

Children's medicine of the North-West

Научно-практический медицинский журнал

Основан в 2010 году
Выходит 1 раз в 3 месяца

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



В номере:

- Функциональная диарея у младенцев
- Дифференциальный диагноз хронических диарей у детей
- Особенности этиологии и диагностики БЛД-ассоциированной легочной гипертензии у недоношенных детей
- Избегающе-ограничительное расстройство пищевого поведения: новый диагноз допубертатных расстройств у детей
- Показатели роста и развития детей в республике Тыва в зависимости от вида вскармливания
- Особенности синдрома раздраженного кишечника у детей, перенесших COVID-19
- Факторы риска развития хронического гастрита у детей
- Безглютеновая диета и гастроэнтерологическая симптоматика у детей
- Домашняя диетотерапия воспалительных заболеваний кишечника у детей. Желаемое и действительное
- Модели профилактики и лечения железодефицитной анемии у детей с ОНМТ и ЭНМТ

Children's medicine of the North-West

2021, Volume 9, N 2

Scientific and practical journal

Редакционная коллегия

Главный редактор

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

Заместители главного редактора

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

Д. м. н., профессор **В.П. Новикова**

Арсентьев В.Г., д. м. н., проф.

Баиндурашвили А.Г., д. м. н., проф.

Баранов В.С., д. м. н., проф., член-корр. 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.

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.

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

Ежеквартальное издание

Учредители:

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего 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 № ФС77-805334 от 1 марта 2021 г.

Журнал реферируется РЖ ВИНТИ

Проект-макет: Титова Л.А.

Электронная версия — <http://elibrary.ru>

Издатель, учредитель:
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. 11.

Тираж до 500 экз. Цена свободная.

Оригинал-макет изготовлен ФГБОУ ВО СПбГПМУ
Минздрава России.

Отпечатано ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России.

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

Заказ 81. Подписано в печать 25.06.2021.

Дата выхода: 02.07.2021.

**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)
Григович И.Н. (Петрозаводск)
Гумеров А.А. (Уфа)
Звягин А.А. (Воронеж)
Зрячкин Н.И. (Саратов)
Каган А.В. (Санкт-Петербург)
Каганова Т.И. (Самара)
Казначеева Л.Ф. (Новосибирск)
Камалова А.А. (Казань)
Карцева Т.В. (Новосибирск)
Колесниченко А.П. (Красноярск)
Кильдиярова Р.Р. (Москва)
Легонькова Т.И. (Смоленск)
Лобанов Ю.Ф. (Барнаул)
Макарова В.И. (Архангельск)
Малышкина А.И. (Иваново)
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)
Решетник Л.А. (Иркутск)
Спивак Е.М. (Ярославль)
Строкова Т.В. (Москва)

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)
Grigovich I.N. (Petrozavodsk)
Gumerov A.A. (Ufa)
Zvyagin A.A. (Voronezh)
Zryachkin N.I. (Saratov)
Kagan A.V. (St. Petersburg)
Kaganova T.I. (Samara)
Kaznacheeva L.F. (Novosibirsk)
Kamalova A.A. (Kazan)
Kartseva T.V. (Novosibirsk)
Kolesnichenko A.P. (Krasnoyarsk)
Kildiyarova R.R. (Moscow)
Legonkova T.I. (Smolensk)
Lobanov Yu.F. (Barnaul)
Makarova V.I. (Arkhangelsk)
Malyshkina A.I. (Ivanovo)
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)
Reshetnik L.A. (Irkutsk)
Spivak E.M. (Yaroslavl)
Stroкова T.V. (Moscow)

СОДЕРЖАНИЕ

Лекции

- 4 СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ
О ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИАРЕЕ МЛАДЕНЦЕВ
Н.М. Богданова
- 10 ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ ХРОНИЧЕСКИХ
ДИАРЕЙ У ДЕТЕЙ СТАРШЕ 1 ГОДА
В.П. Новикова

Обзоры

- 22 ОСОБЕННОСТИ ЭТИОЛОГИИ И ДИАГНОСТИКИ
БЛД-АССОЦИИРОВАННОЙ ЛЕГОЧНОЙ
ГИПЕРТЕНЗИИ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ
А.Ю. Соломаха, Д.О. Иванов
- 28 ИЗБЕГАЮЩЕ-ОГРАНИЧИТЕЛЬНОЕ РАССТРОЙСТВО
ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ: НОВЫЙ ДИАГНОЗ
ДОПУБЕРТАТНЫХ РАССТРОЙСТВ ПИЩЕВОГО
ПОВЕДЕНИЯ У ДЕТЕЙ (КРАТКИЙ ОБЗОР
ЛИТЕРАТУРЫ)
Я.И. Балахонova, С.В. Гречаный

Оригинальные статьи

- 38 ПОКАЗАТЕЛИ РОСТА И РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ
В РЕСПУБЛИКЕ ТЫВА В ЗАВИСИМОСТИ
ОТ ВИДА ВСКАРМЛИВАНИЯ
В.Л. Грицинская, Н.О. Санчат
- 45 ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ
СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА
У ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19
А.В. Налетов, Д.И. Масюта, Н.П. Гуз
- 50 ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ
ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТА У ДЕТЕЙ
Р.Р. Кильдиярова
- 60 БЕЗГЛЮТЕНОВАЯ ДИЕТА
И ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКАЯ
СИМПТОМАТИКА У ДЕТЕЙ С РАССТРОЙСТВАМИ
АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА
И.А. Бавыкина, А.А. Звягин, Д.В. Бавыкин

Обмен опытом

- 69 ДОМАШНЯЯ ДИЕТОТЕРАПИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ. ЖЕЛАЕМОЕ
И РЕАЛЬНОЕ
А.Н. Завьялова, М.Н. Яковлева, А.Б. Атыякова
- 79 РЕЗУЛЬТАТЫ РАБОТЫ РЕГИОНАЛЬНОЙ
МОДЕЛИ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ
ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ У ДЕТЕЙ
С ОЧЕНЬ НИЗКОЙ И ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ
МАССОЙ ТЕЛА ПРИ РОЖДЕНИИ
В КАТАМНЕСТИЧЕСКОМ НАБЛЮДЕНИИ
Н.В. Коротаева

Юбилеи

- 83 70 ЛЕТ НЕСТЕРЕНКО ЗОЕ ВАСИЛЬЕВНЕ
Коллектив кафедры пропедевтики детских болезней с
курсом общего ухода за детьми Санкт-Петербургского
государственного педиатрического медицинского
университета

Информация

- 84 ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

CONTENT

Lectures

- 4 CURRENT VIEW OF FUNCTIONAL
INFANT DIARRHEA (TODDLER'S DIARRHEA)
N.M. Bogdanova
- 10 DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF CHRONIC DIARRHEA
IN CHILDREN OVER 1 YEAR OF AGE
V.P. Novikova

Reviews

- 22 FEATURES OF ETIOLOGY AND DIAGNOSIS
OF BLD-ASSOCIATED PULMONARY HYPERTENSION
IN PREMATURE CHILDREN
A.Yu. Solomakha, D.O. Ivanov
- 28 AVOIDANT-RESTRICTIVE FOOD INTAKE
DISORDER: THE NEW DIAGNOSIS
OF PREPUBERTED EATING DISORDERS
IN CHILDREN (BRIEF LITERATURE
REVIEW)
Y.I. Balakhonova, S.V. Grechany

Original papers

- 38 INDICATORS OF GROWTH AND DEVELOPMENT
OF CHILDREN IN THE REPUBLIC TYVA DEPENDING
ON THE TYPE OF FEEDING
V.L. Gritsinskaya, N.O. Sanchat
- 45 FEATURES OF CLINICAL MANIFESTATIONS
OF IRRITABLE BOWEL SYNDROME IN CHILDREN WHO
HAVE UNDERGONE COVID-19
A.V. Nalyotov, D.I. Masyuta, N.P. Guz
- 50 RISK FACTORS FOR CHRONIC
GASTRITIS IN CHILDREN
R.R. Kildyayrova
- 60 GLUTEN-FREE DIET
AND GASTROENTEROLOGICAL SYMPTOMS
IN CHILDREN WITH AUTISM SPECTRUM
DISORDERS
I.A. Bavykina, A.A. Zvyagin, D.V. Bavykin

Experience exchange

- 69 HOME DIETOTHERAPY OF INFLAMMATORY
INTESTINAL DISEASES IN CHILDREN.
DESIRED AND REAL
A.N. Zavyalova, M.N. Yakovleva, A.B. Atlyakova
- 79 RESULTS OF THE WORK OF THE REGIONAL
MODEL FOR THE PREVENTION AND TREATMENT
OF IRON DEFICIENCY ANEMIA IN CHILDREN
WITH VERY LOW AND EXTREMELY LOW
BIRTH WEIGHT IN FOLLOW-UP
OBSERVATION
N.V. Korotaeva

Anniversaries

- 83 70 YEARS OF NESTERENKO ZOYA VASILIEVNA
The staff of the Department of Propaedeutics of children's
diseases with a course of general child care Saint-
Petersburg State Pediatric Medical University

Information

- 84 RULES FOR AUTHORS

УДК 616-07+616.34-008.314.4-053.1/.3+616.3-039.31-02

СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИАРЕЕ МЛАДЕНЦЕВ

© Н.М. Богданова

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

Контактная информация:

Наталья Михайловна Богданова — к.м.н., доцент кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми.
E-mail: natasha.bogdanov@mail.ru <https://orcid.org/0000-0002-4516-4194>

Поступила: 20.04.2021

Одобрена: 27.05.2021

Принята к печати: 23.06.2021

Резюме: В лекции представлены последние классификации функциональных гастроинтестинальных нарушений у младенцев и детей раннего возраста, изложенные в Римских критериях IV пересмотра (2016) и в Российских клинических рекомендациях (2020), дано общее определение диареи и функциональной младенческой диареи. Рассмотрены основные этиопатогенетические аспекты развития функциональной диареи младенцев, современные методы диагностики и лечения.

Ключевые слова: младенец; диарея; фруктоза; пищевые волокна; симптомы тревоги.

CURRENT VIEW OF FUNCTIONAL INFANT DIARRHEA (TODDLER'S DIARRHEA)

© N.M. Bogdanova

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

Contact information:

Natalia M. Bogdanova — Ph.D., Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Children's Diseases with a course of general care for children. E-mail: natasha.bogdanov@mail.ru <https://orcid.org/0000-0002-4516-4194>

Received: 20.04.2021

Revised: 27.05.2021

Accepted: 23.06.2021

Summary: The lecture presents the latest classifications of functional gastrointestinal disorders in infants and young children, set out in the Rome IV revision criteria (2016) and in the Russian Clinical Guidelines (2020), a general definition of diarrhea and functional infant diarrhea is given. The main etiopathogenetic aspects of the development of functional diarrhea in infants, modern methods of diagnosis and treatment are considered.

Key words: infant; diarrhea; fructose; dietary fiber; anxiety symptoms.

ВВЕДЕНИЕ

Возможность правильно классифицировать пациентов с функциональными гастроинтестинальными расстройствами (ФГИР) необходима не только для облегчения диагностики и лечения.

На сегодняшний день Римские критерии IV пересмотра (2016) — основной согласительный документ на международном уровне, который содержит раздел G, объединяющий диагностику функциональных нарушений у младенцев и детей первых 4 лет жизни [1].

Российские клинические рекомендации «Функциональные расстройства органов пищеварения» (ФРОП) созданы на основе разработанных экспертами Всемирной гастроэнтерологической организации (WGO) Римских критериев-IV 2016 года [2–4].

В разделе диагностики функциональных гастроинтестинальных расстройств у младенцев и детей выделены два возрастных периода с учетом периодизации детского возраста в РФ: первый — дети с рождения и до года (грудной возраст), и второй — с года до трех лет (дети раннего возраста). Для детей грудного возраста характерны такие ФР, как младенческие срыгивания, колика, дисchezия, которые, по мнению отечественных экспертов в области гастроэнтерологии, крайне редко встречаются у детей старше года. В возрастную группу детей раннего возраста наряду с синдромом циклических рвот, функциональным запором, введена такая форма ФРОП, как функциональная абдоминальная боль (ФАБ) [2–4].

В Российских клинических рекомендациях (2020) в разделе ФРОП у младенцев, детей и под-

Таблица 1. Классификации ФГИР и ФРОП по Римским критериям (2016) и Российским клиническим рекомендациям (2020)

Римские критерии IV пересмотра	Российские клинические рекомендации
Г. ФГИР у детей раннего возраста (от 0 до 3 лет): • Младенческие срыгивания • Синдром руминации • Синдром циклических рвот • Младенческие колики • Функциональная диарея • Младенческая дисхезия • Функциональные запоры	А. ФРОП у младенцев (до 1 года): • Младенческие срыгивания • Младенческие колики • Младенческая дисхезия • Функциональные запоры
	Б. ФРОП у детей раннего возраста (1–3 года): • Синдром циклических рвот • Функциональные абдоминальные боли • Функциональные запоры

ростков такая форма ФР, как функциональная диарея (ФД), отсутствует. В Римских критериях (2016) ФД встречается под грифом G5 [1–4].

