуально в зависимости от дефицита питательных веществ и диетических триггеров у конкретного пациента [54].

Целиакия и другие глютеносенситивные энтеропатии. Безглютеновая диета — основной метод лечения целиакии. Эта диета широко используется людьми без целиакии как один из вариантов здорового образа жизни. При этом безглютеновая диета является обременительной, труднодостижимой, особенно для детей в организованных коллективах, и, следовательно, имеет неполную эффективность [55–57]. Повышенная зависимость от обработанных и упакованных безглютеновых продуктов может привести к увеличению потребления жира/сахара и снижению потребления микроэлементов у детей. В настоящее время не существует научно обоснованных рекомендаций по питанию, касающихся безглютеновой диеты. Модель педиатрической таблицы безглютенового рациона рекомендует употреблять более 50% фруктов и овощей, <25% зерновых и 25% белковых продуктов с большим акцентом на растительные источники [58].

Заболевания печени. Уровень липогенеза в печени *de novo* длинноцепочечных триглицеридов снижается при ограничении сахара (легко усваиваемых углеводов), однако у детей доказательная база этого процесса ограничена [59]. Белково-энергетическая недостаточность, развивающаяся у детей с хроническими заболеваниями печени, приводит к задержке роста и негативно влияет на нейрокогнитивное развитие. Кроме того, многим детям с хроническими заболеваниями печени в конечном итоге потребуется трансплантация печени. Таким образом, эта связь между недоеданием и хроническими заболеваниями печени у детей становится более важной, поскольку недоедание служит предиктором худших результатов при трансплантации печени и часто ассоциируется с повышенной смертностью. Недостаточное питание требует активного и надлежащего лечения для устранения дефицита питательных веществ, особенно у детей раннего возраста. Белково-энергетическая недостаточность при заболеваниях печени носит многофакторный характер. Печеночная недостаточность — прогрессирующее разрушение паренхимы печени в течение не менее шести месяцев, приводящее к фиброзу и циррозу с необратимым нарушением функции печени и изменениям в архитектуре органа и его кровоснабжении. Нарушается синтез сывороточных белков и факторов свертывания крови, гликемический контроль и метаболизм аммиака, а также нарушение секреции желчи и холестаза. Распространенными причинами печеночной недостаточности являются нарушения обмена веществ, хронический внутрипеченочный холестаз, связанный с ожирением стеатогепатит, нарушения, вызванные лекарственными препаратами и токсинами, вирусный гепатит, в неонатальном возрасте у детей — это атрезия желчевыводящих путей, дефицит альфа-1-антитрипсина и синдром Аллажиля. Сопровождается недостаточность питания анорексией, изменением в восприятии вкуса, ранним чувством сытости, а также тошнотой и рвотой. Анорексию связывают с изменениями в метаболизме аминокислот, что приводит к повышению уровня триптофана и последующему увеличению серотонинергической активности мозга. Триптофан является аминокислотным предшественником серотонина, который регулирует пищевое поведение. Дефицит цинка или магния способствует изменениям в восприятии вкуса, что может усугубляться добавками с невкусными смесями, а также препятствовать их потреблению. Кроме того, у педиатрических пациентов с печеночной недостаточностью уменьшается объем желудка и наблюдается дискомфорт от асцита и органомегалии, что приводит к раннему насыщению. Повышенный уровень провоспалительных цитокинов, часто встречающийся

у детей, также приводит к тошноте и рвоте. В совокупности эти факторы приводят к снижению потребления пищи [60, 61]. У детей с печеночной недостаточностью может быть увеличение потребности в энергии до 140% по сравнению с детьми без нее. Дети с терминальной стадией заболевания печени, в частности, находятся в гиперметаболическом состоянии, при котором наблюдается повышенная метаболическая активность и избыточное окисление липидов. Более того, это еще более усугубляется последствиями эпизодов сепсиса от перитонита или холангита, а также кровотечения из варикозно расширенных вен. У детей с печеночной недостаточностью также могут быть более высокие уровни провоспалительных цитокинов, которые коррелируют с недоеданием из-за повышенного потребления энергии. В дополнение к снижению потребления энергии и усилению метаболизма задержка роста у детей усугубляется нарушением выделения гормона роста и инсулиноподобного фактора роста (ИФР-1). ИФР-1 и его основной циркулирующий связывающий белок, IGF-связывающий белок 3 (IGF-BP3), синтезируются в печени, а белковая недостаточность уменьшает образование IGF-I, а также увеличивает его клиренс и деградацию в сыворотке. Уровни IGF-I еще больше снижаются из-за резистентности к гормону роста у этих детей, вызванной понижением регуляции рецептора гормона роста [60, 61]. Печень получает богатую глюкозой кровь через воротную вену, из которой она вырабатывает гликоген для хранения в печени. Глюкоза также циркулирует из печени в мышцы, где в результате гликолиза образуются лактат, пироват и аланин. Однако у детей с печеночной недостаточностью запасы гликогена истощаются из-за их длительного энергодефицитного состояния, что приводит к гипогликемии. Значительная потеря гепатоцитов (например, при молниеносной печеночной недостаточности) также может вызвать гипогликемию. Для глюконеогенеза чаще используются белки, однако при печеночной недостаточности способность печени к синтезу белка ограничена из-за снижения доступности субстрата, снижения функции гепатоцитов и увеличения катаболизма. Следовательно, может развиваться гипоальбуминемия, приводящая к периферическим отекам, асциты и снижению энтерального потребления из-за дискомфорта. Повышенный катаболизм белков также приводит к увеличению количества азотистых отходов, таких как аммиак, который обычно превращается в мочевины печенью для выведения. Неправильное использование белка печенью приводит к увеличению количества ароматических аминокислот (AAAs) и снижению аминокислот с разветвленной цепью (BCAA). Аномальное соотношение BCAA к AAAs коррелирует как с гистологическим поврежде-

дением, так и с энцефалопатией. Повышенное поглощение ААAs в мозге приводит к образованию ложных нейротрансмиттеров и вызывает неврологическую дисфункцию наряду с повышением уровня аммиака. Тем не менее детям с печеночной недостаточностью обычно не требуется ограничение белка из-за их повышенных потребностей в росте [60, 61]. Застойная слизистая оболочка желудка и кишечника из-за портальной гипертензии усугубляет мальабсорбцию жира, до 50% жирных кислот, жирорастворимых витаминов и незаменимых полиненасыщенных жирных кислот не усваиваются. Из-за повышенных энергетических потребностей детей с печеночной недостаточностью потребление энергии должно быть увеличено до 140–200% от расчетных средних потребностей. У младенцев этого можно достичь, концентрируя смеси (до 115–120%), содержащие триглицериды со средней цепью (МСТ), и увеличивая калорийность питания за счет уменьшения воды для разведения сухой смеси. Детям старшего возраста можно давать высококалорийные напитки с высоким содержанием питательных веществ на основе глубокогидролизованного белка со среднецепочечными триглицеридами. Если достаточное количество не может быть потреблено перорально, может потребоваться назогастральное (NG) кормление [60, 62].

Хиломикронемия. Синдром семейной хиломикронемии является редким аутосомно-рецессивным заболеванием с мутациями потери функции липопротеинлипазы, приводящими к гипертриглицеридемии и накоплению хиломикронов в плазме, что часто приводит к острому панкреатиту. Основой лечения является специализированная диета с очень низким содержанием жиров. Даже при соблюдении диеты у некоторых пациентов может выявляться высокий уровень триглицеридов и панкреатит. В настоящее время нет всеобъемлющих рекомендаций по питанию. Основные глобальные рекомендации заключаются в том, чтобы ограничить потребление жиров до <15–20 г в день (<10–15% от общего суточного потребления энергии); соблюдать рекомендации по незаменимым жирным кислотам: α-линоленовой и линолевой кислот; выбирать сложные углеводные продукты, ограничивая простые и продукты с рафинированными углеводами; добавлять жирорастворимые витамины, минералы и масло триглицеридов со средней цепью по мере необходимости; корректировать калории для контроля массы тела. Рекомендуемые продукты включают овощи, цельные злаки, бобовые, постные белковые продукты, фрукты в ограниченном количестве и обезжиренные молочные продукты без добавления сахара. Следует избегать алкоголь и продукты с высоким содержанием сахара [63, 64].

ВЫВОДЫ

В последнее десятилетие роль управления питанием при заболеваниях желудочно-кишечного тракта у детей приобретает все большую популярность. Помимо терапевтической роли диеты, поддержка питания является ключевым фактором в поддержании роста и улучшении клинических результатов у педиатрических пациентов. Однако любые изменения в рационе могут оказать пагубное воздействие на развивающийся организм человека, рост которого зависит от сбалансированного питания. По этой причине всегда рекомендуется наблюдение специалиста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Симаходский А.С., Леонова И.А., Пеньков Д.Г. и др. Питание здорового и больного ребенка. СПб., 2020; 1: 180.
2. Симаходский А.С., Леонова И.А., Пеньков Д.Г. и др. Питание здорового и больного ребенка. СПб., 2021; 2: 216.
3. Thibault R., Abbasoglu O., Ioannou E. et al. ESPEN guideline on hospital nutrition. Clin Nutr. 2021; 40(12): 5684–5709. DOI: 10.1016/j.clnu.2021.09.039.
4. Zhang Z., Tan S., Wu G. ESPEN guideline on hospital diet nutrition. Clin Nutr. 2022; 41(2): 570. DOI: 10.1016/j.clnu.2021.12.029.
5. Rattray M., Desbrow B., Roberts S. Comparing nutritional requirements, provision and intakes among patients prescribed therapeutic diets in hospital: An observational study. Nutrition. 2017; 39–40: 50–6. DOI: 10.1016/j.nut.2017.03.006.
6. Фирсова Л.А., Завьялова А.Н., Лебедев Д.А. Физическое развитие детей с хронической болезнью почек. Вопросы диетологии. 2020; 10(2): 5–10. DOI: 10.20953/2224-5448-2020-2-5-11.
7. Sinyugina A.I., Grigorieva K.M., Novikova V.P., Zavyalova A.N. Dependence Of Physical Development And Individual Indicators Of Nutritional Status In Children With Allergic Enteropathy. Clinical Nutrition ESPEN. 2021; 46: S613–4. DOI: 10.1016/j.clnesp.2021.09.204.
8. Кравцова К., Медяник М.И., Завьялова А.Н. и др. Физическое развитие и нутритивный статус детей с муковисцидозом. В сборнике: Современная медицина новые подходы и актуальные исследования. Сборник материалов международной научно-практической конференции, посвященной 30-летию юбилею Медицинского института ФГБОУ ВО «Чеченский государственный университет». Грозный; 2020: 211–4.
9. Завьялова А.Н., Хавкин А.И., Новикова В.П. Причины и варианты профилактики саркопении у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2022; 67(2): 34–42. DOI: 10.21508/1027-4065-2022-67-2-34-42.

10. Завьялова А.Н., Маталыгина О.А., Листопадова А.П. и др. Физическое развитие детей с атопическим дерматитом в разные возрастные периоды. Профилактическая и клиническая медицина. 2021; 2 (79): 31–41. DOI: 10.47843/2074-9120_2021_2_31.
11. Sinyugina A.I., Grigorieva K., Zavyalova A.N. Physical Development And Nutritional Status Of Children With Allergic Enteropathy. В книге: 6th world congress of pediatric gastroenterology, hepatology and nutrition. Abstracts of 6th world congress of pediatric gastroenterology, hepatology and nutrition. 2021: 1201–2.
12. Завьялова А.Н., Новикова В.П., Чуракова И.Ю. и др. Физическое развитие и выраженность белково-энергетической недостаточности у детей с детским церебральным параличом. Профилактическая и клиническая медицина. 2022; 1 (82): 42–52. DOI: 10.47843/2074-9120_2022_1_42.
13. Krasaelap A., Kovacic K., Goday P.S. Nutrition Management in Pediatric Gastrointestinal Motility Disorders. *Nutr Clin Pract.* 2020 Apr;35(2):265-272. DOI: 10.1002/ncp.10319.
14. Лисовский О.В., Гостимский А.В., Лисица И.А. и др. Организация лечебного питания в медицинской организации. Учебное наглядное пособие для студентов 1 и 2 курсов по специальностям «Педиатрия», «Лечебное дело», «Стоматология», «Медико-профилактическое дело», «Сестринское дело». Сер. Библиотека педиатрического университета. СПб.; 2022: 60.
15. Лисовский О.В., Гостимский А.В., Лисица И.А. и др. Организация работы медицинской сестры диетической. Учебное наглядное пособие для студентов 1 и 2 курсов по специальностям «Педиатрия», «Лечебное дело», «Стоматология», «Медико-профилактическое дело», «Сестринское дело». Сер. Библиотека педиатрического университета. СПб.; 2022: 48.
16. Di Chio T., Sokollik C., Peroni D.G. et al. Nutritional Aspects of Pediatric Gastrointestinal Diseases. *Nutrients.* 2021; 13(6): 2109. DOI: 10.3390/nu13062109.
17. Panacer K., Whorwell P.J. Dietary Lectin exclusion: The next big food trend? *World J Gastroenterol.* 2019; 25(24): 2973–6. DOI: 10.3748/wjg.v25.i24.2973.
18. Rosen R., Vandenplas Y., Singendonk M. et al. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018; 66(3): 516–54. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001889.
19. Бельмер С.В., Корниенко Е.А., Воынец Г.В. и др. Диагностика и лечение хеликобактерной инфекции у детей. Рекомендации общества детских гастроэнтерологов, гепатологов, нутрициологов. В сборнике: Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей. Под общей редакцией проф. С.В. Бельмера и проф. Л.И. Ильенко. 2022: 178–91.
20. Камалова А.А., Сафина Э.Р., Низамова Р.А. и др. Питание при воспалительных заболеваниях кишечника у детей. *Рос. вестн. перинатол. и педиатр.* 2020; 65(5): 145–51. DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-5-145-151.
21. Pensabene L., Salvatore S., Turco R. et al. Low FODMAPs diet for functional abdominal pain disorders in children: critical review of current knowledge. *J Pediatr (Rio J).* 2019; 95(6): 642–56. DOI: 10.1016/j.jpeds.2019.03.004.
22. Bellini M., Tonarelli S., Nagy A.G. et al. Low FODMAP Diet: Evidence, Doubts, and Hopes. *Nutrients.* 2020; 12(1): 148. DOI: 10.3390/nu12010148.
23. Turco R., Salvatore S., Miele E. et al. Does a low FODMAPs diet reduce symptoms of functional abdominal pain disorders? A systematic review in adult and paediatric population, on behalf of Italian Society of Pediatrics. *Ital J Pediatr.* 2018; 44(1): 53. DOI: 10.1186/s13052-018-0495-8.
24. Grammatikopoulou M.G., Goulis D.G., Gkiouras K. et al. Low FODMAP Diet for Functional Gastrointestinal Symptoms in Quiescent Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Nutrients.* 2020; 12(12): 3648. DOI: 10.3390/nu12123648.
25. Martínez-Azcona O., Moreno-Álvarez A., Seoane-Pillado T. et al. Fructose malabsorption in asymptomatic children and in patients with functional chronic abdominal pain: a prospective comparative study. *Eur J Pediatr.* 2019; 178(9): 1395–1403. DOI: 10.1007/s00431-019-03418-4.
26. Fifi A.C., Saps M. Diet and Functional Gastrointestinal Disorders in Children. Is the Focus on Food Exaggerated? *Nutrients.* 2019; 11(2): 250. DOI: 10.3390/nu11020250.
27. Yerushalmy-Feler A., Soback H., Lubetzky R. et al. One-third of children with lactose intolerance managed to achieve a regular diet at the three-year follow-up point. *Acta Paediatr.* 2018; 107(8): 1389–94. DOI: 10.1111/apa.14305.
28. Posovszky C., Roesler V., Becker S. et al. Roles of Lactose and Fructose Malabsorption and Dietary Outcomes in Children Presenting with Chronic Abdominal Pain. *Nutrients.* 2019; 11(12): 3063. DOI: 10.3390/nu11123063.
29. Ledder O., Duvoisin G., Lekar M. et al. Early Feeding in Acute Pancreatitis in Children: A Randomized Controlled Trial. *Pediatrics.* 2020; 146(3): e20201149. DOI: 10.1542/peds.2020-1149.
30. Arvanitakis M., Ockenga J., Bezmarevic M. et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in acute and

- chronic pancreatitis. *Clin Nutr.* 2020; 39(3): 612–31. DOI: 10.1016/j.clnu.2020.01.004. Epub 2020 Jan 22. PMID: 32008871.
31. Abu-El-Haija M., Uc A., Werlin S.L. et al. Nutritional Considerations in Pediatric Pancreatitis: A Position Paper from the NASPGHAN Pancreas Committee and ESPGHAN Cystic Fibrosis/Pancreas Working Group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018; 67(1): 131–43. DOI: 10.1097/MPG.0000000000002023.
32. Sankararaman S., Schindler T., Sferra T.J. Management of Exocrine Pancreatic Insufficiency in Children. *Nutr Clin Pract.* 2019; 34 (Suppl 1): S27–42. DOI: 10.1002/ncp.10388. PMID: 31535732.
33. Theodoridis X., Grammatikopoulou M.G., Petalidou A. et al. Nutrition Interventions in Pediatric Pancreatitis: Guidelines We Can Trust. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2019; 69(1): 120–5. DOI: 10.1097/MPG.0000000000002364.
34. Парентеральное и энтеральное питание [Электронный ресурс]: национальное руководство. Под ред. М.Ш. Хубутия, Т.С. Поповой, А.И. Салтанова. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015. <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970433874.html>. Дата обращения 07.07.2022.
35. Lucendo A.J., Molina-Infante J. Dietary therapy for eosinophilic esophagitis: chances and limitations in the clinical practice. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2020; 14(10): 941–52. DOI: 10.1080/17474124.2020.1791084.
36. Munoz-Persy M., Lucendo A.J. Treatment of eosinophilic esophagitis in the pediatric patient: an evidence-based approach. *Eur J Pediatr.* 2018; 177(5): 649–63. DOI: 10.1007/s00431-018-3129-7.
37. Kagalwalla A.F., Wechsler J.B., Amsden K. et al. Efficacy of a 4-Food Elimination Diet for Children With Eosinophilic Esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2017; 15(11): 1698–1707.e7. DOI: 10.1016/j.cgh.2017.05.048.
38. Molina-Infante J., Arias Á., Alcedo J. et al. Step-up empiric elimination diet for pediatric and adult eosinophilic esophagitis: The 2-4-6 study. *J Allergy Clin Immunol.* 2018; 141(4): 1365–72. DOI: 10.1016/j.jaci.2017.08.038.
39. Madison J.M., Bhardwaj V., Brskett M. Strategy for Food Reintroduction Following Empiric Elimination and Elemental Dietary Therapy in the Treatment of Eosinophilic Gastrointestinal Disorders. *Curr Gastroenterol Rep.* 2020; 22(5): 25. DOI: 10.1007/s11894-020-00758-2.
40. Завьялова А.Н. Возможности диетического разнообразия прикорма у детей с отягощенным аллергическим анамнезом. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2016; 61(3): 100–5. DOI: 10.21508/1027-4065-2016-61-3-100-105.
41. Завьялова А.Н., Новикова В.П., Косенкова Т.В. Введение прикорма детям с отягощенным аллергическим анамнезом (клинический опыт). В сборнике: *Пищевая непереносимость у детей. Современные аспекты диагностики, лечения, профилактики и диетотерапии. Сборник статей.* Под редакцией Новиковой В.П., Косенковой Т.В. СПб.; 2016: 221–30.
42. Bischoff S.C., Escher J., Hébuterne X. et al. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in inflammatory bowel disease. *Clin Nutr.* 2020; 39(3): 632–53. DOI: 10.1016/j.clnu.2019.11.002.
43. Камалова А.А., Сафина Э.Р., Гарина Г.А., Гайфутдинова А.Р. Практическое руководство ESPEN: клиническое питание при воспалительных заболеваниях кишечника. *Практическая медицина.* 2021; 19(5): 67–74. DOI: 10.32000/2072-1757-2021-5-67-74.
44. Green N., Miller T., Suskind D., Lee D. A Review of Dietary Therapy for IBD and a Vision for the Future. *Nutrients.* 2019; 11(5): 947. DOI: 10.3390/nu11050947.
45. Reddel S., Putignani L., Del Chierico F. The Impact of Low-FODMAPs, Gluten-Free, and Ketogenic Diets on Gut Microbiota Modulation in Pathological Conditions. *Nutrients.* 2019; 11(2): 373. DOI: 10.3390/nu11020373.
46. Hart L., Verburgt C.M., Wine E. et al. Nutritional Therapies and Their Influence on the Intestinal Microbiome in Pediatric Inflammatory Bowel Disease. *Nutrients.* 2021; 14(1): 4. DOI: 10.3390/nu14010004.
47. Завьялова А.Н., Яковлева М.Н., Атякова А.Б. Домашняя диетотерапия воспалительных заболеваний кишечника у детей. *Желаемое и действительное. Children's Medicine of the North-West.* 2021; 9 (2): 69–78.
48. Gkikas K., Gerasimidis K., Milling S. et al. Dietary Strategies for Maintenance of Clinical Remission in Inflammatory Bowel Diseases: Are We There Yet? *Nutrients.* 2020; 12(7): 2018. DOI: 10.3390/nu12072018.
49. Suskind D.L., Lee D., Kim Y.M. et al. The Specific Carbohydrate Diet and Diet Modification as Induction Therapy for Pediatric Crohn's Disease: A Randomized Diet Controlled Trial. *Nutrients.* 2020; 12(12): 3749. DOI: 10.3390/nu12123749.
50. Levine A., El-Matary W., Van Limbergen J. A Case-Based Approach to New Directions in Dietary Therapy of Crohn's Disease: Food for Thought. *Nutrients.* 2020; 12(3): 880. DOI: 10.3390/nu12030880.
51. Rogler G., Scharl M., Spalinger M. et al. Diet and Inflammatory Bowel Disease: What Quality Standards Should Be Applied in Clinical and Laboratory Studies? *Mol Nutr Food Res.* 2021; 65(5): e2000514. DOI: 10.1002/mnfr.202000514.
52. Albenberg L., Brensinger C.M., Wu Q. et al. A Diet Low in Red and Processed Meat Does Not Reduce Rate of Crohn's Disease Flares. *Gastroenterology.* 2019; 157(1): 128–36.e5. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.03.015.
53. Kaenkumchorn T., Kesavan A. Dietary Management of Pediatric Inflammatory Bowel Disease. *J Med Food.* 2019; 22(11): 1092–9. DOI: 10.1089/jmf.2019.0063.

54. Sahu P., Kedia S., Ahuja V., Tandon R.K. Diet and nutrition in the management of inflammatory bowel disease. *Indian J Gastroenterol.* 2021; 40(3): 253–64. DOI: 10.1007/s12664-021-01163-x.
55. Silvester J.A., Therrien A., Kelly C.P. Celiac Disease: Fallacies and Facts. *Am J Gastroenterol.* 2021; 116(6): 1148–55. DOI: 10.14309/ajg.0000000000001218.
56. Рославцева Е.А., Дмитриева Ю.А., Захарова И.Н. и др. Целиакия у детей: проект клинических рекомендаций. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2021; 4 (188): 199–227. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-188-4-199-227.
57. Martín-Masot R., Mota-Martorell N., Jové M. et al. Alterations in One-Carbon Metabolism in Celiac Disease. *Nutrients.* 2020; 12(12): 3723. DOI: 10.3390/nu12123723.
58. Mager D.R., Cyrköt S., Lirette C. et al. Nutritional considerations of a paediatric gluten-free food guide for coeliac disease. *Br J Nutr.* 2022; 127(3): 421–30. DOI: 10.1017/S0007114521000994.
59. Cohen C.C., Li K.W., Alazraki A.L. et al. Dietary sugar restriction reduces hepatic de novo lipogenesis in adolescent boys with fatty liver disease. *J Clin Invest.* 2021; 131(24): e150996. DOI: 10.1172/JCI150996.
60. Mathias Plauth, William Bernal, Srinivasan Dasarathy et al. Bischoff. ESPEN guideline on clinical nutrition in liver disease. *Clinical Nutrition.* 2019; 38: 485–521.
61. Bischoff S.C., Bernal W., Dasarathy S. et al. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in liver disease. *Clin Nutr.* 2020; 39(12): 3533–62. DOI: 10.1016/j.clnu.2020.09.001.
62. Yang C.H., Perumpail B.J., Yoo E.R. et al. Jr. Nutritional Needs and Support for Children with Chronic Liver Disease. *Nutrients.* 2017; 9(10): 1127. DOI: 10.3390/nu9101127.
63. Williams L., Rhodes K.S., Karmally W. et al. Patients and families living with FCS. Familial chylomicronemia syndrome: Bringing to life dietary recommendations throughout the life span. *J Clin Lipidol.* 2018; 12(4): 908–19. DOI: 10.1016/j.jacl.2018.04.010.
64. Gaudet D., Stevenson M., Komari N. et al. The burden of familial chylomicronemia syndrome in Canadian patients. *Lipids Health Dis.* 2020; 19(1): 120. DOI: 10.1186/s12944-020-01302-x.
3. Thibault R., Abbasoglu O., Ioannou E. et al. ESPEN guideline on hospital nutrition. *Clin Nutr.* 2021; 40(12): 5684–5709. DOI: 10.1016/j.clnu.2021.09.039.
4. Zhang Z., Tan S., Wu G. ESPEN guideline on hospital diet nutrition. *Clin Nutr.* 2022; 41(2): 570. DOI: 10.1016/j.clnu.2021.12.029.
5. Rattray M., Desbrow B., Roberts S. Comparing nutritional requirements, provision and intakes among patients prescribed therapeutic diets in hospital: An observational study. *Nutrition.* 2017; 39–40: 50–6. DOI: 10.1016/j.nut.2017.03.006.
6. Firsova L.A., Zav'yalova A.N., Lebedev D.A. Fizicheskoye razvitiye detey s khronicheskoy boleznyu pochek [Physical development of children with chronic kidney disease]. *Voprosy diyetologii.* 2020; 10(2): 5–10. DOI: 10.20953/2224-5448-2020-2-5-11 (in Russian).
7. Sinyugina A.I., Grigorieva K.M., Novikova V.P., Zav'yalova A.N. Dependence Of Physical Development And Individual Indicators Of Nutritional Status In Children With Allergic Enteropathy. *Clinical Nutrition ESPEN.* 2021; 46: S613–4. DOI: 10.1016/j.clnesp.2021.09.204.
8. Kravtsova K., Medyanik M.I., Zav'yalova A.N. i dr. Fizicheskoye razvitiye i nutritivnyy status detey s mukovistsidom [Physical development and nutritional status of children with cystic fibrosis]. 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: 211–4. (in Russian).
9. Zav'yalova A.N., Khavkin A.I., Novikova V.P. Prichiny i varianty profilaktiki sarkopenii u detey [Causes and prevention options for sarcopenia in children]. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii.* 2022; 67(2): 34–42. DOI: 10.21508/1027-4065-2022-67-2-34-42 (in Russian).
10. Zav'yalova A.N., Matalygina O.A., Listopadova A.P. i dr. Fizicheskoye razvitiye detey s atopicheskim dermatitom v raznyye vozrastnyye periody [Physical development of children with atopic dermatitis in different age periods]. *Profilakticheskaya i klinicheskaya meditsina.* 2021; 2 (79): 31–41. DOI: 10.47843/2074-9120_2021_2_31. (in Russian).
11. Sinyugina A.I., Grigorieva K., Zav'yalova A.N. Physical Development And Nutritional Status Of Children With Allergic Enteropathy. In books: 6th world congress of pediatric gastroenterology, hepatology and nutrition. Abstracts of 6th world congress of pediatric gastroenterology, hepatology and nutrition. 2021: 1201–2.
12. Zav'yalova A.N., Novikova V.P., Churakova I.Yu. i dr. Fizicheskoye razvitiye i vyrazhennost' belko-

REFERENCES

1. Simahodskiy A.S., Leonova I.A., Pen'kov D.G. i dr. Pitanie zdorovogo i bol'nogo rebenka [Nutrition for a healthy and sick child]. Sankt-Peterburg, 2021; 2: 215. (in Russian).
2. Simahodskiy A.S., Leonova I.A., Pen'kov D.G. i dr. Pitanie zdorovogo i bol'nogo rebenka [Nutrition for a healthy and sick child]. Sankt-Peterburg, 2020; 2: 178. (in Russian).

- vo-energeticheskoy nedostatochnosti u detey s detskim tserebral'nym paralichom [Physical development and severity of protein-energy deficiency in children with cerebral palsy]. *Profilakticheskaya i klinicheskaya meditsina*. 2022; 1 (82): 42–52. DOI: 10.47843/2074-9120_2022_1_42. (in Russian).
13. Krasaelap A., Kovacic K., Goday P.S. Nutrition Management in Pediatric Gastrointestinal Motility Disorders. *Nutr Clin Pract*. 2020 Apr;35(2):265-272. DOI: 10.1002/ncp.10319.
 14. Lisovskiy O.V., Gostimskiy A.V., Lisitsa I.A. i dr. Organizatsiya lechebnogo pitaniya v meditsinskoy organizatsii [Organization of clinical nutrition in a medical organization]. *Uchebnoye naglyadnoye posobiye dlya studentov 1 i 2 kursov po spetsial'nostyam «Pediatriya», «Lechebnoye delo», «Stomatologiya», «Mediko-profilakticheskoye delo», «Sestrinskoye delo»*. Ser. Biblioteka pediatricheskogo universiteta. Sankt-Peterburg; 2022: 60. (in Russian).
 15. Lisovskiy O.V., Gostimskiy A.V., Lisitsa I.A. i dr. Organizatsiya raboty meditsinskoy sestry diyeticheskoy [Organization of the work of a dietary nurse]. *Uchebnoye naglyadnoye posobiye dlya studentov 1 i 2 kursov po spetsial'nostyam «Pediatriya», «Lechebnoye delo», «Stomatologiya», «Mediko-profilakticheskoye delo», «Sestrinskoye delo»*. Ser. Biblioteka pediatricheskogo universiteta. Sankt-Peterburg; 2022: 48. (in Russian).
 16. Di Chio T., Sokollik C., Peroni D.G. et al. Nutritional Aspects of Pediatric Gastrointestinal Diseases. *Nutrients*. 2021; 13(6): 2109. DOI: 10.3390/nu13062109.
 17. Panacer K., Whorwell P.J. Dietary Lectin exclusion: The next big food trend? *World J Gastroenterol*. 2019; 25(24): 2973–6. DOI: 10.3748/wjg.v25.i24.2973.
 18. Rosen R., Vandenplas Y., Singendonk M. et al. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018; 66(3): 516–54. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001889.
 19. Bel'mer S.V., Korniyenko Ye.A., Volynets G.V. i dr. Diagnostika i lecheniye khelikobakternoy infektsii u detey [Diagnosis and treatment of Helicobacter pylori infection in children]. *Rekomendatsii obshchestva detskikh gastroenterologov, gepatologov, nutritsiologov. V sbornike: Aktual'nyye problemy abdominal'noy patologii u detey. Pod obshchey redaktsiyey prof. S.V. Bel'mera i prof. L.I. Il'yenko*. 2022: 178–91. (in Russian).
 20. Kamalova A.A., Safina E.R., Nizamova R.A. i dr. Pitaniye pri vospalitel'nykh zabolevaniyakh kishechnika u detey [Nutrition in inflammatory bowel diseases in children]. *Ros. Vestn. Perinatol. i pediatri*. 2020; 65(5): 145–51. DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-5-145-151. (in Russian).
 21. Pensabene L., Salvatore S., Turco R. et al. Low FODMAPs diet for functional abdominal pain disorders in children: critical review of current knowledge. *J Pediatr (Rio J)*. 2019; 95(6): 642–56. DOI: 10.1016/j.jped.2019.03.004.
 22. Bellini M., Tonarelli S., Nagy A.G. et al. Low FODMAP Diet: Evidence, Doubts, and Hopes. *Nutrients*. 2020; 12(1): 148. DOI: 10.3390/nu12010148.
 23. Turco R., Salvatore S., Miele E. et al. Does a low FODMAPs diet reduce symptoms of functional abdominal pain disorders? A systematic review in adult and paediatric population, on behalf of Italian Society of Pediatrics. *Ital J Pediatr*. 2018; 44(1): 53. DOI: 10.1186/s13052-018-0495-8.
 24. Grammatikopoulou M.G., Goulis D.G., Gkiouras K. et al. Low FODMAP Diet for Functional Gastrointestinal Symptoms in Quiescent Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Nutrients*. 2020; 12(12): 3648. DOI: 10.3390/nu12123648.
 25. Martínez-Azcona O., Moreno-Álvarez A., Seoane-Pillado T. et al. Fructose malabsorption in asymptomatic children and in patients with functional chronic abdominal pain: a prospective comparative study. *Eur J Pediatr*. 2019; 178(9): 1395–1403. DOI: 10.1007/s00431-019-03418-4.
 26. Fifi A.C., Saps M. Diet and Functional Gastrointestinal Disorders in Children. Is the Focus on Food Exaggerated? *Nutrients*. 2019; 11(2): 250. DOI: 10.3390/nu11020250.
 27. Yerushalmy-Feler A., Soback H., Lubetzky R. et al. One-third of children with lactose intolerance managed to achieve a regular diet at the three-year follow-up point. *Acta Paediatr*. 2018; 107(8): 1389–94. DOI: 10.1111/apa.14305.
 28. Posovszky C., Roesler V., Becker S. et al. Roles of Lactose and Fructose Malabsorption and Dietary Outcomes in Children Presenting with Chronic Abdominal Pain. *Nutrients*. 2019; 11(12): 3063. DOI: 10.3390/nu11123063.
 29. Ledder O., Duvoisin G., Lekar M. et al. Early Feeding in Acute Pancreatitis in Children: A Randomized Controlled Trial. *Pediatrics*. 2020; 146(3): e20201149. DOI: 10.1542/peds.2020-1149.
 30. Arvanitakis M., Ockenga J., Bezmarevic M. et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in acute and chronic pancreatitis. *Clin Nutr*. 2020; 39(3): 612–31. DOI: 10.1016/j.clnu.2020.01.004. Epub 2020 Jan 22. PMID: 32008871.
 31. Abu-El-Haija M., Uc A., Werlin S.L. et al. Nutritional Considerations in Pediatric Pancreatitis: A Position Paper from the NASPGHAN Pancreas Committee and ESPGHAN Cystic Fibrosis/