Классификации ФГИР и ФРОП по Римским критериям и Российским клиническим рекомендациям у младенцев и детей раннего возраста представлена в таблице 1.

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ДИАРЕЯ МЛАДЕНЦЕВ

Определение

Диарея (διάρροια) в переводе с греческого — «течь насквозь». Диарея, понос (Rome IV, G5) — частый (3 раза и более) жидкий стул (жидкий настолько, что принимает форму сосуда, в которую он попадает) в течение 24 часов, часто сопровождающийся болевыми ощущениями в области живота, экстренными позывами и анальным недержанием.

Функциональная диарея младенцев (ФДМ) — доброкачественная хроническая диарея у ребенка грудного, раннего или дошкольного возраста, который выглядит здоровым, имеет нормальные показатели физического, психомоторного и когнитивного развития, у него отсутствуют признаки какого-либо системного, инфекционного заболевания, мальабсорбции и недостаточности питания. Заболевание известно также как хроническая неспецифическая диарея детей младенческого возраста или раздражение кишечника у младенцев [6].

Коды по МКБ-10 — K59.

Этиология

Причины развития функциональной диареи (ФД) точно не определены. В ряду возможных механизмов ускорения моторной функции желудочно-кишечного тракта рассматривают в первую очередь факторы питания: чрезмерное употребление фруктового сока; диета с высоким содержанием простых углеводов, низким содержанием жиров и пищевых волокон, а также нарушения по оси «го-

ловный мозг — кишка», генетическая предрасположенность, факторы внешней среды, предшествующая кишечная инфекция [6, 7].

Отмечено, что у детей первого года жизни разжижение стула возникает при нарушении правил введения продуктов прикорма; у детей, находящихся только на грудном вскармливании — при нарушении диеты матери. Кроме того, процесс прорезывания зубов у детей раннего возраста также может сопровождаться поносом. Существует мнение, что возрастное ингибирование фермента лактазы связано с возбуждением генов, ответственных за дентацию, что и обуславливает у малыша разжижение стула [8, 9].

Прием некоторых лекарственных средств, таких как слабительные, антибиотики, препараты, содержащие желчные кислоты, нестероидные противовоспалительные средства, антациды и другие, также могут служить причиной поноса.

Эпидемиология

Распространенность ФД изучена недостаточно хорошо. Чаще всего симптомы ФД манифестируют в возрасте 12–36 месяцев, но могут появляться и в период от 6 месяцев до 5 лет. По данным зарубежных авторов, ФД встречается у 3,6% детей на первом году жизни

Патогенез и патоморфология

В генезе развития ФДМ выделяют несколько механизмов.

1. Нарушение всасывания углеводов [5].
 - *Способность тонкой кишки усваивать фруктозу ограничена.* Продукты, содержащие эквивалентные количества фруктозы и глюкозы, легче усваиваются из-за аддитивного эффекта (взаимное усиление эффекта каждого из них) глюкозозависимого механизма транспортировки фруктозы.
 - *Избыточное потребление соков* с высоким содержанием сорбита, который ингибирует всасывание фруктозы, или соков с высоким

соотношением фруктозы к глюкозе (например, яблочный сок) приводит к мальабсорбции фруктозы и увеличению образования газов в просвете кишки, вызванного бактериальной ферментацией. В результате у ребенка возникает вздутие живота, выраженный метеоризм и диарея.

- *Функция толстой (ободочной) кишки.* Возможно нарушение способности ободочной кишки ферментировать неабсорбированные углеводы в короткоцепочечные жирные кислоты, которые поддерживают функцию колоноцита и предотвращают развитие диареи.
- 2. *Нарушение моторики пищеварительного тракта* — сокращение времени транзита пищевого химуса от ротовой полости к анусу. В результате ускоренного пассажа кишечного химуса происходит учащение частоты актов дефекаций и ухудшение всасывания жидкости в нижних отделах толстой кишки [5]. Если при нормальном транзите химуса по кишке в каловых массах содержится 60–70% воды, то при диарее содержание воды в кале увеличивается до 75–90% [10].
 - *Персистенция незрелого паттерна моторики кишечника;* неспособность инициировать нормальное постпрандиальное (после приема пищи) замедленное опорожнение желудка.
 - *Избыточное потребление жидкости.* Ободочная кишка младенца работает с высокой эффективностью (у детей больший объем жидкости достигает слепой кишки). Избыток поступившей жидкости может привести к диарее.
 - *Избыток фекальных желчных кислот.* Быстрый транзит химуса приводит к избытку конъюгированных солей желчных кислот, поступающих из тонкой кишки в толстую (слепую кишку). Бактериальная деградация приводит к образованию неконъюгированных солей желчи, которые снижают чистое поглощение воды в толстой кишке [11].

Клиническая картина

В большинстве случаев частота дефекации при функциональной диарее учащается до 3–5 раз в сутки, реже — до 6–8 раз, а также происходит изменение консистенции каловых масс (форма стула по Бристольской шкале — тип 6 или 7), поскольку консистенция стула напрямую коррелирует со скоростью транзита по ободочной кишке. Причем чем чаще происходит опорожнение кишки, тем меньше объем и ниже плотность каловых масс. После трех лет диареей считается объем стула, превышающий 200 г в сутки [10].

Урчание, метеоризм и ощущение неполного опорожнения кишечника (у детей старшего возраста), ложные и императивные позывы обычно на-

блюдаются при значительном увеличении частоты дефекаций. Как правило, эти симптомы выражены незначительно или умеренно.

При пальпации определяются вздутие и незначительная болезненность живота без четкой локализации боли. Иногда зона максимальной алгезии находится в проекции сигмовидной кишки.

Осложнения

Диарея у детей очень быстро приводит к обезвоживанию. На этом фоне возможен дисбаланс электролитов с нарушением ритма сердца, функции нефрона, нейрогуморальной регуляции [5].

Диагностика

Римский консенсус IV пересмотра (2016) определил следующие диагностические критерии функциональной диареи [1, 12]:

- манифестация симптомов в возрасте от 6 месяцев до 3 лет;
- ежедневная безболезненная повторная дефекация с отхождением неоформленного стула 3 раза в сутки и более (25% всех дефекаций) без преобладания абдоминальной боли или изнуряющего вздутия [10, 13];
- симптомы наблюдаются более 4 недель;
- симптоматика в утренние часы (когда просыпается), отсутствует ночная симптоматика;
- отсутствуют признаки нарушения физического развития;
- с возрастом симптомы самостоятельно исчезают;
- отсутствуют другие патологические симптомы.

Функциональная диарея не является заболеванием, но ее появление, в большинстве случаев, служит симптомом наличия скрытых расстройств пищеварительной или нервной систем. Органические изменения кишечника при этом не обнаруживаются, лабораторные показатели крови и копрограмма остаются в норме [5].

Наличие симптомов тревоги (подъем температуры, рвота, отказ от еды, выраженное беспокойство, примесь крови в кале, потеря массы тела, нарушение ритма мочеиспускания, вздутие живота, высыпания на коже, зуд, изменения в анализах крови, мочи, копрограмме и др.) требует проведения комплекса клинико-диагностических мероприятий для верификации диареи [5, 10].

1. Клинический анализ крови и уровень СРБ.
2. Биохимический анализ крови (амилаза, глюкоза, мочевины, креатинин, ферритин и др.).
3. Уровень тиреотропного гормона.
4. При подозрении на целиакию: IgA тканевые трансглутаминазные антитела, IgA антитела к деаминированным пептидам глиадина и эндомизию, энскопия с биопсией тонкого кишечника [15].

5. Кал на яйца глистов, цисты лямблий, простейшие.
6. Для выявления инфекционного агента: бактериологическое, вирусологическое исследование фекалий; серологическое исследование крови; ПЦР-диагностика крови и кала.
7. Специфические методы исследования фекалий: кальпротектин, эозинофильный катионный протеин, зонутин, нейротензин, белки плотных сочленений; эластаза; остаточная осмолярность [16, 17]
8. Дыхательный тест, при котором определяется содержание водорода, метана или меченного ^{14}C CO_2 в выдыхаемом воздухе после дозированной нагрузки обычной или меченой лактозой [9].
9. Обзорная рентгенография брюшной полости.
10. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости и почек.
11. Баллонография.
12. Допплерография сосудов брюшной полости.
13. Эндоскопические (колоноскопия, гастроскопия, ирригоскопия) и радиологические методы исследования.
14. Консультация узких специалистов: гастроэнтеролога, инфекциониста, хирурга, нефролога, уролога, гинеколога, эндокринолога, психотерапевта (у детей школьного возраста).

Дифференциальная диагностика

1. Острая инфекционная диарея.
2. Персистирующая диарея, причиной которой в некоторых районах являются энтероагрегативная кишечная палочка и криптоспоридий. К другим патогенам относятся шигеллы, сальмонеллы, энтеропатогенные *E. Coli*, грибы рода *Giardia*, лямблии [10].
3. Гастроинтестинальная форма пищевой аллергии с формированием вторичной лактазной недостаточности [9, 14, 17].
4. Целиакия [15].
5. Диарея при синдромах мальабсорбции: лактазная недостаточность, глюкозо-галактозная недостаточность, недостаточность фруктозы [9].
6. Патология поджелудочной железы: кистозная поджелудочная железа, муковисцидоз, врожденная гипоплазия поджелудочной железы, хронический панкреатит, дефицит энтерокиназы, сахарный диабет.
7. Синдром короткой кишки.
8. Синдром раздраженного кишечника.
9. Дефицит желчных кислот (может быть после оперативного вмешательства на тонком кишечнике, при болезни Крона).
10. Гиперфункция щитовидной железы.

Диагноз функциональная диарея — диагноз исключения!

Лечение

Режим питания ребенка должен быть составлен с учетом использования четырех составляющих, лежащих в основе генеза развития функциональной диареи (фруктовый сок, жидкость, пищевые волокна и жир) [6]:

- не рекомендуется избыточное потребление фруктовых соков, особенно тех, которые содержат сорбит и имеют высокое соотношение фруктозы к глюкозе (например, яблочный сок, грушевый нектар); яблочный сок с мякотью или натуральный виноградный сок (сок прямого отжима без красителей, консервантов, без сахара и подсластителей) могут служить безопасной альтернативой;
- потребление пищевых волокон следует нормализовать за счет введения в питание ребенка цельнозернового хлеба и фруктов, то есть из рациона следует исключить продукты, провоцирующие усиление моторики кишки;
- суточное количество потребления пищевых жиров должно составлять как минимум 35–40% от общего количества потребляемой энергии: этого можно достигнуть, заменив нежирное на цельное молоко;
- необходимо ограничить в рационе количество жидкости до 90 мл/кг/24 ч, если есть данные о том, что ребенок употребляет жидкость в объеме около 150 мл/кг в сутки.

Нормализация качественных характеристик стула происходит от нескольких дней до двух недель после начала вышеупомянутой диетотерапии.

Следует избегать элиминационных диет, поскольку это может привести к низкокалорийному рациону.

Масштабных исследований по применению каких-либо диетологических приемов при ФД на сегодняшний день не проводилось.

При выраженном диарейном синдроме на фоне соблюдения вышеперечисленных мероприятий с диагностической и лечебной целью рекомендовано перевести ребенка на лечебную смесь на основе аминокислот или глубокого гидролиза молочного белка (сывороточного или казеинового), безлактозную, обогащенную СЦТ, в течение 2–4 недель [14, 17].

Если диарея была спровоцирована приемом лекарственных препаратов, проводится коррекция терапии с отменой данных лекарственных средств.

Из лекарственных препаратов детям раннего возраста могут быть назначены адсорбенты (смекта, энтеросгель, зостерин ультра), ферментные препараты (креон) и пробиотики. Хотя клинических исследований, посвященных поиску доказательств этого предположения у детей раннего возраста при ФД, в настоящее время не существует [5].

Диспансерное наблюдение при функциональной диарее

- Важно следить за параметрами роста ребенка.
- Необходимо отслеживать симптомы, которые могли бы указать на органическую природу заболевания.

Профилактика функциональной диареи у детей раннего возраста включает [5, 6]:

- Детям грудного возраста рекомендовано более позднее (после 8–9 месяцев) введение в рацион фруктовых соков с высоким содержанием сорбита или фруктозы. Детям раннего возраста или дошкольникам — их ограничение.
- В случае развития симптомов острого гастроэнтерита (ОГЭ), для профилактики дегидратации и ее осложнений, при лечении ребенка родители должны обязательно использовать раствор для оральной регидратации со «сниженной» осмолярностью, в котором соотношение натрия и глюкозы составляет 60/90 ммоль/л соответственно, осмолярность — 200–240 мосмоль/л и энергетическая ценность — до 100 ккал.
- С целью предупреждения катаболизма и атрофии слизистой оболочки кишечника необходимо максимально раннее возобновление обычного рациона ребенка, избегая количественных и качественных ограничений.

Прогноз функциональной диареи

- Благоприятный.
- Симптомы разрешаются в школьном возрасте.
- Лонгитудинальное преимущество низкоуглеводной диеты: способствует сбалансированному питанию и профилактирует развитие ожирения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Benninga S., Nurko M.A., Faure C. et al. Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Neonate/Toddler. *Gastroenterology*. 2016; 150(6): 1443–55.
2. Бельмер С.В., Волынец Г.В., Горелов А.В. и др. Функциональные расстройства органов пищеварения у детей. Рекомендации Общества детских гастроэнтерологов, гепатологов, нутрициологов. Часть 1. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2020; 65(4): 150–61.
3. Бельмер С.В., Волынец Г.В., Горелов А.В. и др. Функциональные расстройства органов пищеварения у детей. Рекомендации Общества детских гастроэнтерологов, гепатологов, нутрициологов. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2021; S1: 1–64.
4. Бельмер С.В., Волынец Г.В., Горелов А.В. и др. Функциональные расстройства органов пищеварения у детей. В сборнике: Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей. Материалы XXVII Конгресса детских гастроэнтерологов России и стран СНГ. 2020: 178–238.
5. Иванов Д.О., Богданова Н.М. и др. Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта у новорожденных. В книге: Неонатальная гастроэнтерология. СПб.; 2020: 75–93.
6. Fleisher D.R. Functional Diarrhea (Also Known as Chronic, Nonspecific Diarrhea of Infancy and Early Childhood, and “Infant/Toddler Diarrhea”). In: Management of Functional Gastrointestinal Disorders in Children. Springer, New York, NY. 2014. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-1089-2_6.
7. Tack J. Functional diarrhea. *Gastroenterol Clin North Am*. 2012; 41: 629–37.
8. Heine R.G., AlRefaee F., Bachina P. et al. Lactose intolerance and gastrointestinal cow's milk allergy in infants and children — common misconceptions revisited *World Allergy Organ J*. 2017; 10(1): 41.
9. Богданова Н.М. Лактазная недостаточность и непереносимость лактозы: основные факторы развития и принципы диетотерапии *Медицина: теория и практика*. 2020; 5(1): 62–70.
10. Иванов Д.О., Новикова В.П., Прокопьева Н.Э. и др. Хронические диареи у новорожденных. Алгоритм дифференциальной диагностики. В книге: Неонатальная гастроэнтерология. СПб.; 2020: 102–15.
11. 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 и А.И. Хавкина. М.; 2020.
12. Drossmanro A., Hasler W.L. Rome IV-Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction. *Gastroenterology*. 2016; 150(6): 1257–61.
13. Черемушкин С.В., Кучерявый Ю.А., Черемушкина Н.В., Маев И.В. Функциональная диарея. Римские критерии IV. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2017; 3: 21–9.
14. Новикова В.П., Похлебкина А.А. Энтероколитический синдром, индуцированный пищевыми белками, в практике педиатра. *Педиатр*. 2019; 10(2): 69–74.
15. 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.
16. Хавкин А.И., Богданова Н.М., Новикова В.П. Биологическая роль зонулина и эффективность его использования в качестве биомаркера синдрома повышенной кишечной проницаемости. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2021; 66(1): 31–8.
17. Косенкова Т.В., Богданова Н.М., Бойцова Е.А. Гастроинтестинальные проявления пищевой ал-

лергии у новорожденных. Медицина: теория и практика. 2019; 4(1): 10–33.

REFERENCES

1. Benninga S., Nurko M.A., Faure C. et al. Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Neonate/Toddler. *Gastroenterology*. 2016; 150(6): 1443–55.
2. Bel'mer S.V., Volynets G.V., Gorelov A.V. i dr. Funktsional'nyye rasstroystva organov pishchevareniya u detey. [Functional disorders of digestive organs in children]. Rekomendatsii Obshchestva detskikh gastroenterologov, gepatologov, nutritsiologov. Chast' 1. Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii. 2020; 65(4): 150–61. (in Russian)
3. Bel'mer S.V., Volynets G.V., Gorelov A.V. i dr. Funktsional'nyye rasstroystva organov pishchevareniya u detey. [Functional disorders of digestive organs in children]. Rekomendatsii Obshchestva detskikh gastroenterologov, gepatologov, nutritsiologov. Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii. 2021; S1: 1–64. (in Russian)
4. Bel'mer S.V., Volynets G.V., Gorelov A.V. i dr. Funktsional'nyye rasstroystva organov pishchevareniya u detey. [Functional disorders of digestive organs in children]. V sbornike: Aktual'nyye problemy abdominal'noy patologii u detey. Materialy XXVII Kongressa detskikh gastroenterologov Rossii i stran SNG. 2020: 178–238. (in Russian)
5. Ivanov D.O., Bogdanova N.M. i dr. Funktsional'nyye narusheniya zheludochno-kishechnogo trakta u novorozhdennykh. [Functional disorders of the gastrointestinal tract in newborns]. V knige: Neonatal'naya gastroenterologiya. Sankt-Peterburg; 2020: 75–93. (in Russian)
6. Fleisher D.R. Functional Diarrhea (Also Known as Chronic, Nonspecific Diarrhea of Infancy and Early Childhood, and "Infant/Toddler Diarrhea"). In: Management of Functional Gastrointestinal Disorders in Children. Springer, New York, NY. 2014. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-1089-2_6.
7. Tack J. Functional diarrhea. *Gastroenterol Clin North Am*. 2012; 41: 629–37.
8. Heine R.G., AlRefaee F., Bachina P. et al. Lactose intolerance and gastrointestinal cow's milk allergy in infants and children — common misconceptions revisited *World Allergy Organ J*. 2017; 10(1): 41.
9. Bogdanova N.M. Laktaznaya nedostatochnost' i neperenosimost' laktozy: osnovnyye faktory razvitiya i printsiipy diyetoterapii. [Lactomastic lactase lactase: the main factors of the development and principles of diet and therapy]. *Medsina: teoriya i praktika*. 2020; 5(1): 62–70. (in Russian)
10. Ivanov D.O., Novikova V.P., Prokop'yeva N.E. i dr. Khronicheskiye diarei u novorozhdennykh. [Chronic diarrhea in newborns]. Algoritm differentsial'noy diagnostiki. V knige: Neonatal'naya gastroenterologiya. Sankt-Peterburg; 2020: 102–15. (in Russian)
11. Bel'mer S.V., Khavkin A.I., Aleshina Ye.O. i dr. Kishechnaya mikrobiota u detey: norma, narusheniya, korrektsiya. [Intestinal microbiota in children: norm, violations, correction]. Vtoroye izdaniye, pererabotannoye i dopolnennoye. Pod redaktsiyey S.V. Bel'mera i A.I. Khavkina. Moskva; 2020. (in Russian)
12. Drossmanro A., Hasler W.L. Rome IV-Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction. *Gastroenterology*. 2016; 150(6): 1257–61.
13. Cheremushkin S.V., Kucheryavyy Yu.A., Cheremushkina N.V., Mayev I.V. Funktsional'naya diareya. [Functional diarrhea]. Rimskiy kriterii IV. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2017; 3: 21–9. (in Russian)
14. Novikova V.P., Pokhlebkina A.A. Enterokoliticheskiy sindrom, indutsirovanny pishchevymi belkami, v praktikiye pediatera. [Enterocolitic syndrome induced by food proteins, in practical pediatricians]. *Pediatr*. 2019; 10(2): 69–74. (in Russian)
15. Roslavtseva Ye.A., Dmitriyeva Yu.A., Zakharova I.N. i dr. Tseliakiya u detey. [Celiac in children]. Proyekt klinicheskikh rekomendatsiy. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2021; 4(188): 199–227. (in Russian)
16. Khavkin A.I., Bogdanova N.M., Novikova V.P. Biologicheskaya rol' zonulina i effektivnost' yego ispol'zovaniya v kachestve biomarkera sindroma povyshennoy kishechnoy pronitsayemosti. [The biological role of the zormine and the effectiveness of its use as a biomarker of the syndrome of increased intestinal permeability]. Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii. 2021; 66(1): 31–8. (in Russian)
17. Kosenkova T.V., Bogdanova N.M., Boytsova Ye.A. Gastrointestinal'nyye proyavleniya pishchevoy allergii u novorozhdennykh. [Gastrointestinal manifestations of food allergies in newborns]. *Medsina: teoriya i praktika*. 2019; 4(1): 10–33. (in Russian).

УДК 616-053.37+616-036.12+616.34-008.314.4+611.34-091-07

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ ХРОНИЧЕСКИХ ДИАРЕЙ У ДЕТЕЙ СТАРШЕ 1 ГОДА

© В.П. Новикова

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

Контактная информация:

Валерия Павловна Новикова — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми, заведующий лабораторией «Медико-социальных проблем в педиатрии». E-mail: novikova-vp@mail.ru.
ORCID 0000-0002-0992-1709; SPIN 1875-8137

Поступила: 20.04.2021

Одобрена: 27.05.2021

Принята к печати: 23.06.2021

Резюме: В лекции представлены современная классификация хронических диарей и алгоритмы дифференциальной диагностики различных типов диарей. Лекция иллюстрирована схемами, таблицами, наглядно представляет этапы диагностики. Приведены варианты диагностики для стран с разной экономикой. Приведенные алгоритмы значительно упрощают дифференциальную диагностику диарей.

Ключевые слова: хроническая диарея; дети; дифференциальный диагноз; алгоритм диагностики.

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF CHRONIC DIARRHEA IN CHILDREN OVER 1 YEAR OF AGE

© V.P. Novikova

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

Contact information:

Valeria P. Novikova — MD, DSc, Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Childhood Diseases with a course of general care for children, Head of the Laboratory "Medical and Social Problems in Pediatrics". E-mail: novikova-vp@mail.ru.
ORCID 0000-0002-0992-1709; SPIN 1875-8137

Received: 20.04.2021

Revised: 27.05.2021

Accepted: 23.06.2021

Summary: The lecture presents the modern classification of chronic diarrhea and algorithms for the differential diagnosis of different types of diarrhea. The lecture is illustrated with diagrams, tables, clearly presents the stages of diagnostics. Diagnostic options for countries with different economies are given. These algorithms greatly simplify the differential diagnosis of diarrhea.

Key words: chronic diarrhea; children; differential diagnosis; diagnostic algorithm.

ВВЕДЕНИЕ

Диарея определяется Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) как жидкий или водянистый стул 3 раза в сутки или чаще обычного для конкретного человека [1, 2]. Ряд гастроэнтерологов рекомендуют использовать для диагностики диареи Бристольскую шкалу, при которой жидкий стул соответствует 5-му типу и выше [1, 2].

По данным ВОЗ, ежегодно регистрируется около 1,7 миллиарда случаев детской диареи во всем мире. Диарея является второй по значимости причиной смерти среди детей в возрасте до пяти лет. Ежегодно от нее умирает 525 тысяч детей в возрасте до пяти лет [1]. В 2002 году 13,2% случаев детской смерти были обусловлены диареей, в том числе половина — хроническим ее течением [2]. В Российской Федерации, по данным Роспотребнадзора,

заболеваемость острыми кишечными инфекциями, вызванными установленными возбудителями у детей раннего возраста в 2013 году, составляла 2654,3 на 100 000 [2–5].