- Pancreas Working Group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018; 67(1): 131–43. DOI: 10.1097/MPG.0000000000002023.
32. Sankararaman S., Schindler T., Sferra T.J. Management of Exocrine Pancreatic Insufficiency in Children. *Nutr Clin Pract.* 2019; 34 (Suppl 1): S27–42. DOI: 10.1002/ncp.10388. PMID: 31535732.
33. Theodoridis X., Grammatikopoulou M.G., Petalidou A. et al. Nutrition Interventions in Pediatric Pancreatitis: Guidelines We Can Trust. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2019; 69(1): 120–5. DOI: 10.1097/MPG.0000000000002364.
34. Parenteral'noye i enteral'noye pitaniye [Parenteral and enteral nutrition]. [Elektronnyy resurs]: natsional'noye rukovodstvo. Pod red. M.Sh. Khubutiya, T.S. Popovoy, A.I. Saltanova. Moskva: GEOTAR-Media Publ.; 2015. <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970433874.html>. Дата обращения 07.07.2022 (in Russian).
35. Lucendo A.J., Molina-Infante J. Dietary therapy for eosinophilic esophagitis: chances and limitations in the clinical practice. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2020; 14(10): 941–52. DOI: 10.1080/17474124.2020.1791084.
36. Munoz-Persy M., Lucendo A.J. Treatment of eosinophilic esophagitis in the pediatric patient: an evidence-based approach. *Eur J Pediatr.* 2018; 177(5): 649–63. DOI: 10.1007/s00431-018-3129-7.
37. Kagalwalla A.F., Wechsler J.B., Amsden K. et al. Efficacy of a 4-Food Elimination Diet for Children With Eosinophilic Esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2017; 15(11): 1698–1707.e7. DOI: 10.1016/j.cgh.2017.05.048.
38. Molina-Infante J., Arias Á., Alcedo J. et al. Step-up empiric elimination diet for pediatric and adult eosinophilic esophagitis: The 2-4-6 study. *J Allergy Clin Immunol.* 2018; 141(4): 1365–72. DOI: 10.1016/j.jaci.2017.08.038.
39. Madison J.M., Bhardwaj V., Braskett M. Strategy for Food Reintroduction Following Empiric Elimination and Elemental Dietary Therapy in the Treatment of Eosinophilic Gastrointestinal Disorders. *Curr Gastroenterol Rep.* 2020; 22(5): 25. DOI: 10.1007/s11894-020-00758-2.
40. Zav'yalova A.N. Vozmozhnosti diyeticheskogo raznoobraziya prikorma u detey s otyagoshchennym allergicheskim anamnezom [Possibilities of dietary diversity of complementary foods in children with a aggravated allergic history]. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii.* 2016; 61(3): 100–5. DOI: 10.21508/1027-4065-2016-61-3-100-105. (in Russian).
41. Zav'yalova A.N., Novikova V.P., Kosenkova T.V. Vvedeniye prikorma detyam s otyagoshchennym allergicheskim anamnezom (klinicheskiy opyt) [The introduction of complementary foods to children with a burdened allergic history (clinical experience)]. V sbornike: *Pishchevaya neperenosimost' u detey. Sovremennyye aspekty diagnostiki, lecheniya, profilaktiki i diyetoterapii. Sbornik statey. Pod redaktsiyey Novikovoy V.P., Kosenkovoy T.V.* Sankt-Peterburg; 2016: 221–30. (in Russian).
42. Bischoff S.C., Escher J., Hébuterne X. et al. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in inflammatory bowel disease. *Clin Nutr.* 2020; 39(3): 632–53. DOI: 10.1016/j.clnu.2019.11.002.
43. Kamalova A.A., Safina E.R., Garina G.A., Gayfutdinova A.R. Prakticheskoye rukovodstvo ESPEN: klinicheskoye pitaniye pri vospalitel'nykh zabolevaniyakh kishechnika [ESPEN Practice Guide: Clinical Nutrition in Inflammatory Bowel Disease]. *Prakticheskaya meditsina.* 2021; 19(5): 67–74. DOI: 10.32000/2072-1757-2021-5-67-74. (in Russian).
44. Green N., Miller T., Suskind D., Lee D. A Review of Dietary Therapy for IBD and a Vision for the Future. *Nutrients.* 2019; 11(5): 947. DOI: 10.3390/nu11050947.
45. Reddel S., Putignani L., Del Chierico F. The Impact of Low-FODMAPs, Gluten-Free, and Ketogenic Diets on Gut Microbiota Modulation in Pathological Conditions. *Nutrients.* 2019; 11(2): 373. DOI: 10.3390/nu11020373.
46. Hart L., Verburgt C.M., Wine E. et al. Nutritional Therapies and Their Influence on the Intestinal Microbiome in Pediatric Inflammatory Bowel Disease. *Nutrients.* 2021; 14(1): 4. DOI: 10.3390/nu14010004.
47. 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]. *Zheleyemoye i deystvitel'noye. Children's Medicine of the North-West.* 2021; 9 (2): 69–78. (in Russian).
48. Gkikas K., Gerasimidis K., Milling S. et al. Dietary Strategies for Maintenance of Clinical Remission in Inflammatory Bowel Diseases: Are We There Yet? *Nutrients.* 2020; 12(7): 2018. DOI: 10.3390/nu12072018.
49. Suskind D.L., Lee D., Kim Y.M. et al. The Specific Carbohydrate Diet and Diet Modification as Induction Therapy for Pediatric Crohn's Disease: A Randomized Diet Controlled Trial. *Nutrients.* 2020; 12(12): 3749. DOI: 10.3390/nu12123749.
50. Levine A., El-Matary W., Van Limbergen J. A Case-Based Approach to New Directions in Dietary Therapy of Crohn's Disease: Food for Thought. *Nutrients.* 2020; 12(3): 880. DOI: 10.3390/nu12030880.
51. Rogler G., Scharl M., Spalinger M. et al. Diet and Inflammatory Bowel Disease: What Quality Standards Should Be Applied in Clinical and Laboratory Studies? *Mol Nutr Food Res.* 2021; 65(5): e2000514. DOI: 10.1002/mnfr.202000514.
52. Albenberg L., Brensinger C.M., Wu Q. et al. A Diet Low in Red and Processed Meat Does Not Re-

- duce Rate of Crohn's Disease Flares. *Gastroenterology*. 2019; 157(1): 128–36.e5. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.03.015.
53. Kaenkumchorn T., Kesavan A. Dietary Management of Pediatric Inflammatory Bowel Disease. *J Med Food*. 2019; 22(11): 1092–9. DOI: 10.1089/jmf.2019.0063.
 54. Sahu P., Kedia S., Ahuja V., Tandon R.K. Diet and nutrition in the management of inflammatory bowel disease. *Indian J Gastroenterol*. 2021; 40(3): 253–64. DOI: 10.1007/s12664-021-01163-x.
 55. Silvester J.A., Therrien A., Kelly C.P. Celiac Disease: Fallacies and Facts. *Am J Gastroenterol*. 2021; 116(6): 1148–55. DOI: 10.14309/ajg.0000000000001218.
 56. Roslavl'tseva E.A., Dmitriyeva Yu.A., Zakharova I.N. i dr. Tseliakiya u detey: proyekt klinicheskikh rekomendatsiy [Celiac disease in children: draft clinical guidelines]. *Ekspertimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2021; 4 (188): 199–227. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-188-4-199-227. (in Russian).
 57. Martín-Masot R., Mota-Martorell N., Jové M. et al. Alterations in One-Carbon Metabolism in Celiac Disease. *Nutrients*. 2020; 12(12): 3723. DOI: 10.3390/nu12123723.
 58. Mager D.R., Cyrkot S., Lirette C. et al. Nutritional considerations of a paediatric gluten-free food guide for coeliac disease. *Br J Nutr*. 2022; 127(3): 421–30. DOI: 10.1017/S0007114521000994.
 59. Cohen C.C., Li K.W., Alazraki A.L. et al. Dietary sugar restriction reduces hepatic de novo lipogenesis in adolescent boys with fatty liver disease. *J Clin Invest*. 2021; 131(24): e150996. DOI: 10.1172/JCI150996.
 60. Mathias Plauth, William Bernal, Srinivasan Dasarathy et al. Bischoff. ESPEN guideline on clinical nutrition in liver disease. *Clinical Nutrition*. 2019; 38: 485–521.
 61. Bischoff S.C., Bernal W., Dasarathy S. et al. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in liver disease. *Clin Nutr*. 2020; 39(12): 3533–62. DOI: 10.1016/j.clnu.2020.09.001.
 62. Yang C.H., Perumpail B.J., Yoo E.R. et al. Jr. Nutritional Needs and Support for Children with Chronic Liver Disease. *Nutrients*. 2017; 9(10): 1127. DOI: 10.3390/nu9101127.
 63. Williams L., Rhodes K.S., Karmally W. et al. Patients and families living with FCS. Familial chylomicronemia syndrome: Bringing to life dietary recommendations throughout the life span. *J Clin Lipidol*. 2018; 12(4): 908–19. DOI: 10.1016/j.jacl.2018.04.010.
 64. Gaudet D., Stevenson M., Komari N. et al. The burden of familial chylomicronemia syndrome in Canadian patients. *Lipids Health Dis*. 2020; 19(1): 120. DOI: 10.1186/s12944-020-01302-x.

УДК 616.28-008.14-036.2+612.858.4+616.34-008.87+616-056.52+616.379-008.64

РОЛЬ КИШЕЧНИКА В ФОРМИРОВАНИИ НЕЙРОСЕНСОРНОЙ ТУГОУХОСТИ

© Павел Владимирович Павлов, Екатерина Сергеевна Гарбарук

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

Контактная информация:

Екатерина Сергеевна Гарбарук — к.б.н., старший научный сотрудник НИЦ СПбГПМУ. E-mail: kgarbaruk@mail.ru

Поступила: 11.07.2022

Одобрена: 30.09.2022

Принята к печати: 28.10.2022

Резюме. Нарушения слуха — самое частое сенсорное поражение, которое в настоящий момент рассматривается как глобальная проблема современного здравоохранения. Предполагается, что воспалительное заболевание кишечника, диабет, ожирение, диета с высоким содержанием жиров могут коррелировать с нейросенсорной потерей слуха. Результаты некоторых исследований подтверждают, что ожирение может являться фактором развития снижения слуха. Основными механизмами, вызывающими кохлеарную патологию при ожирении и метаболических нарушениях, могут быть микроангиопатия улитки, дислипидемия, нарушение окислительно-восстановительного баланса, а также нарушение передачи сигнала инсулина. Накоплен значительный объем данных, указывающих на ассоциацию сахарного диабета 2-го типа и нейросенсорной тугоухости. Однако характер патогенетической связи между этими заболеваниями остается непонятным и малоизученным. Отсутствуют бесспорные указания на то, что состояние кишечной микробиоты напрямую влияет на функционирование внутреннего уха.

Ключевые слова: нейросенсорная тугоухость; внутреннее ухо; улитка; ожирение; диабет; микробиота; дисбактериоз.

THE ROLE OF THE INTESTINE IN THE FORMATION OF SENSORIOR HEARING LOSS

© Pavel V. Pavlov, Ekaterina S. Garbaruk

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

Contact information:

Ekaterina S. Garbaruk — PhD, Senior Researcher, Research Center of the Saint-Petersburg State Pediatric Medical University.
E-mail: kgarbaruk@mail.ru

Received: 11.07.2022

Revised: 30.09.2022

Accepted: 28.10.2022

Abstract. Hearing impairment is the most common sensory impairment, which is currently considered as a global problem of modern health care. It is hypothesized that inflammatory bowel disease, diabetes, obesity, and a high-fat diet may correlate with sensorineural hearing loss. Some research suggests that obesity may be a factor in the development of hearing loss. The main mechanisms causing cochlear pathology in obesity and metabolic disorders may be cochlear microangiopathy, dyslipidemia, redox imbalance, and impaired insulin signaling. A significant amount of data has accumulated indicating an association between type 2 diabetes mellitus and sensorineural hearing loss. However, the nature of the pathogenetic relationship between these diseases remains unclear and poorly understood. There is no clear indication that the state of the gut microbiota directly affects the functioning of the inner ear.

Key words: sensorineural hearing loss; inner ear; cochlea; obesity; diabetes; microbiota; gut dysbiosis.

Нарушения слуха — самое частое сенсорное поражение, которое в настоящий момент рассматривается как глобальная проблема современного здравоохранения. В мире насчитывается более 1,5 миллиарда слабослышащих людей, из них примерно 430 миллионов нуждаются в реабилитации. Нарушения слуха выходят далеко за пределы сенсорного поражения. Не выявленный вовремя и не компенсированный слуховой дефицит имеет не-

гативные последствия, значимо снижающие качество жизни слабослышащего взрослого, включая уровень образования и экономическую независимость на разных жизненных этапах. Если снижение слуха имеет врожденный характер или развилось в первые годы жизни ребенка, то негативные последствия будут сказываться на развитии языка и речи малыша, его социальных и когнитивных навыках, нарушая психосоциальное благополучие, качество

жизни как самого ребенка, так и всей его семьи [1–3].

Причины возникновения патологии слуха разнообразны, среди них отмечаются как врожденные, так и приобретенные. Часть из них подробно изучена, однако в ряде случаев затруднительно точно определить патогенез тугоухости. Для точного понимания природы возникновения нарушений слуха и, возможно, в ряде случаев профилактики тугоухости, продолжают исследования по оценке воздействия различных неблагоприятных факторов на функционирование слухового анализатора. В настоящее время ряд работ посвящен поиску взаимосвязи между состоянием кишечника и функционированием улитки. Предполагается, что воспалительное заболевание кишечника, диабет, ожирение, диета с высоким содержанием жиров могут коррелировать с нейросенсорной потерей слуха. Данная статья посвящена обзору этой тематики. Поиск литературы проводился в базах данных РИНЦ, PubMed и Google Scholar за последние 10 лет по ключевым словам: нейросенсорная тугоухость, внутреннее ухо, улитка, ожирение, диабет, микробиота, дисбактериоз (для русскоязычной литературы); sensorineural hearing loss, inner ear, cochlea, obesity, diabetes, microbiota, gut dysbiosis (для англоязычной литературы).

В настоящий момент в литературе не описана строгая взаимосвязь между развитием нейросенсорной тугоухости и такими состояниями, как высокий индекс массы тела, нарушение липидного обмена, диабет 2-го типа и др. При этом поиск такой взаимосвязи и возможных механизмов, вызывающих патологию органа слуха, активно продолжается в связи с высокой распространенностью вышеперечисленных состояний и, соответственно, высокой социальной значимостью данной проблемы [4–7].

Результаты некоторых исследований подтверждают, что ожирение может являться фактором развития снижения слуха. F. Scinicariello и соавторы выявили такую закономерность у подростков, а J.H. Hwang и соавторы — среди взрослых, как для мужчин, так и для женщин [8–11]. J.S. Lee отмечает, что высокий индекс массы тела, а также повышенный уровень общего холестерина и триглицеридов, могут быть дополнительным неблагоприятным фактором развития острой нейросенсорной тугоухости вследствие ухудшения кровоснабжения улитки [12]. Ряд авторов предполагает, что основными механизмами, вызывающими кохлеарную патологию при ожирении и метаболических нарушениях, могут быть микроангиопатия улитки, дислипидемия, нарушение окислительно-восстановительного баланса, а также нарушение передачи сигнала инсулина [4, 11, 13]. В современной

литературе микроангиопатические изменения, такие как утолщение стенок сосудов сосудистой полоски, которая играет ключевую роль в гомеостазе улитки, генерируя внутриулитковый потенциал и сохраняя специфический ионный состав эндолимфы, были выявлены в экспериментах на животных при моделировании ожирения, вызванного диетой с высоким содержанием жиров, и метаболических заболеваний. Последующая атрофия сосудистой полоски может являться результатом изменений, вызванных метаболическими заболеваниями [14].

Многие исследования указывают, что диета с высоким содержанием жиров является основным фактором риска развития инсулинорезистентности сахарного диабета 2-го типа [15, 16]. К настоящему времени накоплен значительный объем данных, указывающих на ассоциацию сахарного диабета 2-го типа и нейросенсорной тугоухости [7, 17]. Однако характер патогенетической связи между этими заболеваниями остается непонятным и малоизученным. Существуют две версии развития тугоухости на фоне сахарного диабета 2-го типа: первая предполагает, что нарушение углеводного обмена ускоряет проявление пресбиакусиса — возрастной патологии слуха. Вторая рассматривает нейросенсорную тугоухость как одно из диабетических осложнений, развивающихся по механизму микроангиопатии, нейропатии, энцефалопатии в тканевых элементах слухового анализатора [18]. В то же время показано, что развитие патологии слуха не связано с бесспорными диабетическими осложнениями, такими как ретинопатии, нефропатии [11–13, 18]. Возможно, что в патогенезе этих осложнений и нейросенсорной тугоухости участвуют такие механизмы, как цитотоксичность, вызванная окислительным стрессом, образованием конечных продуктов гликирования и пр. [18, 19]. Однако не доказано, что сахарный диабет 2-го типа может быть независимой причиной развития тугоухости.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящий момент отсутствуют бесспорные указания на то, что состояние кишечной микробиоты напрямую влияет на функционирование внутреннего уха. Вопрос, могут ли нарушения кишечной микробиоты являться самостоятельным фактором развития тугоухости, остается открытым.

ЛИТЕРАТУРА

1. Таварткиладзе Г.А. Нарушения слуха и глухота — глобальная проблема современного здравоохранения. Альманах Института коррекционной педагогики. 2021; 45 (5): 1–8.
2. Wilson B.S., Tucci D.L., Merson M.H., O'Donoghue G.M. Global hearing health care: new findings and perspectives. *Lancet*. 2017; 390 (10111): 2503–15.

3. Kral A., Kronenberger W.G., Pisoni D.B., O'Donoghue G.M. Neurocognitive factors in sensory restoration of early deafness: a connectome model. *Lancet Neurol.* 2016; 15: 610–21.
4. Croll P.H., Voortman T., Vernooij M.W. et al. The association between obesity, diet quality and hearing loss in older adults. *Aging.* 2019; 11: 48–62.
5. Kim S.H., Won Y.S., Kim M.G. et al. Relationship between obesity and hearing loss. *Acta Oto-Laryngol.* 2016; 136: 1046–50.
6. Evans M.B., Tonini R., Shope C.D. et al. Dyslipidemia and auditory function. *Otol. Neurotol.* 2006; 27: 609–14.
7. Cheng Y.J., Gregg E.W., Saaddine J.B. et al. Three decade change in the prevalence of hearing impairment and its association with diabetes in the United States. *Prev. Med.* 2009; 49(5): 360–4.
8. Hu H., Tomita K., Kuwahara K. et al. Obesity and risk of hearing loss: A prospective cohort study. *Clin. Nutr.* 2020; 39: 870–5.
9. Scinicariello F., Carroll Y., Eichwald J. et al. Association of Obesity with Hearing Impairment in Adolescents. *Sci. Rep.* 2019; 9: 1877.
10. Yang J.R., Hidayat K., Chen C.L. et al. Body mass index, waist circumference, and risk of hearing loss. A meta-analysis and systematic review of observational study. *Environ. Health Prev. Med.* 2020; 25: 25.
11. Hwang J.H., Wu C.C., Hsu C.J. et al. Association of central obesity with the severity and audiometric configurations of age-related hearing impairment. *Obesity.* 2009; 17: 1796–1801.
12. Lee J.S., Kim D.H., Lee H.J. et al. Lipid profiles and obesity as potential risk factors of sudden sensorineural hearing loss. *PLoS ONE.* 2015; 10: e0122496.
13. Kang S.H., Jung D.J., Choi E.W. et al. Visceral Fat Area Determined Using Bioimpedance Analysis Is Associated with Hearing Loss. *Int. J. Med. Sci.* 2015; 12: 946–51.
14. Hwang J.H., Hsu C.J., Yu W.H. et al. Diet-induced obesity exacerbates auditory degeneration via hypoxia, inflammation, and apoptosis signaling pathways in CD/1 mice. *PLoS ONE.* 2013; 8: e60730.
15. Al-Goblan A.S., Al-Alfi M.A., Khan M.Z. Mechanism linking diabetes mellitus and obesity. *Diabetes Metab. Syndr. Obes.* 2014; 7: 587–91.
16. Bacha F., Saad R., Gungor N., Arslanian S.A. Are obesity-related metabolic risk factors modulated by the degree of insulin resistance in adolescents? *Diabetes Care.* 2006; 29: 1599–1604.
17. Mitchell P., Gopinath B., McMahon C.M. et al. Relationship of Type 2 diabetes to the prevalence, incidence and progression of age-related hearing loss. *Diabet. Med.* 2009; 26 (5): 483–8.
18. Мазикина Д.А., Котова С.М., Матезиус И.Ю. Клинико-лабораторные особенности сенсоневральной тугоухости у больных с сахарным диабетом

типа 2. Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2016; 3 (59): 93–5.

19. Кузьмин Д.М., Пашинин А.Н., Фионова Т.В. Липидный профиль как предиктор слуховой дисфункции. Сборник научных трудов всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Профилактическая медицина-2020». СПб.; 2020: 239–43.

REFERENCES

1. Tavartkiladze G.A. Narusheniya slukha i glukhota — global'naya problema sovremennogo zdorovookhraneniya [Hearing impairment and deafness is a global problem of modern healthcare]. *Al'manakh Instituta korrektsionnoy pedagogiki.* 2021; 45 (5): 1–8. (in Russian).
2. Wilson B.S., Tucci D.L., Merson M.H., O'Donoghue G.M. Global hearing health care: new findings and perspectives. *Lancet.* 2017; 390 (10111): 2503–15.
3. Kral A., Kronenberger W.G., Pisoni D.B., O'Donoghue G.M. Neurocognitive factors in sensory restoration of early deafness: a connectome model. *Lancet Neurol.* 2016; 15: 610–21.
4. Croll P.H., Voortman T., Vernooij M.W. et al. The association between obesity, diet quality and hearing loss in older adults. *Aging.* 2019; 11: 48–62.
5. Kim S.H., Won Y.S., Kim M.G. et al. Relationship between obesity and hearing loss. *Acta Oto-Laryngol.* 2016; 136: 1046–50.
6. Evans M.B., Tonini R., Shope C.D. et al. Dyslipidemia and auditory function. *Otol. Neurotol.* 2006; 27: 609–14.
7. Cheng Y.J., Gregg E.W., Saaddine J.B. et al. Three decade change in the prevalence of hearing impairment and its association with diabetes in the United States. *Prev. Med.* 2009; 49(5): 360–4.
8. Hu H., Tomita K., Kuwahara K. et al. Obesity and risk of hearing loss: A prospective cohort study. *Clin. Nutr.* 2020; 39: 870–5.
9. Scinicariello F., Carroll Y., Eichwald J. et al. Association of Obesity with Hearing Impairment in Adolescents. *Sci. Rep.* 2019; 9: 1877.
10. Yang J.R., Hidayat K., Chen C.L. et al. Body mass index, waist circumference, and risk of hearing loss. A meta-analysis and systematic review of observational study. *Environ. Health Prev. Med.* 2020; 25: 25.
11. Hwang J.H., Wu C.C., Hsu C.J. et al. Association of central obesity with the severity and audiometric configurations of age-related hearing impairment. *Obesity.* 2009; 17: 1796–1801.
12. Lee J.S., Kim D.H., Lee H.J. et al. Lipid profiles and obesity as potential risk factors of sudden sensorineural hearing loss. *PLoS ONE.* 2015; 10: e0122496.
13. Kang S.H., Jung D.J., Choi E.W. et al. Visceral Fat Area Determined Using Bioimpedance Analysis Is Associated with Hearing Loss. *Int. J. Med. Sci.* 2015; 12: 946–51.

14. Hwang J.H., Hsu C.J., Yu W.H. et al. Diet-induced obesity exacerbates auditory degeneration via hypoxia, inflammation, and apoptosis signaling pathways in CD/1 mice. *PLoS ONE*. 2013; 8: e60730.
15. Al-Goblan A.S., Al-Alfi M.A., Khan M.Z. Mechanism linking diabetes mellitus and obesity. *Diabetes Metab. Syndr. Obes.* 2014; 7: 587–91.
16. Bacha F., Saad R., Gungor N., Arslanian S.A. Are obesity-related metabolic risk factors modulated by the degree of insulin resistance in adolescents? *Diabetes Care*. 2006; 29: 1599–1604.
17. Mitchell P., Gopinath B., McMahon C. M. et al. Relationship of Type 2 diabetes to the prevalence, incidence and progression of age-related hearing loss. *Diabet. Med.* 2009; 26 (5): 483–8.
18. Mazikina D.A., Kotova S.M., Matezius I.Yu. Kliniko-laboratornyye osobennosti sensonevral'noy tugo-ukhosti u bol'nykh s sakharnym diabetom tipa 2 [Clinical and laboratory features of sensorineural hearing loss in patients with type 2 diabetes mellitus]. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2016; 3 (59): 93–5. (in Russian).
19. Kuz'min D.M., Pashchinin A.N., Fionova T.V. Lipidnyy profil' kak prediktor slukhovoy disfunktsii [Lipid profile as a predictor of auditory dysfunction]. *Sbornik nauchnykh trudov vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiyem «Profilakticheskaya meditsina-2020»*. Sankt-Peterburg; 2020: 239–43. (in Russian).

УДК 616.839-053.3

ВЕГЕТАТИВНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ У НОВОРОЖДЕННЫХ И ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА (КРАТКИЙ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

© Елена Александровна Близнецова¹, Людмила Кузьминична Антонова^{1, 2}

¹ Областной клинический перинатальный центр им. Е.М. Бакуниной. 170036, г. Тверь, Санкт-Петербургское шоссе, д. 115, корп. 3

² Тверской государственный медицинский университет. 170100, г. Тверь, ул. Советская, д. 4

Контактная информация:

Людмила Кузьминична Антонова — д.м.н., профессор кафедры поликлинической педиатрии и неонатологии.

E-mail: antonova.lk@yandex.ru

Поступила: 25.03.2022

Одобрена: 30.09.2022

Принята к печати: 28.10.2022

Резюме. В обзоре литературы представлены данные о вегетативной регуляции (ВР) у новорожденных и детей раннего возраста и негативном влиянии на его функциональные характеристики в системе вегетативного гомеостаза. Показано, что особенностями ВР у детей первого года жизни являются высокий уровень доминирования симпатических влияний в управлении системной деятельностью организма, функциональная неритмичность активности в антенатальном периоде, волнообразность течения адаптационного процесса в раннем постнатальном периоде. Приводятся результаты исследований относительно особенностей ВР у детей, рожденных после экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), с перинатальным поражением центральной нервной системы (ЦНС), от матерей с никотиновой зависимостью, при сочетании гипоксических и токсико-септических состояний, а также у доношенных и недоношенных детей с задержкой внутриутробного развития (ЗВУР). В обзоре литературы особое внимание уделено систематизации многочисленных разрозненных данных, касающихся ВР в раннем детском возрасте.

Ключевые слова: вегетативная регуляция; новорожденные; дети раннего возраста.

AUTONOMIC REGULATION IN NEWBORNS AND YOUNG CHILDREN (BRIEF LITERATURE REVIEW)

© Elena A. Bliznetsova¹, Liudmila K. Antonova^{1, 2}

¹ Tver Regional Perinatal Center of E.M. Bakunina. 170036, Tver, Saint-Peterburg shosse, 115, korp. 3

² Tver State Medical University. 170100, Tver, Sovetskay str., 4

Contact information:

Liudmila K. Antonova — Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Polyclinic Pediatrics and Neonatology.

E-mail: antonova.lk@yandex.ru

Received: 25.03.2022

Revised: 30.09.2022

Accepted: 28.10.2022

Abstract. The literature review presents data on autonomic regulation in newborns and young children and the negative impact on its functional characteristics in the system of autonomic homeostasis. It is shown that the features of autonomic regulation in children of the first year of life are a high level of dominance of sympathetic influences in the management of the systemic activity of the body, functional irregularity of activity in the antenatal period, undulating course of the adaptation process in the early postnatal period. The results of studies on the characteristics of autonomic regulation in children born after in vitro fertilization, with perinatal lesions of the central nervous system, from mothers with nicotine dependence, with a combination of hypoxic and toxic-septic conditions in the intensive care unit, as well as in full-term and premature babies with intrauterine development delay are presented. In the literature review, special attention is paid to the systematization of numerous disparate data relating to autonomic regulation in early childhood.

Key words: autonomic regulation; newborns; young children.

Как известно, уровень здоровья новорожденного складывается из показателей физического развития, уровня метаболической стабильности и адаптационных возможностей, опосредуемых через деятельность нейровегетативной системы.

Анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР) является методом оценки состояния механизмов регуляции физиологических функций в организме человека. Текущая активность симпатического и парасимпатического отделов — это результат реакции многоконтурной и многоуровневой системы регуляции кровообращения, изменяющей во времени свои параметры, для достижения оптимального приспособительного ответа, который отражает адаптационную реакцию целостного организма [1].

Так, по данным большинства исследователей, в раннем детстве в регуляции сердечного ритма преобладает симпатическая нервная система на фоне невысокой активности парасимпатической [2–5]. С возрастом у детей отмечается снижение среднего уровня частоты сердечных сокращений (ЧСС), усиление функции разброса и снижения концентрации ритма сердца, что необходимо для обеспечения гомеостаза организма ребенка [6].

Характеризуя ВСР у детей первого года жизни, авторы подчеркивают высокий уровень функционирования регуляторных систем и преобладание симпатических влияний на сердечный ритм [3, 7, 8]. По мнению физиологов, у детей первых лет жизни главную роль в регуляции функций внутренних органов играет симпатический отдел вегетативной нервной системы (ВНС), обеспечивающий процесс интенсивного роста и развития [9].

Как показывают исследования, у новорожденных и детей 1–2 месяцев практически отсутствуют тонические влияния блуждающего нерва на сердце по причине его морфофункциональной незрелости и парасимпатическая активность начинает участвовать в регуляции вегетативных функций лишь с 3-го месяца жизни; при этом высокая активность центральных механизмов регуляции сердечного ритма выражается низкими значениями показателей общей мощности спектра (ТР, мс²) и высокими — индексом напряжения (ИН, усл. ед.) и амплитудой моды (АМо,%) [10–12].

Многочисленные исследователи приводят различные особенности ВСР у детей раннего возраста. При рождении у ребенка средняя ЧСС составляет 108 в минуту, среднечасовая ВСР заметно ниже, чем у взрослых, что свидетельствует о незрелости автономной нервной системы. ВСР зависит от гестационного и постнатального возраста. На ВСР влияет поведение и движение тела, а во время быстрого сна — ритм дыхания и вариации концентрации кислорода в крови. Дыхательная аритмия, ассоциируемая с показателем доли высокочастотного

компонента ВСР (HF, %) составляет около 30%, а ее влияние зависит от частоты дыхания и абсолютной мощности дыхательной компоненты [13, 14].

Установлены сроки интенсивного становления как симпатических, так и парасимпатических модуляций, — это временной промежуток между 27-й и 35-й неделями внутриутробного развития. У новорожденных 35–38 недель гестации наблюдается замедление созревания вегетативной нервной системы, по темпу созревание приближается к уровню 25–30-недельных младенцев [2, 15, 16].

Неравномерное функционирование вегетативной нервной системы — это прерогатива не только антенатального периода развития, но и раннего постнатального периода: обнаружена волнообразность течения адаптационного процесса, характеризующаяся усилением жизнедеятельности на 2-е и 6-е сутки, и относительным спадом функциональной активности на 1-е, 3-и и 5-е сутки, что проявлялось снижением мощности всех компонентов сердечного ритма, включая и общую мощность спектра (ТР, мс²), при сохраняющемся преобладании симпатических влияний [17]. Изучая уровень адаптации детей раннего возраста, авторы выявили 72% детей с нарушениями адаптации, которые могут быть расценены как пограничные, которые характеризуются увеличением показателей амплитуды моды, индекса напряжения, снижением вариабельности, что может вызывать вегетовисцеральные нарушения [18, 19].

Особой группой в исследованиях считаются дети, рожденные после ЭКО, у которых по сравнению с их сверстниками, зачатыми естественным путем, реже выявлялась умеренная симпатикотония и чаще в 2,5 раза — относительная ваготония и асимпатикотоническая вегетативная реактивность (АСТ ВР), что указывает на отклонения от нормального онтогенетического созревания ВНС, характерного для детей в возрасте 1 года [20].

Интерес исследователей вызывает ВСР у детей с перинатальным поражением ЦНС. Так, при патологии перинатального периода показатель высокочастотных колебаний (HF) оказывался достоверно ниже, чем у здоровых новорожденных и, следовательно, изменялся индекс вагосимпатического баланса [11, 21, 22]. В то же время другие авторы показали, что особенностью вегетативной регуляции детей с перинатальным поражением ЦНС в возрасте 1 года отмечается более высокая активность парасимпатической нервной системы в покое и более выраженная реакция в ответ на ортостатическую пробу [23]. Синдром угнетения при перинатальном поражении ЦНС приводит к снижению ВСР, в то время как синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости и мышечной дистонии оказывают менее существенное воздействие [24].

При исследовании ВСР у детей первого года жизни, перенесших гипоксию I–II степени, было обнаружено, что более высокая активность центральных механизмов регуляции (ИН, усл. ед.) и самый низкий показатель активности парасимпатического отдела ВНС (ΔX , с) встречались при симптоматических судорогах; при доброкачественной внутричерепной гипертензии отмечен самый высокий показатель амплитуды моды (АМо, %), а высокая парасимпатическая активность зарегистрирована у детей с гиперактивностью. Автор также исследовал состояние двигательной функции у детей с различным уровнем активности ВНС, что можно использовать при проведении реабилитационных мероприятий [12].

Различными авторами при острой гипоксии у детей после рождения обнаружено повышение активности симпатoadреналовой системы, но если острая гипоксия накладывается на существующую хроническую, то происходит значительное снижение активности симпатoadреналовой системы, свидетельствующее об истощении адаптационного потенциала [13, 25, 26].

Особенностью вегетативного статуса детей первого года жизни, рожденных от матерей с никотиновой зависимостью, была недостаточная активность симпатoadреналовой системы и усиление активности гуморального канала регуляции, что проявлялось при проведении ортостатической пробы [27].

При сочетании гипоксических и токсико-септических состояний в фазе разгара клинических проявлений происходит значительное увеличение показателей индекса напряжения (ИН, усл. ед.) и амплитуды моды (АМо, %) при одновременном снижении величины моды (Мо, с). В ходе лечения отмечалось снижение ИН при одновременном повышении значимости парасимпатических и гуморальных влияний [28]. Однако в процессе лечения перинатальных поражений ЦНС обнаружена тенденция к увеличению централизации регуляторных механизмов, что проявлялось увеличением показателей ИН и АМо, и статистически достоверное уменьшение парасимпатических влияний [11].

Изучение реакции на боль у новорожденных с неврологической патологией показало достоверные изменения соотношения высоких и низких волн спектра — LF/HF (выраженных в относительных значениях), при этом у младенцев с высоким и средним риском по развитию неврологических осложнений был выявлен сниженный ответ на боль [29].

Высока роль исследования сердечного ритма у новорожденных в отделениях интенсивной терапии и реанимации. Было установлено, что характеристики сердечного ритма высокоинформативны в

оценке влияния искусственной вентиляции легких на организм новорожденного ребенка. Возникающее после изменения параметров искусственной вентиляции легких снижение показателей суммарной вариабельности ритма сердца свидетельствует о неблагоприятном влиянии искусственной вентиляции легких на мозговое кровообращение ребенка [30]. Под влиянием гипоксии у новорожденных детей значительно увеличивается ЧСС и снижается показатель парасимпатической активности (RMSSD, с), происходит значительное увеличение соотношения LF/HF со снижением показателя HF. После выхода новорожденных из состояния тяжелой дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности ВСР заметно возрастает, причем ее временные параметры увеличиваются в 2–3 раза, параметры частотной области — в 8 раз. ЧСС заметно не изменяется. ВСР стабилизируется обычно за 4–5 дней [31].

А.Н. Малинин (2010), изучая ВСР у доношенных детей, перенесших критическое состояние в периоде новорожденности, установил, что особенностью ВСР в критическом состоянии является высокая активность симпатического отдела ВНС с нарастанием АСТ вегетативной реактивности. При дальнейшем наблюдении к возрасту 1 месяц наблюдается падение активности симпатического отдела ВНС, более ранняя активация вагуса, но с последующим более длительным снижением парасимпатической активности [32].

В публикациях иностранных авторов указывается, что до появления клинических признаков сепсиса у новорожденных происходит изменение ритма сердечных сокращений, заключающееся в снижении его вариабельности и исчезновении периодов замедления [33].

В то же время процессы становления ритма сердца у детей в неонатальном периоде, наиболее напряженном в плане адаптации к внеутробной жизни, остаются недостаточно изученными, особенно у недоношенных детей и детей, родившихся с задержкой внутриутробного развития (ЗВУР) [3, 4].

У детей с внутриутробной гипотрофией по сравнению с детьми с нормальными массо-ростовыми показателями зарегистрированы более высокие значения показателей парасимпатической активности вегетативной нервной системы [24, 34].

Авторы, изучавшие ВСР у доношенных детей с ЗВУР, доказали наличие значимых особенностей вегетативной регуляции (снижение симпатической активности) и морфофункциональных характеристик сердца у детей с асимметричным и симметричным типами ЗВУР в возрасте 1 месяца. К 6-месячному возрасту симпатическая активность возрастала, но увеличивалась частота АСТ вегетативной реактивности при проведении ортостатической пробы [35, 36].

У недоношенных детей в первые три дня жизни наблюдается поступательное возрастание мощности LF-компонента в спектре ВСР, что может быть связано с преобладанием симпатического тонуса еще до рождения ребенка [6, 14]. Известны работы исследователей ВСР у недоношенных детей, имеющих неблагоприятный перинатальный анамнез, с использованием метода холтеровского мониторинга, которые свидетельствуют о снижении циркадного ритма и ригидности циркадного профиля, а также о снижении временных параметров ВСР, что свидетельствует об ослаблении парасимпатических влияний на сердце относительно симпатической активности в грудном возрасте [37, 38].