Традиционно диарею разделяют на острую, персистирующую и хроническую, однако критерии оценки в разных руководствах различаются. В большинстве европейских согласительных документах хроническая диарея определяется как длящаяся более 4 недель. Согласно рекомендациям Североамериканского общества инфекционных болезней, хроническую диарею диагностируют при длительности от 30 суток [2]. Ряд отечественных детских гастроэнтерологов рекомендуют рассматривать диарею как хроническую при длительности от 3 недель [2]. ВОЗ, ESPGHAN и ESPID определяют диарею как острую при длительности менее 2 недель, хро-

Таблица 1. Классификация диарей у детей в странах с высоким уровнем жизни [9]

Категории	Причины и нозологии
Индукцированные пищей	Функциональная диарея (хроническая неспецифическая диарея)
	Чрезмерное потребление сока / осмотически активных углеводов
	Неадекватное употребление жира в диете
	Идиопатическая
	Другие диетические причины
	Непереносимость лактозы
	Пищевая аллергия (опосредованная IgE- и не-IgE-опосредованная)
Кишечные инфекции	Постинфекционный энтерит
Паразитозы	<i>Giardia lamblia</i> , <i>Cryptosporidia parvum</i> , <i>Cyclospora cayetanensis</i> , <i>Isospora belli</i> , <i>Microsporidia</i> , <i>Entamoeba histolytica</i> , <i>Strongyloides</i> , <i>Ascaris</i> , виды <i>Trichuris</i>
Бактериальные	Кишечная палочка — множественные типы (энтероагрегационные, энтеропатогенные, энтеротоксигенные, энтероадгезивные) сальмонеллы, шигеллы, иерсинии, <i>Campylobacter</i> , <i>Clostridium difficile</i> , <i>Mycobacterium avium complex</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
Вирусные	Цитомегаловирус, ротавирус, энтеросолюбильный аденовирус, астровирус, торовирус, вирус иммунодефицита человека (ВИЧ)
Синдром хронической диареи	Часто встречается в странах с ограниченными ресурсами; связан с недоеданием
Иммунодефицит	Первичный иммунодефицит
	Вторичный иммунодефицит (ВИЧ)
Нарушение иммунного ответа	Целиакия
	Пищевая энтеропатия, вызванная пищевыми белками (FPIES), или проктоколит/энтерит, вызванный пищевыми белками (например, из-за коровьего молока)
	Аутоиммунные расстройства
	Аутоиммунная энтеропатия (включая IPEX и APS-1)
	Заболевание «трансплантат против хозяина»
	Микроскопический лимфоцитарный или коллагеновый колит
Воспалительное заболевание кишечника	Язвенный колит
	Болезнь Крона
	Раннее начало воспалительного заболевания кишечника (язвенный колит или болезнь Крона, до шести лет)
Белок-теряющие энтеропатии	Лимфангиэктазия (первичная или вторичная)
	Другие заболевания, влияющие на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта
Нейроэндокринные опухоли	Гастронома (синдром Золлингера–Эллисона)
	Випома (синдром Вернера–Моррисона)
	Мастоцитоз
Редкие формы врожденных диарей	Болезнь включения микроворсинок (<i>Microvillus atrophy</i>)
	Эпителиальная дисплазия кишечника (тафтинговая энтеропатия)
	Врожденная хлоридная диарея
	Врожденная натриевая диарея
	Мальабсорбция глюкозы-галактозы
	Врожденная дисахаридазная недостаточность (сахароза-изомальтаза и др.)
	Врожденная мальабсорбция желчных кислот
«Ложная» диарея	Злоупотребление слабительным
	Манипуляция с образцами кала

ническую, когда диарея продолжается более 2 недель [1]. Персистирующая диарея диагностируется при длительности от 14–28 до 30 суток [3–5]. В странах со средним и низким уровнем дохода также используется термин «постоянная диарея» для обозначения диареи, которая длится более 2 недель после заражения или в отношении экологической энтеропатии [3–5].

КЛАССИФИКАЦИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ДИАРЕЙ

Основные причины и распространенность хронической диареи у детей различаются между странами с высоким и низким уровнем жизни. Причины хронической диареи, наблюдаемой в развитых странах, представлены в таблице 1.

В странах с низким уровнем жизни хроническая диарея обычно связана с постоянными кишечными инфекциями и недоеданием; это проявляется хронической энтеропатией с нарушением заживления слизистой оболочки и снижением пищеварительной и абсорбционной способности [3, 4]. В развитых странах дети с меньшей вероятностью подвергаются частым кишечным инфекциям и недоеданию. В этих популяциях хроническая диарея чаще всего вызывается основным заболеванием, которое вызывает мальабсорбцию или нарушение пищеварения [5, 6, 7, 8]. Однако кишечные инфекции (особенно у пациентов с ослабленным иммунитетом), недоедание и пищевые факторы (например, чрезмерное потребление сока) могут играть роль в некоторых случаях.

Таблица 2. Патофизиологические механизмы диарей ([13], модификация)

Патофизиологические механизмы	Этиологические факторы	Стул
Экссудативная (воспалительная, инвазивная) — острый или хронический процесс в кишечнике	1. Острые кишечные инфекции: шигеллез, сальмонеллез, эшерихеоз, кампилобактериоз, амебиаз и др. 2. Воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит и др.). 3. Энтеропатии с потерей белка (болезнь Уиппла). 4. Ишемические поражения кишечника. 5. Лучевые поражения. 6. Неоплазии	Небольшой объем, жидкий, примесь слизи и крови (гноя), патологический
Секреторная (гиперсекреторная) — повышенная секреция электролитов, воды в просвет тонкой кишки	1. Острые кишечные бактериальные инфекции (холера, эшерихиозы). 2. Желчные кислоты. 3. Некоторые слабительные (бисакодил). 4. Вазоактивный интестинальный пептид, глюкагон, простагландины и др. 5. Аутоиммунные энтеропатии. 6. Болезнь Гиршпрунга, псевдообструкции. 7. Врожденная секреторная диарея. 8. Болезнь Аддисона. 9. Идиопатическая секреторная диарея. 10. Воздействие препаратов и ядов	Обильный, водянистый
Осмоларная (гиперосмоларная) — сниженная абсорбция воды и электролитов в просвете тонкой кишки	1. Вирусные гастроэнтериты: ротавирусы, калициновирусы, аденовирусы, энтеровирусы, коронавирусы, астровирусы. 2. Лямблиоз. 3. Нарушение всасывания (целиакия, ишемия тонкой кишки, врожденные дефекты всасывания). 4. Нарушения мембранного пищеварения (дисахаридазная недостаточность и др.). 5. Дефицит панкреатических ферментов. 6. Дефицит желчных кислот. 7. Недостаточное время контакта химуса с кишечной стенкой (резекция тонкой кишки, энтероанастомоз, межкишечный свищ). 8. Использование осмотических слабительных. 9. Прием внутрь магния, фосфатов, сульфатов. 10. Функциональная диарея	Обильный, каловый, часто стеаторея
Гиперкинетическая — повышенная скорость транзита кишечного содержимого	1. Неврогенная стимуляция: синдром раздраженного кишечника, диабетическая энтеропатия. 2. Гормональная стимуляция: серотонин, простагландины и др., желчные кислоты	Кашицеобразный или жидкий

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ДИАРЕЙ

Основным патофизиологическим механизмом всех диарей является неполное поглощение воды из просвета кишечника либо пониженной скорости абсорбции воды, связанной с нарушением всасывания электролита или чрезмерной секреции электролита, либо из-за осмотического удержания воды в просвете [10]. Снижение чистого всасывания воды всего на 1% может быть достаточным для того, чтобы вызвать диарею. Следовательно, даже относительно небольшое снижение абсорбционной функции может привести к жидкому стулу [11]. И наоборот, толстая кишка может увеличить свою нормальную поглощающую способность с 1,5 до 5,7 л в день, чтобы противостоять потерям жидкости [12]. Тем не менее патофизиологические механизмы диареи различны (табл. 2). *Экссудативная диарея* характеризуется пропотеванием плазмы крови, слизи, белков в просвет кишки. Осмотическое давление каловых масс выше осмотического давления плазмы крови. *Секреторная диарея* развивается при повышении секреции натрия и воды в просвет кишечника. Реже она может быть обусловлена снижением функции всасывания в кишечнике. При синдроме мальабсорбции, для которого характерно расстройство всасывания в тонкой кишке одного или нескольких питательных веществ и нарушение обменных процессов, наблюдается *гиперосмолярная диарея*. Основой развития синдрома мальабсорбции являются морфологические изменения слизистой оболочки, функциональные нарушения ферментных систем, моторной функции, транспортных механизмов, дисбактериоз. Осмотическое давление каловых масс у больных выше осмотического давления плазмы крови. *Гипер- и гипокинетическая диарея*: их основой является нарушение транзита кишечного содержимого, обусловленного повышением или понижением моторной функции кишки. Осмотическое давление каловых масс у больных соответствует осмотическому давлению плазмы крови [13]. Часто при хронических диареях имеют место сочетания разных типов диареи.

Ведущей причиной хронических диарей в странах с ограниченными ресурсами являются кишечные инфекции. В богатых ресурсами странах более высокую долю этиологии хронической диареи составляют неинфекционные причины диареи, однако и у них следует учитывать широкий спектр, в том числе инфекционных причин [14].

Большинство кишечных инфекций у здоровых детей проходят через 14 дней и не перерастают в хроническую диарею. Однако у меньшинства пациентов острый гастроэнтерит может спровоцировать постоянную диарею, вызывая повреждение

слизистой оболочки тонкой кишки, что называется «синдром постэнтерита» или «постинфекционный энтероколит» [15–18]. Механизмы, лежащие в основе этого синдрома, полностью не изучены. В отличие от предыдущих гипотез, сенсibilизация к пищевым антигенам и вторичный дефицит дисахаридаз встречаются редко [15, 19]. В настоящее время признано, что острые инфекции, вызванные бактериями, вирусами или паразитами, могут приводить к стойким функциональным желудочно-кишечным симптомам, которые теперь обозначаются как постинфекционный синдром раздраженного кишечника [20, 21].

У пациентов с ослабленным иммунитетом распространенные инфекционные причины острой диареи, такие как *Campylobacter* или *Salmonella*, могут вызывать постоянную диарею. Хронические инфекции с этими патогенами редко встречаются у иммунокомпетентных хозяев. Бактериологическое исследование должно быть частью первоначальной диагностической оценки для всех пациентов с гемоколитом или для пациентов с ослабленным иммунитетом, независимо от наличия или отсутствия крови в фекалиях [22–24]. У детей, недавно получавших антибиотики, *Clostridioides* (ранее *Clostridium*) может вызывать колит, характеризующийся образованием «псевдомембраны» [25, 26]. Иммуноферментный анализ, доступный в большинстве лабораторий, выявляет диссоциирующие токсины С и В с высокой специфичностью и умеренной чувствительностью. Методы диагностики, основанные на полимеразной цепной реакции (ПЦР), могут повысить частоту выявления [27–29]. Кишечные паразиты являются редкой причиной хронической диареи в богатых ресурсами странах, за исключением лиц с иммунодефицитом. Анализы на антигены лямблий и исследование кала на паразитов крайне необходимы для детей с известным иммунодефицитом или из неблагополучных по лямблиозу регионов [30]. Эти тесты также являются подходящим шагом в оценке иммунокомпетентных детей, если первоначальное тестирование не может определить причину хронической диареи.

В богатых ресурсами странах, учитывая высокую распространенность целиакии в большинстве групп населения и наличие неинвазивного, чувствительного и специфического тестирования, все дети с хронической диареей должны проходить скрининг на целиакию быстрыми иммунологическими тестами [31, 32]. Целиакия (также известная как глютен-чувствительная энтеропатия, или нетропическая спру) представляет собой иммуноопосредованное воспаление тонкой кишки, вызванное чувствительностью к диетическому глютену и родственными белкам у генетически чувствительных людей. Расстройство является рас-

пространенным явлением, встречающимся у 1–3% населения Запада, но также распространено в Южной Америке, на Ближнем Востоке, в Северной Африке и Индии [33–35]. Целиакия часто проявляется в виде хронической диареи с гипотрофией или без нее, в позднем младенчестве или в раннем детстве.

После исключения инфекционных и паразитарных диарей и целиакии следует рассмотреть

возможность функциональной диареи. Функциональная диарея определяется как безболезненное наличие обильного неоформленного стула 4 раза в сутки и более в течение четырех недель или более с началом в младенчестве или в дошкольном возрасте. Определенной причины и прогрессирования обычно не наблюдается [36]. Это общее доброкачественное расстройство также называют

Таблица 3. Возраст манифестации хронических диарей [26]

Заболевания	Возраст манифестации						
	0–1 мес.	1–6 мес.	6–12 мес.	1–3 года	3–7 лет	7–10 лет	старше 10
Врожденная сахарозно-изомальтазная недостаточность							
Врожденная лактазная недостаточность							
Врожденная экссудативная энтеропатия (интестинальная лимфангиэктазия)							
Вторичная глюкозо-галактозная мальабсорбция							
Вторичная лактазная недостаточность							
Вторичная сахарозно-изомальтазная недостаточность							
Дефицит клеточного иммунитета							
Дисбактериоз кишечника							
Инфекции и инвазии							
Мальабсорбция железа							
Энтеропатический акродерматит							
Непереносимость белка коровьего молока							
Муковисцидоз							
Болезнь Крона							
Язвенный колит							
Пищевая аллергия							
Постинфекционный энтерит, энтероколит							
Синдром полигландулярной недостаточности							
Холепатии							
Синдром Швахмана							
Хронический панкреатит							
Целиакия							

хронической неспецифической диареей детского возраста, или диареей младенцев. Дети с функциональной диареей обычно имеют стул только в часы бодрствования, но до 25% имеют ночной стул [36]. Утренний стул обычно обильный и полуоформленный, стул при последующих дефекациях более рыхлый [37]. Практически у всех детей к четырем или пяти годам стул нормализуется. В некоторых случаях диарея связана с чрезмерным потреблением фруктового сока, сорбита, фруктозы или других осмотически активных углеводов и улучшится, когда потребление этих продуктов уменьшится. Помимо этих ограничений, другие диетические рекомендации не являются необходимыми или полезными. В частности, ограничение пищевого жира может быть контрпродуктивным [37, 38]. При подозрении на функциональную диарею рекомендуется восстановить все компоненты обычной диеты ребенка, включая коровье молоко и пищевые продукты, содержащие волокна (фрукты и овощи). Например, для лечения диареи иногда рекомендуется диета с бананами, рисом, яблочным соусом и тостами (BRAT), но она может быть неэффективной или даже усугубить функциональную диарею в некоторых случаях. Рекомендуется уменьшить или исключить фруктовый сок или другие осмотически активные углеводы. Яблочный, черносливовый и грушевый соки содержат сорбит и обладают особенно высокой осмотической нагрузкой. Рекомендуется довести содержание жира в рационе до 35–50% от общего количества калорий. Нормализация стула на такой диете свидетельствует о функциональной диарее.

ДИАГНОСТИКА

Общий подход к оценке и диагностике детей с диареей представлен на рисунке 1.

Первоначальная оценка диареи у детей начинается с тщательного сбора анамнеза, в том числе эпидемиологического: информация о пребывании в регионах с неблагополучной эпидемической обстановкой, употребление некипяченой воды или несвежих продуктов, начало заболевания с симптомов острой кишечной инфекции характерно для инфекционных хронических диарей. Отягощенная наследственность по воспалительным заболеваниям кишечника или аутоиммунным заболеваниям других органов и систем (сахарный диабет, аутоиммунный тиреоидит, ревматоидный артрит и др.) позволяет думать о возможности воспалительного заболевания кишечника как причины хронической диареи [39]. Боли в животе, связанные с дефекацией, отсутствие дефекаций ночью, ухудшение характера стула при стрессе характерно для синдрома раздраженного кишечника с диарейным синдромом [40]. Связь хронической

диареи с приемом каких-то продуктов питания требует дифференциальной диагностики диарей, индуцированных пищей (табл. 1); связь с приемом лекарств, химиотерапией свидетельствует о ятрогенной или лучевой диарее; связь с приемом антибиотиков — антибиотикоассоциированной диарее [25]. Возраст манифестации хронической диареи также имеет значение для дифференциальной диагностики (табл. 3).

Оценка характера стула оказывает существенную помощь в дифференциальной диагностике. Водянистый пенистый стул с кислым pH типичен для мальабсорбции углеводов [41]. «Жирный» стул, стеаторея свидетельствуют об экзокринной недостаточности поджелудочной железы (хронический панкреатит, муковисцидоз, изолированная недостаточность липазы, синдром Швахмана–Даймонда и др.).

Стеаторея может встречаться как при нарушениях процессов переваривания, так и всасывания [41]. Стул с примесью крови и слизи (воспалительного характера) может иметь место при целом ряде заболеваний (табл. 2).

К редким причинам появления крови в стуле у детей относят васкулиты [42], гемангиомы [43], патологию гемостаза и др. [44, 45, 46]. Следует помнить, что нестероидные противовоспалительные препараты, интерферон-α, антигипертензивные, психотропные и наркотические средства способны вызывать ишемический гемоколит [47].

При объективном обследовании ребенка с хронической диареей обязательна оценка физического развития и нутритивного статуса, признаков дефицита минералов и микроэлементов [48]. Диарея со снижением массы тела и роста, как правило, является проявлением заболеваний, трактуемых как синдром мальабсорбции [26]. Характерные кожные сыпи, высыпания по типу экземы, псориаза, а также трещины кожи, эрозии вокруг естественных отверстий и алопеция у ребенка с диареей позволяют сразу заподозрить энтеропатический акродерматит [49]. Атопический дерматит часто сочетается с гастроинтестинальными проявлениями аллергии к белку коровьего молока, диарея у больного с наличием везикулезных и буллезных элементов сыпи наводит на мысль о сочетании герпетиформного дерматита Дюринга с целиакией [50].

Наличие «барабанных палочек» характерно для муковисцидоза. Необходимо обследование щитовидной железы на предмет наличия узлов (при гипертиреозе типична диарея, связанная с нарушением моторики) [51]. При пальпации живота можно выявить локализацию болезненности, гепатоспленомегалию, что может быть проявлением разных патологий — от иерсиниоза до опухолей. Обязательной процедурой является осмотр пери-

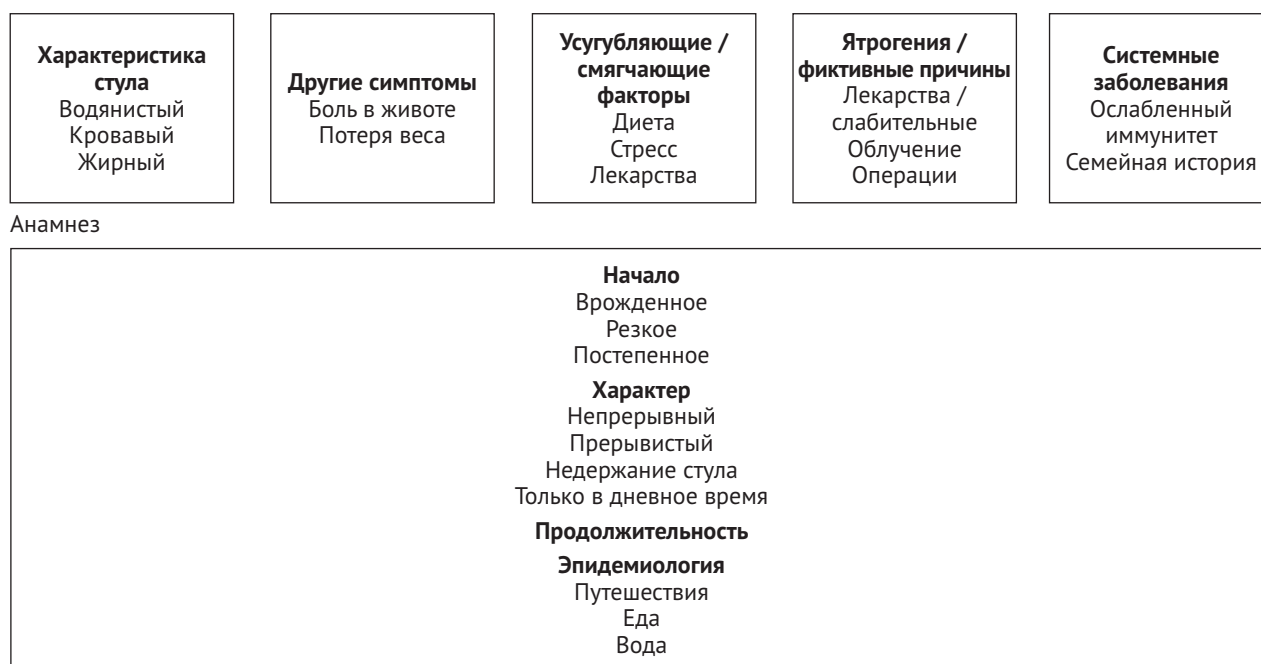


Рис. 1. Оценка анамнеза детей с хронической диареей

Осмотр

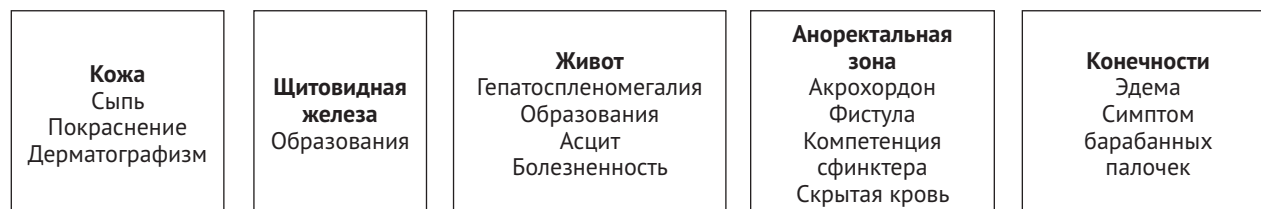


Рис. 2. Особенности осмотра детей с хронической диареей

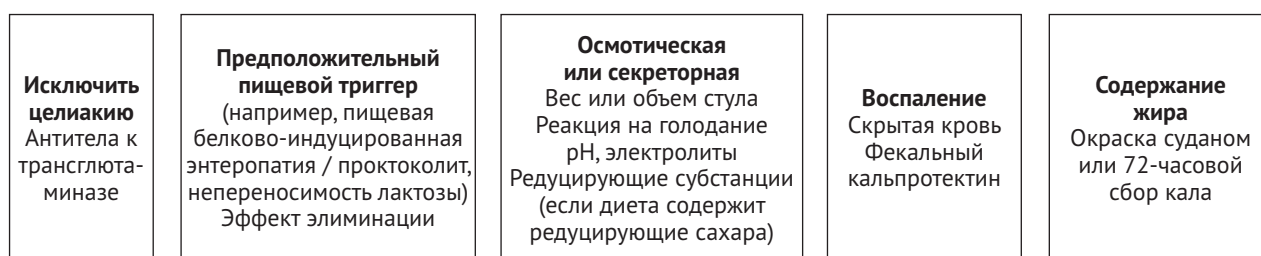


Рис. 3. Скрининговое тестирование или эмпирические исследования

анальной области, где можно выявить характерные изменения для болезни Крона или обнаружить причину появления крови в стуле [52, 53]. Особенности осмотра детей с хронической диареей представлены на рисунке 2.

Важные общие протоколы исследования включают анализы крови (клинический анализ крови, уровень электролитов и альбумина, АЛТ, АСТ, С-реактивный белок, СОЭ, IgG, уровень холестерина, железа, креатинина в сыворотке крови) и кала [2].

Лабораторное исследование при разном характере стула включает ряд скрининговых тестов, гистологических, иммунологических и генетических

обследований. Схематично скрининговое тестирование и эмпирические исследования при хронической диарее представлены на рисунке 3.

Алгоритм диагностики хронических диарей у детей старше 1 года, предложенный Д.В. Печуровым и А.А. Тяжевой (2020), представлен на рисунке 4 [2].

Алгоритм учитывает возможности консультаций различных специалистов, что обеспечивает мультидисциплинарный подход к диагностике хронических диарей. Правильно установленный диагноз определяет рациональный подход к лечению диареи в каждом конкретном случае.

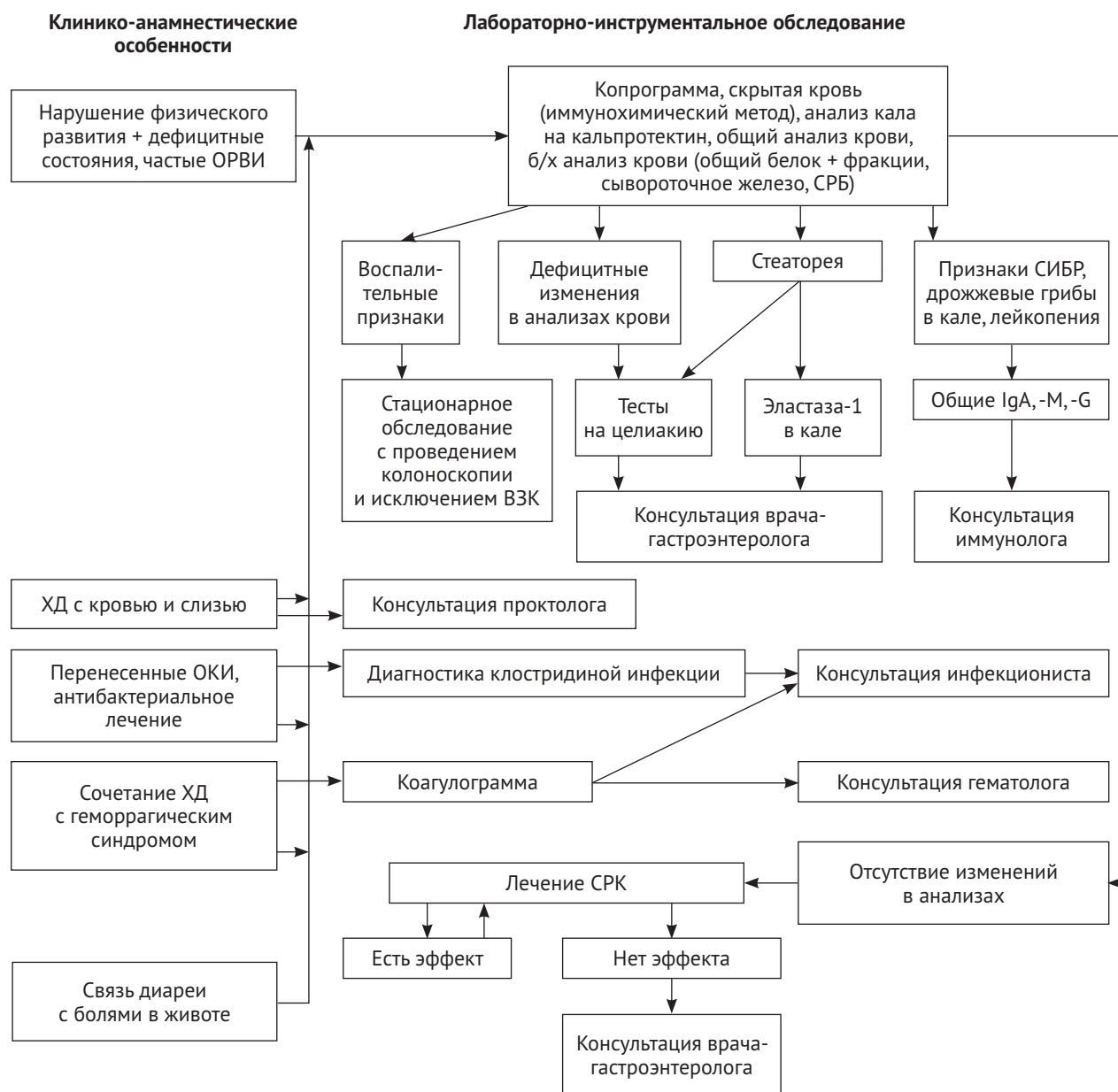


Рис. 4. Алгоритм первичной диагностики при хронической диарее у детей старше 1 года [2]. ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция; СРБ – С-реактивный белок; СИБР – синдром избыточного бактериального роста; ХД – хроническая диарея; ОКИ – острая кишечная инфекция; ВЗК – воспалительное заболевание кишечника; СРК – синдром раздраженного кишечника