Что касается недоношенных детей, родившихся с ЗВУР и гестационным возрастом 32–36 недель, то к особенностям вегетативной регуляции в первые три месяца жизни следует отнести снижение в этот возрастной период исходной симпатикотонической и гиперсимпатикотонической реактивности, повышение функциональной значимости парасимпатикотонической активации, указывающей на спад эрготропных (центральных) влияний в управлении регуляторными процессами, что следует трактовать как снижение адаптационной защищенности ребенка. Об этом свидетельствует и существенный прирост АСТ вегетативной реактивности от 38,1% в возрасте 5 дней жизни до 72,7% к 3-месячному возрасту, то есть происходит значительное снижение функционального резерва адаптации по сравнению с недоношенными без ЗВУР и здоровыми доношенными детьми, у которых существенно преобладала гиперсимпатикотоническая вегетативная реактивность (60,0 и 66,7% соответственно) [39, 40].

Таким образом, исследования вегетативной регуляции при оценке функционального состояния новорожденных и детей раннего возраста позволяют контролировать состояние адаптационных возможностей, особенно при наличии факторов риска их нарушения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баевский Р.М., Берсенева А.П. Введение в донозологическую диагностику. М.: Слово; 2008.
2. Измайлова Т.Д., Петричук С.В., Агейкин В.А., Кузнецова Е.Ю. Изменения адаптации и их коррекция у детей грудного возраста с постгипоксическими изменениями ЦНС. Педиатрия. 2002; 1: 27–30.
3. Макаров Л.М. ЭКГ в педиатрии. 2-е изд. М.: ИД Медпрактика-М; 2006: 252–68.
4. Зевальд С.В., Макаров Л.М., Комолятова В.Н. и др. Особенности вегетативной регуляции суточного ритма сердца и нормативные параметры интервала Q-T у доношенных новорожденных детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2009; 6: 13–7.
5. Кондратьева М.В. Вариабельность сердечного ритма у новорожденных детей в зависимости от условий внутриутробного развития. Тезисы конгресса «Детская кардиология». М.; 2008: 330–32.
6. Task Force of the European of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart Rate Variability. Standards of Measurements, Physiological Interpretation, and Clinical Use. Circulation. 1996; 93(5): 1043–65.
7. Белоконов Н.А., Кубергер М.Б. Болезни сердца и сосудов у детей. Рук-во для врачей: в 2-х т. М.: Медицина; 1987.
8. Прахов А.В. Неонатальная кардиология: руководство для врачей. 2-е изд. Н. Новгород: изд-во Нижегородской гос. мед. академии; 2017.
9. Стручкова И.В. Возрастные особенности вегетативной регуляции у здоровых детей. Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Тверь; 2013.
10. Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения метода. Иваново: Ивановская гос. мед. академия; 2002.
11. Харламова Н.В., Чаша Т.В., Климова О.И., Куликова Н.Ю. Показатели функционального состояния вегетативной нервной системы и вегетативной регуляции у новорожденных детей в зависимости от лечения перинатального поражения ЦНС. Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра сибирского отделения Российской академии медицинских наук. 2007; 3 (55): 121–22.
12. Налобина А.Н. Особенности вегетативной регуляции сердечного ритма у детей первого года жизни, перенесших церебральную ишемию-гипоксию I–II степени. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2012; 5: 13–7.
13. Pandolfi M., Falsini G., Lazzerini S. ECG monitoring in full-term infants. Analysis of the rhythm and variability of heart rate. Pediatr. Med. Chir. 1993; 15 (6): 569–71.
14. Thompson C.R., Brown J.S., Gee H. Heart rate variability in healthy term newborns: the contribution of respiratory sinus arrhythmia. Early Hum. Dev. 1993; 31 (3): 217–28.
15. Galland B.C. Heart rate variability and cardiac reflexes in small for gestation age infants J Appl. Physiol. 2006; 100 (3): 933–39.
16. Huikuri H.V., Niemela M.J., Ojala S. Circadian rhythms of frequency domain measures of heart rate variability in healthy subjects and patients with coronary artery disease effects of arousal and upright posture. Circulation. 1994; 90 (1): 121–26.
17. Цой Е.Г., Игишева Л.Н., Галлеев А.Р. Вариабельность сердечного ритма в оценке адаптационных процессов у новорожденных. Педиатрия. 2003; 1: 23–7.
18. Подлевских Т.С., Попова И.В., Токарев А.Н., Белякова В.А. Использование показателей вегетатив-

- ной регуляции сердечного ритма в качестве критерия пограничных состояний у детей. Вятский медицинский вестник. 2013; 1: 15–20.
19. Панова Н.В., Степанов О.Г., Федоров И.А. Современные этиопатогенетические и клинко-диагностические аспекты вегетативно-висцеральных нарушений у новорожденных детей с перинатальным поражением центральной нервной системы. Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Образование, здравоохранение, физическая культура. 2015; 15 (3): 40–7.
20. Гаджимурадова Н.Д., Пыхтина Л.А., Филькина О.М., Назаров С.Б. Особенности вегетативной регуляции у детей в год жизни, родившихся после экстракорпорального оплодотворения. Вестник новых медицинских технологий. 2016; 1: 53–9.
21. Шаршенова А.А., Мажикова Э.Д. Возрастные особенности адаптационных механизмов вегетативной нервной системы у детей среднегорья. Педиатрия. 2005; 3: 110–3.
22. Винокурова Л.Н., Мерзлова Н.Б. Электрокардиография у доношенных новорожденных с гипоксически-ишемическими поражениями ЦНС в раннем неонатальном периоде. Материалы 7 российского конгресса «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». М.; 2008: 175–6.
23. Кочерова О.Ю., Филькина О.М., Курбанова Е.Н. и др. Особенности состояния здоровья, мозговой гемодинамики, биоэлектрической активности мозга и вегетативной регуляции у детей с последствиями перинатального поражения центральной нервной системы в возрасте одного года. Вестник новых медицинских технологий. 2012; 1: 62–3.
24. Куприянова О.О., Домарева Т.А. Вариабельность сердечного ритма у новорожденных детей с перинатальным поражением центральной нервной системы. Вестник аритмологии. 2001; 24: 35–8.
25. Евсеенко Д.А., Ещенко Ю.В. Изменения в фетоплацентарном комплексе при острой и хронической внутриутробной гипоксии. Педиатрия. 2002; 1: 5–9.
26. Мухина Ю.Г., Чубарова А.И., Неудухин Е.В. и др. Стадийность активности ферментов тонкой кишки и вегетативного статуса при гипотрофии у детей с перинатальным поражением ЦНС. Педиатрия. 2002; 3: 30–4.
27. Кривцова Л.А., Хорошкина Л.А., Налобина Н.А., Стоцкая Е.С. Особенности вегетативного статуса и нервно-психического развития детей первого года жизни, рожденных от матерей с никотиновой зависимостью. Педиатрия. 2012; 1: 35–40.
28. Алимов А.В. Характеристика адаптивных реакций у новорожденных с токсико-септическими состояниями, перенесших перинатальную гипоксию. Педиатрия. 2003; 4:115.
29. Stevens B., McGrath P., Gibbinset S. et al. Determining behavioural and physiological responses to pain in infants at risk for neurological impairment. Pain. 2007; 127 (1–2): 94–102.
30. Паршин Е.В. Характеристики структуры ритма сердца в комплексе маркеров тяжести состояния новорожденных детей, требующих лечения в реанимационном отделении. Международная научно-практическая конференция «Современная перинатология и перинатологические аспекты патологии детского возраста»: тезисы докладов. СПб. 1996; II: 22–3.
31. Airede A., Bello M., Weerasinghe H.D. Acute renal failure in the newborn: incidence and outcome. J. Paediatr. Child. Health. 1997; 33 (3): 246–49.
32. Малинин А.Н. Клинико-функциональная характеристика детей первого года жизни, перенесших критическое состояние в периоде новорожденности. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2010.
33. Griffin M.P., Scollan D.F., Moorman J.R. The dynamic range of neonatal heart rate variability. J. Cardiovasc Electrophysiol. 1994; 5 (2): 112–24.
34. Shimomura C., Matsuzaka T., Koide E. Spectral analysis of heart rate variability in the dysfunction of the brainstem. No To Hattatsu. 1991; 23 (1): 26–31.
35. Иванов Д.О., Козлова Л.В., Деревцов В.В. Вегетативная дисфункция и адаптационно-резервные возможности у детей, рожденных с внутриутробной задержкой роста, в первом полугодии жизни. Педиатр. 2016; 4: 77–89.
36. Иванов Д.О., Козлова Л.В., Деревцов В.В. Вегетативный статус и адаптация у младенцев, имевших разные типы внутриутробной задержки роста. Педиатр. 2017; 3: 8–15.
37. Долгова З.Р. Особенности перинатального анамнеза и вариабельности сердечного ритма у недоношенных детей первого года жизни, рожденных с экстремально низкой массой тела и очень низкой массой тела. Вестник современной клинической медицины. 2017; 7(6): 20–6.
38. Тумаева Т.С. Нейровегетативная регуляция сердечного ритма у недоношенных детей, рожденных кесаревым сечением. Клинико-инструментальные особенности, возможности медикаментозной коррекции. Педиатрия. 2017; 3: 8–15.
39. Блинецова Е.А., Антонова Л.К., Кушнир С.М. Функциональное состояние вегетативной нервной системы у недоношенных детей с задержкой внутриутробного развития в неонатальном периоде. Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2014; 16, 5(4): 1437–41.
40. Блинецова Е.А., Антонова Л.К., Малинин А.Н. Состояние вегетативной регуляции в первые три месяца жизни у недоношенных детей, родившихся с задержкой внутриутробного развития.

Педиатр. Санкт-Петербург. 2018; 9(4): 36–43. DOI: 10.17816/PED9436-43.

REFERENCES

1. Bayevskiy R.M., Berseneva A.P. Vvedeniye v donozologicheskuyu diagnostiku [Introduction to prenosological diagnostics]. Moskva: Slovo Publ.; 2008. (in Russian).
2. Izmaylova T.D., Petrichuk S.V., Ageykin V.A., Kuznetsova Ye.Yu. Izmeneniya adaptatsii i ikh korrektsiya u detey grudnogo vozrasta s postgipoksicheskimi izmeneniyami TSNS [Changes in adaptation and their correction in infants with posthypoxic changes in the central nervous system]. *Pediatrics*. 2002; 1: 27–30. (in Russian).
3. Makarov L.M. EKG v pediatrii [ECG in pediatrics]. 2-ye izd. Moskva: ID Medpraktika-M Publ.; 2006: 252–68. (in Russian).
4. Zeval'd S.V., Makarov L.M., Komolyatova V.N. i dr. Osobennosti vegetativnoy regulatsii sutochnogo ritma serdtsa i normativnyye parametry intervala Q–T u donoshennykh novorozhdennykh detey [Peculiarities of autonomic regulation of circadian heart rhythm and normative parameters of Q–T interval in full-term newborns]. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii*. 2009; 6: 13–7. (in Russian).
5. Kondrat'yeva M.V. Variabel'nost' serdechnogo ritma u novorozhdennykh detey v zavisimosti ot usloviy vnutritrobnogo razvitiya [Heart rate variability in newborns depending on the conditions of intrauterine development]. *Tezisy kongressa «Detskaya kardiologiya»*. Moskva; 2008: 330–32. (in Russian).
6. Task Force of the European of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart Rate Variability. Standards of Measurements, Physiological Interpretation, and Clinical Use. *Circulation*. 1996; 93(5): 1043–65.
7. Belokon' N.A., Kuberg M.B. Bolezni serdtsa i sosudov u detey [Diseases of the heart and blood vessels in children]. *Ruk-vo dlya vrachey: v 2-kh t.* Moskva: Meditsina Publ.; 1987. (in Russian).
8. Prakhov A.V. Neonatal'naya kardiologiya: rukovodstvo dlya vrachey [Neonatal cardiology: a guide for physicians]. 2-ye izd. N. Novgorod: izd-vo Nizhegorodskoy gos. med. akademii; 2017. (in Russian).
9. Struchkova I.V. Vozrastnyye osobennosti vegetativnoy regulatsii u zdorovykh detey [Age features of autonomic regulation in healthy children]. *Avtoref. dis. ... kand. biol. nauk. Tver'*; 2013. (in Russian).
10. Mikhaylov V.M. Variabel'nost' ritma serdtsa: opyt prakticheskogo primeneniya metoda [Heart rate variability: experience of practical application of the method]. Ivanovo: Ivanovskaya gos. med. akademiya; 2002. (in Russian).
11. Kharlamova N.V., Chasha T.V., Klimova O.I., Kulikova N.Yu. Pokazateli funktsional'nogo sostoyaniya vegetativnoy nervnoy sistemy i vegetativnoy regulatsii u novorozhdennykh detey v zavisimosti ot lecheniya perinatal'nogo porazheniya TSNS [Indicators of the functional state of the autonomic nervous system and autonomic regulation in newborns depending on the treatment of perinatal CNS damage]. *Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra sibirskogo otdeleniya rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk*. 2007; 3 (55): 121–22. (in Russian).
12. Nalobina A.N. Osobennosti vegetativnoy regulatsii serdechnogo ritma u detey pervogo goda zhizni, perenessikh tserebral'nyu ishemiyu-gipoksiyu I–II stepeni [Features of the autonomic regulation of the heart rhythm in children of the first year of life who underwent cerebral ischemia-hypoxia of I–II degree]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2012; 5: 13–7. (in Russian).
13. Pandolfi M., Falsini G., Lazzerini S. ECG monitoring in full-term infants. Analysis of the rhythm and variability of heart rate. *Pediatr. Med. Chir.* 1993; 15 (6): 569–71.
14. Thompson C.R., Brown J.S., Gee H. Heart rate variability in healthy term newborns: the contribution of respiratory sinus arrhythmia. *Early Hum. Dev.* 1993; 31 (3): 217–28.
15. Galland B.C. Heart rate variability and cardiac reflexes in small for gestation age infants. *J Appl. Physiol.* 2006; 100 (3): 933–39.
16. Huikuri H.V., Niemela M.J., Ojala S. Circadian rhythms of frequency domain measures of heart rate variability in healthy subjects and patients with coronary artery disease effects of arousal and upright posture. *Circulation*. 1994; 90 (1): 121–26.
17. Tsoy E.G., Igisheva L.N., Galleyev A.R. Variabel'nost' serdechnogo ritma v otsenke adaptatsionnykh protsessov u novorozhdennykh [Heart rate variability in assessing adaptive processes in newborns]. *Pediatrics*. 2003; 1: 23–7. (in Russian).
18. Podlevskikh T.S., Popova I.V., Tokarev A.N., Belyakova V.A. Ispol'zovaniye pokazateley vegetativnoy regulatsii serdechnogo ritma v kachestve kriteriya pogranichnykh sostoyaniy u detey [The use of indicators of autonomic regulation of the heart rate as a criterion for borderline conditions in children]. *Vyatskiy meditsinskiy vestnik*. 2013; 1: 15–20. (in Russian).
19. Panova N.V., Stepanov O.G., Fedorov I.A. Sovremennyye etiopatogeneticheskiye i kliniko-diagnosticheskiye aspekty vegetativno-vistseral'nykh narusheniy u novorozhdennykh detey s perinatal'nym porazheniyem tsentral'noy nervnoy sistemy [Modern etiopathogenetic and clinical diagnostic aspects of autonomic-visceral disorders in newborns with perinatal lesions of the central nervous system]. *Vestnik Yuzhno-Ural'skogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Obrazovaniye, zdravookhraneniye, fizicheskaya kul'tura*. 2015; 15 (3): 40–7. (in Russian).

20. Gadzhimuradova N.D., Pykhtina L.A., Fil'kina O.M., Nazarov S.B. Osobennosti vegetativnoy regulyatsii u detey v god zhizni, rodivshikhsya posle ekstrakorporal'nogo oplodotvoreniya [Peculiarities of vegetative regulation in children of one year of age born after in vitro fertilization]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2016; 1: 53–9. (in Russian).
21. Sharshenova A.A., Mazhikova E.D. Vozrastnyye osobennosti adaptatsionnykh mekhanizmov vegetativnoy nervnoy sistemy u detey srednegor'ya [Age features of the adaptive mechanisms of the autonomic nervous system in children in the middle mountains]. Pediatriya. 2005; 3: 110–3. (in Russian).
22. Vinokurova L.N., Merzlova N.B. Elektrokardiografiya u donoshennykh novorozhdonnykh s gipoksicheski-ishemicheskimi porazheniyami TSNS v rannem neonatal'nom periode [Electrocardiography in full-term newborns with hypoxic-ischemic CNS lesions in the early neonatal period]. Materialy 7 rossiyskogo kongressa "Sovremennyye tekhnologii v pediatrii i detskoy khirurgii". Moskva; 2008: 175–6. (in Russian).
23. Kocherova O.Yu., Fil'kina O.M., Kurbanova Ye.N. i dr. Osobennosti sostoyaniya zdorov'ya, mozgovoy gemodinamiki, bioelektricheskoy aktivnosti mozga i vegetativnoy regulyatsii u detey s posledstviyami perinatal'nogo porazheniya tsentral'noy nervnoy sistemy v vozraste odnogo goda [Features of the state of health, cerebral hemodynamics, bioelectrical activity of the brain and autonomic regulation in children with consequences of perinatal lesions of the central nervous system at the age of one year]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012; 1: 62–3. (in Russian).
24. Kupriyanova O.O., Domareva T.A. Variabel'nost' serdechnogo ritma u novorozhdennykh detey s perinatal'nym porazheniyem tsentral'noy nervnoy sistemy [Heart rate variability in newborns with perinatal lesions of the central nervous system]. Vestnik aritmologii. 2001; 24: 35–8. (in Russian).
25. Yevseyenko D.A., Yeshchenko Yu.V. Izmeneniya v fetoplatsentarnom komplekse pri ostroy i khronicheskoy vnutriutrobnoy gipoksii [Changes in the fetoplacental complex in acute and chronic intrauterine hypoxia]. Pediatriya. 2002; 1: 5–9. (in Russian).
26. Mukhina Yu.G., Chubarova A.I., Neudakhin Ye.V. i dr. Stadiynost' aktivnosti fermentov tonkoy kishki i vegetativnogo statusa pri gipotrofii u detey s perinatal'nym porazheniyem TSNS [Staging of the activity of small intestine enzymes and vegetative status in malnutrition in children with perinatal lesions of the central nervous system]. Pediatriya. 2002; 3: 30–4. (in Russian).
27. Krivtsova L.A., Khoroshkina L.A., Nalobina N.A., Stotskaya Ye.S. Osobennosti vegetativnogo statusa i nervno-psikhicheskogo razvitiya detey pervogo goda zhizni, rozhdennykh ot materey s nikotinovoy zavisimost'yu [Features of the vegetative status and neuropsychic development of children of the first year of life born to mothers with nicotine addiction]. Pediatriya. 2012; 1: 35–40. (in Russian).
28. Alimov A.V. Kharakteristika adaptivnykh reaktsiy u novorozhdonnykh s toksiko-septicheskimi sostoyaniyami, perenosshikh perinatal'nuyu gipoksiyu [Characteristics of adaptive reactions in newborns with toxic-septic conditions who underwent perinatal hypoxia]. Pediatriya. 2003; 4: 115. (in Russian).
29. Stevens B., McGrath P., Gibbinset S. et al. Determining behavioural and physiological responses to pain in infants at risk for neurological impairment. Pain. 2007; 127 (1–2): 94–102.
30. Parshin Ye.V. Kharakteristiki struktury ritma serdtsa v komplekse markerov tyazhesti sostoyaniya novorozhdennykh detey, trebuyushchikh lecheniya v reanimatsionnom otdelenii [Characteristics of the structure of the heart rhythm in the complex of markers of the severity of the condition of newborns requiring treatment in the intensive care unit]. Mezhdunarodnaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya "Sovremennaya perinatologiya i perinatologicheskiye aspekty patologii detskogo vozrasta": tezisy dokladov. Sankt-Peterburg. 1996; II: 22–3. (in Russian).
31. Airede A., Bello M., Weerasinghe H.D. Acute renal failure in the newborn: incidence and outcome. J. Paediatr. Child. Health. 1997; 33 (3): 246–49.
32. Malinin A.N. Kliniko-funktsional'naya kharakteristika detey pervogo goda zhizni, perenesshikh kriticheskoye sostoyaniye v periode novorozhdonnosti [Clinical and functional characteristics of children of the first year of life who underwent a critical condition in the neonatal period]. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Moskva; 2010. (in Russian).
33. Griffin M.P., Scollan D.F., Moorman J.R. The dynamic range of neonatal heart rate variability. J. Cardiovasc Electrophysiol. 1994; 5 (2): 112–24.
34. Shimomura C., Matsuzaka T., Koide E. Spectral analysis of heart rate variability in the dysfunction of the brainstem. No To Hattatsu. 1991; 23 (1): 26–31.
35. Ivanov D.O., Kozlova L.V., Derevtsov V.V. Vegetativnaya disfunktsiya i adaptatsionno-rezervnyye vozmozhnosti u detey, rozhdennykh s vnutriutrobnoy zaderzhkoy rosta, v pervom polugodii zhizni [Autonomic dysfunction and adaptive-reserve capabilities in children born with intrauterine growth retardation in the first half of life]. Pediatr. 2016; 4: 77–89. (in Russian).
36. Ivanov D.O., Kozlova L.V., Derevtsov V.V. Vegetativnyy status i adaptatsiya u mladentsev, imevshikh raznyye tipy vnutriutrobnoy zaderzhki rosta [Vegetative status and adaptation in infants with different types of intrauterine growth retardation]. Pediatr. 2017; 3: 8–15. (in Russian).

37. Dolgova Z.R. Osobennosti perinatal'nogo anamneza i variabel'nosti serdechnogo ritma u nedonoshennykh detey pervogo goda zhizni, rozhdennykh s ekstremal'no nizkoy massoy tela i ochen' nizkoy massoy tela [Features of perinatal history and heart rate variability in premature infants of the first year of life born with extremely low body weight and very low body weight]. Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny. 2017; 7(6): 20–6. (in Russian).
38. Tumayeva T.S. Neyrovegetativnaya regulyatsiya serdechnogo ritma u nedonoshennykh detey, rozhdennykh kesarevym secheniyem kliniko-instrumental'nyye osobennosti, vozmozhnosti medikamentoznoy korrektsii [Neurovegetative regulation of heart rate in premature babies born by caesarean section, clinical and instrumental features, possibilities of drug correction]. Pediatriya. 2017; 3: 8–15. (in Russian).
39. Bliznetsova Ye.A., Antonova L.K., Kushnir S.M. Funktsional'noye sostoyaniye vegetativnoy nervnoy sistemy u nedonoshennykh detey s zaderzhkoy vnutriutrobnogo razvitiya v neonatal'nom periode [Functional state of the autonomic nervous system in premature infants with intrauterine growth retardation in the neonatal period]. Izvestiya Samarskogo nauchnogo tsentra Rossiyskoy akademii nauk. 2014; 16, 5(4): 1437–41. (in Russian).
40. Bliznetsova Ye.A., Antonova L.K., Malinin A.N. Sostoyaniye vegetativnoy regulyatsii v pervyye tri mesyatsa zhizni u nedonoshennykh detey, rodivshikhsya s zaderzhkoy vnutriutrobnogo razvitiya [The state of autonomic regulation in the first three months of life in premature babies born with intrauterine growth retardation]. Pediatr. Sankt-Peterburg. 2018; 9(4): 36–43. DOI: 10.17816/PED9436-43. (in Russian).

УДК 616.248-056.52-053.2

ПОКАЗАТЕЛИ БИОИМПЕДАНСОМЕТРИИ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И ОЖИРЕНИЕМ

© Наталья Александровна Ячейкина¹, Ирина Леонидовна Алимова²

¹ Смоленская областная детская клиническая больница. 214019, г. Смоленск, ул. Маршала Конева, д. 30В

² Смоленский государственный медицинский университет. 214019, г. Смоленск, ул. Крупской, д. 28

Контактная информация:

Наталья Александровна Ячейкина — врач-педиатр, пульмонолог. E-mail: natalinovichova0486@mail.ru

Поступила: 15.04.2022

Одобрена: 30.09.2022

Принята к печати: 28.10.2022

Резюме. Цель. Выявить особенности показателей компонентного состава тела с помощью биоимпедансометрии у детей с бронхиальной астмой и ожирением. Методика. Обследовано 58 детей в возрасте от 7 до 14 лет с I и II степенями ожирения, из них 30 детей с бронхиальной астмой и ожирением (1-я группа), 28 детей с ожирением, но без бронхиальной астмы (2-я группа). Проводилось определение SDS ИМТ, показателей биоимпедансометрии на аппарате ABC-01 «Медасс». Результаты. По результатам исследования дети с бронхиальной астмой и ожирением имеют более высокие показатели жировой массы тела и процента от доли жировой массы тела, более низкие показатели доли активной клеточной массы и фазового угла. У детей 1-й и 2-й групп выявлена положительная корреляционная связь SDS ИМТ с показателями жировой массы тела и отрицательная корреляционная связь SDS ИМТ с долей и процентом от доли скелетно-мышечной массы при максимальных значениях коэффициентов корреляции у детей 1-й группы. При этом у детей с бронхиальной астмой также выявлена отрицательная корреляционная связь SDS ИМТ с процентом от доли активной клеточной массы, удельным основным обменом. Заключение. По данным биоимпедансометрии дети с бронхиальной астмой и ожирением имеют более высокие показатели жировой массы тела, выявленные особенности свидетельствуют о более низкой скорости обмена веществ и уменьшении активности метаболических процессов.

Ключевые слова: бронхиальная астма; дети; ожирение; биоимпедансометрия.

PARAMETERS OF BIOIMPEDANSOMETRY IN SCHOOL-AGE CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA AND OBESITY

© Natalia A. Yacheykina¹, Irina L. Alimova²

¹ Smolensk Regional Children's Clinical Hospital. 214019, Smolensk, Marshala Koneva str., 30B

² Smolensk State Medical University. 214019, Smolensk, Krupskaya str., 28

Contact information:

Natalia A. Yacheykina — pediatrician, pulmonologist. E-mail: natalinovichova0486@mail.ru

Received: 15.04.2022

Revised: 30.09.2022

Accepted: 28.10.2022

Abstract. Objective. To identify the features of the indicators of the component composition of the body using bioimpedance measurement in children with bronchial asthma and obesity. Methods. 58 children aged 7 to 14 years with I and II degrees of obesity were examined, including 30 children with bronchial asthma and obesity (group 1), 28 children with obesity, but without bronchial asthma (group 2). The determination of SDS BMI, bioimpedance parameters was carried out on the ABC-01 "Medass" device. Results. According to the results of the study, children with bronchial asthma and obesity have higher indicators of body fat mass and percentage of body fat mass, lower indicators of the proportion of active cell mass and phase angle. In children of the 1 and 2 groups, a positive correlation was found between SDS BMI and body fat mass indicators and a negative correlation between SDS BMI and the proportion and percent of the proportion of musculoskeletal mass at the maximum values of the correlation coefficients in children of the 1st group. At the same time, in children with bronchial asthma, a negative correlation was also revealed between SDS BMI and the percent share of active cell mass, specific basal metabolism. Conclusion. According to bioimpedance data, children with bronchial asthma and obesity have higher indicators of body fat mass and the identified features indicate a lower metabolic rate and a decrease in the activity of metabolic processes.

Key words: bronchial asthma; children; obesity; bioimpedance.

ВВЕДЕНИЕ

Бронхиальная астма и ожирение являются заболеваниями, представляющими серьезную медицинскую проблему, и требуют углубленного изучения. Наличие нескольких заболеваний одновременно влияет на каждое из них, утяжеляя их течение, способствует более раннему формированию осложнений и создает трудности для лечения больных [1–3]. Результаты некоторых эпидемиологических исследований свидетельствуют о росте в мире распространенности как бронхиальной астмы, так и ожирения [4]. Несмотря на большое количество исследований, посвященных анализу связи бронхиальной астмы и ожирения, механизмы их взаимовлияния еще не до конца изучены, хотя есть исследования, свидетельствующие о наличии общих механизмов формирования данного фенотипа [2, 5]. Результаты некоторых исследований свидетельствуют о том, что оценка состава тела, полученная с помощью биоимпедансометрии, является более достоверной, чем с использованием только антропометрии [6–10]. Индекс массы тела не всегда дает достаточно полную информацию о количестве жировой ткани в организме и, наоборот, высокие показатели индекса массы тела могут быть за счет других компонентов тела [5, 11]. Одним из современных, информативных и достоверных методов для подтверждения диагноза ожирения (помимо SDS индекса массы тела) является биоимпедансометрия [7–9, 11–13].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Выявить особенности показателей компонентного состава тела с помощью биоимпедансометрии у детей с бронхиальной астмой и ожирением.

МЕТОДИКА

Было обследовано 58 детей в возрасте от 7 до 14 лет, из них 30 детей с бронхиальной астмой и ожирением I и II степени (1-я группа), 28 детей с ожирением I и II степени, но без бронхиальной астмы (2-я группа). Дети групп были сопоставимы по полу и возрасту ($p > 0,05$).

При проведении антропометрии рост измеряли с помощью стандартного вертикального ростомера с точностью до 0,5 см. Массу тела измеряли с помощью напольных весов с точностью до 0,1 кг. Показатели стандартного отклонения индекса массы тела (SDS ИМТ) рассчитывали и оценивали с помощью программы BO3 Antro Plus, 2009. Диагностическим критерием ожирения был принят SDS ИМТ $> +2,0$. Степень ожирения устанавливалась при значении SDS ИМТ в одном из интервалов: I степень — 2,0–2,5, II степень — 2,6–3,0.

Биоимпедансометрию проводили на анализаторе оценки баланса водных секторов организма с программным обеспечением ABC-01 «Медас».

Оценивали основные показатели в абсолютных числах и процентах отклонения от нормы: фазовый угол (ФУ, град.), жировая масса тела (ЖМТ, кг), процент отклонения от нормы ЖМТ, доля жировой массы (ЖМТ, %), процент отклонения от нормы доли ЖМТ, безжировая (тощая) масса тела (БМТ, кг), процент отклонения от нормы БЖМ, активная клеточная масса (АКМ, кг), доля активной клеточной массы (АКМ, %), процент отклонения от нормы доли АКМ, скелетно-мышечная масса (СММ, кг), процент отклонения от нормы СММ, доля скелетно-мышечной массы (СММ, %), процент отклонения от нормы доли СММ, удельный основной обмен (УОО, ккал/м² в сутки), процент отклонения от нормы УОО, основной обмен (ОО, ккал/сут), общая вода в организме (ОВО, кг), процент отклонения от нормы ОВО, внеклеточная жидкость (ВКЖ, кг), процент отклонения от нормы ВКЖ.

Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью пакета программ Statistica 7.0 (StatSoft, USA). Анализ данных проводили с помощью набора непараметрических процедур, так как большинство распределений исследуемых признаков отличалось от нормального. Для сравнения двух независимых выборок применяли непараметрический критерий Манна–Уитни, для оценки значимости различий частот — критерий χ^2 Пирсона, критерий Фишера. Взаимосвязь между двумя показателями оценивали с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Статистически значимыми считали значения критериев, соответствующие $p < 0,05$. Результаты представлены в виде медианы, 25-го и 75-го перцентилей (Me [25–75]).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Показатель SDS ИМТ в 1-й группе составил 2,56 [2,26–2,95] и статистически значимо не отличался от показателя 2-й группы — 2,66 [2,31–2,99] ($p = 0,697$).

По результатам биоимпедансометрии у детей с бронхиальной астмой и ожирением величина ФУ оказалась ниже, чем у детей без бронхиальной астмы с ожирением ($p < 0,001$) (табл. 1). Избыток жировой массы тела и процент доли жировой массы тела были статистически значимо выше у детей 1-й группы. При этом у детей с бронхиальной астмой и ожирением отмечались более низкие показатели доли активной клеточной массы, чем у детей без бронхиальной астмы с ожирением.

При проведении корреляционного анализа у детей 1-й и 2-й групп выявлена положительная корреляционная связь SDS ИМТ с показателями ЖМ и отрицательная корреляционная связь SDS ИМТ с долей СММ и процентом от доли СММ при максимальных значениях коэффициента корреляции у детей 1-й группы (табл. 2). При этом у детей

Таблица 1. Значения показателей биоимпедансометрии у обследованных детей

Показатель	1-я группа	2-я группа	p
ФУ, град.	5,95 [5,42–6,3]	6,45 [5,91–6,81]	<0,001
ЖМТ, кг	17,4 [14,6–23,1]	15,65 [10,2–23,5]	0,018
Процент от нормы ЖМТ	220 [167–254]	214 [136–259]	0,043
Доля ЖМТ, %	34,2 [27,2–37,9]	32,2 [23,7–37,1]	0,053
Процент от доли ЖМТ	195 [146–220]	176,5 [123–199]	0,024
БЖМ, кг	37,8 [32,6–52,3]	36,95 [29,5–44,2]	0,397
Процент от нормы БЖМ	105 [98–115]	107,5 [103–116]	0,229
АКМ, кг	20,2 [16,6–28,3]	21,35 [16,1–26,8]	0,825
Процент от нормы АКМ	100 [93–106]	108,5 [99–119]	0,039
Доля АКМ, %	53,5 [50,7–55,2]	56 [53,1–57,6]	0,045
Процент от доли АКМ	96 [93–103]	102,5 [95–106]	0,058
СММ, кг	18,2 [15,1–26,7]	19 [14,1–22,9]	0,755
Процент от нормы СММ	103 [98–112]	111 [101–126]	0,253
Доля СММ, %	47,9 [46,2–51,5]	48,2 [45,3–52,6]	0,923
Процент от доли СММ	111 [105–122]	111,5 [105–117]	0,816
УОО, ккал/м ² в сутки	882,9 [820,5–948,2]	919,8 [848,7–1043,8]	0,173
Процент от нормы УОО	92 [83–107]	97,5 [90–107]	0,028
ОВО, кг	27,6 [24,1–38,3]	28,05 [21,6–33]	0,559
Процент от нормы ОВО	106 [99–117]	110 [104–121]	0,106
ВКЖ, кг	12,3 [10,8–14,9]	12,8 [10,3–14,5]	0,995
Процент от нормы ВКЖ	119 [111–125]	124 [113–141]	0,065
ОО, ккал/сут	1254 [1142–1509]	1292 [1125–1461]	0,843

с бронхиальной астмой также выявлена отрицательная корреляционная связь SDS ИМТ с процентом доли АКМ, УОО, процентом УОО.

При индивидуальном анализе отклонений показателей биоимпедансометрии от нормы выявлено, что у детей 1-й группы чаще регистрировались высокие показатели ЖМТ (28 (93,3%), $p=0,058$) и доли ЖМТ (28 (93,3%), $p=0,058$), а также более низкие показатели УОО (22 (73,3%), $p=0,004$), чем у детей 2-й группы (75, 75 и 35,7% соответственно).

Подобные результаты получены и в других исследованиях, которые были проведены у детей школьного возраста с бронхиальной астмой без выделения группы пациентов с ожирением. Так, у детей с бронхиальной астмой выявлены более высокие показатели жировой массы, чем у здоровых детей, а также снижение содержания активной мышечной массы, уровня основного обмена, что, по мнению автора, связано с нарушением белкового обмена и уменьшением энергетических запасов [14]. Кроме того, было показано, что по данным биоимпедансометрии среди пациентов с бронхиальной астмой количество детей с избытком жировой массы тела оказалось в 2,5 раза выше, чем по результатам оценки SDS ИМТ [15]. При этом резуль-

таты исследований подчеркивают взаимосвязь показателей компонентного состава тела по данным биоимпедансометрии с контролем бронхиальной астмы, который ухудшается при увеличении SDS ИМТ и количества жировой массы тела.

ВЫВОДЫ

По данным биоимпедансометрии дети с бронхиальной астмой и ожирением имеют более высокие показатели жировой массы тела, и выявленные в целом особенности свидетельствуют о более низкой скорости обмена веществ и уменьшении активности метаболических процессов, что подчеркивает важность сбалансированного питания и регулярной физической нагрузки в комплексной программе лечения бронхиальной астмы у детей с ожирением.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бронхиальная астма. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации. 2021: 85.
2. Косенкова Т.В., Новикова В.П. Бронхиальная астма и ожирение у детей. Механизмы взаимосвязи. Медицина: теория и практика. 2019; 4 (1): 62–83.

Таблица 2. Корреляционный анализ показателей биоимпедансометрии с SDS ИМТ у обследованных детей

Показатель	Группа	
	1-я группа	2-я группа
ФУ, град.	$r=-0,16$; $p=0,204$	$r=-0,16$; $p=0,137$
ЖМТ, кг	$r=0,42$; $p=0,001$	$r=0,13$; $p=0,232$
Процент от нормы ЖМТ	$r=0,61$; $p<0,001$	$r=0,27$; $p=0,011$
Доля ЖМТ, %	$r=0,49$; $p<0,001$	$r=0,23$; $p=0,032$
Процент от доли ЖМТ	$r=0,59$; $p<0,001$	$r=0,18$; $p=0,87$
БЖМ, кг	$r=-0,02$; $p=0,882$	$r=0,03$; $p=0,744$
Процент от нормы БЖМ	$r=0,05$; $p=0,700$	$r=0,13$; $p=0,235$
АКМ, кг	$r=-0,02$; $p=0,882$	$r=0,04$; $p=0,703$
Процент от нормы АКМ	$r=-0,02$; $p=0,881$	$r=0,04$; $p=0,718$
Доля АКМ, %	$r=-0,18$; $p=0,156$	$r=-0,18$; $p=0,093$
Процент от доли АКМ	$r=-0,34$; $p=0,008$	$r=-0,19$; $p=0,084$
СММ, кг	$r=-0,03$; $p=0,823$	$r=-0,02$; $p=0,828$
Процент от нормы СММ	$r=-0,08$; $p=0,545$	$r=-0,02$; $p=0,886$
Доля СММ, %	$r=-0,36$; $p=0,006$	$r=-0,32$; $p=0,003$
Процент от доли СММ	$r=-0,46$; $p<0,001$	$r=-0,26$; $p=0,017$
УОО, ккал/м ² в сутки	$r=-0,38$; $p=0,003$	$r=-0,08$; $p=0,441$
Процент от нормы УОО	$r=-0,37$; $p=0,04$	$r=-0,09$; $p=0,374$
ОВО, кг	$r=0,00$; $p=1,00$	$r=0,10$; $p=0,349$
Процент от нормы ОВО	$r=0,02$; $p=0,879$	$r=0,17$; $p=0,110$
ВКЖ, кг	$r=0,03$; $p=0,822$	$r=0,07$; $p=0,513$
Процент от нормы ВКЖ	$r=-0,04$; $p=0,764$	$r=0,22$; $p=0,041$
ОО, ккал/сут	$r=-0,02$; $p=0,882$	$r=0,04$; $p=0,688$

- Дубровская И.В., Кузнецова Т.А. Анализ показателей индекса массы тела и относительного содержания жировой массы в диагностике коморбидного ожирения у детей с бронхиальной астмой. Вестник СурГУ. Медицина. 2020; 3: 26–30.
- Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика. Национальная программа. 5-е изд., перераб. и доп. М.: Оригинал-макет; 2017: 160.
- Gritskinskaya V.L., Novikova V.P. Obesity in children in the regions of Russia. Archives of disease in childhood. 2021; 52: A87.1-A87.
- Смирнова Н.Н., Куприенко Н.Б., Новикова В.П., Зудинова Е.В. Молекулярные основы фенотипов ожирения. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2021; 4(100): 98–105.
- Yiallourous P.K., Lamnisos D., Kolokotroni O. et al. Associations of body fat percent and body mass index with childhood asthma by age and gender. Obesity. 2013; 21: 474–82.
- Тыртова Л.В., Завьялова А.Н., Паршина Н.В. и др. Биоимпедансометрия как метод оценки угрозы возникновения осложнений первичного ожирения у детей и подростков. В книге: Сахарный диабет: макро- и микрососудистые осложнения. Сборник тезисов II Всероссийской конференции с международным участием. 2017: 77.
- Тыртова Л.В., Скобелева К.В., Завьялова А.Н. и др. Исследование компонентного состава тела у детей с первичным ожирением — необходимая составляющая комплексного обследования пациентов. В сборнике: Традиции и инновации петербургской педиатрии. Сборник трудов научно-практической конференции. Под редакцией А.С. Симаходского, В.П. Новиковой, Т.М. Первуниной, И.А. Леоновой. 2017: 200–1.
- Safarova G., Milner E., Zavyalova A. et al. Body Composition In Children With Morbid Obesity. In the book: EAP2021 Congress And Mastercourse. European Academy of Paediatrics (EAP). 2021: 292–3.
- Блем А.Е., Завьялова А.Н., Любимова О.В. и др. Практическое применение биоимпедансометрии у детей с хронической болезнью почек во время заместительной почечной терапии методом гемодиализа. Children's Medicine of the North-West. 2021; 9(1): 56–7.
- Подчиненова Д.В., Самойлова Ю.Г., Олейник О.А., Кобякова О.С. Роль биоимпедансометрии в диаг-

ностике висцерального ожирения у детей и подростков. Медицина: теория и практика. 2019; 4: 426.

13. Ожирение у детей. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации. 2021: 31.
14. Руднев С.Г., Соболева Н.П., Стерликов С.А., Николаев Д.В. и др. Биоимпедансное исследование состава тела населения России. М.: РИО ЦНИИОИЗ. 2014: 493.
15. Кузина Е.Н. Персонализированный подход в комплексной медицинской реабилитации при бронхиальной астме. Дис. ... докт. мед. наук. Ярославль, 2018: 252.
16. Дубровская И.В., Кузнецова Т.А. Анализ показателей индекса массы тела и относительного содержания жировой массы в диагностике коморбидного ожирения у детей с бронхиальной астмой. Вестник СурГУ. Медицина. 2020; 3: 26–30.

REFERENCES

1. Bronkhial'naya astma [Bronchial asthma]. Klinicheskiye rekomendatsii Ministerstva zdravookhraneniya Rossiyskoy Federatsii. 2021: 85. (in Russian).
2. Kosenkova T.V., Novikova V.P. Bronkhial'naya astma i ozhireniye u detey [Bronchial asthma and obesity in children]. Mekhanizmy vzaimosvyazi. Meditsina: teoriya i praktika. 2019; 4 (1): 62–83. (in Russian).
3. Dubrovskaya I.V., Kuznetsova T.A. Analiz pokazateley indeksa massy tela i otnositel'nogo soderzhaniya zhirovoy massy v diagnostike komorbidnogo ozhireniya u detey s bronkhial'noy astмой [Analysis of indicators of body mass index and relative content of fat mass in the diagnosis of comorbid obesity in children with bronchial asthma]. Vestnik SurGU. Meditsina. 2020; 3: 26–30. (in Russian).
4. Bronkhial'naya astma u detey. Strategiya lecheniya i profilaktika [Bronchial asthma in children. Treatment strategy and prevention]. Natsional'naya programma. 5-ye izd., pererab. i dop. Moskva: Original-market; 2017: 160. (in Russian).
5. Gritskinskaya V.L., Novikova V.P. Obesity in children in the regions of Russia. Archives of disease in childhood. 2021; 52: A87.1–A87.
6. Smirnova N.N., Kupriyenko N.B., Novikova V.P., Zudinova Ye.V. Molekulyarnyye osnovy fenotipov ozhireniya [Molecular basis of obesity phenotypes]. Pediatriya. Zhurnal im. G. N. Speranskogo. 2021; 4(100): 98–105. (in Russian).
7. Yiallourous P.K., Lamnisos D., Kolokotroni O. et al. Associations of body fat percent and body mass index with childhood asthma by age and gender. Obesity. 2013; 21: 474–82.
8. Tyrtova L.V., Zav'yalova A.N., Parshina N.V. i dr. Bioimpedansometriya kak metod otsenki ugrozy vozniknoveniya oslozhneniy pervichnogo ozhireniya u detey i podrostkov [Bioimpedance as a method for assessing the risk of complications of primary obesity in children and adolescents]. V knige: Sakharный diabetes: makro- i mikrososudistyye oslozhneniya. Sbornik tezisev II Vserossiyskoy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiyem. 2017: 77. (in Russian)
9. Tyrtova L.V., Skobeleva K.V., Zav'yalova A.N. i dr. Issledovaniye komponentnogo sostava tela u detey s pervichnym ozhireniyem — neobkhodimaya sostavlyayushchaya kompleksnogo obsledovaniya patsiyentov [The study of the component composition of the body in children with primary obesity is a necessary component of a comprehensive examination of patients]. V sbornike: Traditsii i innovatsii peterburgskoy pediatrii. Sbornik trudov nauchno-prakticheskoy konferentsii. Pod redaktsiyey A.S. Simakhodskogo, V.P. Novikovoy, T.M. Pervuninoy, I.A. Leonovoy. 2017: 200–1. (in Russian).
10. Safarova G., Milner E., Zavyalova A. et al. Body Composition In Children With Morbid Obesity. In the book: EAP2021 Congress And Mastercourse. European Academy of Paediatrics (EAP). 2021: 292–3.
11. Blem A.Ye., Zav'yalova A.N., Lyubimova O.V. i dr. Prakticheskoye primeneniye bioimpedansometrii u detey s khronicheskoy bolezn'yu pochk vo vremya zamestitel'noy pochechnoy terapii metodom gemodializa [Practical application of bioimpedance in children with chronic kidney disease during renal replacement therapy by hemodialysis]. Children's Medicine of the North-West. 2021; 9(1): 56–7. (in Russian).
12. Podchinenova D.V., Samoylova Yu.G., Oleynik O.A., Kobyakova O.S. Rol' bioimpedansometrii v diagnostike vistseral'nogo ozhireniya u detey i podrostkov [The role of bioimpedance in the diagnosis of visceral obesity in children and adolescents]. Meditsina: teoriya i praktika. 2019; 4: 426. (in Russian).
13. Ozhireniye u detey [Obesity in children]. Klinicheskiye rekomendatsii Ministerstva zdravookhraneniya Rossiyskoy Federatsii. 2021: 31. (in Russian).
14. Rudnev S.G., Soboлева N.P., Sterlikov S.A., Nikolayev D.V. i dr. Bioimpedansnoye issledovaniye sostava tela naseleniya Rossii [Bioimpedance study of the body composition of the population of Russia]. Moskva: RIO TSNIOIZ Publ. 2014: 493. (in Russian).
15. Kuzina Ye.N. Personifitsirovanny podkhod v kompleksnoy meditsinskoy reabilitatsii pri bronkhial'noy astme [Personalized approach in complex medical rehabilitation in bronchial asthma]. Dis. ... dokt. med. nauk. Yaroslavl', 2018: 252. (in Russian).
16. Dubrovskaya I.V., Kuznetsova T.A. Analiz pokazateley indeksa massy tela i otnositel'nogo soderzhaniya zhirovoy massy v diagnostike komorbidnogo ozhireniya u detey s bronkhial'noy astмой [Analysis of indicators of body mass index and relative content of fat mass in the diagnosis of comorbid obesity in children with bronchial asthma]. Vestnik SurGU. Meditsina. Publ. 2020; 3: 26–30. (in Russian).

УДК 616.343+611.341+641.1+612.398+616-07+616.39+665.12+616.899.3-053.2-056.54

ПРОНИЦАЕМОСТЬ КИШЕЧНИКА И УРОВЕНЬ ОПИОИДНЫХ ПЕПТИДОВ ГЛЮТЕНА У ДЕТЕЙ С АУТИЗМОМ

© Ирина Анатольевна Бавыкина, Александр Алексеевич Звягин,
Дмитрий Вадимович Бавыкин

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

Контактная информация:

Ирина Анатольевна Бавыкина — к.м.н., старший научный сотрудник. E-mail: i-bavikina@yandex.ru

Поступила: 15.04.2022

Одобрена: 30.09.2022

Принята к печати: 28.10.2022

Резюме. *Введение.* Использование диетологических подходов в качестве дополнительного метода терапии расстройств аутистического спектра (РАС) остается спорным и до конца не решенным вопросом современной медицины. Теория экзорфиновой интоксикации лежит в основе гипотезы о наличии взаимосвязи непереносимости глютена и аутизма. Проникновение в кровь негидролизированных белков (глютен) на фоне повышенной проницаемости тонкой кишки и их негативное влияние на нервную систему является основой для патофизиологической реализации данной гипотезы. *Цели и задачи.* Выявить взаимосвязь между концентрацией интестинального белка, связывающего жирные кислоты, и уровнем глиадоморфина у детей с РАС в зависимости от приверженности к безглютеновой диете (БГД). *Материалы и методы.* 85 детям в возрасте от 3 до 15 лет с установленным диагнозом РАС определены уровни интестинального белка, связывающего жирные кислоты, глиадоморфина и антител к деамидированным пептидам глина в крови методом иммуноферментного анализа. 1-ю группу составили 36 детей на строгой БГД не менее 6 месяцев, 2-ю группу — 49 пациентов, не ограничивающих употребление глютена. *Результаты.* У детей с РАС, придерживающихся БГД, достоверно ниже средние значения I-FABP и глиадоморфина, чем у пациентов с РАС, употребляющих глютен ($156,2 \pm 102,16$ пг/мл vs $528,26 \pm 255,95$ пг/мл и $0,98 \pm 1,27$ нг/мл vs $1,68 \pm 0,97$ нг/мл соответственно). При повышении проницаемости кишечника у детей с РАС вне зависимости от стиля питания наблюдается увеличение уровня глиадоморфина в крови. *Выводы.* При дополнении терапевтического курса аутизма БГД необходимо учитывать индивидуальную непереносимость глютена и проводить всестороннее обследование для уточнения необходимости назначения диеты.

Ключевые слова: безглютеновая диета; глиадоморфин; интестинальный белок, связывающий жирные кислоты; дети; аутизм.

INTESTINAL PERMEABILITY AND LEVELS OF OPIOID PEPTIDES GLUTEN IN CHILDREN WITH AUTISM

© Irina A. Bavykina, Alexander A. Zvyagin, Dmitry V. Bavykin

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

Contact information:

Irina A. Bavykina — Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher. E-mail: i-bavikina@yandex.ru

Received: 15.04.2022

Revised: 30.09.2022

Accepted: 28.10.2022

Abstract. *Introduction.* The use of dietary approaches as an additional method of therapy for autism spectrum disorders remains a controversial and unresolved issue of modern medicine. The theory of exorphin intoxication underlies the hypothesis that there is a relationship between gluten intolerance and autism. The penetration of non-hydrolyzed proteins (gluten) into the blood against the background of increased permeability of the small intestine and their negative effect on the nervous system is the basis for the pathophysiological implementation of this hypothesis. *Goals and objectives.* To identify the relationship between the concentration of intestinal protein binding fatty acids and the level of gliadomorphin in children with ASD, depending on adherence to a gluten-free diet. *Materials and methods.* 85 children aged 3 to 15 years with an established diagnosis of ASD, 36 of whom used HD for at least 6 months (group 1) and 49 people with ASD that do not restrict the use of gluten (group 2), the level of I-FABP, antibodies to deamidated gliadin peptides and gliadomorphin in the blood was determined by enzyme immunoassay. *Results.* In children with ASD adhering to HD, the mean values of I-FABP and gliadomorphin were significantly lower than in patients with ASD consuming gluten (156.2 ± 102.16 pg/ml vs 528.26 ± 255.95 pg/ml and 0.98 ± 1.27 ng/ml vs 1.68 ± 0.97 ng/ml, respectively). With an increase in intestinal permeability in children with ASD, regardless of the diet style, there is an increase in the level of gliadomorphine in the blood. *Conclusions.* When supplementing the therapeutic course of autism with HD, it is necessary to take into account individual gluten intolerance and conduct a comprehensive examination to clarify the need for a diet.

Key words: gluten-free diet; gliadomorphin; intestinal protein binding fatty acids; children; autism.

ВВЕДЕНИЕ

Расстройства аутистического спектра (РАС) относятся к широко распространенной патологии, и их частота ежегодно возрастает во всем мире. Разработка перспективных способов диагностики, лечения и реабилитации пациентов с РАС — приоритетное направление научных исследований, но стоит признать, что этиология и патогенез данного заболевания остаются неясными [1, 2].

В связи с массивом данных, которые подтверждают наличие гастроэнтерологической симптоматики у детей с РАС, и неопределенной позицией относительно патогенетических аспектов возникновения аутизма в качестве дополнительного способа терапии часто включают безглютеновую диету (БГД) [3–5]. Теория экзорфиновой интоксикации лежит в основе гипотезы о наличии взаимосвязи непереносимости глютена и аутизма. Проникновение в кровь негидролизированных белков (глютен) на фоне повышенной проницаемости тонкой кишки, и их негативное влияние на нервную систему является основой для патофизиологической реализации данной гипотезы [6, 7]. Еще в 2004 году выдвинута идея о том, что повышение проницаемости тонкой кишки и нарушение пищеварения лежат в основе опиоидной гипотезы [8]. P.D. Eufemia и соавт. выявили повышенную проницаемость тонкой кишки практически у половины детей с РАС при сравнении с пациентами контрольной группы, где проницаемость тонкой кишки не была повышена ни у одного ребенка [9]. Изучение диагностической ценности нового лабораторного показателя — интестинального белка, связывающего жирные кислоты (ИБСЖК). Имеющийся опыт и научные данные показывают, что маркер применим в качестве неинвазивного метода диагностики повышенной проницаемости кишечника [10–13].

Ученые считают, что нарушение переваривания глютена влияет на продукцию глиадорфина, проникновение которого в головной мозг порождает интерференцию передачи сигнала, воздействующего на коммуникативные способности, социальное взаимодействие и когнитивное функционирование [14, 15].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявить взаимосвязь между концентрацией интестинального белка, связывающего жирные кислоты, и уровнем глиадоморфина у детей с РАС в зависимости от приверженности к безглютеновой диете.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании принимали участие 85 пациентов с установленным диагнозом РАС в возрасте от 3 до 15 лет. В 1-ю группу включены 36 детей, при-

верженных к соблюдению БГД более чем 6 месяцев (средний возраст $6,8 \pm 3,0$ лет). Во 2-ю группу вошли 49 человек с РАС, не ограничивающих глютен в рационе (средний возраст $6,2 \pm 2,6$ лет). В венозной крови, взятой из локтевой вены утром натощак, пациентам определялась концентрация ИБСЖК, антител к деамидированным пептидам глиадина и глиадоморфина методом иммуноферментного анализа.

Статистический анализ выполнен с помощью статистических программ Statistica 10.0. Использовались методы описательной статистики и корреляционного анализа, построения многомерных моделей. Достоверными считались различия при $p < 0,05$.

Проводимое исследование одобрено локальным этическим комитетом. Родителями давалось письменное информированное согласие на участие детей в исследовании.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

У пациентов первой группы значения антител к деамидированным пептидам глиадина (IgA АТ к DPG) расположились в интервале 0,27–6,76 ед./мл при среднем показателе $2,69 \pm 0,33$ и медиане 2,42 [1,34; 3,93] ед./мл. У детей второй группы минимальный уровень показателя составил 0,08, а максимальный — 6,97 ед./мл, среднее значение — $2,48 \pm 0,21$, медиана — 2,23 [1,22; 3,47] ед./мл (рис. 1).

Значения ИБСЖК у детей 1-й группы располагались в интервале 48,23–521,1 пг/мл, среднее значение составило $156,2 \pm 102,16$ пг/мл, медиана — 107,4 пг/мл, в то время как среднее значение ИБСЖК у пациентов с РАС, не имеющих ограничений в питании, было значительно выше и определялось на уровне 528,26 пг/мл ($m=36,56$) при минимальном значении 70,5 пг/мл, максимальном — 1115 пг/мл, медиана вычислена на уровне 601 [295,7; 715,3] пг/мл.

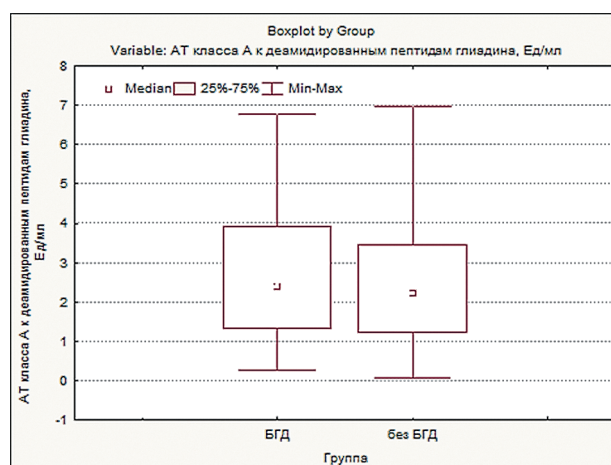


Рис. 1. Уровень антител IgA к деамидированным пептидам глиадина в группах исследования

При проведении исследования установлено, что у детей с РАС, приверженных к использованию БГД, показатели глиадоморфина находятся в интервале 0,12–6,42 нг/мл, среднее значение составляет $0,98 \pm 1,27$ нг/мл, медиана — 0,61 нг/мл. Присутствие опиоидных пептидов глиаина при соблюдении БГД может объясняться употреблением «скрытого глютена» или нестрогим ее соблюдением. Показатели глиадоморфина у пациентов 2-й группы диагностированы в промежутке от 0,18 до 4,03 нг/мл, среднее значение составило $1,68 \pm 0,97$ нг/мл, медиана — 1,6 нг/мл.

При проведении статистического анализа выявлена средняя корреляция между ИБСЖК и глиадоморфином у пациентов 1-й группы ($r=0,664$). Аналогичные данные получены и во 2-й группе, где вычислено $r=0,30$ при сопоставлении уровней ИБСЖК и глиадоморфина.

Следовательно, можно говорить о том, что при повышении проницаемости тонкой кишки у детей с РАС, вне зависимости от использования БГД, увеличивается уровень глиадоморфинов в сыворотке крови, но при исключении глиаина из рациона питания концентрация ИБСЖК и опиоидного пептида глиаина статистически значимо снижается ($p < 0,05$).

При проведении дальнейшего анализа нами объединены группы и построены модели многомерных поверхностей с целью увеличения числа наблюдений и повышения уровня объективности выводов. При построении графика можно заметить, что при низких показателях глиадоморфина значения ИБСЖК держатся на уровне ниже 200 при любой концентрации уровня антител к деамидированным пептидам глиаина. Однако при увеличении уровня глиадоморфина происходит резкий рост ИБСЖК при параллельном возрастании значений антител (рис. 2).

Выводы

1. У всех детей с РАС, принимавших участие в исследовании, концентрация антител к деамидированным пептидам глиаина находится в пределах нормы.
2. У детей с РАС, приверженных к использованию БГД, значения ИБСЖК ($156,2 \pm 102,16$ пг/мл vs $528,26 \pm 255,95$ пг/мл) и глиадоморфина ($0,98 \pm 1,27$ нг/мл vs $1,68 \pm 0,97$ нг/мл) достоверно ниже, чем у пациентов с РАС, не имеющих ограничений в питании.
3. При увеличении проницаемости тонкой кишки у пациентов с РАС повышается уровень глиадо-

3М Графики поверхностей для I-FABP, пг/мл и АТ класса А к деамидированным пептидам глиаина Ед/мл и Глиадоморфин, нг/мл
серология в modeli_mnogomernye 6v*85c
I-FABP, пг/мл = Расстояние взвешенных наименьших квадратов

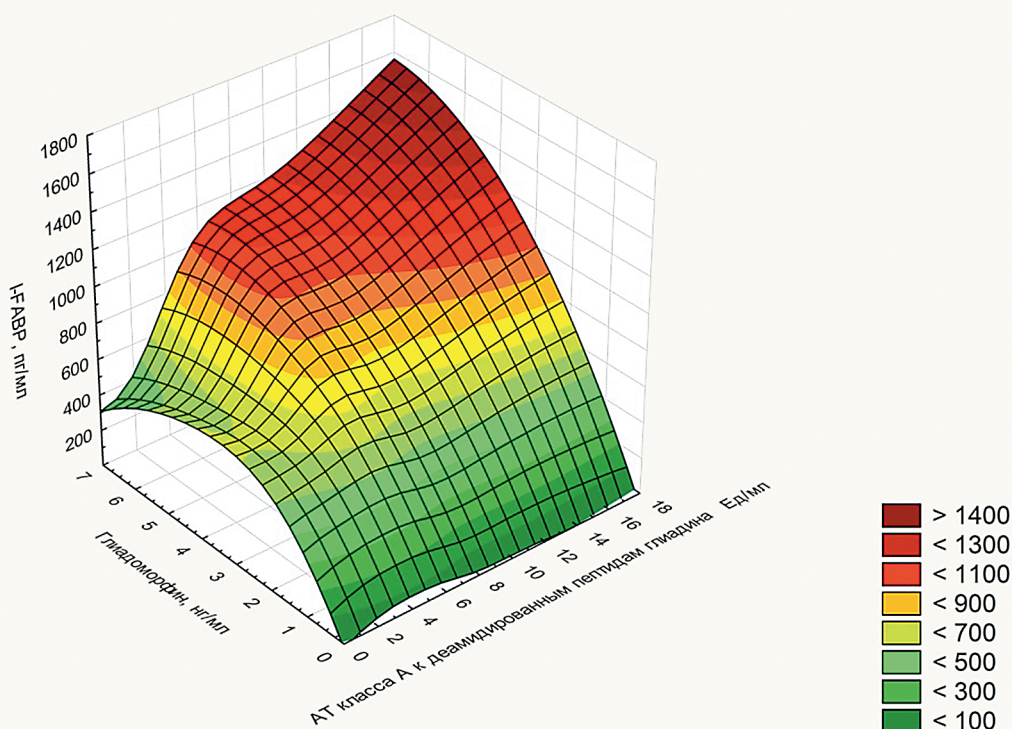


Рис. 2. Поверхность I-FABP/антитела IgA к деамидированным пептидам глиаина/глиадоморфин

морфинов (у пациентов с РАС, использующих БГД, $r=0,664$; у детей с РАС, не приверженных к соблюдению БГД, $r=0,30$).

4. Полученные результаты подтверждают теорию/возможность экзорфиновой интоксикации развития РАС, которая может быть патогенетически значимой для части больных с РАС, что необходимо учитывать, реализуя индивидуальный подход к назначению элиминационных диет.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Autism spectrum disorders. Accessed June 6, 2018. Доступ 6 ноября 2020. Адрес: <https://www.who.int/me-diacentre/factsheets/autism-spectrum-disorders/ru>.
2. Виноградова К.Н. Этиология расстройств аутистического спектра. Современная зарубежная психология. 2014; 3 (4): 112–31.
3. Новикова В.П., Яковенко А.Е., Воронцов П.В. и др. Микробиота тонкой кишки у детей с расстройствами аутистического спектра. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022; 2 (198): 5–11.
4. Звягин А.А., Бавыкина И.А. Использование диетологических подходов в лечении расстройств аутистического спектра у детей. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2019; 98 (6): 171–6.
5. 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.
6. Саванович И.И., Третьяк И.Г. Нарушение толерантности к глютену и казеину у детей с расстройствами аутистического спектра: обзор литературы. Психиатрия, психотерапия и клиническая психология. 2015; 1 (19): 106–13.
7. Чеснокова Е.А., Сарычева Н.Ю., Дубынин В.А., Каменский А.А. Опиоидные пептиды, получаемые с пищей, и их влияние на нервную систему. Успехи физиологических наук. 2015; 46 (1): 22–46.
8. Shattock P., Hooper M., Waring R. Opioid peptides and dipeptidyl 1 peptidase in autism. Dev Med Child Neurol. 2004; 46: 357.
9. Eufemia R., Celli M., Finocchiaro R. et al. Abnormal intestinal permeability in children with autism. Acta Paediatr. 1996; 85: 1076.
10. Buurman W.A. et al. Celiac Disease Study Group. Progress towards non-invasive diagnosis and follow-up of celiac disease in children; a prospective multicentre study to the usefulness of plasma I-FABP. Sci Rep. 2017; 7(1): 8671.
11. Звягин А.А., Бавыкина И.А., Настаушева Т.Л., Бавыкин Д.В. Интестинальный белок, связываю-

щий жирные кислоты, как перспективный маркер проницаемости тонкой кишки. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2020; 65 (6): 29–33.

12. Хавкин А.И., Новикова В.П., Шаповалова Н.С. Перспективные неинвазивные биомаркеры: интестинальные белки в диагностике повреждений слизистой оболочки кишечника. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021; 4 (188): 155–60.
13. Хавкин А.И., Жирнова С.А., Новикова В.П. Биологическое и клиническое значение интестинального белка, связывающего жирные кислоты, в клинической практике. Вопросы детской диетологии. 2020; 18 (1): 56–62.
14. Trivedi M.S., Shah J.S., Mughairy S.A. et al. Food-derived opioid peptides inhibit cysteine uptake with redox and epigenetic consequences. The Journal of Nutritional Biochemistry. 2014; 25(10): 1011–8.
15. Полетаев А.Б., Полетаева А.А., Хмельницкая А.В. Изменения в опийной системе у детей, страдающих аутизмом. Возможные причины и следствия. Клиническая патофизиология. 2016; 22(1): 48–54.

REFERENCES

1. Autism spectrum disorders. Accessed June 6, 2018. [dostup 6 noyabrya 2020] Adres: <https://www.who.int/me-diacentre/factsheets/autism-spectrum-disorders/ru>.
2. Vinogradova K.N. Etiologiya rasstroystv autisticheskogo spectra [Etiology of autism spectrum disorders]. Sovremennaya zarubezhnaya psikhologiya. 2014; 3 (4): 112–31. (in Russian).
3. Novikova V.P., Yakovenko A.Ye., Vorontsov P.V. i dr. Mikrobiota tonkoy kishki u detey s rasstroystvami autisticheskogo spectra [Small intestine microbiota in children with autism spectrum disorders]. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2022; 2 (198): 5–11. (in Russian).
4. Zvyagin A.A., Bavykina I.A. Ispol'zovaniye diyetologicheskikh podkhodov v lechenii rasstroystv autisticheskogo spektra u detey [The use of nutritional approaches in the treatment of autism spectrum disorders in children]. Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo. 2019; 98 (6): 171–6. (in Russian).
5. Zvyagin A.A., Bavykina I.A., Bavykin D.V. Gastroenterologicheskaya simptomatika u detey s rasstroystvami autisticheskogo spectra [Gastroenterological symptoms in children with autism spectrum disorders]. Voprosy detskoy diyetologii. 2018; 16 (2): 52–5. (in Russian).
6. Savanovich I.I., Tret'yak I.G. Narusheniye tolerantnosti k glyutenu i kazeinu u detey s rasstroystvami autisticheskogo spektra: obzor literatury [Impaired tolerance to gluten and casein in children with autism spectrum disorders: a review of the literature].

- Psikhiatriya, psikhoterapiya i klinicheskaya psikhologiya. 2015; 1 (19): 106–13. (in Russian).
7. Chesnokova Ye.A., Sarycheva N.Yu., Dubynin V.A., Kamenskiy A.A. Opioidnyye peptidy, poluchayemye s pishchey, i ikh vliyaniye na nervnuyu sistemu [Dietary opioid peptides and their effects on the nervous system]. *Uspekhi fiziologicheskikh nauk*. 2015; 46 (1): 22–46. (in Russian).
 8. Shattock P., Hooper M., Waring R. Opioid peptides and dipeptidyl 1 peptidase in autism. *Dev Med Child Neurol*. 2004; 46: 357.
 9. Eufemia R., Celli M., Finocchiaro R. et al. Abnormal intestinal permeability in children with autism. *Acta Paediatr*. 1996; 85: 1076.
 10. Buurman W.A. et al. Celiac Disease Study Group. Progress towards non-invasive diagnosis and follow-up of celiac disease in children; a prospective multicentre study to the usefulness of plasma I-FABP. *Sci Rep*. 2017; 7(1): 8671.
 11. Zvyagin A.A., Bavykina I.A., Nastaushcheva T.L., Bavykin D.V. Intestinal'nyy belok, svyazyvayushchiy zhirnyye kisloty, kak perspektivnyy marker pronitsayemosti tonkoy kishki [Intestinal fatty acid binding protein as a promising marker of small intestine permeability]. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii*. 2020; 65 (6): 29–33. (in Russian).
 12. Khavkin A.I., Novikova V.P., Shapovalova N.S. Perspektivnyye neinvazivnyye biomarkery: intestinal'nyye belki v diagnostike povrezhdeniy slizistoy obolochki kishhechnika [Promising non-invasive biomarkers: intestinal proteins in the diagnosis of damage to the intestinal mucosa]. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2021; 4 (188): 155–60. (in Russian).
 13. Khavkin A.I., Zhirnova S.A., Novikova V.P. Biologicheskoye i klinicheskoye znachenie intestinal'nogo belka, svyazyvayushchego zhirnyye kisloty, v klinicheskoy praktike [Biological and clinical significance of the intestinal protein that binds fatty acids in clinical practice]. *Voprosy detskoy diyetologii*. 2020; 18 (1): 56–62. (in Russian).
 14. Trivedi M.S., Shah J.S., Mughairy S.A. et al. Food-derived opioid peptides inhibit cysteine uptake with redox and epigenetic consequences. *The Journal of Nutritional Biochemistry*. 2014; 25(10): 1011–8.
 15. Poletayev A.B., Poletayeva A.A., Khmel'nitskaya A.V. Izmeneniya v opiatnoy sisteme u detey, stradayushchikh autizmom [Changes in the opiate system in children with autism]. *Vozmozhnyye prichiny i sledstviya. Klinicheskaya patofiziologiya*. 2016; 22(1): 48–54. (in Russian).

УДК 616-018.2-071+616.72-002.77-007-08+613.24+616-056.52-053.6-036.12

ВЛИЯНИЕ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА НА КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЮВЕНИЛЬНОГО ИДИОПАТИЧЕСКОГО АРТРИТА У ДЕТЕЙ

© Наталья Васильевна Гончар^{1,3}, Николай Владимирович Слизовский^{2,4},
Александр Николаевич Слинков¹

¹ Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова.

191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41; 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 47

² Детская городская больница № 2 Святой Марии Магдалины. 199004, Санкт-Петербург, Васильевский остров, 1-я линия, д. 58

³ Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА России. 197022, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9

⁴ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

Контактная информация:

Наталья Васильевна Гончар — д.м.н., профессор, кафедра педиатрии и неонатологии, заслуженный врач Российской Федерации; ведущий научный сотрудник. E-mail: nvgonchar@yandex.ru.

Поступила: 15.04.2022

Одобрена: 30.09.2022

Принята к печати: 28.10.2022

Резюме. Ювенильный идиопатический артрит (ЮИА) — одно из наиболее частых ревматических заболеваний у детей. Современное течение ЮИА у детей отличается отчетливой тенденцией ранней инвалидизации, что побуждает к диагностике коморбидных состояний, в частности, избыточной массы тела и ожирения, рассматриваемых в качестве одной из основных причин, способствующих утяжелению заболевания. *Цель исследования* — изучить влияние избыточной массы тела на клинические особенности ювенильного идиопатического артрита у детей. *Пациенты и методы.* В Детской городской больнице № 2 Святой Марии Магдалины в период 2020–2021 гг. наблюдали 55 детей в возрасте от 4 до 18 лет, больных ЮИА. В зависимости от значений индекса массы тела (ИМТ) пациенты образовали две группы: группа 1 (n=18) — дети с нормальной массой тела; группа 2 (n=22) — дети с избыточной массой тела. В каждой группе пациентов выделили две подгруппы соответственно половой принадлежности. Изучали анамнез болезни и жизни больных, клинические проявления заболевания, данные лабораторных и инструментальных методов исследования, медикаментозной терапии. При определении достоверности различий использовали t-критерий Стьюдента, считали их достоверными при уровне значимости $p < 0,05$. *Результаты.* Наследственная отягощенность по хроническим артропатиям у детей чаще выявлялась при избыточной массе тела, чем при нормальной массе (40,9%; 11,1%; $p < 0,05$). При нормальной массе тела олигоартрит чаще выявляли у мальчиков, чем у девочек (71,4%; 9,1%; $p < 0,05$), полиартрит выявляли только у девочек (27,3%). У девочек при избыточной массе тела олигоартрит диагностировали чаще, чем при нормальной массе (50 и 9,1%; $p < 0,01$). При избыточной массе тела средняя степень активности ЮИА чаще отмечалась у девочек, чем у мальчиков (33,3%; 0%; $p < 0,05$). *Заключение.* Проведенные исследования подтвердили более высокую тяжесть ЮИА у девочек, чем у мальчиков, и показали более высокую тяжесть заболевания у девочек с избыточной массой тела.