ЛИТЕРАТУРА

- Gulati R., Komuravelly A., Leb S. et al. Usefulness of assessment of stool form by the modified bristol stool form scale in primary care pediatrics. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* 2018; 21(2): 93–100. DOI: 10.5223/pghn.2018.21.2.93.
- Печуров Д.В., Тяжева А.А. Хроническая диарея у детей: основные причины и механизмы, первичная диагностика, подходы к лечению. *Вопросы современной педиатрии.* 2019; 18 (6): 416–23. DOI: 10.15690/vsp.v18i5.2061.
- Bhutia Z.A., Ghishan F., Lindley K. et al. Persistent and chronic diarrhea and malabsorption: Working Group report of the second World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2004; 39 (Suppl 2): S711.
- Preidis G.A., Hill C., Guerrant R.L. et al. Probiotics, enteric and diarrheal diseases, and global health. *Gastroenterology.* 2011; 140: 8.
- Binder H.J. Causes of chronic diarrhea. *N Engl J Med.* 2006; 355: 236.
- Guarino A., Spagnuolo M.I., Russo S. et al. Etiology and risk factors of severe and protracted diarrhea. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1995; 20: 173.
- Catassi C., Fabiani E., Spagnuolo M.I. et al. Severe and protracted diarrhea: results of the 3-year SIGEP

- multicenter survey. Working Group of the Italian Society of Pediatric Gastroenterology and Hepatology (SIGEP). *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1999; 29: 63.
8. Guarino A., De Marco G., Italian National Network for Pediatric Intestinal Failure. Natural history of intestinal failure, investigated through a national network-based approach. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2003; 37: 136.
9. Kellermayer R., Shulman R.J. Overview of the causes of chronic diarrhea in children in resource-rich countries. UpToDate www.uptodate.com ©2020 UpToDate.
10. Camilleri M., Sellin J.H., Barrett K.E. Pathophysiology, Evaluation, and Management of Chronic Watery Diarrhea. *Gastroenterology.* 2017; 152: 515.
11. Schiller L.R. Chronic diarrhea. *Gastroenterology.* 2004; 127: 287.
12. Debongnie J.C., Phillips S.F. Capacity of the human colon to absorb fluid. *Gastroenterology.* 1978; 74: 698.
13. Парфенов А.И. Диарея и место пробиотиков в ее лечении. *Consilium Medicum.* 2007; 09 (1): <http://con-med.ru>.
14. Schiller L.R., Pardi D.S., Sellin J.H. Chronic Diarrhea: Diagnosis and Management. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2017; 15: 182.
15. Gibbons T., Fuchs G.J. Chronic enteropathy: clinical aspects. *Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program.* 2007; 59: 89.
16. Vernacchio L., Vezina R.M., Mitchell A.A. et al. Characteristics of persistent diarrhea in a community-based cohort of young US children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2006; 43: 52.
17. Бехтерева М.К., Комарова А.М., Птичникова Н.Н. Вирусные гастроэнтериты у детей в Санкт-Петербурге: эпидемиологические и клинические особенности. В сборнике: Знание пропедевтики — основа клинического мышления педиатра. Сборник трудов, посвященный 80-летию проф. А.А. Пучковой. СПб.; 2015: 180–92.
18. Grimwood K., Carzino R., Barnes G.L., Bishop R.F. Patients with enteric adenovirus gastroenteritis admitted to an Australian pediatric teaching hospital from 1981 to 1992. *J Clin Microbiol.* 1995; 33: 131.
19. Boudraa G., Benbouabdellah M., Hachelaf W. et al. Effect of feeding yogurt versus milk in children with acute diarrhea and carbohydrate malabsorption. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2001; 33: 307.
20. Pensabene L., Talarico V., Concolino D. et al. Postinfectious functional gastrointestinal disorders in children: a multicenter prospective study. *J Pediatr* 2015; 166: 903.
21. Saps M., Pensabene L., Di Martino L. et al. Postinfectious functional gastrointestinal disorders in children. *J Pediatr.* 2008; 152: 812.
22. Драп А.С., Бехтерева М.К., Сиземов А.Н. Клинико-лабораторная характеристика кампилобактериоза у детей. Вопросы детской диетологии. 2017; 15(2): 64.
23. Бехтерева М.К., Волохова О.А., Железникова О.Ф. и др. Сальмонеллез у детей на современном этапе. Медицинское пособие. СПб.; 2013.
24. Бехтерева М.К., Комарова А.М., Новикова В.П. и др. Опыт использования экспресс-диагностики скрытой крови при острых кишечных инфекциях у детей. 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: 207–8.
25. Crews J.D., Anderson L.R., Waller D.K. et al. Risk Factors for Community-associated *Clostridium difficile*-associated Diarrhea in Children. *Pediatr Infect Dis J.* 2015; 34: 919.
26. Сенаторова А.С., Урываева М.К. Синдром мальабсорбции у детей. Диагностика, дифференциальный диагноз, лечение. Часть II. На допомогу педіатру. 2010; 6(27): 53–9.
27. Swindells J., Brenwald N., Reading N., Oppenheim B. Evaluation of diagnostic tests for *Clostridium difficile* infection. *J Clin Microbiol.* 2010; 48: 606.
28. Polage C.R., Gyorke C.E., Kennedy M.A. et al. Overdiagnosis of *Clostridium difficile* Infection in the Molecular Test Era. *JAMA Intern Med.* 2015; 175: 1792.
29. Kellermayer R. Burdening questions about *Clostridium difficile* in pediatric inflammatory bowel diseases. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2015; 60:421.
30. Бехтерева М.К., Луппова Н.Е., Корниенко Е.А. и др. Рабочий протокол диагностики и лечения лямблиоза у детей. Вопросы детской диетологии. 2013; 11 (6): 72–7.
31. Novikova V.P., Shapovalova N.S., Revnova M.O. et al. Selective screening for celiac disease in children with abdominal pain. *Archives of Disease in Childhood.* 2019; 104 (S3): A288.
32. Новикова В.П., Хавкин А.И., Шаповалова Н.С. Внелабораторная диагностика целиакии. Вопросы практической педиатрии. 2018; 13 (5): 62–7.
33. Бельмер С.В. Эпидемиология целиакии: факты и выводы. Лечащий врач. 2013; 1: 16.
34. Domsa E.M., Berindan-Neagoe I., Para I. et al. Celiac disease: a multi-faceted medical condition. *J Physiol Pharmacol.* 2020 ;71(1). DOI: 10.26402/jpp.2020.1.01. Epub 2020 Apr 27.
35. Burgers K., Lindberg B., Bevis Z.J. Chronic Diarrhea in Adults: Evaluation and Differential Diagnosis. *Am Fam Physician.* 2020; 101(8): 472–80.
36. Benninga M.A., Faure C., Hyman P.E. et al. Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Neonate/Toddler. *Gastroenterology.* 2016.
37. Kleinman R.E. Chronic nonspecific diarrhea of childhood. *Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program.* 2005; 56:73.

38. Cohen S.A., Hendricks K.M., Mathis R.K., et al. Chronic nonspecific diarrhea: dietary relationships. *Pediatrics*. 1979; 64: 402.
39. Корниенко Е.А., Тараненко Ю.А. Структура патологии кишечника при синдроме хронической диареи у детей. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2014; 5: 61.
40. Smalley W., Falck-Ytter C., Carrasco-Labra A. et al. AGA clinical practice guidelines on the laboratory evaluation of functional diarrhea and diarrhea-predominant irritable bowel syndrome in adults (IBS-D). *Gastroenterology*. 2019; 157(3): 851–4. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.07.004.
41. International ESPGHAN School. Scientific publication book. Moscow; 2010. Available from: <https://ESPGHAN+School+Scientific+publication+book+Moscow%2C+2010%3B260-71.+11.&aqs=chrome..69i57.2154j0j8&sourceid=chrome&ie=UTF-8>.
42. Sy A., Khalidi N., Dehghan N. et al. Vasculitis in patients with inflammatory bowel diseases: a study of 32 patients and systematic review of the literature. *Semin Arthritis Rheum*. 2016; 45(4): 475–82. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2015.07.006.
43. Фадеева Д.В., Новикова В.П., Григорян Т.М., Мартинен М.С., Белун Ю.Э. Возможности теста "colonview" для определения комплекса гемоглобин/гаптоглобин в стуле при диагностике кишечных кровотечений у детей с анемиями. В сборнике: Материалы IV Российской научно-практической конференции "Воронцовские чтения. СПб.: 2011: 74.
44. Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н. Желудочно-кишечные кровотечения: клиника, диагностика и лечение. *Фарматека*. 2014; 2: 47–53.
45. Федулова Э.Н. К вопросу о дифференциальной диагностике синдрома крови в кале у детей. *Медицинский альманах*. 2011; 17 (4): 191–4.
46. Харитонов А.Ю., Леонов Д.И., Капустин В.А. и др. Желудочно-кишечные кровотечения у детей. *Детская хирургия*. 2017; 21(5): 266–73.
47. Белоусова О.Ю. Синдром диареи у детей и подростков: особенности патогенетической терапии. *Здоровье ребенка*. 2018; 13 (51): 1–6.
48. Алешина Е.И., Андриянов А.И., Богданова Н.М. и др. Методы исследования нутритивного статуса у детей и подростков. 2-е издание, исправленное и дополненное. СПб.; 2014.
49. Гаджимурадов М.Н. Энтеропатический акродерматит. *Клиническая дерматология и венерология*. 2017; 16 (6): 44–9.
50. Mendes F.B., Hissa-Elia A., Abreu M.A. et al. Review: dermatitis herpetiformis. *An Bras Dermatol*. 2013; 88(4): 594–9. DOI: 10.1590/abd1806-4841.20131775.
51. Ginsberg J. Diagnosis and management of Graves' Disease. *Can. Med. Ass.J.* 2003; 168 (5): 575–58.
52. Бельмер С.В., Гасилина Т.В. Дифференциальная диагностика и общие принципы терапии хронической диареи у детей. *Фарматека*. 2011; 1: 54–8.
53. Мухина Ю.Г., Шумилов П.В., Дубровская М.И. и др. Синдром персистирующих диарей у детей. *Эффективная фармакотерапия*. 2011; 8: 28–37.