Ключевые слова: ювенильный идиопатический артрит; клиническая картина; избыточная масса тела; мальчики; девочки.

THE EFFECT EXCESS BODY WEIGHT ON THE CLINICAL FEATURES OF JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS IN CHILDREN

© Natalya V. Gonchar^{1,3}, Nikolay V. Slizovskiy^{2,4}, Aleksandr N. Slinkov¹

¹ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. 191015, Saint-Petersburg, ul. Kirochnaya, 41; 195067, Saint-Petersburg, Piskarevsky pr., 47

² Children's City Hospital No. 2 of St. Mary Magdalene. 199004, Saint-Petersburg, Vasilevsky Island, 1st line, 58

³ Children's Research and Clinical Center for Infectious Diseases of the FMBA of Russia. 197022, Saint-Petersburg, str. Professor Popov, 9

⁴ Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

Contact information:

Natalya V. Gonchar — MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Pediatrics and Neonatology, Honored Doctor of the Russian Federation; Leading Researcher. E-mail: nvgonchar@yandex.ru

Received: 15.04.2022

Revised: 30.09.2022

Accepted: 28.10.2022

Abstract. Juvenile idiopathic arthritis (JIA) is one of the most common rheumatic diseases in children. The current course of JIA in children is characterized by a distinct tendency of early disability, which prompts the diagnosis

of comorbid conditions, in particular, excess body weight and obesity, considered as one of the main causes contributing to the aggravation of the disease. The aim of the study was to investigate the effect of excess body weight on the clinical features of juvenile idiopathic arthritis in children. *Patients and methods.* Fifty-five children aged 4 to 18 years with JIA were observed at St. Mary Magdalene Children's City Hospital No. 2 during the period 2020–2021. Depending on the values of the body mass index (BMI), the patients formed 2 groups: group 1 ($n=18$) — children with normal body weight; group 2 ($n=22$) — children with excess body weight. Each group of patients was divided into two subgroups according to their gender. We studied patients' medical and life history, clinical manifestations of the disease, data of laboratory and instrumental methods of examination, and drug therapy. We used Student's *t*-criterion to determine the reliability of differences, we considered them reliable at significance level $p < 0.05$. *Results.* Hereditary burden for chronic arthropathies in children was detected more frequently in excess body weight than in normal body weight (40.9%; 11.1%; $p < 0.05$). At normal body weight, oligoarthritis was detected more frequently in boys than in girls (71.4%; 9.1%; $p < 0.05$), polyarthritis was detected only in girls (27.3%). In girls, oligoarthritis was diagnosed more frequently in excess body weight than in normal body weight (50 and 9.1%; $p < 0.01$). In excess body weight, the average degree of JIA activity was more frequent in girls than in boys (33.3%; 0%; $p < 0.05$). *Conclusion.* These studies confirmed a higher severity of JIA in girls than in boys, and showed a higher severity of the disease in excess body weight girls.

Key words: juvenile idiopathic arthritis; clinical features; excess body weight; boys; girls.

ВВЕДЕНИЕ

Юношеским артритом (ювенильным идиопатическим артритом, ЮИА) называют артрит неустановленной причины, длительностью более 6 недель, развивающийся у детей в возрасте не старше 16 лет при исключении другой патологии суставов.

ЮИА — одно из наиболее частых ревматических заболеваний у детей: заболеваемость составляет от 2 до 16 на 100 тыс. детского населения в возрасте до 16 лет. На территории РФ распространенность ЮИА у детей до 18 лет достигает 62,3 на 100 тыс. детского населения, первичная заболеваемость — 16,2 на 100 тыс. детского населения. Чаще болеют девочки [1].

Современное течение ЮИА у детей отличается отчетливой тенденцией ранней инвалидизации, несмотря на использование не только традиционных методов терапии (нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВС), глюкокортикостероидов (ГКС), иммунодепрессантов), но и новых методов, таких как генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) [2], что отражает недостаточную эффективность лечения заболевания и побуждает к диагностике коморбидных состояний, поддерживающих и, возможно, стимулирующих прогрессирование патологического процесса [3, 4].

В настоящее время повышается интерес к изучению значения избыточной массы тела и ожирения при ЮИА, рассматриваемых в качестве одной из основных причин, способствующих утяжелению заболевания [5].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить влияние избыточной массы тела на клинические особенности ювенильного идиопатического артрита у детей.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В кардиоревматологическом отделении СПб ГБУЗ «ДГБ № 2 Святой Марии Магдалины» в период

2020–2021 гг. последовательно наблюдали 55 детей в возрасте от 4 до 18 лет, больных ЮИА, постановка диагноза и лечение которым проводились согласно клиническим рекомендациям (протоколам лечения) Минздрава Российской Федерации. Изучали анамнез болезни и жизни больных, особенности клинических проявлений заболевания, данных лабораторных и инструментальных методов исследования, консультаций специалистов, проводимой медикаментозной терапии. Оценивали показатели физического развития пациентов: рост по возрасту в баллах и массу по росту в баллах, соответствующих значениям центильных таблиц; индекс массы тела (ИМТ).

В зависимости от значений ИМТ пациенты образовали две группы: группа 1 ($n=18$) — дети с нормальной массой тела со значениями ИМТ, не превышающими медиану по возрасту более чем на 20%; группа 2 ($n=22$) — дети с избыточной массой тела со значениями ИМТ, превышающими медиану более чем на 20% [6]. В каждой группе наблюдаемых пациентов выделили 2 подгруппы соответственно половой принадлежности. В исследование не вошли 15 детей, из них 2 пациента с ожирением, у которых значения ИМТ превышали медиану более чем на 50%, а также 13 пациентов с ИМТ меньше медианы.

Статистическую обработку данных исследования выполняли с помощью программы Excel. Для качественных признаков вычисляли частоту встречаемости, для количественных — среднее значение показателя (M), стандартное отклонение (σ). При определении достоверности различий использовали *t*-критерий Стьюдента, считали их достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст детей с ЮИА в группах не отличался ($12,2 \pm 3,4$ и $12,1 \pm 3,7$ лет соответственно). В обеих

группах девочек было несколько больше, чем мальчиков (61,1%; 54,5%). Средний балл оценки роста по возрасту был несколько выше в группе 1 ($5,2 \pm 1,4$), чем в группе 2 ($4,9 \pm 1,3$). Напротив, средний балл оценки массы по росту был значимо меньше в группе 1 ($4,9 \pm 1,3$), чем в группе 2 ($6,5 \pm 0,7$) ($p < 0,001$), что подтверждало наличие избытка массы тела у детей в группе 2.

В группе 1 и группе 2 практически одинаково часто диагностировали минимальную (61,1%; 59,1%), среднюю (16,7%; 18,2%) и высокую степень активности ЮИА (4,8%; 5,3%). При этом в группе 1 реже, чем в группе 2, выявляли стадию II рентгенологических признаков ЮИА (5,6%; 13,6%; $p > 0,05$), но одинаково часто — стадию I поражения суставного аппарата (27,8%; 22,7%). Среди клинических вариантов ЮИА в группе 1 несколько реже, чем в группе 2, диагностировали олигоартрит (33,3%; 40,9%), энтезит-ассоциированный олигоартрит (16,7%; 31,8,1%), но чаще — моноартрит (11,1%; 0%), псориатический вариант (11,1%; 4,5%), вариант с поражением глаз (4,8%; 0%); практически одинаково часто — полиартрит (16,7%; 18,2%), системно-полиартикулярный вариант (5,6%; 4,5%).

Длительность заболевания в течение не менее 5 лет реже выявляли в группе 1, чем в группе 2 (22,2%; 50%; $p > 0,05$). Наследственную отягощенность по хроническим артропатиям у пациентов значимо реже выявляли в группе 1, чем в группе 2 (11,1%; 40,9%; $p < 0,05$).

В клиническом анализе крови у детей в группе 1 реже, чем в группе 2, отмечали повышение количества эритроцитов (22,2%; 36,4%), что рассматривали как проявление нарушений микроциркуляции, и лимфоцитоз (22,2%; 31,8%), отражающий особенности реакции иммунитета на аутоиммунный воспалительный процесс. Снижение уровня мочевины в сыворотке крови, косвенный показатель нарушения детоксикационной функции печени, реже отмечали в группе 1, чем в группе 2 (6,7%; 25,0%; $p > 0,05$). Гиперурикемию также реже выявляли в группе 1, чем в группе 2 (5,6%; 18,2%; $p > 0,05$). Ревматоидный фактор был обнаружен у одной девочки с тяжелым полиартритом из группы 1 (2,5%); повышение антинуклеарных антител не определялось ни у одного пациента. Выявленные изменения показывали, что избыточная масса тела у детей с ЮИА предрасполагает к развитию микроциркуляторных и метаболических расстройств, и совпадали с результатами других авторов [7, 8].

Результаты изучения особенностей медикаментозной терапии наблюдаемых пациентов свидетельствовали о более активном воспалительном процессе в группе 2, чем в группе 1, что проявлялось в частоте назначения НПВС (47,6%; 52,6%), метотрексата (38,1%; 47,4%), системных ГКС (9,5%; 26,3%), внутрисуставных ГКС (0%; 4,5%), ГИБП (14,3%; 31,6%). Полученные данные подтверждали, что коморбидность ЮИА с избы-

точной массой тела у детей сопровождается относительным утяжелением заболевания [9–11].

Изучение клинических особенностей ЮИА и медикаментозных методов лечения у мальчиков и девочек с нормальной и избыточной массой тела (табл. 1) позволило установить следующее. У мальчиков при избыточной массе тела (группа 2) выявляли больше клинических вариантов заболевания, чем при нормальной массе тела (группа 1). В группе 1 у девочек отмечали больше клинических вариантов заболевания, чем у мальчиков; полиартрит в этой группе выявляли только у девочек (27,3%). У девочек группы 2 олигоартрит диагностировали достоверно чаще, чем у девочек группы 1 (50 и 9,1% соответственно). При этом в группе 2 у девочек средняя степень активности заболевания диагностировалась достоверно более часто, чем у мальчиков (33,3 и 9,1% соответственно), и чаще, чем у девочек группы 1 (33,3 и 9,1%; $p > 0,05$). Частота обнаружения стадии I рентгенологических проявлений ЮИА в виде суставного остеопороза в группе 2 у девочек в 3 раза превышала таковую у мальчиков (33,3 и 10% соответственно). Нарушения функциональной способности по состоянию опорно-двигательного аппарата чаще отмечались у девочек, чем у мальчиков, как в группе 1 (54,5 и 42,9%), так и в группе 2 (33,3 и 20% соответственно).

Полученные данные отражали более высокую тяжесть ЮИА у девочек, чем у мальчиков, и более высокую тяжесть заболевания у девочек с избыточной массой тела.

Более высокая тяжесть ЮИА у девочек с нормальной и избыточной массой тела коррелировала с более высокой частотой перорального использования в терапии НПВС (72,7 и 75%) по сравнению с мальчиками (57,1 и 40% соответственно).

В группе 1 девочки и мальчики одинаково часто имели короткий анамнез болезни — 1–3 года (63,6 и 57,1% случаев соответственно). Однако в группе 2 девочки чаще имели короткий анамнез ЮИА (58,3%), а мальчики — чаще длительный анамнез, составляющий 5 лет и более (70%), что может указывать на ускоренное формирование хронического воспалительного процесса у девочек на фоне избыточной массы тела.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Количество детей с избыточной массой тела и больных ожирением повсеместно неуклонно растет, повышая риск манифестации метаболических нарушений, развития заболеваний различных органов и систем, включая костно-суставной аппарат [12]. Все большую актуальность приобретают исследования, направленные на поиск доказательств взаимного отягощения воспалительных проявлений и метаболических нарушений у больных юношеским артритом и опреде-

Таблица 1. Распределение мальчиков и девочек с ювенильным идиопатическим артритом (ЮИА) с нормальной (группа 1) и избыточной массой тела (группа 2) в зависимости от клинических особенностей заболевания и медикаментозных методов лечения (абс.; %)

Table 1. Distribution of boys and girls with juvenile idiopathic arthritis (JIA) with normal (group 1) and overweight (group 2) depending on the clinical features of the disease and drug treatments (abs.; %)

Заболевание	Мальчики (n=17) / Boys (n=17)		Девочки (n=23) / Girls (n=23)		Уровень значи- мости, p / Signifi- cance level, p
	Группа 1 (n=7) / Group 1 (n=7)	Группа 2 (n=10) / Group 2 (n=10)	Группа 1 (n=11) / Group 1 (n=11)	Группа 2 (n=12) / Group 2 (n=12)	
Клинические варианты ЮИА / Clinical variants of JIA					
Олигоартрит / Oligoarthritis	5/71,4%	3/30%	1/9,1%	6/50%	p ₃₋₄ <0,05; p ₁₋₃ 0,01
Энтезит-ассоциированный олигоар- трит / Enthesitis-associated oligoarthritis	1/14,3%	4/40%	2/18,2%	3/25%	p >0,05
Полиартрит / Polyarthritis	0/0%	2/20%	3/27,3%	2/16,7%	p >0,05
Моноартрит / Monoarthritis	0/0%	0/0%	2/18,2%	0/0%	p >0,05
Псориатический / Psoriatic	0/0%	0/0%	2/18,2%	1/8,3%	p >0,05
Системно-полиартрикулярный / Systemic polyarticular	0/0%	1/10%	1/9,1%	0/0%	p >0,05
С поражением глаз / With eye damage	1/14,3%	0/0%	0/0%	0/0%	p >0,05
Степени активности ЮИА / JIA activity levels					
Минимальная (I) / Minimum (I)	4/57,1%	7/70%	7/63,6%	6/50%	p >0,05
Средняя (II) / Medium (II)	2/28,6%	0/0%	1/9,1%	4/33,3%	p ₂₋₄ <0,05
Высокая (III) / High (III)	0/0%	1/10%	1/9,1%	0/0%	p >0,05
Ремиссия (0) / Remission (0)	1/14,3%	2/20%	2/18,2%	2/16,7%	p >0,05
Стадии рентгенологических признаков ЮИА / Stages of radiographic signs of JIA					
Околосуставной остеопороз (I) / Periarticular osteoporosis (I)	2/28,6%	1/10%	3/27,3%	4/33,3%	p >0,05
Остеопороз, сужение суставной щели (II) / Osteoporosis, joint space narrowing (II)	1/14,3%	2/20%	0/0%	1/8,3%	p>0,05
Нарушения функциональной способ- ности по состоянию опорно-дви- гательного аппарата / Violations of functional ability due to the state of the musculoskeletal system	3/42,9%	2/20%	6/54,5%	4/33,3%	p >0,05
Медикаментозные методы лечения / Medical methods of treatment					
Нестероидные противовоспали- тельные препараты / Non-steroidal anti-inflammatory drugs	4/57,1%	4/40%	8/72,7%	8/75%	p >0,05
Метотрексат / Methotrexate	2/28,6%	3/30%	7/63,6%	5/41,7%	p >0,05
Системные глюкокортикостероиды / Systemic glucocorticosteroids	0/0%	0/0%	1/9,1%	0/0%	p>0,05
Генно-инженерные биологические препараты / Genetically engineered biological preparations	1/14,3%	3/30%	2/18,2%	3/25%	p >0,05
Местные нестероидные противовос- палительные препараты / Local non- steroidal anti-inflammatory drugs	3/42,9%	3/30%	1/9,1%	4/33,3%	p >0,05
Сульфасалазин / Sulfasalazine	1/14,3%	0/0%	0/0%	0/0%	p >0,05
Внутрисуставные глюкокор- тикостероиды / Intra-articular glucocorticosteroids	0/0%	0/0%	0/0%	1/8,3%	p >0,05

ления зависимости тяжести заболевания от степени ожирения у лиц разной половой принадлежности.

Исследования клинических особенностей ЮИА у детей показали, что наследственная отягощенность по хроническим артропатиям чаще выявлялась при избы-

точной массе тела, чем при нормальной массе (40,9%; 11,1%; $p < 0,05$). Среди диагностированных клинических вариантов ЮИА при нормальной массе тела олигоартрит чаще выявляли у мальчиков, чем у девочек (71,4%; 9,1%; $p < 0,05$), а полиартрит выявляли только у девочек

(27,3%). В то же время у девочек при избыточной массе тела олигоартрит диагностировали чаще, чем при нормальной массе (50 и 9,1%; $p < 0,01$), что свидетельствовало о более высокой тяжести заболевания на фоне метаболических нарушений. При избыточной массе тела средняя степень активности ЮИА чаще отмечалась у девочек, чем у мальчиков (33,3%; 0%; $p < 0,05$).

Таким образом, в результате проведенных исследований подтверждена более высокая тяжесть ЮИА у девочек, чем у мальчиков, и установлена более высокая тяжесть заболевания у девочек с избыточной массой тела, чем у девочек с нормальной массой тела.

ЛИТЕРАТУРА

1. Юношеский артрит. Клинические рекомендации. Союз педиатров России. 2017.
2. Колбин А.С., Курьев А.А., Мишинова С.А. и др. Фармакоэкономический анализ препарата тоцилизумаб при терапии пациентов с ревматоидным артритом и юношеским артритом с системным началом. Качественная клиническая практика. 2020; 1: 23–33. DOI: 10.37489/2588-0519-2020-1-23-33.
3. Чижевская И.Д., Беляева Л.М., Юрага Т.М. Метаболические нарушения у детей с системными заболеваниями соединительной ткани. Лабораторная диагностика. Восточная Европа. 2019; 8(1): 9–25.
4. Ding Y., Zhnag Y., Xia K. Serum lipid profile in children with different subtypes of juvenile idiopathic arthritis. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi. 2019; 21(6): 547–51.
5. Бойцов С.А., Погосова Н.В., Бубнова М.Г. и др. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации. Российский кардиологический журнал. 2018; 23(6): 7–122.
6. Педиатрия. Учебник для мед. вузов. Под ред Н.П. Шабалова. 7-е изд. СПб.: СпецЛит; 2019.
7. Трухан Д.И., Иванова Д.С., Белус К.Д. Ревматоидный артрит: влияние воспаления и противовоспалительной терапии на кардиоваскулярные факторы риска. Медицинский совет. 2020; 11: 32–44.
8. Chung C.P., Oeser A., Solus J.F. et al. Prevalence of the metabolic syndrome is increased in rheumatoid arthritis and is associated with coronary atherosclerosis. Atherosclerosis 2008; 196: 756–63. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2007.01.004.
9. Кондратьева Л.В., Попкова Т.В., Насонов Е.Л. Метаболический синдром при ревматоидном артрите. Научно-практическая ревматология. 2013; 51(3): 302–12.
10. Galic S., Oakhill J.S., Steinberg G.R. Adipose tissue as an endocrine organ. Mol Cell Endocrinol. 2010; 316: 129–39. DOI: 10.1016/j.mce.2009.08.018.
11. Wolf F., Michaud K. The effect of body mass index on mortality and clinical status in rheumatoid arthritis. Arthr Care Res. 2012; 64: 1471–9.
12. Колтунцева И.В., Баирова С.В., Сахно Л.В. Ожирение у детей. Как избежать избыточных проблем. Children's medicine of the North-West. 2021; 9(3): 90–1.

REFERENCES

1. Yunosheskiy artrit [Juvenile arthritis]. Klinicheskiye rekomendatsii. Soyuz pediatrov Rossii. 2017. (in Russian).
2. Kolbin A.S., Kurylev A.A., Mishinova S.A. i dr. Farmakoekonomicheskiy analiz preparata tosilizumab pri terapii patsiyentov s revmatoidnym artritom i yunosheskim artritom s sistemnym nachalom [Pharmacoeconomic analysis of tocilizumab in the treatment of patients with rheumatoid arthritis and juvenile arthritis with systemic onset]. Kachestvennaya klinicheskaya praktika. 2020; 1: 23–33. DOI: 10.37489/2588-0519-2020-1-23-33. (in Russian).
3. Chizhevskaya I.D., Belyayeva L.M., Yuraga T.M. Metabolicheskiye narusheniya u detey s sistemnymi zabolevaniyami soyedinitel'noy tkani [Metabolic disorders in children with systemic connective tissue diseases]. Laboratornaya diagnostika. Vostochnaya Yevropa. 2019; 8(1): 9–25. (in Russian).
4. Ding Y., Zhnag Y., Xia K. Serum lipid profile in children with different subtypes of juvenile idiopathic arthritis. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi. 2019; 21(6): 547–51.
5. Boytsov S.A., Pogosova N.V., Bubnova M.G. i dr. Kardiovaskulyarnaya profilaktika 2017 [Cardiovascular prophylaxis 2017]. Rossiyskiye natsional'nyye rekomendatsii. Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal. 2018; 23(6): 7–122. (in Russian).
6. Pediatriya [Pediatrics]. Uchebnik dlya med. vuzov. Pod red N.P. Shabalova. 7-ye izd. Sankt-Peterburg: SpetsLit Publ.; 2019. (in Russian).
7. Trukhan D.I., Ivanova D.S., Belus K.D. Revmatoidnyy artrit: vliyaniye vospaleniya i protivovospalitel'noy terapii na kardiovaskulyarnyye faktory riska [Rheumatoid arthritis: the impact of inflammation and anti-inflammatory therapy on cardiovascular risk factors]. Meditsinskiy sovet. 2020; 11: 32–44. (in Russian).
8. Chung C.P., Oeser A., Solus J.F. et al. Prevalence of the metabolic syndrome is increased in rheumatoid arthritis and is associated with coronary atherosclerosis. Atherosclerosis 2008; 196: 756–63. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2007.01.004.
9. Kondrat'yeva L.V., Popkova T.V., Nasonov Ye.L. Metabolicheskiy sindrom pri revmatoidnom artrite [Metabolic syndrome in rheumatoid arthritis]. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2013; 51(3): 302–12. (in Russian).
10. Galic S., Oakhill J.S., Steinberg G.R. Adipose tissue as an endocrine organ. Mol Cell Endocrinol. 2010; 316: 129–39. DOI: 10.1016/j.mce.2009.08.018.
11. Wolf F., Michaud K. The effect of body mass index on mortality and clinical status in rheumatoid arthritis. Arthr Care Res. 2012; 64: 1471–9.
12. Koltuntseva I.V., Bairova S.V., Sakhno L.V. Ozhireniye u detey [Obesity in children]. Kak izbezhat' izbytochnykh problem. Children's medicine of the North-West. 2021; 9(3): 90–1. (in Russian).

УДК 578.834.1+616.24-002.6-07+614.2+616.34-053.3-5+571.27

СОСТОЯНИЕ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ ПРИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ И ЦИТОКИНОВЫЙ СТАТУС. ЕСТЬ ЛИ СВЯЗЬ?

© Анна Владимировна Полунина¹, Мария Александровна Шакмаева¹, Дмитрий Олегович Иванов¹, Владимир Николаевич Тимченко¹, Светлана Леонидовна Баннова¹, Ольга Петровна Гурина¹, Александр Евгеньевич Блинов¹, Ольга Николаевна Варламова¹, Любовь Михайловна Починяева³, Ксения Алексеевна Кликунова¹, Сергей Владимирович Лапин², Валерия Павловна Новикова¹

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

² Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова. 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8

³ Детская городская клиническая больница № 5 им. Н.Ф. Филатова. 192289, Бухарестская ул., д. 134

Контактная информация:

Анна Владимировна Полунина — аспирант кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми, лаборант-исследователь лаборатории медико-социальных проблем в педиатрии.

E-mail: anna.polunina.doc@icloud.com ORCID ID 0000-0003-2613-1503

Поступила: 15.04.2022

Одобрена: 30.09.2022

Принята к печати: 28.10.2022

Резюме. В статье рассматривается частота гастроинтестинальных проявлений у детей с новой коронавирусной инфекцией и их взаимосвязь с уровнем цитокинов при различном течении болезни. Проведено обследование 161 ребенка в возрасте от 3 до 15 лет с инфекцией COVID-19, диагностированной с помощью ПЦР-мазка из слизистой оболочки ротоглотки. У всех ежедневно отмечали наличие или отсутствие гастроэнтерологических симптомов. У всех обследованных определяли уровень интерлейкинов IL-6, IL-18, IL-10 и прокальцитонина в сыворотке крови методом твердофазного иммуноферментного анализа; забор анализов проводился в первый день госпитализации, до начала лечения и через 7 дней.

Ключевые слова: дети; вирус SARS-CoV-2; коронавирусная инфекция; цитокины; COVID-19.

STATE OF THE GASTROINTESTINAL TRACT IN CHILDREN WITH NEW CORONAVIRUS INFECTION AND CYTOKINE STATUS. IS THERE A RELATIONSHIP?

Anna V. Polunina¹, Maria A. Shakmaeva¹, Dmitriy O. Ivanov¹, Vladimir N. Timchenko¹, Svetlana L. Bannova¹, Olga P. Gurina¹, Alexander E. Blinov¹, Olga N. Varlamova¹, Lyubov' M. Pochinyayeva³, Kseniya A. Klikunova¹, Sergey V. Lapin², Valeria P. Novikova¹

¹ Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

² Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University. 197022, Saint-Petersburg, Leo Tolstoy str., 6–8

³ Children's City Clinical Hospital No. 5 named after N.F. Filatov. 192289, Saint-Petersburg, Bukharetskaya str., 134

Contact information:

Anna V. Polunina — Postgraduate Student of the Department of Propaedeutics of Childhood Diseases with a Course of General Child Care, research laboratory assistant Laboratory of Medical and Social Problems of Pediatrics.

E-mail: anna.polunina.doc@icloud.com ORCID ID 0000-0003-2613-1503

Received: 15.04.2022

Revised: 30.09.2022

Accepted: 28.10.2022

Abstract. The article discusses the frequency of gastrointestinal manifestations in children with a new coronavirus infection and their relationship with the level of cytokines in different course of the disease. A total of 161 children aged 3 to 15 years with Covid-19 infection, diagnosed using a PCR smear from the oropharyngeal mucosa, were examined. All had daily noted the presence or absence of gastroenterological symptoms. In all examined, the level of interleukins IL-6, IL-18, IL-10 and procalcitonin in blood serum was determined by enzyme-linked immunosorbent assay; sampling was carried out on the first day of hospitalization, before the start of treatment and after 7 days.

Key words: children; SARS-CoV-2 virus; coronavirus infection; cytokines; COVID-19.

ВВЕДЕНИЕ

Многочисленные публикации, появившиеся в последнее время, свидетельствуют об особенностях течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 у детей по сравнению со взрослыми. У детей описана более низкая заболеваемость (в Российской Федерации — 7,6%), высокая частота субклинических форм (25%), преобладание легкого и среднетяжелого течения COVID-19 (у 82% пациентов) [1–6]. Тяжелое течение (у 2%) и летальные исходы (у 0,08%) среди пациентов детского возраста связывают с наличием тяжелых сопутствующих заболеваний или развитием осложнений в виде мультисистемного воспалительного синдрома [5–10]. Проанализированы данные об особенностях иммунного ответа у детей при новой коронавирусной инфекции, изучены особенности клинической симптоматики [11]. Большое внимание уделено поражениям желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) при COVID-19 [12–14]. Метаанализ 47 исследований, в которые были включены 10 890 пациентов с COVID-19, показал, что диарея при этой инфекции встречается с частотой 7,2–8,2%, тошнота или рвота — 7,1–8,5%, боль в животе — 2,0–3,4% [13]. Проведенный нами метаанализ также показал, что диарея является наиболее распространенным симптомом поражения ЖКТ; она отмечена в 19 исследованиях с общим процентом 0,5259% (95% ДИ 0,4927–0,5607). Реже встречаются рвота, которая упоминается в 19 исследованиях с долей 0,2691% (95% ДИ 0,4927–0,5607), и абдоминальная боль, которая зарегистрирована в 15 исследованиях с долей 0,1551% (95% ДИ 0,1360–0,1762). Снижение аппетита отмечено в 13 исследованиях с долей 0,5514% (95% ДИ 0,5142–0,5906) [14]. Некоторые авторы сообщают о более высокой частоте желудочно-кишечных симптомов при COVID-19 у детей [15]. В других публикациях отмечается, что частота вовлечения ЖКТ в инфекционный процесс у детей с COVID-19, как и у взрослых, составляет около 3–8% [16–18]. Кишечную симптоматику связывают с цитопатогенным действием вируса на кишечный эпителий и повышением кишечной проницаемости [19], а также с изменением кишечного микробиома при COVID-19 [20–22]. Единичные работы описывают связь выраженности желудочно-кишечных симптомов с реакцией провоспалительных цитокинов [23]. Однако связь между частотой желудочно-кишечных симптомов и возрастом детей, тяжестью заболевания и уровнем провоспалительных цитокинов изучена недостаточно.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение частоты гастроинтестинальных проявлений у детей с новой коронавирусной инфекцией и их взаимосвязи с уровнем цитокинов при различном течении болезни.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследован 161 ребенок в возрасте от 3 до 15 лет с инфекцией COVID-19, диагностированной с помощью ПЦР-теста. Все дети находились под наблюдением врачей в стационаре: 83 ребенка имели легкое течение заболевания, 73 ребенка — среднетяжелое и 5 детей — тяжелое. У всех ежедневно отмечали наличие или отсутствие гастроэнтерологических симптомов. У всех обследованных определяли уровень интерлейкинов IL-6, IL-18, IL-10 и прокальцитонина в сыворотке крови методом твердофазного иммуноферментного анализа; забор анализов проводился в первый день госпитализации, до начала лечения и через 7 дней. Статистическая обработка материала проводилась с использованием пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics 26. Описание количественных данных было представлено в виде средневыворочного и 95% доверительного интервала в случае нормального распределения в выборке или медианы (Me) и квартилей Q1 и Q3 в формате Me (Q1; Q3) в случае, если не было оснований для принятия гипотезы о нормальности распределения. При уровне $p < 0,05$ результаты считали статистически значимыми.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Установлено, что возрастной состав детей при легком и среднетяжелом течении не имел значимых различий ($p = 0,644$) (рис. 1).

Частота болей в животе у обследованных детей составила 0,7%, тошноты — 2,4%, рвоты — 3,9%, диареи — 4,6%. Не было обнаружено зависимости между частотой желудочно-кишечных симптомов и тяжестью инфекции COVID-19, а также с возрастом детей.

Уровень IL-6 у детей с легкой формой был значительно ниже (0,12 мкг/мл (0,01–0,58)), чем при средне-

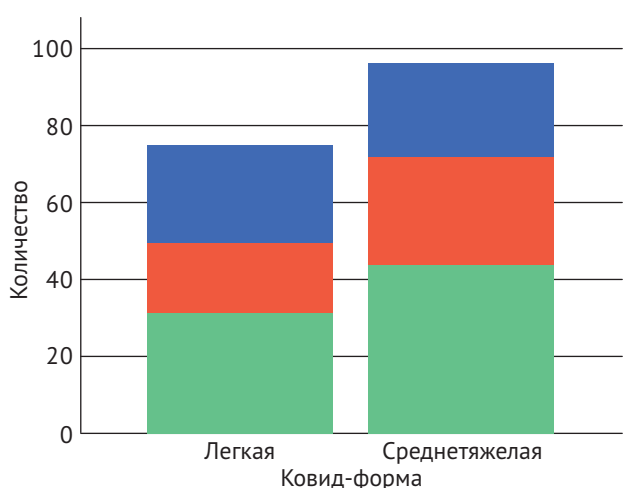


Рис. 1. Возрастной состав детей с новой коронавирусной инфекцией

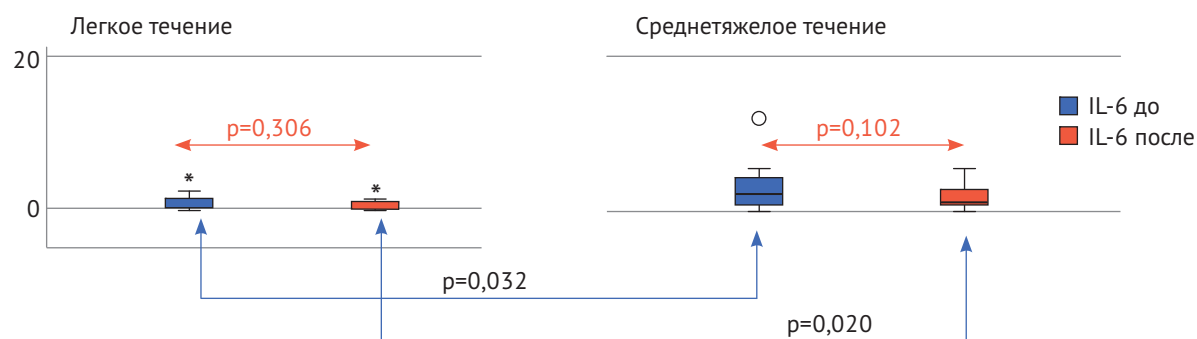


Рис. 2. Динамика уровня IL-6 при COVID-19 у детей с разным течением болезни

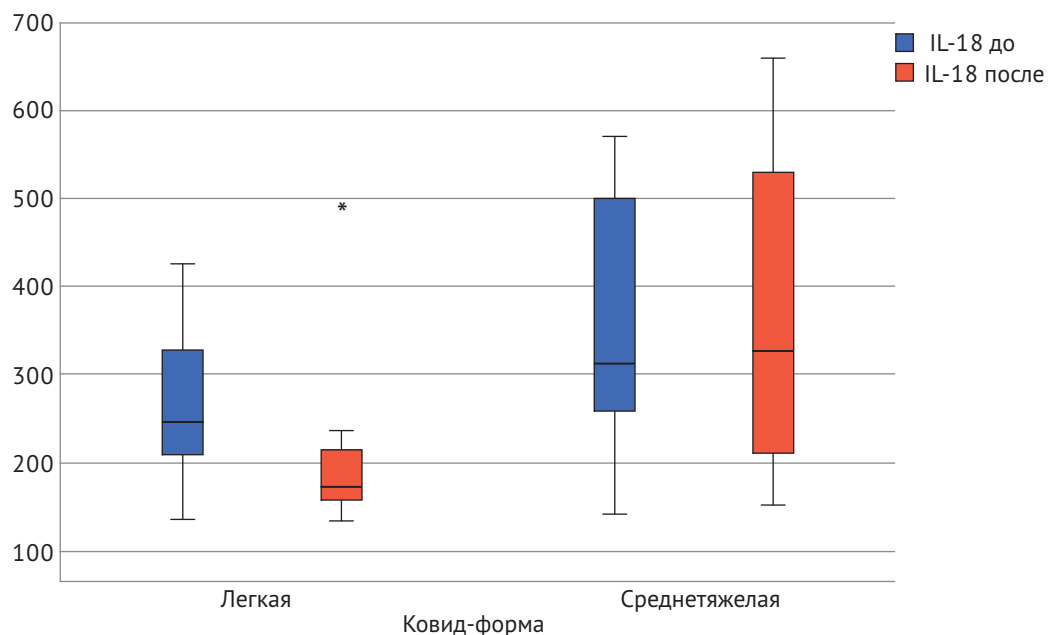


Рис. 3. Динамика уровня IL-18 при COVID-19 у детей с разным течением болезни

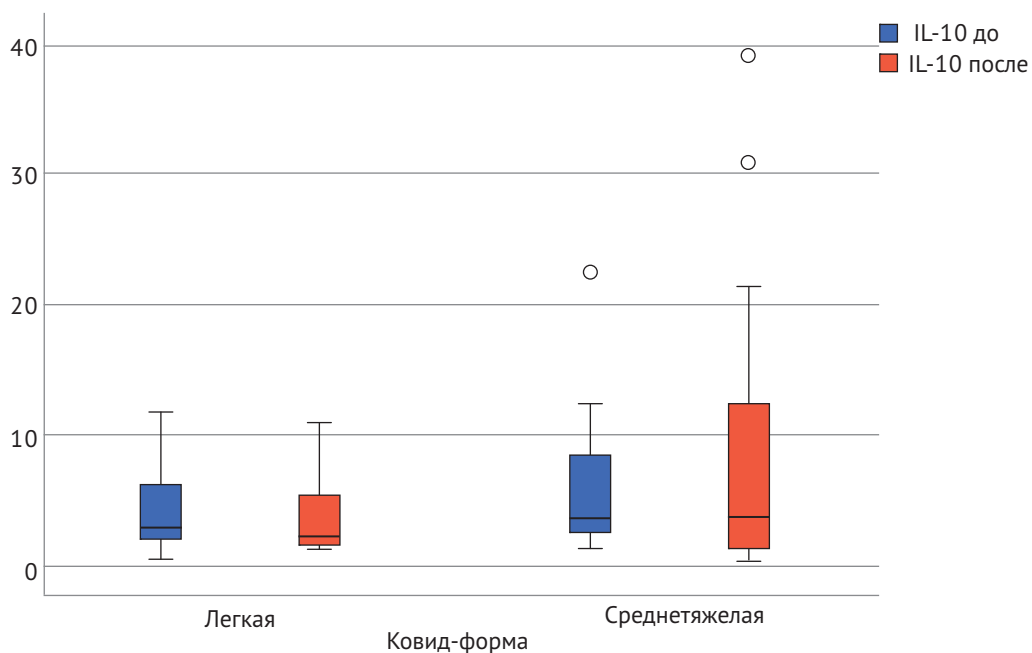


Рис. 4. Динамика уровня IL-10 при COVID-19 у детей с разным течением болезни

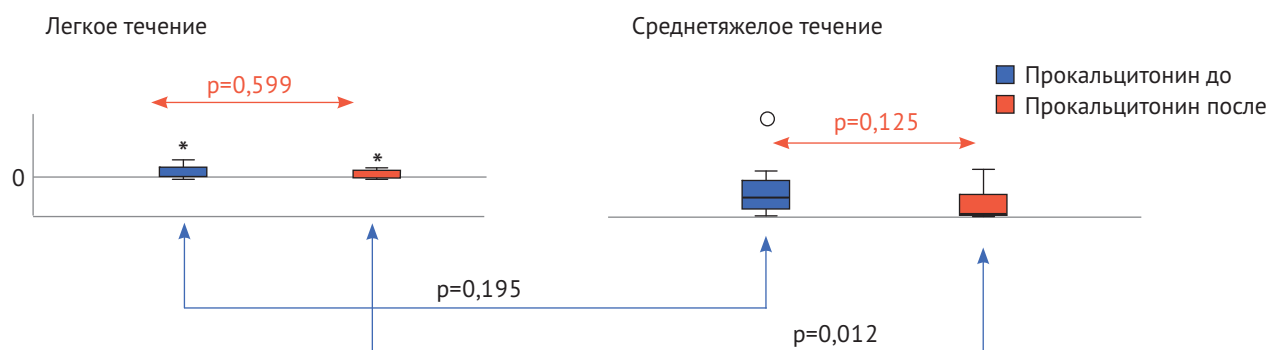


Рис. 5. Динамика уровня прокальцитонина при COVID-19 у детей с разным течением болезни

тяжелой (0,47 мкг/мл (0,01–2,19), $p=0,032$) (рис. 2). При этом уровень IL-6 у детей с рвотой (2,45 (2,22–4,88 мкг/мл)) был выше, чем при ее отсутствии (0,82 мкг/мл (0,23–2,68 мкг/мл), $p=0,027$). Уровень IL-18 у детей с легкой формой был значимо ниже (227,05 пг/мл (149,65–295,81)), чем при среднетяжелой (329,26 пг/мл (264,87–504,23), $p=0,002$) (рис. 3). В то же время уровень IL-18 не был связан с наличием каких-либо гастроинтестинальных симптомов. Уровни IL-10 и прокальцитонин не имели значимых различий в зависимости от тяжести болезни (рис. 4, 5), однако выявлено, что уровень прокальцитонина у детей с рвотой (0,097 нг/мл (0,052–0,461)) был выше, чем при ее отсутствии (0,034 нг/мл (0,022–0,062), $p=0,008$). Такие симптомы, как боль в животе и диарея не были связаны с уровнем цитокинов.

Как следует из рисунка 2, и при легком, и при среднетяжелом течении уровень IL-6 в динамике болезни не менялся. Не менялся также в динамике уровень IL-18 при среднетяжелой форме заболевания, в то время как при легком течении болезни его уровень значимо уменьшался (227,05 пг/мл (149,65–295,81)) и 172,59 пг/мл (156,49–218,63), $p=0,01$).

Уровни IL-10 и прокальцитонин не имели значимых различий в динамике заболевания при разном течении болезни (рис. 4, 5).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Частота желудочно-кишечных симптомов у детей с COVID-19 не превышает 5% и не зависит от возраста пациентов и степени тяжести заболевания.

2. Продукция цитокинов IL-6 и IL-18 увеличивается с тяжестью заболевания, однако в период заболевания значимой динамики у изученных цитокинов нет.

3. При рвоте уровень провоспалительных цитокинов IL-6 и прокальцитонина выше, что указывает на роль системного воспалительного ответа, вызывающего повреждение ЖКТ.

4. Необходимы дальнейшие исследования механизмов развития гастроэнтерологических сим-

птомов при новой коронавирусной инфекции у детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баклаушев В.П., Кулемзин С.В., Горчаков А.А. и др. COVID-19. Этиология, патогенез, диагностика и лечение. Клинич. практика. 2020; 11 (1): 7–20. <https://doi.org/10.17816/clinpract26339>.
2. Горелов А.В., Николаева С.В., Акимкин В.Г. Новая коронавирусная инфекция COVID-19: особенности течения у детей в Российской Федерации. Педиатрия. Журн. им. Г.Н. Сперанского. 2020; 99(66): 57–62. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2020-99-6-57-62>.
3. Авдеев С.Н., Адамян Л.В., Алексеева Е.И. и др. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации. Версия 15 от 22.02.2022. М.; 2022.
4. Александрович Ю.С., Байбарина Е.Н., Баранов А.А. и др. Методические рекомендации. Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей. Версия 2. (03.07.2020).
5. Ludvigsson J.F. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. Acta Paediatr. 2020; 109: 1088–95. <https://doi.org/10.1111/apa.15270>.
6. Liguoro I., Pilotto C., Bonanni M. et al. SARS-CoV-2 infection in children and newborns: a systematic review. Eur. J. Pediatr. 2020; 179 (7): 1029–46. <https://doi.org/10.1007/s00431-020-03684-7>.
7. Иванов Д.О., Петренко Ю.В., Резник В.А. и др. Новая коронавирусная инфекция у ребенка в возрасте 2 лет 4 месяцев с острым лимфобластным лейкозом (случай с летальным исходом). Педиатр. 2022; 13(3): 73–82.
8. Особенности ведения онкогематологических пациентов в условиях пандемии COVID-19. Под ред. И.В. Поддубной. М.; 2020: 74.
9. Иванов Д.О., Успенский Ю.П., Сарана А.М. и др. Особенности течения, лечения и реабилитации новой коронавирусной инфекции у пациентов с

- метаболическим синдромом. Педиатр. 2021; 12(5): 5–25.
10. Грознова О.С., Воинов В.А., Дониц Д. и др. Kawasaki-подобный мультисистемный воспалительный синдром у детей в отсроченном периоде коронавирусной инфекции (COVID-19): современное состояние проблемы и возможные новые подходы к лечению (плазмаферез). Педиатр. 2021; 12(4): 45–57. DOI: 10.17816/PED12445-57.
 11. Намазова-Баранова Л.С., Баранов А.А. COVID-19: что педиатры узнали об особенностях иммунного ответа на новую коронавирусную инфекцию за год борьбы с ней. Педиатрия. Журн. им. С.Н. Сперанского. 2020; 99 (6): 32–51. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2020-99-6-32-51>.
 12. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Зольникова О.Ю. и др. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и система органов пищеварения. Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2020; E30 (3): 7–13. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-3-7>.
 13. Sultan S., Altayar O., Siddique S.M. et al. AGA Institute rapid review of the gastrointestinal and liver manifestations of COVID-19, meta-analysis of international data, and recommendations for the consultative management of patients with COVID-19. Gastroenterology. 2020; 159(1): 320–34.e27.
 14. Новикова В.П., Полунина А.В., Кликунова К.А. Желудочно-кишечные проявления при новой коронавирусной инфекции. Обзор литературы и метаанализ. University therapeutic journal. 2022; 4(4): 5–16.
 15. Ермоленко К.Д., Гончар Н.В., Скрипченко Н.В. Поражение органов желудочно-кишечного тракта при новой коронавирусной инфекции у детей. Педиатрия. 2020; 99(6): 135–40.
 16. Park M., Cook A.R., Lim J.T. et al. A Systematic review of COVID-19 epidemiology based on current evidence. Journal of Clinical Medicine. 2020; 9 (4): 967.
 17. Gu J., Han B., Wang J. COVID-19: gastrointestinal manifestations and potential fecal-oral transmission. Gastroenterology. 2020; 158 (6): 1518–9.
 18. Shakmaeva M., Polunina A., Ivanov D. et al. Gastroenterological symptoms in a new coronavirus infection in children and the cytokine status. В сборнике: 40th annual meeting of the European society for paediatric infectious diseases. Abstract book. 2022. С. EP516.
 19. Полунина А.В., Новикова В.П., Блинов А.Е. и др. Уровень зонулина при инфекции COVID-19 у детей. Пилотное исследование. Инфекционные болезни. 2022; 3.
 20. Новикова В.П., Хавкин А.И., Горелов А.В., Полунина А.В. Ось «легкие–кишечник» и COVID-инфекция. Инфекционные болезни. 2021; 19(1): 91–6. DOI: 10.20953/1729-9225-2021-1-91-96.
 21. Новикова В.П., Полунина А.В. Состав кишечной микробиоты при COVID-инфекции (научный обзор). Профилактическая и клиническая медицина. 2020; 4(77): 81–6.
 22. Полунина А.В., Дудурич В.В., Данилов Л.Г. и др. Особенности кишечного микробиома у детей при новой коронавирусной инфекции. Медицина: теория и практика. 2022; 4.
 23. Полунина А.В., Шакмаева М.А., Иванов Д.О. и др. Гастроэнтерологические симптомы при новой коронавирусной инфекции у детей зависят от цитокинового статуса. В сборнике: Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей. Под общей редакцией проф. С.В. Бельмера и проф. Л.И. Ильенко. 2022: 66–8.

REFERENCES

1. Baklaushev V.P., Kulemzin S.V., Gorchakov A.A. i dr. COVID-19. Etiologiya, patogenez, diagnostika i lecheniye [Etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment]. Klinich. praktika. 2020; 11 (1): 7–20. <https://doi.org/10.17816/clinpract26339>. (in Russian).
2. Gorelov A.V., Nikolayeva S.V., Akimkin V.G. Novaya koronavirusnaya infektsiya COVID-19: osobennosti techeniya u detey v Rossiyskoy Federatsii [New coronavirus infection COVID-19: features of the course in children in the Russian Federation]. Pediatriya. Zhurn. im. G.N. Speranskogo 2020; 99(66): 57–62. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2020-99-6-57-62>. (in Russian).
3. Avdeyev S.N., Adamyan L.V., Alekseyeva Ye.I. i dr. Profilaktika, diagnostika i lecheniye novoy koronavirusnoy infektsii (COVID-19) [Prevention, diagnosis and treatment of a new coronavirus infection (COVID-19)]. Vremennyye metodicheskiye rekomendatsii. Versiya 15 ot 22.02.2022. Moskva; 2022. (in Russian).
4. Aleksandrovich Yu.S., Baybarina Ye.N., Baranov A.A. i dr. Metodicheskiye rekomendatsii. Osobennosti klinicheskikh proyavleniy i lecheniya zabolevaniya, vyzvannogo novoy koronavirusnoy infektsiyey (COVID-19) u detey [Features of clinical manifestations and treatment of a disease caused by a new coronavirus infection (COVID-19) in children]. Версия 2. (03.07.2020). (in Russian).
5. Ludvigsson J.F. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. Acta Paediatr. 2020; 109: 1088–95. <https://doi.org/10.1111/apa.15270>.
6. Liguoro I., Pilotto C., Bonanni M. et al. SARS-CoV-2 infection in children and newborns: a systematic review. Eur. J. Pediatr. 2020; 179 (7): 1029–46. <https://doi.org/10.1007/s00431-020-03684-7>.
7. Ivanov D.O., Petrenko Yu.V., Reznik V.A. i dr. Novaya koronavirusnaya infektsiya u rebenka v vozraste 2 let 4 mesyatsev s ostrym limfoblastnym leykozom (sluchay s letal'nym iskhodom) [New coronavirus

- infection in a child aged 2 years 4 months with acute lymphoblastic leukemia (fatal case)]. *Pediatr.* 2022; 13(3): 73–82. (in Russian).
8. Osobennosti vedeniya onkogematologicheskikh patsiyentov v usloviyakh pandemii COVID-19 [Features of the management of oncohematological patients in the context of the COVID-19 pandemic]. *Pod red. I.V. Poddubnoy. M.; 2020: 74.* (in Russian).
 9. Ivanov D.O., Uspenskiy Yu.P., Sarana A.M. i dr. Osobennosti techeniya, lecheniya i reabilitatsii novoy koronavirusnoy infektsii u patsiyentov s metabolicheskim sindromom [Features of the course, treatment and rehabilitation of a new coronavirus infection in patients with metabolic syndrome]. *Pediatr.* 2021; 12(5): 5–25. (in Russian).
 10. Groznova O.S., Voinov V.A., Donich D. i dr. Kawasaki-podobnyy mul'tisistemnyy vospalitel'nyy sindrom u detey v otsrochnom periode koronavirusnoy infektsii (COVID-19): sovremennoye sostoyaniye problemy i vozmozhnyye novyye podkhody k lecheniyu (plazmaferез) [Kawasaki-like multisystem inflammatory syndrome in children in the delayed period of coronavirus infection (COVID-19): current state of the problem and possible new approaches to treatment (plasmapheresis)]. *Pediatr.* 2021; 12(4): 45–57. DOI: 10.17816/PED12445-57. (in Russian).
 11. Namazova-Baranova L.S., Baranov A.A. COVID-19: chto pediatriy uznali ob osobennostyakh immunogo otveta na novuyu koronavirusnuyu infektsiyu za god bor'by s ney [COVID-19: what pediatricians have learned about the features of the immune response to a new coronavirus infection in a year of fighting it]. *Pediatriya. Zhurn. im. G.N. Speranskogo.* 2020; 99 (6): 32–51. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2020-99-6-32-51> (in Russian).
 12. Ivashkin V.T., Sheptulin A.A., Zol'nikova O.Yu. i dr. Novaya koronavirusnaya infektsiya (COVID-19) i sistema organov pishchevareniya [Novel coronavirus infection (COVID-19) and the digestive system]. *Ros. zhurn. Gastroenterol., gepatol., koloproktol.* 2020; E30 (3): 7–13. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-3-7>. (in Russian).
 13. Sultan S., Altayar O., Siddique S.M. et al. AGA Institute rapid review of the gastrointestinal and liver manifestations of COVID-19, meta-analysis of international data, and recommendations for the consultative management of patients with COVID-19 [Institute rapid review of the gastrointestinal and liver manifestations of COVID-19, meta-analysis of international data, and recommendations for the consultative management of patients with COVID-19]. *Gastroenterology.* 2020; 159(1): 320–34.e27.
 14. Novikova V.P., Polunina A.V., Klikunova K.A. Zheludochno-kishechnyye proyavleniya pri novoy koronavirusnoy infektsii [Gastrointestinal manifestations in a new coronavirus infection]. *Obzor literatury i metaanaliz. University therapeutic journal. University therapeutic journal.* 2022; 4(4): 5–16. (in Russian).
 15. Yermolenko K.D., Gonchar N.V., Skripchenko N.V. Porazheniye organov zheludochno-kishechnogo trakta pri novoy koronavirusnoy infektsii u detey. *Pediatriya.* 2020; 99(6): 135–40. (in Russian).
 16. Park M., Cook A.R., Lim J.T. et al. A Systematic review of COVID-19 epidemiology based on current evidence. *Journal of Clinical Medicine.* 2020; 9 (4): 967.
 17. Gu J., Han B., Wang J. COVID-19: gastrointestinal manifestations and potential fecal-oral transmission. *Gastroenterology.* 2020; 158 (6): 1518–9.
 18. Shakmaeva M., Polunina A., Ivanov D. et al. Gastroenterological symptoms in a new coronavirus infection in children and the cytokine status. В сборнике: 40th annual meeting of the European society for paediatric infectious diseases. Abstract book. 2022. C. EP516.
 19. Polunina A.V., Novikova V.P., Blinov A.Ye. i dr. Uroven' zonulina pri infektsii Covid-19 u detey [Zonulin levels in children with Covid-19 infection]. *Pilotnoye issledovaniye. Infektsionnyye bolezni.* 2022; 3. (in Russian)
 20. Novikova V.P., Khavkin A.I., Gorelov A.V., Polunina A.V. Os' "legkiye-kishechnik" i COVID-infektsiya [The lung-gut axis and COVID infection]. *Infektsionnyye bolezni.* 2021; 19(1): 91–6. DOI: 10.20953/1729-9225-2021-1-91-96. (in Russian).
 21. 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).
 22. Polunina A.V., Dudurich V.V., Danilov L.G. i dr. Osobennosti kishechnogo mikrobioma u detey pri novoy koronavirusnoy infektsii [Peculiarities of the intestinal microbiome in children with a new coronavirus infection]. *Medsina: teoriya i praktika.* 2022; 4. (in Russian).
 23. Polunina A.V., Shakmayeva M.A., Ivanov D.O. i dr. Gastroenterologicheskiye simptomy pri novoy koronavirusnoy infektsii u detey zavisyat ot tsitokinovogo statusa [Gastroenterological symptoms in children with a new coronavirus infection depend on the cytokine status]. В сборнике: Aktual'nyye problemy abdominal'noy patologii u detey. Pod obshchey redaktsiyey prof. S.V. Bel'mera i prof. L.I. Il'yenko. 2022: 66–8. (in Russian).

УДК 616.248-053.2-056.3+316.334.56+504.75.05+614.872.5+632.151+577.1+616-097

ОСОБЕННОСТИ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В МЕГАПОЛИСЕ

© Тамара Васильевна Косенкова¹, Валерия Павловна Новикова²,
Елена Александровна Турганова², Елена Александровна Бойцова¹

¹ Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова. 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2

² Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 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: 15.06.2022

Одобрена: 30.09.2022

Принята к печати: 28.10.2022

Резюме. Цель — изучение особенностей сенсibilизации у детей с бронхиальной астмой (БА) в зависимости от района проживания в мегаполисе. *Материалы и методы.* Всего обследовано 352 ребенка с БА легкой и средней степени тяжести. Дети были разделены на 2 группы: 1-я группа — дети, проживающие в экологически неблагоприятных районах; 2-я группа — дети, проживающие в экологически благополучных районах города Санкт-Петербурга. У детей изучались клиническая картина, уровни общего и специфических IgE, степень выраженности сенсibilизации. Оценка качества атмосферного воздуха Санкт-Петербурга проведена на основании данных, полученных от автоматизированной системы мониторинга атмосферного воздуха Санкт-Петербурга. *Результаты.* Установлено, что большинство пациентов с БА проживают в экологически неблагоприятных районах города, большинство из них страдают БА средней степени тяжести и имеют ранний дебют. Большая часть обследованных детей имели поливалентную сенсibilизацию, но у детей из экологически неблагоприятных районов наличие сенсibilизации к 4 группам аллергенов встречалось в 3 раза чаще, чем у детей из экологически благополучных районов (18% против 6% соответственно). Показано, что в мегаполисе наибольший вклад в загрязнение атмосферного воздуха вносят оксид углерода, оксид азота (NO_x), углеводороды (CH_x), летучие органические соединения, источником которых является, в основном, автомобильный транспорт. *Заключение.* Дети со средне-тяжелой БА чаще проживают в экологически неблагоприятных районах мегаполиса, отличаются более ранним дебютом заболевания, поливалентной сенсibilизацией со средней или высокой степенью ее выраженности.

Ключевые слова: дети; бронхиальная астма; мегаполис; экология; загрязнение атмосферного воздуха; поливалентная сенсibilизация.

PECULIARITIES OF SENSITIZATION IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA LIVING IN A MEGAPOLIS

© Tamara V. Kosenkova¹, Valeria P. Novikova², Elena A. Turganova², Elena A. Boytsova¹

¹ V.A. Almazov National Medical Research Center. 197341, Saint-Petersburg, ul. Akkuratova, 2

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

Received: 15.06.2022

Revised: 30.09.2022

Accepted: 28.10.2022

Abstract. The goal is to study the characteristics of sensitization in children with asthma, depending on the area of residence in the metropolis. *Materials and methods.* A total of 352 children with mild to moderate BA were examined. The children were divided into 2 groups: group 1 — children living in ecologically disadvantaged areas; group 2 — children living in ecologically safe areas of the city of St. Petersburg. In children, the clinical picture, levels of general and specific IgE, and the severity of sensitization were studied. The assessment of the quality of atmospheric air in St. Petersburg was carried out on the basis of data obtained from the Automated System for Monitoring Atmospheric Air in St. Petersburg. *Results.* It has been established that the majority of patients with BA live in ecologically unfavorable areas of the city, most of them suffer from BA of moderate severity and have an early onset. Most of the examined children had polyvalent sensitization, but in children from ecologically unfavorable areas, the presence of sensitization to 4 groups of allergens occurred 3 times more often

than in children from ecologically favorable areas (18% versus 6%, respectively). It is shown that in the metropolis the largest contribution carbon monoxide, nitric oxide (NO_x), hydrocarbons (CH_x), volatile organic compounds (VOCs), the source of which is mainly motor transport, contribute to atmospheric air pollution cities. Children with asthma living in ecologically unfavorable areas of the metropolis are distinguished by an earlier onset of the disease, polyvalent sensitization with an average or high degree of its severity.

Key words: children; bronchial asthma; metropolis; ecology; air pollution; polyvalent sensitization.

Бронхиальная астма (БА) по распространенности занимает одно из ведущих мест среди хронических заболеваний органов дыхания у детей. В последние десятилетия как в России, так и за рубежом отмечается не только рост пациентов, страдающих БА, но и смещение дебюта заболевания на более ранний возраст (2–3 года жизни), а также утяжеление течения и наличие коморбидной патологии (аллергический ринит, атопический дерматит и др.). Развитие БА связано с комплексным воздействием внутренних (генетическая предрасположенность к БА, атопическим заболеваниям, гиперреактивности) и внешних (аллергены, курение, воздушные эко-поллютанты, респираторные инфекции и т.д.) факторов [1]. Массивное воздействие антигенов на ребенка в антенатальном периоде и в первые годы жизни инициирует сложный процесс формирования фенотипа БА, следствием чего является персистенция Th2-воспаления, а контакт с различными аллергенами уже в раннем возрасте запускает процесс гиперпродукции иммуноглобулинов класса E (IgE), что обуславливает формирование сенсibilизации, и при встрече с причинно-значимым агентом инициируется каскад сложнейших иммунологических реакций, конечным итогом которых является развитие патофизиологических (гиперсекреция, отек слизистой оболочки, спазм гладкой мускулатуры бронхов), а затем и клинических симптомов заболевания [2, 3]. Контакт с аллергенами в постнатальном периоде является триггером, потенцирующим обострение БА и способствующим длительной и постоянной персистенции симптомов заболевания, что может лежать в основе неэффективности терапии и утяжеления течения БА. При этом этиологическая значимость аллергенов в развитии БА определяется их свойствами, происхождением (пищевые, бытовые, эпидермальные, грибковые и др.), способами поступления в организм (с пищей, ингаляционно, парентерально, через кожу), а также сенсibilизирующей активностью (низкая, умеренная, высокая, очень высокая), что может обуславливать разнообразие патогенетических механизмов и вариабельность клинических вариантов заболевания [4–7].

В настоящее время также не вызывает сомнения и тот факт, что БА является чувствительным маркером экологического неблагополучия. Дыхательная система ребенка наиболее тесно связана с внешней

средой, а огромная поверхность легких (30–80 м²) поглощает любые загрязнения, присутствующие в воздухе [1, 2]. При этом внешние факторы развития БА — *экополлютанты* — многочисленны, их воздействие на дыхательные пути ребенка разнообразно и связано, в основном, с загрязнением окружающей среды, особенно атмосферного воздуха. Экополлютанты могут выступать в качестве: *ирритантов*, провоцирующих развитие бронхиальной гиперреактивности; *промоторов* аллергии, увеличивая экспрессию поверхностных рецепторов на иммунокомпетентных клетках (ИКК) и тем самым повышая их способность к сенсibilизации широким спектром аллергенов; *триггеров*, запускающих обострение уже сформировавшегося заболевания или утяжеляющих его течение и способствующих персистенции симптомов; *сенсibilизаторов* или *иммунодепрессоров*, ведущих к снижению резистентности организма вследствие угнетения факторов врожденного или адаптивного иммунитета, что в конечном итоге влияет на характер течения аллергического воспаления в легких, частоту обострений БА, степень тяжести, объем базисной противовоспалительной терапии; *способствовать фенотипической реализации* наследственной предрасположенности к атопии в заболевание и др. [8–11].

Основными источниками загрязнения атмосферного воздуха в мегаполисе являются выбросы автомобильного, железнодорожного и других видов транспорта, топливно-энергетических предприятий, а также предприятий приборо- и машиностроения, очистных сооружений, а основными загрязнителями — взвешенные вещества (ВВ) (бензапирен, диоксид азота, формальдегид, оксид углерода, фенол). При этом только выбросы автомобильного транспорта содержат около 300 загрязняющих веществ, обладающих токсическим действием, основными из которых являются оксид углерода и углеводороды (фенол, формальдегид, бензапирен), оксиды азота, диоксид серы. При работе автомобиля в атмосферу поступает также резиновая пыль, образующаяся при истирании покрышек, сажа дизельного транспорта, свинец. ВВ включают пыль, золу, сажу, дым и другие, при этом 40–70% их компонентов имеют размер частиц от 0,25 до 10 мкм, что способствует их осаждению в мелких бронхах. Основными источниками диоксида

азота (NO_2), вызывающего раздражение нижних дыхательных путей и способствующего изменению слизистой оболочки бронхов, являются выхлопные газы автомобилей, локомотивов, выбросы теплоэлектростанций. Диоксид серы (SO_2), поступающий в атмосферу при сгорании топлива, содержащего серу (уголь, мазут), вызывает поражение верхних дыхательных путей, так как легко растворяется в слизи рото- и носоглотки, гортани, трахеи, а при постоянном воздействии SO_2 на органы дыхания возможно развитие поражения и нижних отделов дыхательной системы с развитием острых бронхитов. При взаимодействии SO_2 с водяным паром образуются вторичные загрязнители, такие как серная кислота и ее соли, которые, попадая в легкие, способны нарушать целостность легочной ткани [8–11]. При неполном сгорании углеводородов автомобильного топлива, на теплоэлектростанциях, химических и нефтеперегонных заводах образуется много летучих органических соединений (ЛОС), основными из которых являются формальдегид, фенолы, бензапирен. При этом формальдегид в высоких концентрациях может оказывать выраженное раздражающее действие на слизистую оболочку глаз, верхних дыхательных путей и на кожу, вызывая формирование конъюнктивита, ринита, бронхита, отека глотки и легких, а фенол, даже при воздействии минимальных количеств, которые легко проникают в организм через легкие и быстро образуют соединения с другими веществами, вызывает раздражение слизистых оболочек дыхательных путей и глаз, что проявляется чиханием, кашлем, головной болью, головокружением, тошнотой, слабостью [8, 10–12].

Однако механизм защиты органов дыхания от воздействия химических факторов окружающей среды не настолько развит, что делает организм ребенка более чувствительным к проникновению различных веществ через легкие, чем через желудочно-кишечный тракт или кожу. При этом некоторые химические соединения, попадая во внутреннюю среду, в результате биотрансформации могут образовывать новые метаболиты с более высокой цитотоксичностью, чем их исходные продукты.

Исходя из вышеизложенного, **целью** нашего исследования стало изучение особенностей сенсибилизации у детей с БА в зависимости от района проживания в мегаполисе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Всего обследовано 352 ребенка с БА легкой и средней степени тяжести. Средний возраст детей составил $5,33 \pm 0,27$ года. В зависимости от места проживания дети были разделены на 2 группы: 1-я группа — дети, проживающие в

экологически неблагополучных районах (ЭНБР), 2-я группа — дети, проживающие в экологически благополучных районах (ЭБР) города Санкт-Петербурга. У детей изучались анамнестические данные, особенность течения БА, объем базисной противовоспалительной контролирующей терапии, характер ответа на терапию, частота и тяжесть обострений, а также уровни общего и специфических IgE, степень выраженности сенсибилизации. Группы были сопоставимы по полу и возрасту, изучаемым показателям.

Оценка качества атмосферного воздуха Санкт-Петербурга проведена на основании данных, полученных от автоматизированной системы мониторинга (АСМ) атмосферного воздуха Санкт-Петербурга, включающей 24 автоматические станции, по нормативным качествам атмосферного воздуха и показателям, действующим на территории Российской Федерации (РФ), а также показателям качества атмосферного воздуха, установленным директивами Европейского союза.

Для оценки уровня загрязнения атмосферного воздуха использовались действующие на территории РФ гигиенические нормативы предельно допустимых концентраций (ПДК) веществ в атмосферном воздухе населенных мест: предельно допустимая максимальная разовая концентрация (ПДК м.р.) для оценки данных 20-минутного осреднения и предельно допустимая среднесуточная концентрация (ПДК с.с.) для оценки концентраций в периодах осреднения от суток до года.

Для оценки уровня загрязнения атмосферного воздуха взвешенными частицами использовались гигиенические нормативы предельно допустимых концентраций взвешенных частиц PM_{10} и $\text{PM}_{2,5}$: предельно допустимая максимальная разовая концентрация, предельно допустимая среднесуточная концентрация, предельно допустимая среднегодовая концентрация (ПДК с.г.) (Гигиенические нормативы ГН 2.1.6.2604-10. Предельно допустимые концентрации загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест).

При анализе характера аэрополлютантов в мегаполисе и количества выбрасываемых веществ в атмосфере (по данным Комитета по природопользованию, охране окружающей среды и обеспечению экологической безопасности Санкт-Петербурга) были выделены районы экологически благополучные и экологически неблагополучные. Математико-статистическая обработка данных проведена с использованием программы Stat Soft Statistica 6.0 и Microsoft Excel 7.0 для Windows XP.

У всех детей проводили определение общего IgE и аллерген-специфических IgE (sIgE) к пяти группам аллергенов: пищевые, бытовые, эпидермальные, пыльцевые, грибковые (непрямым мето-

дом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-систем фирмы «Полигност», Санкт-Петербург, показатели выражали в МЕ/мл, исследование проводили в период ремиссии основного заболевания с октября по март). Анализ спектра сенсибилизации проводили с оценкой количества групп аллергенов, вида аллергенов и степени выраженности сенсибилизации (CBC) (+ — низкая, ++ — средняя, +++ — высокая, ++++ — очень высокая). Статистический анализ данных проводили с использованием программы IBM SPSS Statistics 21. Все обследованные дети были разделены на 4 группы в зависимости от возраста.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Установлено, что суммарные выбросы загрязняющих веществ в атмосферный воздух от разных источников в ЭНБР города оставались неизменными за последние годы, однако отмечалось снижение по показателю двуокиси серы и рост по показателю твердых веществ. При этом самый большой вклад в загрязнение атмосферного воздуха вносили оксид углерода, оксид азота (NO_x), углеводороды (CH_x), ЛОС, источником которых является, в основном, автомобильный транспорт.

При анализе района проживания обследованных детей было установлено, что большинство пациентов с БА проживают в ЭНБР города (75% против 25% соответственно). Кроме того, среди пациентов с БА, проживающих в ЭНБР, большинство страдают БА средней степени тяжести (58% против 37% соответственно) (табл. 1).

При этом дебют БА у пациентов из ЭНБР отмечался в более раннем возрасте ($15 \pm 1,3$ мес против $24 \pm 1,2$ мес соответственно, $p < 0,05$), а количество синдромов бронхиальной обструкции, перенесенных ребенком в течение календарного года до момента установления диагноза БА, было достоверно больше ($9,1 \pm 0,3$ против $5,2 \pm 0,2$ соответственно, $p < 0,05$).

Таблица 1. Распределение детей с различной степенью тяжести бронхиальной астмы по районам проживания

Заболевание	Экологически неблагоприятный район (n=264)		Экологически благополучный район (n=88)	
	абс.	%	абс.	%
Бронхиальная астма легкой степени тяжести	111	42	55	63
Бронхиальная астма средней степени тяжести	153	58	33	37
Всего	264	100	88	100

Значения общего иммуноглобулина Е (IgE) в сыворотке крови у обследованных детей с БА колебались от 1,5 МЕ/мл ($\text{IgE}_{\min}$) до 967 МЕ/мл ($\text{IgE}_{\max}$), составив в среднем $198,2 \pm 17$ МЕ/мл. Повышение уровня общего IgE выше нормативного для возраста зарегистрировано у 68% обследованных детей, при этом у пациентов со среднетяжелой БА — у 27% детей, с легкой — у 73% детей. При сравнении уровня общего IgE в зависимости от района проживания пациента было установлено, что у детей из ЭНБР средние значения IgE оказались достоверно ниже, чем у пациентов из ЭБР (табл. 2).

При анализе спектра сенсибилизации было установлено, что у большинства обследованных детей независимо от степени тяжести БА преобладала поливалентная сенсибилизация (72 и 90% соответственно) (рис. 1). При легкой степени тяжести БА наиболее часто встречалось сочетание двух групп (43%), а при средней — трех групп аллергенов (42%) (рис. 1). У пациентов со среднетяжелой БА возрастала доля детей, имевших 4 и 5 групп аллергенов (30% против 8% соответственно) в спектре сенсибилизации (рис. 1).

При этом у детей из ЭНБР мегаполиса наличие сенсибилизации к 4 группам аллергенов встречалось в 3 раза чаще, чем у детей из ЭБР (18% против 6% соответственно).

При наличии сенсибилизации к одной группе аллергенов у детей с легкой БА причинно-значимыми чаще были пищевые (57%), реже — пыльцевые (28%), бытовые (6%), грибковые (6%) и эпидермальные (3%) аллергены. При сенсибилизации к двум группам преобладало сочетание пищевой и пыльцевой (29%), пищевой и бытовой (25%), пищевой и грибковой (18%), реже встречалось сочетание пищевой и эпидермальной (8%), грибковой и бытовой (4%), грибковой и эпидермальной (2%) сенсибилизации. При среднетяжелой БА наиболее часто встречалось сочетание пищевой и пыльцевой (63%), пищевой и грибковой (25%), пищевой и эпидермальной (12,5%) сенсибилизации.

Сенсибилизация к пищевым аллергенам совместно с пыльцевой и грибковой преобладала, если

Таблица 2. Значения общего IgE у детей с бронхиальной астмой в зависимости от региона проживания

Показатель	Экологически неблагоприятный район (n=133)	Экологически благополучный район (n=38)
IgE max, МЕ/мл	967,0	967,0
IgE min, МЕ/мл	1,5	2,3
IgE средний, МЕ/мл	$186,31 \pm 18$	$256,91 \pm 46^*$

Примечание: достоверные различия, $p < 0,05$.