REFERENCES

1. Gulati R., Komuravelly A., Leb S. et al. Usefulness of assessment of stool form by the modified bristol stool form scale in primary care pediatrics. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2018; 21(2): 93–100. DOI: 10.5223/pghn.2018.21.2.93.
2. Pechkurov D. V., Tyazheva A. A. Hronicheskaya diareya u detej: osnovnye prichiny i mekhanizmy, pervichnaya diagnostika, podhody k lecheniyu. [Chronic diarrhea in children: the main causes and mechanisms, primary diagnosis, approaches to treatment]. *Voprosy sovremennoj pediatrii*. 2019; 18 (6): 416–23. DOI: 10.15690/vsp.v18i5.2061. (in Russian)
3. Bhutta Z.A., Ghishan F., Lindley K. et al. Persistent and chronic diarrhea and malabsorption: Working Group report of the second World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2004; 39 (Suppl 2): S711.
4. Preidis G.A., Hill C., Guerrant R.L. et al. Probiotics, enteric and diarrheal diseases, and global health. *Gastroenterology*. 2011; 140: 8.
5. Binder H.J. Causes of chronic diarrhea. *N Engl J Med*. 2006; 355: 236.
6. Guarino A., Spagnuolo M.I., Russo S. et al. Etiology and risk factors of severe and protracted diarrhea. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1995; 20: 173.
7. Catassi C., Fabiani E., Spagnuolo M.I. et al. Severe and protracted diarrhea: results of the 3-year SIGEP multicenter survey. Working Group of the Italian Society of Pediatric Gastroenterology and Hepatology (SIGEP). *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1999; 29: 63.
8. Guarino A., De Marco G., Italian National Network for Pediatric Intestinal Failure. Natural history of intestinal failure, investigated through a national network-based approach. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2003; 37: 136.
9. Kellermayer R., Shulman R. J. Overview of the causes of chronic diarrhea in children in resource-rich countries. UpToDate www.uptodate.com ©2020 UpToDate
10. Camilleri M., Sellin J.H., Barrett K.E. Pathophysiology, Evaluation, and Management of Chronic Watery Diarrhea. *Gastroenterology*. 2017; 152: 515.
11. Schiller L.R. Chronic diarrhea. *Gastroenterology*. 2004; 127: 287.
12. Debongnie J.C., Phillips S.F. Capacity of the human colon to absorb fluid. *Gastroenterology*. 1978; 74: 698.
13. Parfenov A.I. Diareya i mesto probiotikov v ee lechenii. [Diarrhea and the place of probiotics in its treat-

- ment]. Consilium Medicum. 2007; 09 (1): <http://con-med.ru>. (in Russian)
14. Schiller L.R., Pardi D.S., Sellin J.H. Chronic Diarrhea: Diagnosis and Management. Clin Gastroenterol Hepatol. 2017; 15: 182.
15. Gibbons T., Fuchs G.J. Chronic enteropathy: clinical aspects. Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program. 2007; 59: 89.
16. Vernacchio L., Vezina R.M., Mitchell A.A. et al. Characteristics of persistent diarrhea in a community-based cohort of young US children. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2006; 43: 52.
17. Bekhtereva M.K., Komarova A.M., Ptichnikova N.N. Virusnye gastroenterity u detej v Sankt-Peterburge: epidemiologicheskie i klinicheskie osobennosti. [Viral gastroenteritis in children in St. Petersburg: epidemiological and clinical features]. V sbornike: Znanie propedeviki - osnova klinicheskogo myshleniya pediatri. Sbornik trudov, posvyashchennyj 80-letiyu prof. A.Ya. Puchkovoj. Sankt-Peterburg; 2015: 180–92. (in Russian)
18. Grimwood K., Carzino R., Barnes G.L., Bishop R.F. Patients with enteric adenovirus gastroenteritis admitted to an Australian pediatric teaching hospital from 1981 to 1992. J Clin Microbiol. 1995; 33: 131.
19. Boudraa G., Benbouabdellah M., Hachelaf W. et al. Effect of feeding yogurt versus milk in children with acute diarrhea and carbohydrate malabsorption. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2001; 33: 307.
20. Pensabene L., Talarico V., Concolino D. et al. Post-infectious functional gastrointestinal disorders in children: a multicenter prospective study. J Pediatr. 2015; 166: 903.
21. Saps M., Pensabene L., Di Martino L. et al. Post-infectious functional gastrointestinal disorders in children. J Pediatr. 2008; 152: 812.
22. Drap A.S., Bekhtereva M.K., Sizemov A.N. Kliniko-laboratornaya harakteristika kampilobakterioza u detej. [Clinical and laboratory characteristics of campylobacteriosis in children]. Voprosy detskoj dietologii. 2017; 15(2): 64. (in Russian)
23. Bekhtereva M.K., Volokhova O.A., Zheleznikova O.F. i dr. Sal'monellez u detej na sovremennom etape. [Salmonellosis in children at the present stage]. Medicinskoe posobie. Sankt-Peterburg, 2013. (in Russian)
24. Bekhtereva M.K., Komarova A.M., Novikova V.P. i dr. Opyt ispol'zovaniya ekspress-dagnostiki skrytoy krovi pri ostrykh kishhechnykh infektsiyakh u detej. [Experience of using express diagnostics of occult blood in acute intestinal infections in children]. 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: 207–8. (in Russian)
25. Crews J.D., Anderson L.R., Waller D.K. et al. Risk Factors for Community-associated Clostridium difficile-associated Diarrhea in Children. Pediatr Infect Dis J. 2015; 34: 919.
26. Senatorova A.S., Uryvaeva M.K. Sindrom mal'absorbicii u detej. [Malabsorption syndrome in children]. Diagnostika, differencial'nyj diaгноz, lechenie. CHast' II. Na dopomogu pediatri. 2010; 6(27): 53–9 (in Russian)
27. Swindells J., Brenwald N., Reading N., Oppenheim B. Evaluation of diagnostic tests for Clostridium difficile infection. J Clin Microbiol. 2010; 48: 606.
28. Polage C.R., Gyorke C.E., Kennedy M.A. et al. Overdiagnosis of Clostridium difficile Infection in the Molecular Test Era. JAMA Intern Med. 2015; 175: 1792.
29. Kellermayer R. Burdening questions about Clostridium difficile in pediatric inflammatory bowel diseases. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2015; 60:421.
30. Bekhtereva M.K., Luppova N.Ye., Korniyenko Ye.A. i dr. Rabochiy protokol diagnostiki i lecheniya lyamblioza u detej. [Working protocol for the diagnosis and treatment of giardiasis in children]. Voprosy detskoj dietologii. 2013; 11 (6): 72–7. (in Russian)
31. Novikova V.P., Shapovalova N.S., Revnova M.O. et al. Selective screening for celiac disease in children with abdominal pain. Archives of Disease in Childhood. 2019; 104 (S3): A288.
32. Novikova V.P., Havkin A.I., Shapovalova N.S. Vnelaboratornaya diagnostika celiakii. [Out-of-laboratory diagnosis of celiac disease]. Voprosy prakticheskoy pediatrii. 2018; 13 (5): 62–7. (in Russian)
33. Bel'mer S.V. Epidemiologiya celiakii: fakty i vyvody. [Epidemiology of celiac disease: facts and conclusions]. Lechashchij vrach. 2013; 1: 16. (in Russian).
34. Domsa E.M., Berindan-Neagoe I., Para I. et al. Celiac disease: a multi-faceted medical condition. J Physiol Pharmacol. 2020 ;71(1). DOI: 10.26402/jpp.2020.1.01. Epub 2020 Apr 27.
35. Burgers K., Lindberg B., Bevis Z.J. Chronic Diarrhea in Adults: Evaluation and Differential Diagnosis. Am Fam Physician. 2020; 101(8): 472–80.
36. Benninga M.A., Faure C., Hyman P.E. et al. Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Neonate/Toddler. Gastroenterology. 2016.
37. Kleinman R.E. Chronic nonspecific diarrhea of childhood. Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program. 2005; 56:73.
38. Cohen S.A., Hendricks K.M., Mathis R.K., et al. Chronic nonspecific diarrhea: dietary relationships. Pediatrics. 1979; 64: 402.
39. Kornienko E.A., Taranenko Yu.A. Struktura patologii kishchnika pri sindrome hronicheskoy diarei u detej. [The structure of intestinal pathology in chronic diarrhea syndrome in children]. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2014; 5: 61. (in Russian)

40. Smalley W., Falck-Ytter C., Carrasco-Labra A. et al. AGA clinical practice guidelines on the laboratory evaluation of functional diarrhea and diarrhea-predominant irritable bowel syndrome in adults (IBS-D). *Gastroenterology*. 2019; 157(3): 851–4. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.07.004.
41. International ESPGHAN School. Scientific publication book. Moscow; 2010. Available from: <https://ESPGHAN+School+Scientific+publication+book.+Moscow%2C+2010%3B260-71.+11.&aqs=chrome..69i57j0j8&sourceid=chrome&ie=UTF-8>.
42. Sy A., Khalidi N., Dehghan N. et al. Vasculitis in patients with inflammatory bowel diseases: a study of 32 patients and systematic review of the literature. *Semin Arthritis Rheum*. 2016; 45(4): 475–82. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2015.07.006.
43. Fadeeva D.V., Novikova V.P., Grigoryan T.M., Martinen M.S., Belun Yu.E. Vozmozhnosti testa «colonview» dlya opredeleniya kompleksa gemoglobina/haptoglobina v stole pri diagnostike kishhechnykh krvotekhenij u detej s anemiyami. [Possibilities of the colonview test for determining the hemoglobin/haptoglobin complex in the stool in the diagnosis of intestinal bleeding in children with anemia]. V sbornike: Materialy IV Rossijskoj nauchno-prakticheskoj konferencii «Voroncovskie chteniya. Sankt-Peterburg – 2011». 2011: 74. (in Russian)
44. Maev I.V., Samsonov A.A., Andreev D.N. Zheludochno-kishhechnye krvotekheniya: klinika, diagnostika i lechenie. [Gastrointestinal bleeding: clinical picture, diagnosis and treatment]. *Farmateka*. 2014; 2: 47–53. (in Russian)
45. Fedulova E.N. K voprosu o differencial'noj diagnostike sindroma krovi v kale u detej. [On the issue of differential diagnosis of fecal blood syndrome in children]. *Medicinskij al'manah*. 2011; 17 (4): 191–4. (in Russian)
46. Haritonova A.Yu., Leonov D.I., Kapustin V.A.I., Gorelik A.L., Shavrov A.A. Zheludochno-kishhechnye krvotekheniya u detej. [Gastrointestinal bleeding in children]. *Detskaya hirurgiya*. 2017; 21(5): 266–73. (in Russian)
47. Belousova O.Yu. Sindrom diarei u detej i podrostkov: osobennosti patogeneticheskoj terapii. [Diarrhea syndrome in children and adolescents: features of pathogenetic therapy]. *Zdorov'e rebenka*. 2018; 13 (51): 1–6. (in Russian)
48. Aleshina Ye.I., Andriyanov A.I., Bogdanova N.M. i dr. Metody issledovaniya nutritivnogo statusa u detej i podrostkov. [Methods for studying nutritional status in children and adolescents]. 2-ye izdaniye, ispravlennoye i dopolnennoye. SPb.; 2014. (in Russian)
49. Gadzhimuradov M.N. Enteropaticheskiy akrodermatit. [Enteropathic acrodermatitis]. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*. 2017; 16 (6): 44–9. (in Russian)
50. Mendes F.B., Hissa-Elia A., Abreu M.A. et al. Review: dermatitis herpetiformis. *An Bras Dermatol*. 2013; 88(4): 594–9. DOI: 10.1590/abd1806-4841.20131775.
51. Ginsberg J. Diagnosis and menegement of Graves' Disease. *Can. Med. Ass.J*. 2003; 168 (5): 575–58.
52. Bel'mer S.V., Gasilina T.V. Differencial'naya diagnostika i obshchie principy terapii hronicheskoy diarei u detej. [Differential diagnosis and general principles of treatment of chronic diarrhea in children]. *Farmateka*. 2011; 1: 54–8. (in Russian)
53. Muhina Yu.G., SHumilov P.V., Dubrovskaya M.I. i dr. Sindrom persistiruyushchih diarej u detej. [Syndrome of persistent diarrhea in children]. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2011; 8: 28–37. (in Russian)

УДК 616.12-008.331.1-073.7+616.24-007.17-08-053.2+537.871.7+535.338.334

ОСОБЕННОСТИ ЭТИОЛОГИИ И ДИАГНОСТИКИ БЛД-АССОЦИИРОВАННОЙ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

© А.Ю. Соломаха, Д.О. Иванов

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

Контактная информация:

Анна Юрьевна Соломаха — ассистент кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми.
E-mail: anka.solomaha@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-4461-4322

Поступила: 20.04.2021

Одобрена: 27.05.2021

Принята к печати: 23.06.2021

Резюме: В обзоре литературы обобщены современные представления об особенностях этиологии и диагностики БЛД-ассоциированной легочной гипертензии (ЛГ) у недоношенных детей. Актуальность темы обусловлена тем, что легочная гипертензия представляет одно из самых частых, тяжелых и трудно диагностируемых осложнений бронхолегочной дисплазии (БЛД) и в настоящее время является самым частым хроническим заболеванием легких у детей раннего возраста. В Российских клинических рекомендациях, посвященных теме ЛГ (2017), легочная гипертензия, ассоциированная с БЛД, практически не обсуждается. Рассматриваются также современная классификация данной патологии, предложенная Всемирной организацией здравоохранения, факторы риска и группы риска развития заболевания. Большое внимание уделено рассмотрению вопросов лабораторной и инструментальной диагностики и мониторинга легочной гипертензии. Отражены «плюсы» и «минусы» каждого отдельного метода.