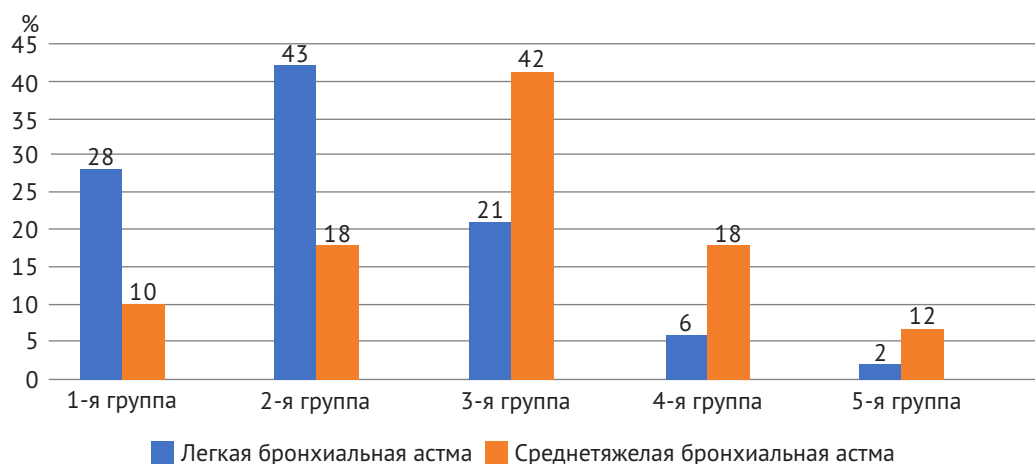


Рис. 1. Количество групп аллергенов в спектре сенсibilизации у пациентов с легкой и среднетяжелой бронхиальной астмой

у ребенка определялись три группы аллергенов (58% при легкой БА и 62% при среднетяжелой). Если в спектре сенсibilизации выявлялось четыре группы причинно-значимых аллергенов, то у 28% детей с легкой БА и 16% детей со среднетяжелой БА отмечалось сочетание пищевых, пыльцевых, эпидермальных и грибковых аллергенов, у остальных — пищевых, бытовых, пыльцевых и грибковых аллергенов. При моносенсибилизации у детей независимо от степени тяжести БА и района проживания наиболее часто в спектре сенсibilизации регистрировались пищевые аллергены.

Анализ степени выраженности сенсibilизации у обследованных детей показал преобладание низкой сенсibilизации (54% при легкой БА и 57% при среднетяжелой) против умеренной (38 и 29% соответственно). Частота встречаемости высокой или очень высокой чувствительности к причинно-значимым аллергенам составила лишь 7 и 1% при легкой и 10 и 4% при среднетяжелой БА (соответственно). Однако у детей, проживающих в ЭНБР города, степень выраженности сенсibilизации к основным аллергенам была достоверно выше, чем у пациентов из ЭБР мегаполиса: умеренная степень выраженности — 53% (среднетяжелая БА) и 35% (легкая БА), высокая — 11% (среднетяжелая БА) и 6% (легкая БА), очень высокая — 2% (среднетяжелая БА) и 0% (легкая БА).

Таким образом, проведенные исследования позволяют сказать, что:

- в мегаполисе наибольший вклад в загрязнение атмосферного воздуха вносят оксид углерода, оксид азота (NO_x), углеводороды (CH_x), летучие органические соединения (ЛОС), источником которых является, в основном, автомобильный транспорт;
- дети со среднетяжелой БА чаще проживают в экологически неблагоприятных районах города;

- дети с БА, проживающие в экологически неблагоприятных районах мегаполиса, отличаются более ранним дебютом заболевания, поливалентной сенсibilизацией со средней или высокой степенью ее выраженности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бронхиальная астма. Клинические рекомендации. М.; 2021: 118.
2. Новикова В.П., Косенкова Т.В., Листопадова А.П. и др. Микроэлементный статус детей с бронхиальной астмой, проживающих в Санкт-Петербурге. Вопросы детской диетологии. 2017; 15(6): 43–8.
3. Турганова Е.А., Косенкова Т.В. Особенности спектра сенсibilизации у детей с различной степенью тяжести бронхиальной астмы. Сборник трудов второй Всероссийской научно-практической конференции. Пищевая непереносимость у детей. Современные аспекты диагностики, лечения, профилактики и диетотерапии. 2017: 53–6.
4. Moustaki M., Loukou I., Tsaouri S., Douros K. The Role of Sensitization to Allergen in Asthma Prediction and Prevention. Front Pediatr. 2017; 5: 166. DOI: 10.3389/fped.2017.00166. eCollection 2017.
5. Деметрива Е.А., Гурина О.П., Блинов А.Е. и др. Особенности дифференцировки лимфоцитов при реактивной аллергии у детей. Медицинская иммунология. 2015; 17(4): 378.
6. Косенкова Т.В., Маринич В.В., Федоров Г.Н., Григорьева В.Н. Спектр сенсibilизации у детей с различной степенью тяжести бронхиальной астмы. Вестник Смоленской медицинской академии. 2002.
7. Маринич В.В., Косенкова Т.В., Мизерницкий Ю.Л., Васильева И.А. Спектр сенсibilизации у детей с различной степенью тяжести бронхиальной астмы и его связь с состоянием В-клеточного звена иммунитета. Мат. IX Конгресса педиатров России "Акт. пробл. педиатрии". Вopr. совр. педиатрии. 2004; 3(Прил. 1): 28.

8. Новикова В.П., Косенкова Т.В., Листопадова А.П. и др. Эффективность препарата «Зостерин ультра» в коррекции микрoэкологических нарушений у детей при бронхиальной астме. *Терра медика. Всероссийский междисциплинарный медицинский журнал*. 2017; 1-2 (87–88): 47–56.
9. Панасенкова Е.В., Косенкова Т.В., Легонькова Т.И. Влияние антропогенной нагрузки на течение и формирование бронхиальной астмы у детей. *Профилактическая и клиническая медицина*. 2013; 4 (49): 13–9.
10. Hackenberg S., Scherzed A., Zapp A. et al. Genotoxic effects of zinc oxide nanoparticles in nasal mucosa cells are antagonized by titanium dioxide nanoparticles. *Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen*. 2017; 816–7: 32–7. DOI: 10.1016/j.mrgentox.2017.02.005.
11. Lippmann M., Chen L.C., Gordon T. et al. National Particle Component Toxicity (NPACT) Initiative: integrated epidemiologic and toxicologic studies of the health effects of particulate matter components. *Res Rep Health Eff Inst*. 2013; (177): 5–13.
12. Безуглая Э.Ю., Смирнова И.В. Воздух городов и его изменения. СПб.: Астерион; 2008: 254.
- allergii u detey [Peculiarities of lymphocyte differentiation in reagin allergy in children]. *Meditsinskaya immunologiya*. 2015; 17(4): 378. (in Russian).
6. Kosenkova T.V., Marinich V.V., Fedorov G.N., Grigor'yeva V.N. Spektr sensibilizatsii u detey s razlichnoy stepen'yu tyazhesti bronkhial'noy astmy [The spectrum of sensitization in children with varying degrees of severity of bronchial asthma]. *Vestnik Smolenskoy meditsinskoy akademii*. 2002. (in Russian).
7. Marinich V.V., Kosenkova T.V., Mizernitskiy Yu.L., Vasil'yeva I.A. Spektr sensibilizatsii u detey s razlichnoy stepen'yu tyazhesti bronkhial'noy astmy i yego svyaz' s sostoyaniyem V-kletochnogo zvena immuniteta [The spectrum of sensitization in children with varying degrees of severity of bronchial asthma and its relationship with the state of the B-cell link of immunity]. *Mat. IX Kongressa pediatrov Rossii "Akt. probl. pediatrii"*. Vopr. sovr. pediatrii. 2004; 3(Pril.1): 28. (in Russian).
8. Novikova V.P., Kosenkova T.V., Listopadova A.P. i dr. Effektivnost' preparata "Zosterin ul'tra" v korrektsii mikroekologicheskikh narusheniyu detey pri bronkhial'noy astme [Efficiency of the drug "Zosterin ultra" in the correction of microecological disorders in children with bronchial asthma]. *Terra medika. Vserossiyskiy mezhdistsiplinarnyy meditsinskiy zhurnal*. 2017; 1-2 (87–88): 47–56. (in Russian).
9. Panasenkovaya Ye.V., Kosenkova T.V., Legon'kova T.I. Vliyaniye antropogennoy nagruzki na techeniye i formirovaniye bronkhial'noy astmy u detey [Influence of anthropogenic load on the course and formation of bronchial asthma in children]. *Profilakticheskaya i klinicheskaya meditsina*. 2013; 4 (49): 13–9. (in Russian).
10. Hackenberg S., Scherzed A., Zapp A. et al. Genotoxic effects of zinc oxide nanoparticles in nasal mucosa cells are antagonized by titanium dioxide nanoparticles. *Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen*. 2017; 816–7: 32–7. DOI: 10.1016/j.mrgentox.2017.02.005.
11. Lippmann M., Chen L.C., Gordon T. et al. National Particle Component Toxicity (NPACT) Initiative: integrated epidemiologic and toxicologic studies of the health effects of particulate matter components. *Res Rep Health Eff Inst*. 2013; (177): 5–13.
12. Bezuglaya E.Yu., Smirnova I.V. Vozdukh gorodov i yego izmeneniya [Air of cities and its changes]. Sankt-Peterburg: Asterion Publ.; 2008: 254. (in Russian).

REFERENCES

УДК 613.2+641.5+616-036.21-053.5+303.621.322+37.018.432

ОРГАНИЗАЦИЯ ПИТАНИЯ СОВРЕМЕННОГО ШКОЛЬНИКА ПРИ ОЧНОЙ И ДИСТАНЦИОННОЙ ФОРМЕ ОБУЧЕНИЯ

© Мария Владимировна Гмошинская, Адиля Ильгизовна Сафронова,
Ирина Владимировна Алешина, Марина Александровна Тоболева

ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии». 109240, Москва, Устьинский проезд, д. 2/14

Контактная информация:

Мария Владимировна Гмошинская — д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории возрастной нутрициологии.

E-mail: mgmosh@yandex.ru

Поступила: 17.05.2022

Одобрена: 30.09.2022

Принята к печати: 28.10.2022

Резюме. *Актуальность.* Изменение образа жизни, возникающее при реализации дистанционного образования, затрагивает и фактор питания. Изучение особенностей питания детей школьного возраста в период дистанционного обучения в сравнении с традиционной формой обучения представляет несомненный интерес, учитывая востребованность такой формы организации учебного процесса в период тяжелой эпидемиологической ситуации. В связи с этим анализ структуры питания школьников, получающих дистанционное образование, относится к актуальным задачам и может рассматриваться в качестве основы для формирования рекомендаций по организации питания детей при получении образования в домашних условиях с целью профилактики алиментарно-зависимых нарушений. *Цель исследования:* провести сравнительный анализ особенностей питания детей школьного возраста при дистанционной и традиционной формах организации учебного процесса в общеобразовательных организациях. *Материалы и методы.* Анкетно-опросным методом с помощью виртуальной платформы изучены особенности питания 6185 человек из различных регионов РФ (Центрального, Южного, Северо-Кавказского, Приволжского, Северо-Западного, Дальневосточного федеральных округов), обучающихся в дистанционном режиме (основная группа детей), а также проанкетировано 1123 родителя школьников, получавших образование в традиционной форме, из Центрального, Сибирского, Уральского, Дальневосточного федеральных округов, и 166 родителей детей из г. Москвы (группа сравнения). *Результаты.* Было выявлено, что в период получения дистанционного образования по сравнению с традиционным обучением достоверно выше потребление продуктов — источников простых углеводов (макароны, картофель, соки, сахар, шоколад, чипсы (сухарики), сладкие газированные напитки) и достоверно снижено включение в питание продуктов — источников белка (молоко и молочные продукты, рыба, мясо) и сложных углеводов (круп, овощей, фруктов, орехов). Не выявлены различия в ассортименте перекусов, потребляемых школьниками при дистанционной форме обучения, по сравнению с традиционной, за исключением чипсов и сухариков, а также сладких газированных напитков, которые чаще потребляют дети при дистанционной форме обучения. *Заключение.* Режим организации питания школьников в целом нельзя признать оптимальным. Полученные данные свидетельствуют о необходимости широкого внедрения в практику образовательных программ по вопросам здорового питания среди детей школьного возраста и их родителей, с акцентом на практическую реализацию их в домашних условиях, с учетом различных форм организации учебного процесса.

Ключевые слова: дети школьного возраста; потребление продуктов; формы обучения.

ORGANIZATION OF MODERN SCHOOLCHILDREN NUTRITION IN FULL-TIME AND DISTANCE LEARNING

© Maria V. Gmoshinskaya, Adilja I. Safronova, Irina V. Aleshina, Marina A. Toboleva

Federal State Budgetary Scientific Institution "Federal Research Center of Nutrition, Biotechnology and Food Safety".

109240, Moscow, Ust'inskiy proyezd, 2/14

Contact information:

Maria V. Gmoshinskaya — Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher, Laboratory of Age-Related Nutrition.

E-mail: mgmosh@yandex.ru

Received: 17.05.2022

Revised: 30.09.2022

Accepted: 28.10.2022

Abstract. Relevance. The lifestyle change that occurs during the implementation of distance education also affects the nutrition factor. The study of the nutritional characteristics of school-age children during distance learning in comparison with the traditional form of education is of undoubted interest, given the demand for such a form of organization of the educational process during a difficult epidemiological situation. In this regard, the analysis of the nutrition structure of schoolchildren receiving distance education refers to urgent tasks, and can be considered as a basis for the formation of recommendations for the organization of nutrition for children when receiving education at home in order to prevent alimentary-dependent disorders. *The purpose of the study.* A comparative analysis of the nutritional characteristics of school-age children with distance and traditional forms of organization of the educational process in general education organizations. *Materials and methods.* Using a questionnaire and questionnaire method, using a virtual platform, the nutritional characteristics of 6185 people from various regions of the Russian Federation (Central, Southern, North Caucasian, Volga, Northwestern, Far Eastern Federal districts) studying remotely (the main group of children) were studied, and 1123 parents of schoolchildren who received education were also surveyed in the traditional form from the Central, Siberian, Ural, Far Eastern Federal Districts, and 166 parents of children from Moscow (comparison group). *Results.* It was revealed that during the period of distance education, compared with traditional training, the consumption of simple carbohydrate source products (pasta, potatoes, juices, sugar, chocolate, chips (crackers), sweet carbonated drinks) was significantly higher and the inclusion of protein sources in the diet (milk and dairy products, fish, meat) was significantly reduced and complex carbohydrates (cereals, vegetables, fruits, nuts). There were no differences in the assortment of snacks consumed by schoolchildren in the distance learning form compared to the traditional one, with the exception of chips and crackers, as well as carbonated drinks, which are more often consumed by children in the distance learning form. *Conclusion.* The regime of catering for schoolchildren as a whole cannot be considered optimal. The data obtained indicate the need for widespread implementation of educational programs on healthy nutrition among school-age children and their parents, with an emphasis on their practical implementation at home, taking into account various forms of organization of the educational process.

Key words: school-age children; food consumption; forms of education.

Целями государственной политики в области здорового питания являются: сохранение и укрепление здоровья населения, профилактика заболеваний, обусловленных неполноценным и несбалансированным питанием, повышение устойчивости к действию инфекций и других неблагоприятных факторов внешней среды. Конечной целью реализации национальных проектов «Демография» и «Здравоохранение» является увеличение продолжительности жизни населения до 78 лет к 2024 году, и до 80 лет к 2030 году. Достижение этих показателей не представляется возможным без «активной» ранней профилактики будущих заболеваний с детского возраста, когда закладываются здоровье человека, его образ жизни, пищевое поведение.

Организация рационального питания детей принадлежит к числу социальных факторов, играющих ключевую роль в поддержании здоровья детей и подростков и их высокой работоспособности в процессе обучения. Здоровое и рациональное питание обеспечивает формирование пищевого поведения, сохраняющегося на всю последующую жизнь, профилактику ожирения, кариеса, анемии, болезней желудочно-кишечного тракта, нарушений со стороны опорно-двигательного аппарата; снижает риск алиментарно-зависимых заболеваний в последующем возрасте (сердечно-сосудистая

патология, сахарный диабет 2-го типа, остеопороз и др.).

Наряду с ростом распространенности ожирения выявляется и существенное число детей с дефицитом массы тела, в отдельных регионах — до 25% [1].

Причинами роста числа алиментарно-зависимых заболеваний являются нарушения пищевого поведения и нарушения в организации питания детей. Среди современных школьников отмечается снижение потребления продуктов животного происхождения (мяса, молока, рыбы), а также овощей и фруктов при одновременном увеличении употребления хлеба, круп и макаронных изделий, соусов, сладких газированных напитков. Такое нерациональное питание не способно удовлетворить потребность в ряде витаминов и минеральных веществ. Выявленные нарушения связаны с отсутствием здорового питания в большинстве семей, где воспитываются школьники. Школьники 11–18 лет достоверно чаще посещают рестораны быстрого питания, что служит ярким свидетельством снижения родительского контроля, повышения роли социальных факторов. Данные ряда исследователей свидетельствуют о значительных отклонениях питания в домашних условиях от принципов здорового питания: низкое потребление овощей и фруктов, творога и рыбы, избыточное потребление детьми

добавленного сахара, соли, кондитерских изделий, продуктов быстрого приготовления (фастфуд) и сладких газированных напитков, и, как результат, повышенное содержание белка, жира, насыщенных жирных кислот, сниженное потребление кальция, полиненасыщенных жирных кислот, витамина D и ряда других микронутриентов.

В исследованиях, проведенных ранее в ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», было установлено, что в среднем по всем половозрастным группам детей распространенность избыточной массы тела и ожирения у детей 5–15 лет в РФ составляет 19,9 и 5,6% соответственно [2]. Следует отметить снижение распространенности алиментарно-зависимых заболеваний у детей 3–13 лет с 24,2% (2013 г.) до 10,8% (2018 г.).

Среди современных школьников отмечается снижение потребления продуктов животного происхождения (мяса, молока, рыбы), овощей и фруктов при одновременном увеличении употребления хлеба, круп и макаронных изделий. Такое нерациональное питание неспособно удовлетворить потребность в ряде витаминов и минеральных веществ [3–6]. Выявленные нарушения связаны с отсутствием здорового питания в большинстве семей, где воспитываются школьники.

Во многих регионах страны отмечается недостаточное потребление наиболее ценных в биологическом отношении пищевых продуктов: мяса и мясопродуктов, молока и молочных продуктов, рыбы, яиц, растительного масла, картофеля, фруктов и овощей при избыточном потреблении хлеба, макаронных и кондитерских изделий, а характер нарушений в питании населения имеет зачастую региональные особенности [7–9].

Исследованиями отечественных ученых показано, что на сегодняшний день фактическое питание школьников не соответствует потребности детей во многих нутриентах, отмечается неудовлетворительная работа по организации питания, что приводит к отказу детей от питания в школе. Результаты исследований подтверждают необходимость приема горячей пищи во время пребывания в школе. Школьники, получающие организованное горячее питание в течение учебного года, имеют более высокие показатели здоровья, гармоничное физическое и нервно-психическое развитие [10]. Наиболее распространенные нарушения в организации питания в образовательных учреждениях: неудовлетворительная организация снабжения продуктами питания; нарушения принципов составления меню, сопряженные с нарушением пищевой ценности рационов; невысокие органолептические свойства блюд; нарушения режима питания; скудный ассортимент продуктов и блюд в школьных буфетах. По результатам многочисленных исследований уста-

новлено, что у многих детей уже к началу обучения в школе не сформированы стереотипы здорового питания [11, 12].

Горячее питание обязательно получают только школьники младших классов, а учащиеся старших классов находятся в «свободном» режиме питания. Происходит замена горячего питания буфетной продукцией, которую, как правило, покупают большинство старшеклассников. Часто выявляется фактическое невыполнение норм питания: недостаточное потребление яиц, молока и кисломолочных продуктов, творога, сыра, овощей и фруктов, наблюдается избыток колбасных, кондитерских изделий и выпечки. В организации питания продолжают выявляться нарушения, связанные с низкой гигиенической и профессиональной грамотностью персонала пищеблоков, отсутствием постоянного контроля со стороны медицинского персонала за организацией питания в малокомплектных сельских школах. Имеют место факты нарушений санитарно-эпидемиологических требований к оборудованию и содержанию пищеблоков образовательных организаций, что сказывается на технологии приготовления пищи и ее биологической безопасности. Кроме того, в большинстве проверенных образовательных организаций выявляются нарушения входного контроля за поступающими пищевыми продуктами и продовольственным сырьем [13].

Интерес вызывает динамика состояния питания детей на фоне изменения жизненной ситуации, в частности, неблагоприятной эпидемиологической ситуации, повлекшей за собой использование новых подходов к организации учебного процесса. Новые вызовы последних лет связаны с особенностями эпидемиологической ситуации, обусловленной пандемией COVID-19, на фоне которой получили развитие дистанционные формы обучения, внесшие коррективы в образ жизни школьников. Период дистанционного обучения отличает снижение двигательной активности школьников, увеличение влияния стрессорных факторов, а также снижение родительского контроля. Все это является пусковыми механизмами для развития нарушений пищевого поведения. В связи с этим анализ структуры питания школьников, обучающихся с использованием дистанционных технологий, является актуальной задачей. Результаты исследований могут служить основой для формирования рекомендаций по организации питания детей при получении образования в домашних условиях с целью профилактики алиментарно-зависимых нарушений.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести сравнительный анализ особенностей питания детей школьного возраста при дистанци-

онной и традиционной формах организации учебного процесса в общеобразовательных организациях.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе использованы гигиенические и статистические методы исследования.

Гигиенические методы. С целью изучения организации питания детей школьного возраста при дистанционной форме обучения использовались анкеты, разработанные в ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» и размещенные на виртуальной платформе. В анкетировании приняли участие 6185 человек из различных регионов РФ (Центрального, Южного, Северо-Западного, Приволжского, Уральского, Дальневосточного федеральных округов), обучающихся в дистанционном режиме (основная группа детей). Для изучения питания детей, обучающихся в традиционной форме, было опрошено 1123 родителя школьников из Центрального, Сибирского, Уральского, Дальневосточного федеральных округов и 166 родителей детей из г. Москвы (группа сравнения). Для оценки фактического питания использован частотный метод. Анкетирование родителей детей школьного возраста проводили после одобрения протокола исследования этическим комитетом ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» и подписания участниками исследования информированного согласия.

Статистические методы. Статистическую обработку проводили с помощью программы Microsoft Excel с использованием критерия Стьюдента (в случае нормального распределения данных) и методом Пирсона χ^2 . Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В настоящем исследовании было проведено сравнительное изучение особенностей питания детей в зависимости от формы организации учебного процесса. В частности, был проведен анализ организации перекусов, а также ассортимент напитков, используемых детьми, как основных источников простых углеводов и добавленных сахаров в рационе современных школьников. Было установлено, что в качестве перекуса дети на дистанционном обучении предпочитали (выбор осуществлялся из нескольких вариантов ответа) в 62% случаев фрукты; в 48% — бутерброды; в 47% — печенье, вафли, пряники и др.; в 42% — кисломолочные напитки (йогурт питьевой, биолакт, кефир, ряженка и др.); в 34% — выпечка (булочки, пирожки); в 31% — сладкие творожные десерты (творожки, сырки, и др.), наряду с творогом, в т.ч. порционным; в 30% — шоколад, конфеты, сладкие батончики; в 24% — сухофрукты, орехи; в 15% — овощи, овощные салаты;

Таблица 1. Продукты, используемые в качестве перекусов, при дистанционной и традиционной формах обучения

Продукты	Дистанционная форма обучения, % детей	Традиционная форма обучения, % детей
Фрукты	62	60
Овощи	15	15
Бутерброды	48	55
Выпечка	34	43
Печенье, вафли и др.	47	32
Сок	39	28
Молочные и кисломолочные напитки	42	35
Зерновой батончик	11	15
Шоколад, шоколадный батончик	30	26
Сухарики	10	3
Чипсы	10	2

в 12% — смузи; в 11% — зерновые батончики; и по 10% пришлось на сухарики, чипсы, хот-доги, гамбургеры. Количество детей, получавших разные виды перекусов при дистанционной форме обучения по сравнению с традиционной формой обучения, представлено в таблице 1.

Как следует из таблицы, значительных различий по ассортименту продуктов, используемых на перекус детьми при различных формах обучения, не выявлено, за исключением использования сухариков и чипсов, которые чаще потребляют дети, находящиеся на дистанционной форме обучения.

В качестве напитков, употребляемых вне основных приемов пищи, дети на дистанционной форме обучения указывали следующие из предлагаемых вариантов: питьевую воду — 70%; соки — 39%; компоты — 38%; чай с сахаром — 37%; морсы — 16%; сладкие газированные воды, а также минеральные воды — 14%; готовый чайный напиток промышленного производства (типа Lipton, Nestea) — 13%; чай без сахара и кисели — по 10%; кофейный напиток (злаковый) — 5%; кофе натуральный — 4%. При этом дети на традиционной форме обучения практически в 3 раза чаще пьют соки, морсы, сладкую газированную воду. Данные представлены в таблице 2.

Было изучено сравнительное потребление продуктов — источников белка и углеводов. Выявлены достоверные различия между двумя сравниваемыми группами по потреблению продуктов — источ-

Таблица 2. Использование напитков детьми и подростками при дистанционной и традиционной формах обучения

Продукты	Дистанционная форма обучения, % детей	Традиционная форма обучения, % детей
Кисель	10	83
Компот	38	47
Злаковый кофейный напиток	5	52
Сок	39	91
Морс	16	68
Питьевая вода	70	88
Чай с сахаром	37	79
Чай без сахара	10	68
Сладкая газированная вода	14	61
Минеральная вода	14	55

ников белка животного происхождения. На дистанционном обучении дети реже потребляют жидкие кисломолочные продукты (40,5% против 24,6%), творог (62,2% против 32%). Значительно снизилось потребление рыбы на фоне дистанционного обучения. В основной группе ее не потребляют в 2 раза больше детей, чем в группе сравнения (35,5% против 18,5%). При этом в основной группе достоверно чаще ежедневно включают в рацион яйца (43,4% и 10,9% соответственно).

Между двумя сравниваемыми группами по потреблению продуктов — источников углеводов также установлены достоверные различия. В основной группе показано снижение частоты потребления круп, овощей, фруктов, орехов. Макароны, картофель достоверно чаще потребляют дети, находящиеся на дистанционном обучении. Макароны ежедневно получают 54,6% детей основной группы и 8,7% контрольной, картофель — 51,1 и 13,3% соответственно.

При оценке потребления сахара, шоколада, чипсов (сухарики), установлено их достоверно более высокое потребление в период дистанционного обучения. Так, шоколад ежедневно потребляли 43,6% детей, находящихся на дистанционном обучении, а вне дистанта его потребляли 10% школьников; майонез — 28,4 и 5,1%; чипсы и сухарики — 20,8 и 1,3%; сладкие газированные напитки — 20,7 и 2,6% соответственно (при дистанционном обучении и вне дистанта).

Были также изучены вопросы организации питания детей в образовательных учреждениях, в частности соблюдение режима питания, ассортимент

буфетной продукции и др. Было выявлено, что на первой перемене получают завтраки 40% учащихся начальной школы в общеобразовательных организациях. Интервал между временем первого завтрака (дома) и второго (в школе) в этих случаях составляет менее 2 часов. При этом интервал также не физиологичен и превышает рекомендованные 3,5–4 часа в случае его организации на 4-й и 5-й переменах, что выявлено у 30% старшеклассников. Согласно результатам анкетирования, более 30% школьников не хватает времени, отведенного для приема пищи.

По полученным данным, 34,5% школьников берут с собой продукты питания из дома, 14,5% покупают еду в буфете.

Во время обеда в школе учащиеся 7–10 и 11–18 лет: отдают предпочтение обеду из трех блюд 18,1 и 21,4 %, первым блюдам — 23,1 и 26,9%, вторым блюдам — 47,5 и 30,3% соответственно (рис. 1).

Выбор учащимися буфетной продукции отражает общие тенденции в питании детского населения. Согласно анкетированию, большинство детей предпочитали покупать: выпечку — 42,1%, выпечку и сок/напиток — 32,8%; кондитерские изделия — 5%; кондитерские изделия, выпечку и напиток — 4,7%; напиток, чай или воду — 4,2%; соки — 3,8%. Молочную продукцию выбирали только 1,5% опрошенных. В таблице 3 представлен ассортимент продуктов, которые дети приносят с собой в школу.

Продукты перекуса в школе следующие: 42% — бутерброды; 33% — выпечка; 20% — сок, молочные продукты, печенье, конфеты; 42% — фрукты; 14% — шоколад. Полученные данные свидетельствуют о необходимости пересмотра ассортимента пищевой продукции, позволяющей организовать дополнительное питание в образовательных организациях. В ассортимент пищевой продукции для дополнительного питания учащихся, позволяющей организовать дополнительное питание, можно

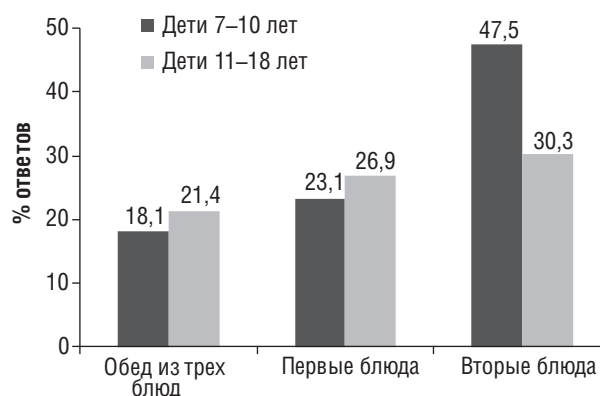


Рис. 1. Блюда, которые едят дети на обед в школе

Таблица 3. Ассортимент продуктов, которые дети приносят с собой в школу

Продукты	Доля детей, потреблявших продукт, %
Бутерброды	41,6
Молочные продукты (йогурт, творожки и др.)	22,9
Соки	20,8
Выпечка (пироги, булки и др.)	33,3
Фрукты (свежие, фруктовое пюре в промышленной упаковке)	41,6
Овощи (свежие, фруктово-овощное пюре в промышленной упаковке)	4,16
Печенье, вафли и др.	20,8
Конфеты, сладкие батончики	20,8
Шоколад	14,5
Другое	10,4

включить фрукты и овощи, фруктовое пюре, в т.ч. со злаками, фруктово-злаковые батончики, батончики мюсли, хлебцы злаковые до 50 г в потребительской упаковке; включить овощной сок, соко-содержащие напитки. Объем молока и молочных напитков (2,5% жирности), фруктовых, овощных соков, соко-содержащих напитков следует уменьшить до 200 мл, возможно включение питьевого йогурта. С целью снижения потребления добавленного сахара нектары, кондитерские изделия сахарные (ирис тираженный, кондитерские батончики, конфеты), шоколад следует исключить из данного ассортимента.

ВЫВОДЫ

1. Более 40% детей в период дистанционного обучения используют в качестве перекуса кондитерские изделия (печенье, вафли, пряники), более 30% — выпечку, шоколад, шоколадные конфеты. Здоровый перекус (смузи, зерновые батончики, хлебцы) используют 10–12% детей. Значимых различий, за исключением чипсов и сухариков, в ассортименте перекусов, потребляемых школьниками при различных формах обучения, установлено не было. Потребление практически всех напитков школьниками было меньше при дистанционной форме обучения по сравнению с традиционной формой, за исключением воды питьевой и компотов.

2. У 40% детей начальных классов интервал между временем первого завтрака (дома) и вто-

рого (в школе) составляет менее 2 часов. В случае его организации на 4-й и 5-й переменах, что выявлено для 30% старшеклассников, интервал также не физиологичен и превышает рекомендованные 3,5–4 часа.

3. 14,5% детей покупают еду в буфете; 34,5% детей едят то, что приносят из дома. Обед из трех блюд потребляют 18–21% детей; первые блюда — 23–27% детей; вторые блюда — 47–30%. Продукты перекуса в школе: 42% — бутерброды; 33% — выпечка; 20% — сок, молочные продукты, печенье, конфеты; 42% — фрукты; 14% — шоколад.

4. В период дистанционного обучения школьники потребляют достоверно чаще по сравнению с внедистанционным обучением такие продукты, как яйца, макароны, картофель, соки, сахар, шоколад, чипсы (сухарики), сладкие газированные напитки и достоверно реже такие продукты, как молоко и молочные продукты, рыба, мясо, крупы, овощи, фрукты, орехи.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, несмотря на принятые меры по улучшению питания детей в организованных коллективах, его режим в них в целом нельзя признать оптимальным.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о необходимости широкого внедрения в практику образовательных программ по вопросам здорового питания среди детей школьного возраста и их родителей, с акцентом на практическую реализацию их в домашних условиях, с учетом различных типов учебного процесса. Следует предоставить возможность выбора блюд детьми и подростками на обед в школах и предоставить возможность дополнительного питания, которое способно внести существенный вклад в обеспечение пищевыми веществами школьников.

Научно-исследовательская работа по подготовке рукописи проведена за счет средств субсидии на выполнение государственного задания в рамках Программы поисковых научных исследований государственных академий наук на 2022–2024 гг. (тема № 0410-2020-0016).

This work was supported by the program of fundamental research of the Russian Academy of Sciences (№0410-2020-0016).

Авторы декларируют отсутствие иного возможного конфликта интересов.

Authors report no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. Моцев А.Н. Гигиеническая оценка фактического питания и состояния здоровья школьников и их

- нутриционная коррекция (на примере Василеостровского района Санкт-Петербурга). Автореф. ... дисс. канд. мед. наук. СПб.; 2009.
2. Клещина Ю.В., Елисеев Ю.Ю., Павлов Н.Н. Особенности формирования нарушений питания у детей. Здоровье населения и среда обитания. 2012; (8): 20–2.
 3. Тутельян В.А., Батурин А.К., Мартинчик А.Н. и др. Распространенность ожирения и избыточной массы тела среди детского населения РФ: Мультицентровое исследование. Педиатрия. 2014; 5: 28–31.
 4. Онищенко Г.Г. Задачи и стратегия школьного питания в современных условиях. Вопросы питания. 2009; 8 (1): 16–22.
 5. Montenegro-Bethancourt G., Johnner S.A., Remer T. Contribution of fruit and vegetable intake to hydration status in schoolchildren. Am. J. Clin. Nutr. 2013; 98 (4): 1103–12.
 6. De Sa J., Lock K. Will European agricultural policy for school fruit and vegetables improve public health? A review of school fruit and vegetable programmes. Eur. J. Public Health. 2008; 18 (6): 558–68.
 7. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Ильин А.Г. и др. Научные исследования в педиатрии: направления, достижения, перспективы. Российский педиатрический журнал. 2013; 5: 4–14.
 8. Санникова Н.Е., Бородулина Т.В., Левчук Л.В. и др. Актуальность оценки пищевого статуса детей раннего и дошкольного возраста. Фундаментальные исследования. 2015; 1-8: 1676–9.
 9. Маркова А.И., Ляхович А.В., Гутман М.Р. Образ жизни родителей как детерминанта здоровья детей. Гигиена и санитария. 2012; 91(2): 55–61.
 10. Конь И.Я., Волкова Л.Ю., Санникова Н.Е. и др. Связь между избыточной массой тела и фактическое потребление кондитерских изделий, продуктов быстрого приготовления (fast food) и сладких газированных напитков. Мультицентровое исследование российских школьников. Вопросы питания. 2010; 79(1): 52–5.
 11. Семенова В.Н., Галузо Н.А. Школьное питание. Вопросы питания. 2018; 87 (S5): 153–4.
 12. Клещина Ю.В., Елисеев Ю.Ю., Павлов Н.Н. Особенности формирования нарушений питания у детей. Здоровье населения и среда обитания. 2012; 8(233): 20–2.
 13. Санникова Н.Е., Бородулина Т.В., Левчук Л.В. и др. Актуальность оценки пищевого статуса детей раннего и дошкольного возраста. Фундаментальные исследования. 2015; 1-8: 1676–9.
 14. Тапешкина Н.В., Клишина М.Н. Организация школьного питания в современных условиях: проблемы и пути решения. Сибирский медицинский журнал. 2013; 7: 113–6.

REFERENCES

1. Moshchev A.N. Gigiyenicheskaya otsenka fakticheskogo pitaniya i sostoyaniya zdorov'ya shkol'nikov i ikh nutritsionnaya korrektsiya (na primere Vasileostrovskogo rayona Sankt-Peterburga) [Hygienic assessment of the actual nutrition and health status of schoolchildren and their nutritional correction (on the example of the Vasileostrovsky district of St. Petersburg)]. Avtoref. ... diss. kand. med. nauk. Sankt-Peterburg; 2009. (in Russian).
2. Kleshchina Yu.V., Yeliseyev Yu.Yu., Pavlov N.N. Oso-bennosti formirovaniya narusheniy pitaniya u detey [Features of the formation of malnutrition in children]. Zdorov'ye naseleniya i sreda obitaniya. 2012; (8): 20–2. (in Russian).
3. Tutel'yan V.A., Baturin A.K., Martinchik A.N. i dr. Ras-prostranennost' ozhireniya i izbytochnoy massy tela sredi detskogo naseleniya RF: Mul'titsentrovoye issledovaniye [The prevalence of obesity and overweight among the children's population of the Russian Federation: a multicenter study]. Pediatriya. 2014; 5: 28–31. (in Russian).
4. Onishchenko G.G. Zadachi i strategiya shkol'nogo pitaniya v sovremennykh usloviyakh [Tasks and strategy of school meals in modern conditions]. Voprosy pitaniya. 2009; 8 (1): 16–22. (in Russian).
5. Montenegro-Bethancourt G., Johnner S.A., Remer T. Contribution of fruit and vegetable intake to hydration status in schoolchildren. Am. J. Clin. Nutr. 2013; 98 (4): 1103–12.
6. De Sa J., Lock K. Will European agricultural policy for school fruit and vegetables improve public health? A review of school fruit and vegetable programmes. Eur. J. Public Health. 2008; 18 (6): 558–68.
7. Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Il'in A.G. i dr. Nauchnyye issledovaniya v pediatrii: napravleniya, dostizheniya, perspektivy [Scientific research in pediatrics: directions, achievements, prospects]. Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal. 2013; 5: 4–14. (in Russian).
8. Sannikova N.Ye., Borodulina T.V., Levchuk L.V. i dr. Aktual'nost' otsenki pishchevogo statusa detey ranne-go i doskol'nogo vozrasta [Relevance of assessing the nutritional status of children of early and pre-school age]. Fundamental'nyye issledovaniya. 2015; 1-8: 1676–9. (in Russian).
9. Markova A.I., Lyakhovich A.V., Gutman M.R. Obraz zhizni roditeley kak determinanta zdorov'ya detey [Parental lifestyle as a determinant of children's health]. Gigiyena i sanitariya. 2012; 91(2): 55–61. (in Russian).
10. Kon' I.Ya., Volkova L.Yu., Sannikova N.Ye. i dr. Svyaz' mezhdu izbytochnoy massoy tela i fakticheskoye potrebleniye konditerskikh izdeliy, produktov bystrogo prigotovleniya (fast food) i sladkikh gazirovannykh napitkov [Association between overweight and

- actual consumption of confectionery, fast food and sugary carbonated drinks]. *Mul'titsentrovoye issledovaniye rossiyskikh shkol'nikov. Voprosy pitaniya*. 2010; 79(1): 52–5. (in Russian).
11. Semenova V.N., Galuzo N.A. *Shkol'noye pitaniye [School meals]. Voprosy pitaniya*. 2018; 87 (S5): 153–4. (in Russian).
 12. Kleshchina Yu.V., Yeliseyev Yu.Yu., Pavlov N.N. *Osobennosti formirovaniya narusheniy pitaniya u detey [Features of the formation of malnutrition in children]. Zdorov'ye naseleniya i sreda obitaniya*. 2012; 8(233): 20–2. (in Russian).
 13. Sannikova N.Ye., Borodulina T.V., Levchuk L.V. i dr. *Aktual'nost' otsenki pishchevogo statusa detey ranne-go i doshkol'nogo vozrasta [Relevance of assessing the nutritional status of children of early and pre-school age.]. Fundamental'nyye issledovaniya*. 2015; 1-8: 1676–9. (in Russian).
 14. Tapeshekina N.V., Klishina M.N. *Organizatsiya shkol'nogo pitaniya v sovremennykh usloviyakh: problemy i puti resheniya [Organization of school meals in modern conditions: problems and solutions]. Sibirskiy meditsinskiy zhurnal*. 2013; 7: 113–6. (in Russian).

УДК 616.98+616.993.1/.995.132-022+576.89+616.34-008.6-053.2

КАТАМНЕЗ ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ ЛЯМБЛИОЗ

© Анна Александровна Белова, Маргарита Дмитриевна Шестакова

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

Контактная информация:

Анна Александровна Белова — старший лаборант кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми. E-mail: anna_lova97@mail.ru ORCID: 0000-0002-3251-2006 SPIN 8351-5082

Поступила: 17.05.2022**Одобрена: 30.09.2022****Принята к печати: 28.10.2022**

Резюме. *Lamblia intestinalis* — наиболее распространенные паразитарные энтеропатогены человека во всем мире. Согласно многочисленным исследованиям, паразитозы способствуют более частому возникновению соматических и обострению хронических заболеваний. Известно, что инфекция *Lamblia intestinalis* может увеличить риск развития постинфекционного синдрома раздраженного кишечника. **Цель** — изучить катамнез детей, перенесших острый лямблиоз, спустя 6 месяцев после проведенной терапии. Установить связь между перенесенной инфекцией *Lamblia intestinalis* и функциональными нарушениями желудочно-кишечного тракта у детей. **Материалы и методы.** Обработка медицинских карт пациентов. Опрос родителей пациентов с диагнозом лямблиоз. **Результаты и заключение.** У значительной части пациентов отмечено появление желудочно-кишечных симптомов в течение 6 месяцев после острой инвазии. Жалобы соответствовали диагнозу «синдром раздраженного кишечника» согласно Римским критериям IV и не были связаны с повторным инфицированием. Таким детям необходимо дополнительное обследование и коррекция терапии. Важны дальнейшие исследования механизмов, ответственных за нарушения кишечного барьера, вызванные лямблиозом, которые прольют свет на новые стратегии клинического вмешательства.

Ключевые слова: лямблиоз; постинфекционный синдром раздраженного кишечника; дети; пищеварительный тракт.

CATAMNESIS OF CHILDREN AFFECTED BY GIARDIASIS

© Anna A. Belova, Margarita D. Shestakova

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

Contact information:

Anna A. Belova — senior laboratory assistant of the Department of Propaedeutics of Childhood Diseases with a course of general child care. E-mail: anna_lova97@mail.ru ORCID: 0000-0002-3251-2006 SPIN 8351-5082

Received: 17.05.2022**Revised: 30.09.2022****Accepted: 28.10.2022**

Abstract. *Lamblia intestinalis* are the most common intestinal human parasites in the world. According to numerous research, parasitosis contributes to the more frequent occurrence of somatic and exacerbation of chronic diseases. It is known that the infection *Lamblia intestinalis* can increase the risk of developing post-infectious IBS. **Aim:** Study catamnesis of children suffering from acute giardiasis six months after the therapy. Establish a link between the infection of *Lamblia intestinalis* and functional disorders of the digestive tract in children. **Methods.** Processing of patient medical records. Interviewing patients diagnosed with lamblia. **Results and conclusion.** Most patients have gastrointestinal symptoms that are associated with giardiasis within 6 months of acute infection. The complaints met Rome IV criteria. More than half of the children had functional disorders of the digestive tract, with no connection to re-infection. These children need additional survey and treatment. Research is needed on mechanisms responsible for impaired intestinal barrier caused by giardiasis, which will shed light on new clinical intervention strategies.

Key words: giardiasis; post-infectious irritable bowel syndrome; children; digestive tract.

ВВЕДЕНИЕ

Лямблиоз — паразитарное заболевание с преимущественным поражением тонкой кишки, возбудителем которого является жгутиковое простейшее — *Lambliа intestinalis*. Это наиболее распространенные паразитарные энтеропатогены человека во всем мире. По данным ВОЗ, инфицированность лямблиями составляет 15–20% среди детского населения во всем мире. На территории Российской Федерации ежегодно регистрируется более 130 тыс. новых клинических случаев лямблиоза, 70% из них — дети младше 14 лет [1–4]. Факторами передачи обычно являются грязные руки, вода и продукты, содержащие цисты, а инфекционная доза может составлять всего 10 цист. После проглатывания эксцистация начинается в верхнем отделе тонкой кишки, где стенки цисты ослабляются под воздействием дуоденального содержимого и высвобождаются подвижные формы трофозоитов, способные к дальнейшему существованию, размножению и расселению в тонкой кишке [5–7]. Прикрепившись к щеточной кайме тонкой кишки, трофозоиты получают возможность использовать продукты мембранного пищеварения, интенсивность которого лучше выражена у детей [7]. Наиболее распространенными симптомами лямблиоза являются боль в животе, диарея, тошнота, вздутие живота, метеоризм и потеря массы тела в результате мальабсорбции, вегетативные нарушения. Тем не менее симптомы могут возникать в широком спектре, в то же время встречается бессимптомное течение инфекции [8–10]. Согласно многочисленным исследованиям, лямблии способствуют более частому возникновению соматических и обострению хронических заболеваний, оказывая многоплановое воздействие на организм хозяина [1, 11]. Лямблиоз всегда сопровождается нарушением микробиоценоза кишечника. Лямблии могут активно разрушать комменсальные микробные биопленки человека и способствовать высвобождению патобионтов в кишечнике, которые могут оказывать дополнительное провоспалительное действие [12, 13]. Атрофия слизистой оболочки тонкой кишки, моторные нарушения кишечника, недостаточное поступление желчи могут объяснять вторичные нарушения кишечного биоценоза при лямблиозе [14]. Немаловажную роль могут играть также иммунологические особенности организма хозяина и характер иммунного ответа на паразитарную инвазию. Лямблиоз может быть причиной развития иммунопатологических, воспалительных реакций в организме человека, характеризующихся хроническим течением [7, 15]. Эти эффекты могут способствовать развитию постинфекционного заболевания [5, 16].

Синдром раздраженного кишечника (СРК) — одно из наиболее распространенных функциональ-

ных расстройств желудочно-кишечного тракта во всем мире [17]. Это симптомокомплекс, характеризующийся хронической рецидивирующей болью в животе не менее 3 дней в месяц, в течение последних 3 месяцев, ненормальной частотой стула (4 раза в день или более либо 2 раза в неделю и менее), нарушением формы и консистенции стула (сегментированный/жесткий или разжиженный/водянистый), акта дефекации (дополнительное усилие, императивность позывов), наличием в стуле слизи и вздутия живота с отсутствием органических причин. СРК в настоящее время диагностируется по Римским критериям IV [18–20]. Считается, что СРК является многофакторным и неоднородным состоянием, и его патогенез до конца непонятен. Потенциальные факторы включают генетический фон, нарушение состава микробиоты кишечника, расстройства нейрогуморальной регуляции моторики органов пищеварения, и особенно желудочно-кишечную инфекцию [21, 22]. Недавние исследования показали, что инфекция *Lambliа intestinalis* может привести к развитию желудочно-кишечных расстройств даже после успешного избавления от паразита. Действительно, лямблиоз может увеличить риск развития постинфекционного СРК, изменяя видовой состав и разнообразие микробиоты кишечника, модулируя метаболизм хозяина, передачу сигналов боли, характер иммунного ответа и пагубно влияя на слизистый барьер и моторику ЖКТ [23]. Известно, что от 5 до 10% пациентов с СРК ранее были инфицированы *Lambliа intestinalis* [24–27].

ЦЕЛЬ

Изучить анамнез детей, перенесших острый лямблиоз, спустя 6 месяцев после проведенной терапии. Установить связь между перенесенной инфекцией *Lambliа intestinalis* и функциональными нарушениями желудочно-кишечного тракта у детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Были обработаны данные 900 медицинских карт пациентов гастроэнтерологического профиля на базе детского консультативно-диагностического центра № 2 ГБУЗ Поликлиника № 23 г. Санкт-Петербурга в период с ноября 2021 г. по январь 2022 г. Выявлен 101 пациент с диагнозом лямблиоз (11%). Всем детям было проведено стандартное гастроэнтерологическое обследование, включающее фиброгастродуоденоскопию. Диагностика лямблиоза осуществлялась методом микроскопии кала троекратно в непоследовательные дни с использованием консерванта и формалин-эфирного обогащения. Пациент считался инфицированным лямблиями при положительном результате хотя

бы одного из анализов. Был проведен телефонный опрос родителей пациентов с лабораторно подтвержденным лямблиозом спустя 6 месяцев после проведенного лечения. Использовалась оригинальная анкета. Опрошены 92% родителей.

РЕЗУЛЬТАТЫ

За период с ноября 2021 г. по январь 2022 г. выявлен 101 пациент с лабораторно подтвержденным лямблиозом, что составило 11% от всех пролеченных пациентов. Из них мальчиков — 54 человека (53,5%), девочек — 47 (46,5%). Возраст — от 3 до 12 лет. Детей дошкольного возраста — 69% (0–3 года — 6% и 4–7 лет — 63%), детей школьного возраста (8–12 лет) — 31%. Большинство детей обратились с клиническими симптомами заболевания (99%). И лишь в 1% случаев обследование проводилось после плановых медицинских осмотров.

Проведенный анализ клинических проявлений лямблиоза показал, что ведущими симптомами у всех пациентов при поступлении были боли в животе (99%). Боли умеренной интенсивности и продолжительности. Самая частая локализация — околопупочная область (74%), в старшем возрасте — в сочетании с болями в эпигастрии (26%). Анализ характера диспепсических расстройств показал, что повторяющаяся или упорная диарея составила 36%, ровно столько же, сколько пациентов с запорами — 36%. Снижение аппетита и тошнота наблюдались у 26% пациентов, рвота — у 15%. Изжога встречалась редко, лишь у 6%, отрыжку отмечали 18% больных. Астеноневротический синдром обнаружен всего у 10% пациентов. Высыпания на коже с симптомами аллергии отмечались у 11% детей.

При помощи водородного дыхательного теста у 30,5% пациентов выявлен синдром избыточного бактериального роста, что подтверждает вторичные нарушения микробиоценоза кишечника при лямблиозе.

Было проведено анкетирование, по результатам которого выявлено, что все дети выписались здоровыми. У 36% детей после лечения симптомы не появились, а у большинства (64% детей) спустя несколько месяцев после лечения появились симптомы, соответствующие Римским критериям IV: СРК с диареей — у 20% детей; СРК с запором — у 15% детей. При повторном исследовании кала лямблии у таких детей не выявлены. Длительно сохранялись боли в животе у 38% детей. Из них у 20% боли сохранялись постоянно, у 25% появились боли через 1 месяц после лечения, а у 55% — через 3 месяца. У 8% сохранялись жалобы на повышенную утомляемость, снижение аппетита, низкие весовые прибавки.

Важно отметить, что у 16% детей наблюдалось длительное выделение лямблий.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Настоящее исследование показывает, что дети, особенно дошкольного возраста (3–7 лет), демонстрируют высокую распространенность лямблиоза. У значительной части пациентов были желудочно-кишечные симптомы, связанные с лямблиозом, в течение 6 месяцев после острой инфекции. Средний срок проявления заболевания — 3 месяца. Жалобы соответствуют Римским критериям IV. Поскольку больше половины детей имеют функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта без связи с повторным инфицированием, требуется дополнительное обследование и коррекция терапии лямблиоза.

Несмотря на важные шаги по пониманию патогенеза лямблиоза в последние десятилетия, патология этого заболевания все еще изучается. Последние эпидемиологические данные показали, что лямблии могут привести к хроническим постинфекционным желудочно-кишечным расстройствам даже после полного очищения от паразита. Дальнейшие исследования механизмов, ответственных за нарушения кишечного барьера, вызванные лямблиозом, прольют свет на новые стратегии клинического вмешательства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бельмер С.В., Бехтерева М.К., Калинина Е.Ю. и др. Лямблиоз. Учебное пособие для врачей. Под редакцией В.П. Новиковой, М.К. Бехтеревой, С.В. Бельмера. СПб.; 2014.
2. Новикова В.П., Осмоловская Е.А. Современные представления об этиологии и эпидемиологии лямблиоза у детей. В сборнике: Пищевая непереносимость у детей. Современные аспекты диагностики, лечения, профилактики и диетотерапии. Сборник трудов. 2018.
3. Chen T.L., Chen S., Wu H.W. et al. Persistent gut barrier damage and commensal bacterial influx following eradication of *Giardia* infection in mice. *Gut Pathog.* 2013; 5(1): 26. DOI: 10.1186/1757-4749-5-26.
4. Новикова В.П., Белова А.А. Лямблиоз у детей. Актуальные проблемы лечения. *Children's Medicine of the North-West.* 2022; 10 (1): 49–61.
5. Бехтерева М.К., Луппова Н.Е., Корниенко Е.А. и др. Рабочий протокол диагностики и лечения лямблиоза у детей принят на XX конгрессе детских гастроэнтерологов России и стран СНГ. Москва, 19–21 марта 2013 г. *Детская больница.* 2013; 4(54): 60–6.
6. Мишкина Т.В., Ревнова М.О., Ткаченко М.А., Шестакова М.Д. Паразитозы у детей. Учебное пособие. СПбГПМУ. 2015; 12.
7. Новикова В.П., Калинина Е.Ю., Шабалов А.М., Осмоловская Е.А. Лямблиоз. Учебное пособие для врачей. СПб.; 2010.

8. Hanevik K., Wensaas K.A., Rortveit G. et al. Irritable bowel syndrome and chronic fatigue 6 years after giardia infection: a controlled prospective cohort study. *Clin Infect Dis*. 2014; 59(10): 1394–400. DOI: 10.1093/cid/ciu629.
9. Осмаловская Е.А., Новикова В.П., Бехтерева М.К. К вопросу о классификации лямблиоза у детей. *Вопросы детской диетологии*. 2012; 10 (2): 57–8.
10. Halliez M.C., Motta J.P., Feener T.D. et al. Giardia duodenalis induces paracellular bacterial translocation and causes postinfectious visceral hypersensitivity. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol*. 2016; 310: G574–G585. DOI: 10.1152/ajpgi.00144.2015.
11. Новикова В.П., Осмаловская Е.А. Современные представления об этиологии и эпидемиологии лямблиоза у детей. В сб: *Пищевая непереносимость у детей. Современные аспекты диагностики, лечения, профилактики и диетотерапии. Сборник трудов*. 2018: 145–61.
12. Beatty J.K., Akierman S.V., Motta J.P. et al. Giardia duodenalis induces pathogenic dysbiosis of human intestinal microbiota biofilms. *Int. J. Parasitol*. 2017; 47: 311–26. DOI: 10.1016/j.ijpara.2016.11.010.
13. Burgess S.L., Oka A., Liu B. et al. Intestinal parasitic infection alters bone marrow derived dendritic cell inflammatory cytokine production in response to bacterial endotoxin in a diet-dependent manner. *PLoS Negl. Trop. Dis*. 2019; 13: e0007515. DOI: 10.1371/journal.pntd.0007515.
14. Fekete E., Allain T., Siddiq A. et al. Giardia spp. and the Gut Microbiota: Dangerous Liaisons. *Front Microbiol* 2021; 12(11): 618106. DOI: 10.3389/fmicb.2020.618106.
15. Fink M.Y., Singer S.M. The intersection of immune responses, microbiota, and pathogenesis in giardiasis. *Trends Parasitol*. 2017; 33: 901–13. DOI: 10.1016/j.pt.2017.08.001.
16. Jeffrey S. Hyams, Carlo Di Lorenzo, Miguel Saps et al. Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Child. Adolescent. *Gastroenterology*. 2016; 150: 1456–68.
17. Sperber A.D., Bangdiwala S.I., Drossman D.A. et al. Worldwide prevalence and burden of functional gastrointestinal disorders, results of Rome Foundation Global Study. *Gastroenterology*. 2021; 160: 99–114. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.04.014.
18. Barbara G., Grover M., Bercik P. et al. Rome Foundation Working Team Report on Post-Infection Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology*. 2019; 156(1): 46–58.e7. DOI: 10.1053/j.gastro.2018.07.011.
19. Ghoshal U.C. Postinfection Irritable Bowel Syndrome. *Gut Liver*. 2022; 16(3): 331–40. DOI: 10.5009/gnl210208.
20. Barbara G., Grover M., Bercik P. et al. Rome Foundation Working Team report on post-infection irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2019; 156: 46–58. DOI: 10.1053/j.gastro.2018.07.011.
21. Canavan C., West J., Card T. The epidemiology of irritable bowel syndrome. *Clin. Epidemiol*. 2014; 6: 71–80. DOI: 10.2147/CLEP.S40245.
22. Adriani A., Ribaldone D.G., Astegiano M. et al. Irritable bowel syndrome: The clinical approach. *Panminerva. Med*. 2018; 60: 213–22. DOI: 10.23736/S0031-0808.18.03541-3.
23. Белова А.А., Шестакова М.Д., Хавкин А.И. Лямблиоз и постинфекционный СРК. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2021; 188(4): 178–87. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-188-4-178-187.
24. Hörman A., Korpela H., Sutinen J. et al. Meta-analysis in assessment of the prevalence and annual incidence of Giardia spp. and Cryptosporidium spp. infections in humans in the Nordic countries. *Int J Parasitol*. 2004; 34(12): 1337–46. DOI: 10.1016/j.ijpara.2004.08.009.
25. Grazioli, Barbara “Giardia lamblia infection in patients with irritable bowel syndrome and dyspepsia: a prospective study”. *World journal of gastroenterology*. 2006; 12(12): 1941–4. DOI: 10.3748/wjg.v12.i12.1941.
26. Ghoshal U.C. Marshall and Warren Lecture 2019: a paradigm shift in pathophysiological basis of irritable bowel syndrome and its implication on treatment. *J Gastroenterol Hepatol*. 2020; 35: 712–21. DOI: 10.1111/jgh.15032.
27. Drossman D.A., Hasler W.L. Rome IV-functional GI disorders: disorders of gut-brain interaction. *Gastroenterology*. 2016; 150: 1257–61. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.03.035.

REFERENCES

1. Bel'mer S.V., Bekhtereva M.K., Kalinina E.Yu. et al. *Lyamblioz [Giardiasis]. Uchebnoe posobie dlya vrachei*. Sankt-Peterburg; 2014. (in Russian).
2. Novikova V.P., Osmolovskaya E.A. *Sovremennyye predstavleniya ob etiologii i epidemiologii lyamblioz u detey [Modern ideas about the etiology and epidemiology of giardiasis in children]*. Collection of works “Food intolerance in children. Modern aspects of diagnosis, treatment, prevention and diet therapy”. 2018: 145–61. (in Russian).
3. Chen T.L., Chen S., Wu H.W. et al. Persistent gut barrier damage and commensal bacterial influx following eradication of Giardia infection in mice. *Gut Pathog*. 2013; 5(1): 26. DOI: 10.1186/1757-4749-5-26.
4. Novikova V.P., Belova A.A. *Lyamblioz u detey. Aktual'nyye problemy lecheniya [Giardiasis in children. Current problems of treatment]*. Children's Medicine of the North-West. 2022; 10(1): 49–61. (in Russian).
5. Bekhtereva M.K., Luppova N.Ye., Korniyenko Ye.A. i dr. *Rabochii protokol diagno-stiki i lecheniya lyamblioz u detey prinyat na XX kongresse detskikh gastroenterologov Rossii i stran SNG*. Moskva, 19–21 marta 2013 g. *Detskaya bol'nitsa*. 2013; 4(54): 60–6. (in Russian).

6. Mishkina T.V., Revnova M.O., Tkachenko M.A., Shestakova M.D. Parazitozy u detey [Parasitoses in children]. Uchebnoye posobiye. SPbGPMU. 2015; 12. (in Russian).
7. Novikova V.P., Kalinina Ye.Yu., Shabalov A.M., Osmalovskaya Ye.A. Lyamblioz [Giardiasis]. Uchebnoye posobiye dlya vrachey. Sankt-Peterburg; 2010. (in Russian).
8. Hanevik K., Wensaas K.A., Rortveit G. et al. Irritable bowel syndrome and chronic fatigue 6 years after giardia infection: a controlled prospective cohort study. Clin Infect Dis. 2014; 59(10): 1394–400. DOI: 10.1093/cid/ciu629.
9. Osmalovskaya Ye.A., Novikova V.P., Bekhtereva M.K. K voprosu o klassifikatsii lyambliozov u detey [On the classification of giardiasis in children]. Voprosy det-skoj diyetologii. 2012; 10 (2): 57–8. (in Russian).
10. Halliez M.C., Motta J.P., Feener T.D. et al. Giardia duodenalis induces paracellular bacterial translocation and causes postinfectious visceral hypersensitivity. Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. 2016; 310: G574–G585. DOI: 10.1152/ajpgi.00144.2015.
11. Novikova V.P., Osmalovskaya Ye.A. Sovremennyye predstavleniya ob etiologii i epidemiologii lyambliozov u detey [Modern ideas about the etiology and epidemiology of giardiasis in children]. V sb: Pishchevaya neperenosimost' u detey. Sovremennyye aspekty diagnostiki, lecheniya, profilaktiki i diyetoterapii. Sbornik trudov. 2018: 145–61. (in Russian).
12. Beatty J.K., Akierman S.V., Motta J.P. et al. Giardia duodenalis induces pathogenic dysbiosis of human intestinal microbiota biofilms. Int. J. Parasitol. 2017; 47: 311–26. DOI: 10.1016/j.ijpara.2016.11.010.
13. Burgess S.L., Oka A., Liu B. et al. Intestinal parasitic infection alters bone marrow derived dendritic cell inflammatory cytokine production in response to bacterial endotoxin in a diet-dependent manner. PLoS Negl. Trop. Dis. 2019; 13: e0007515. DOI: 10.1371/journal.pntd.0007515.
14. Fekete E., Allain T., Siddiq A. et al. Giardia spp. and the Gut Microbiota: Dangerous Liaisons. Front Microbiol. 2021; 12(11): 618106. DOI: 10.3389/fmicb.2020.618106.
15. Fink M.Y., Singer S.M. The intersection of immune responses, microbiota, and pathogenesis in giardiasis. Trends Parasitol. 2017; 33: 901–13. DOI: 10.1016/j.pt.2017.08.001.
16. Jeffrey S. Hyams, Carlo Di Lorenzo, Miguel Saps et al. Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Child. Adolescent. Gastroenterology. 2016; 150: 1456–68.
17. Sperber A.D., Bangdiwala S.I., Drossman D.A. et al. Worldwide prevalence and burden of functional gastrointestinal disorders, results of Rome Foundation Global Study. Gastroenterology. 2021; 160: 99–114. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.04.014.
18. Barbara G., Grover M., Bercik P. et al. Rome Foundation Working Team Report on Post-Infection Irritable Bowel Syndrome. Gastroenterology. 2019; 156(1): 46–58.e7. DOI: 10.1053/j.gastro.2018.07.011.
19. Ghoshal U.C. Postinfection Irritable Bowel Syndrome. Gut Liver. 2022; 16(3): 331–40. DOI: 10.5009/gnl210208.
20. Barbara G., Grover M., Bercik P. et al. Rome Foundation Working Team report on post-infection irritable bowel syndrome. Gastroenterology. 2019; 156: 46–58. DOI: 10.1053/j.gastro.2018.07.011.
21. Canavan C., West J., Card T. The epidemiology of irritable bowel syndrome. Clin. Epidemiol. 2014; 6: 71–80. DOI: 10.2147/CLEP.S40245.
22. Adriani A., Ribaldone D.G., Astegiano M. et al. Irritable bowel syndrome: The clinical approach. Panminerva. Med. 2018; 60: 213–22. DOI: 10.23736/S0031-0808.18.03541-3.
23. Belova A.A., Shestakova M.D., Khavkin A.I. Lyamblioz i postinfektsionnyi SRK. [Giardiasis and post-infectious IBS]. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2021; 188(4): 178–87. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-188-4-178-187. (in Russian).
24. Hörmann A., Korpela H., Sutinen J. et al. Meta-analysis in assessment of the prevalence and annual incidence of Giardia spp. and Cryptosporidium spp. infections in humans in the Nordic countries. Int J Parasitol. 2004; 34(12): 1337–46. DOI: 10.1016/j.ijpara.2004.08.009.
25. Grazioli, Barbara "Giardia lamblia infection in patients with irritable bowel syndrome and dyspepsia: a prospective study". World journal of gastroenterology. 2006; 12(12): 1941–4. DOI: 10.3748/wjg.v12.i12.1941.
26. Ghoshal U.C. Marshall and Warren Lecture 2019: a paradigm shift in pathophysiological basis of irritable bowel syndrome and its implication on treatment. J Gastroenterol Hepatol. 2020; 35: 712–21. DOI: 10.1111/jgh.15032.
27. Drossman D.A., Hasler W.L. Rome IV-functional GI disorders: disorders of gut-brain interaction. Gastroenterology. 2016; 150: 1257–61. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.03.035.

УДК 614.23+616-053.2+929

К ЮБИЛЕЮ ИРИНЫ ЮРЬЕВНЫ МЕЛЬНИКОВОЙ

© Коллектив кафедры педиатрии и детской кардиологии

Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова. 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41; 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 47

ANNIVERSARIES IRINA YURIEVNA MELNIKOVA

© The staff of the Department of Pediatrics and Pediatric Cardiology

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. 191015, Saint-Petersburg, ul. Kirochnaya, 41; 195067, Saint-Petersburg, Piskarevsky pr., 47



В начале октября 2022 года принимает поздравления с днем рождения Ирина Юрьевна Мельникова, заведующий кафедрой педиатрии и детской кардиологии ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России.

Ирина Юрьевна Мельникова — детский врач, одна из ведущих детских гастроэнтерологов, опытный педагог, талантливый руководитель и организатор, ученый.

Начало профессионального роста будущего профессора после окончания Педиатрического института было положено в аспирантуре Ленинградского санитарно-гигиенического медицинского института на кафедре детских болезней с детскими инфекциями. После успешного окончания аспирантуры Ирина Юрьевна блестяще защитила кандидатскую диссертацию. В дальнейшем Ирина Юрьевна работала ассистентом, доцентом и заведующей учебной частью этой кафедры, что является примером становления высокопрофессионального преподавателя. Итогом многолетнего научного поиска И.Ю. Мельниковой стало написание диссертации на

соискание степени доктора медицинских наук, защита которой состоялась в 2005 году.

С 2005 года в течение 17 лет Ирина Юрьевна возглавляет кафедру педиатрии и детской кардиологии СПбМАПО (ныне СЗГМУ имени И.И. Мечникова). Под ее руководством в деятельности коллектива бережно сохраняются традиции первой кафедры педиатрии Клинического института, основанного в конце XIX века великой княгиней Еленой Павловной. В настоящее время они реализуются во время чтения лекций, проведения практических занятий, в клинических разборах на вновь созданном педиатрическом факультете в подготовке будущих детских врачей, на занятиях по педиатрии для студентов лечебного и педиатрического факультетов и в дополнительном профессиональном обучении врачей. Профессиональный кругозор И.Ю. Мельниковой отличается широким спектром интересов, на кафедре под ее руководством успешно разрабатываются и реализуются программы дополнительного постдипломного образования по детской кардиологии, по актуальным вопросам детской пульмонологии и особенностям течения наследственных болезней в различные периоды детства.

К преподавательской работе Ирина Юрьевна подошла с обширным опытом работы врача-клинициста и руководителя.

Она руководила диагностическим отделением в детской городской больнице № 11 Санкт-Петербурга, работала заместителем главного врача по лечебной работе Санкт-Петербургского детского консультативно-диагностического центра со стационаром дневного пребывания Детской городской больницы № 6 (ныне Детская городская поликлиника № 44), она одна из первых в Ленинграде освоила методы эндоскопического обследования детей. Для Ирины Юрьевны работа детского врача была и остается жизненной необходимостью, она постоянно занимается консультированием детей, проведением клинических разборов с врачами

дополнительного постдипломного образования, клиническими ординаторами кафедры (будущими педиатрами и кардиологами).

Способности незаурядного организатора и мудрого руководителя позволили профессору И.Ю. Мельниковой быть активным участником создания детской гастроэнтерологической службы Ленинграда, участвовать в организации Детского консультативно-диагностического центра при МПЦ СЗГМУ им И.И. Мечникова. Последнее позволило проводить федеральные междисциплинарные консилиумы врачей-педиатров из разных регионов России по диагностике и решению вопросов о тактике ведения пациентов с такими сложными заболеваниями, как гемоцистинурия (дефект реметилирования), тирозинемия, болезнь Фабри (Фабри–Андерсона), Нимана–Пика и многими другими, что существенно расширяет образовательный процесс педиатров.

Остается востребованным изданный под руководством И.Ю. Мельниковой учебник «Детские болезни». Он рассматривается ведущими медицинскими вузами как важный методический компонент в подготовке будущих педиатров. Профессиональный авторитет и богатый практический опыт педиатра позволили Ирине Юрьевне быть автором и научным редактором первого в России Национального руководства «Педиатрия» и основного международного педиатрического руководства «Педиатрия по Нельсону».

Ирина Юрьевна Мельникова — успешный заведующий кафедрой, владеющий уникальными дипломатическими способностями, что невероятно важно для руководителя. Кафедра под ее руководством традиционно занимает высокие места в университетском рейтинге. Одной из основных задач кафедры является совершенствование программ по развитию предиктивной медицины, позволяющей оценить предрасположенность ребенка к различным заболеваниям, прогнозировать характер их течения и развития. Разработка различных технологий превентивной медицины реализует профилактический подход в педиатрии, смещая фокус с болезни на сохранение здоровья. Наука и предмет «педиатрия» для И.Ю. Мельниковой — не наука и предмет болезней, а наука и предмет развития ребенка. В настоящее время кафедра педиатрии и детской кардиологии, возглавляемая И.Ю. Мельниковой, — один из лидеров в профессиональной подготовке педиатров России, способных решать большинство вопросов подготовки специалистов по оказанию медицинской помощи подрастающему поколению: от рождения до вступления во взрослую самостоятельную жизнь.

Ирина Юрьевна — ученый-педиатр. Она — автор более 220 научных работ, в том числе 14 монографий, 5 патентов, 2 изобретений, посвященных актуальным проблемам педиатрии, гастроэнтерологии и нутрициологии, детской кардиологии, неотложным состояниям у детей. В течение многих лет Ирина Юрьевна возглавляет научную проблемную комиссию «Здоровье матери и ребенка», является членом этического комитета вуза. Под ее руководством проводятся научно-практические конференции, защищено более 10 диссертационных работ на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Ирина Юрьевна — Учитель для целого поколения врачей: педиатров, детских гастроэнтерологов, кардиологов. Человек, который многим дал в руки не только профессию, но и само отношение к людям, к детям, к науке, что также реализуется через студенческий научный кружок.

Общественная деятельность профессора И.Ю. Мельниковой также многогранна. Она входит в состав Центральной аттестационной комиссии Северо-Западного Федерального округа и исполкома Санкт-Петербургского отделения Союза педиатров России, работает в редакционных коллегиях научно-практических медицинских журналов «Детская медицина Северо-Запада», «Лечение и профилактика», «Медицинский совет» и в редакционном совете журнала «Консилиум медикум (Педиатрия)».

Ирина Юрьевна Мельникова — отличник здравоохранения, имеет почетные грамоты и благодарности, что является признанием ее высоких заслуг.

Юбилей детского доктора, профессора И.Ю. Мельниковой — знаменательное событие.

У педиатра нет возраста, а есть только юбилеи.

Сегодня Ирина Юрьевна остается молодой красивой женщиной с высоким интеллектом, доброй улыбкой, заразительным смехом, а также она является заботливой женой, мамой и бабушкой.

Сотрудники кафедры высоко ценят чуткое и доброе отношение Ирины Юрьевны, умение заботиться о каждом, бескорыстно прийти в любую минуту на помощь и сердечно поздравляют ее с днем рождения. Она прекрасный руководитель, талантливый педагог, врач-педиатр, знающий различные аспекты педиатрии, высокопрофессиональный детский гастроэнтеролог и замечательный человек.

Ирина Юрьевна — Доктор с большой буквы, ее творческий потенциал огромен, она для нас — пример для подражания. Мы желаем дорогой Ирине Юрьевне здоровья, здоровья и еще раз здоровья на долгие годы, реализации всех ее многочисленных разносторонних замыслов, а также развития и процветания кафедры под ее руководством!!!

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, пред-

ставляющие 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.

Для публикации в Журнале необходимо предоставить рукопись и направление на публикацию от учреждения с разрешением на публикацию в открытой печати.

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 ВИНТИ, 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 заго-

ловков (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 resonance laryngoscopy. 1996; 106 (2, pt 1): 174–80.

Тезисы докладов, материалы научных конф.

Бабий А. И., Левашов М. М. Новый алгоритм нахождения кульминации экспериментального ни-

стагма (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: uchebnoye 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) stranitsy 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 vnutritrobnoy 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 таблицах приводятся 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.

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>.