Ключевые слова: легочная гипертензия; бронхолегочная дисплазия; недоношенный ребенок.

FEATURES OF ETIOLOGY AND DIAGNOSIS OF BLD-ASSOCIATED PULMONARY HYPERTENSION IN PREMATURE CHILDREN

© A.Yu. Solomakha, D.O. Ivanov

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

Contact information:

Anna Yu. Solomakha — MD; Department of Propedeutics of Childhood Diseases with a course of general childcare.
E-mail: anka.solomaha@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-4461-4322

Received: 20.04.2021

Revised: 27.05.2021

Accepted: 23.06.2021

Summary: The literature review summarizes current ideas about the features of etiology and diagnosis of BPD-associated pulmonary hypertension (PH) in preterm infants. The relevance of the topic is due to the fact that pulmonary hypertension is one of the most frequent, severe and difficult to diagnose complications of bronchopulmonary dysplasia (BPD), and is currently the most frequent chronic lung disease in young children. In the Russian clinical recommendations on the topic of PH (2017), pulmonary hypertension associated with BPD is practically not discussed. The current classification of this pathology proposed by the World Health Organization and risk factors and risk groups for the development of the disease are also considered. Great attention is paid to the consideration of laboratory and instrumental diagnostics and monitoring of pulmonary hypertension. The «pros» and «cons» of each individual method are reflected.

Key words: pulmonary hypertension; bronchopulmonary dysplasia; premature infants.

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой или какой-либо другой поддержки / конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

Бронхолегочная дисплазия (БЛД) остается самой распространенной хронической респираторной патологией у детей, родившихся недоношенными.

Одним из грозных и трудно диагностируемых осложнений данного заболевания является легочная гипертензия (ЛГ). В соответствии с современной отечественной и зарубежной классификацией под легочной гипертензией у детей понимают повышение среднего давления в легочной артерии (срДЛА) ≥ 25 мм рт. ст., определяемого в покое методом

катетеризации сердца у доношенных детей 3 месяцев и старше [1]. В настоящее время отсутствуют критерии диагностики легочной гипертензии для детей, родившихся недоношенными.

Всемирная организация здравоохранения классифицирует легочную гипертензию на 5 подтипов в соответствии с патологическими и клиническими особенностями и стратегиями лечения [2]. Однако данная классификация основана на определении легочной гипертензии у взрослых и не учитывает особенности и гетерогенность данного заболевания у новорожденных и детей старшего возраста, а также многофакторный механизм, способствующий развитию данного заболевания.

В неонатальном периоде необходимо разделять два типа легочной гипертензии, а именно персистирующую легочную гипертензию новорожденного (ПЛГН) и БЛД-ассоциированную легочную гипертензию. Сразу после рождения происходит гемодинамическая перестройка в результате быстрого повышения парциального давления кислорода в легочном и системном кровотоке после первых вдохов ребенка. При повышении парциального давления и насыщении кислородом гипоксическая вазоконстрикция, характеризующая легочное сосудистое русло плода, начинает уменьшаться, легочный кровоток увеличивается, а поток через артериальный проток и овальное отверстие снижается. Артериальный проток и овальное отверстие в течение первых часов или суток перестают функционировать, начинается гемодинамика в малом круге кровообращения. Отсутствие снижения легочного сосудистого сопротивления сразу после родов приводит к продолжению шунтирования крови справа налево через артериальный проток и овальное отверстие и сохранению высокого сопротивления и давления в системе легочной циркуляции, что приводит к состоянию, называемому ПЛГН [3]. ПЛГН встречается примерно у 1–2 на 1000 живорожденных младенцев, в основном у недоношенных [4]. ПЛГН связана с высоким риском неблагоприятного исхода: 5-летняя выживаемость составляет примерно 90%, неврологические нарушения диагностируются у 15–25% пациентов [4].

Многие факторы риска для развития легочной гипертензии совпадают с факторами риска бронхолегочной дисплазии [5]. Многовариантный анализ не выявил каких-либо факторов риска, которые являются уникальными для легочной гипертензии. Фактически факторы, способствующие развитию легочной гипертензии, плохо изучены, и до сих пор ведутся споры относительно данной проблемы. В ряде исследований делается вывод о том, что серьезность БЛД не всегда связана с более высокой частотой развития легочной гипертензии [5], тогда как в других публикациях сообщается, что тяжелые

формы БЛД с большей вероятностью способствуют развитию легочной гипертензии [6]. Таким образом, связь между степенью тяжести БЛД и развитием легочной гипертензии требует дальнейших исследований.

К группе риска развития легочной гипертензии при БЛД относятся: 1) недоношенные дети с ПЛГН, которым необходима искусственная вентиляция легких на 7-й день жизни и в последующем, а также дополнительная кислородотерапия, в особенности с фракционным содержанием кислорода в дыхательной смеси более 30%; 2) новорожденные, у матерей которых во время беременности наблюдались эклампсия, маловодие, задержка внутриутробного развития плода (гипотрофический вариант), являющиеся факторами риска формирования тяжелой легочной гипертензии и неблагоприятного исхода; 3) дети с гестационным возрастом при рождении менее 26 недель (группа риска развития поздней легочной гипертензии); 4) среднетяжелая и тяжелая БЛД (искусственная вентиляция легких (ИВЛ) в 36 недель постменструального возраста и старше, зависимость от кислорода, в том числе необходимость проведения дополнительной кислородотерапии на дому); 5) пневмония и сепсис, развившиеся вследствие применения ИВЛ или инвазивных вмешательств; 6) сохранение и/или усиление потребности в дополнительном кислороде с высоким FiO_2 в результате рецидивирующей гипоксемии; 7) отсутствие прибавок массы тела и остановка в росте, тяжелая белково-энергетическая недостаточность; 8) стойкое повышение парциального давления углекислого газа ($PaCO_2$) вследствие БЛД или проблем с контролем вентиляционной функции [7].

Формирование легочной гипертензии связано с нарушением роста и ремоделированием легочных сосудов и поддерживается наличием постоянных или интермиттирующих (периодических) эпизодов гипоксии/гиперкапнии и вазоконстрикции, характерных для детей с БЛД [8, 9]. Хотя кратковременные десатурации, связанные с апноэ, распространены у детей грудного возраста, до сих пор неизвестно, оказывают ли они неблагоприятное воздействие на течение БЛД и легочной гипертензии. Исследования недоношенных детей, находящихся в палатах интенсивной терапии, показали, что гипоксемические события или сатурация кислорода $<89\%$ способствуют повышению смертности среди этой группы пациентов [10].

Трудность поддержания оксигенации у большинства недоношенных детей, родившихся на сроке гестации 23–27 недель, обусловлена незрелостью развития легких и контроля дыхания. Созревание легких происходит в пять этапов [11]: эмбриональный (затрагивающий период 4–7 недель

гестации), псевдограндулярный (7–17 недель гестации), канальцевый (17–26 недель гестации), саккулярный (27–36 недель гестации) и альвеолярный (затрагивающий временной интервал от 36 недель гестации до 2 лет). На поздней канальцевой стадии, происходящей в период от 22 до 26 недель гестации, терминальные бронхиолы становятся больше, образуются альвеолярные протоки. В течение этого периода клеточная дифференцировка приводит к образованию пневмоцитов 2-го порядка, продуцирующих сурфактант, и одновременно с этим происходит развитие подэпителиальной капиллярной сети, выступающей ацинусы. Благодаря этому уже к концу данной фазы (26–27 недель гестации) становится возможным осуществление газообмена. Дети, родившиеся ранее 26 недель гестации, в наибольшей степени подвержены риску развития хронической бронхолегочной патологии и летального исхода.

Во время саккулярной стадии развития легких образуется еще больше терминальных мешочков и альвеолярных протоков. Одновременно толщина эпителиальной мембраны уменьшается, происходит выпячивание капиллярных трубок и начинает усиливаться продукция сурфактанта пневмоцитами 2-го порядка. Однако образование альвеол начинается около 36 недель гестации и продолжается после рождения ребенка до 4 лет [11].

Клиническая диагностика легочной гипертензии у детей с БЛД затруднена в связи с тем, что проявления легочной гипертензии трудно дифференцировать от проявлений хронического респираторного заболевания (тахипноэ, одышка, свистящие хрипы, увеличение потребности в кислороде). К аускультативным признакам данной патологии относят акцент II тона над легочной артерией. При тяжелой легочной гипертензии отмечают снижение насыщения крови кислородом, приступы рецидивирующего цианоза, нарушение прибавок массы тела, задержку роста, высокий уровень PaCO_2 [12].

Диагностика и мониторинг легочной гипертензии имеют большое значение при ведении пациентов с БЛД, поскольку позволяют контролировать течение заболевания и избежать развития осложнений. У недоношенных детей возможна диагностика ранней или поздней легочной гипертензии в зависимости от сроков возникновения патологии (не позднее 14 или более 28 суток жизни соответственно). В 2015 году Американской кардиологической ассоциацией (The American Heart Association, АНА) и Американским торакальным обществом (American Thoracic Society, АТС) были опубликованы рекомендации по диагностике и терапевтической тактике легочной гипертензии у детей старше трех месяцев жизни [13]. В 2017 году группой экспертов Общества педиатрической легочной

гипертензии (The Pediatric Pulmonary Hypertension Network, PPHNet) были опубликованы подробные рекомендации по скринингу, оценке и лечению БЛД-ассоциированной легочной гипертензии [14].

Эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ) признано основным неинвазивным методом ранней диагностики и динамического контроля эффективности терапии легочной гипертензии, даже при условии наличия диагностированного минимального поражения паренхиматозной ткани легкого [14]. На тонус легочных сосудов влияют такие факторы, как боль, седация, аналгезия, ИВЛ, ацидоз или алкалоз, гипоксия или гипероксия, некоторые лекарственные препараты, что необходимо учитывать при проведении ЭхоКГ у новорожденных и детей грудного возраста [15]. Помимо отсутствия инвазивного вмешательства, что предотвращает риски инфицирования, данный метод является доступным и портативным.

При проведении ЭхоКГ следует оценить форму, линейные размеры, объем, толщину миокарда правого желудочка, размеры правого предсердия; определить давление в легочной артерии с учетом давления в правом предсердии и градиента давления в выводном тракте правого желудочка; оценить систолическую функцию правого желудочка — фракцию выброса правого желудочка, фракцию изменения площади правого желудочка, систолическую экскурсию фиброзного кольца трикуспидального клапана (TAPSE); оценить диастолическую функцию правого желудочка; определить вероятную этиологию ЛГ (врожденные и приобретенные пороки сердца, кардиомиопатии, кардиты и т.д.). Дополнительными показателями, свидетельствующими о наличии ЛГ, являются увеличение размеров и формы правого предсердия, увеличение объема, размеров, толщины миокарда правого желудочка, изменение формы правого и левого желудочков с отклонением межжелудочковой перегородки в полость левого желудочка и формирование его D-формы, расширение ствола легочной артерии и ее ветвей, изменение паттерна кровотока в легочной артерии, укорочение времени изгнания правого желудочка. С помощью ЭхоКГ можно выявить прямые и косвенные признаки легочной гипертензии [16]. К прямым признакам относится повышение давления в легочной артерии. Расчетное значение среднего давления в легочной артерии, полученное с учетом значения скорости регургитационного потока на трехстворчатом клапане (TRJV), измеренного при ЭхоКГ, стало одним из наиболее широко используемых клинических параметров для оценки легочной гипертензии. Однако необходимо помнить, что доплер-ЭхоКГ не измеряет давление в легочной артерии, а позволяет дать лишь приблизительную оценку данному параметру

на основе уравнения Бернулли и скорости трикуспидальной регургитации струи, что основано на множественных теоретических выводах. При отсутствии стеноза клапана легочной артерии, обструкции выводного отдела правого желудочка систолическое давление в легочной артерии рассчитывается на основании пиковой скорости трикуспидальной регургитации (TRJV) и давления в правом предсердии (ДПП) по формуле: $СДЛА = 4 \times TRJV^2 + ДПП$. Легочная гипертензия диагностируется при следующих показателях ЭхоКГ: $СДЛА \geq 25$ мм рт. ст., давление заклинивания легочной артерии < 15 мм рт. ст., индекс легочного сосудистого сопротивления > 3 Ед Вуда/м².

Скорость струи трикуспидальной регургитации является наиболее часто используемым измерением для оценки выраженности легочной гипертензии, однако у многих детей не обнаруживается трикуспидальная регургитирующая струя. Наличие гиперинfiltrации в легких также может повлиять на визуальную картину и помешать диагностике струи регургитации. Оценка дополнительных ЭхоКГ-параметров, включая утолщение внутрижелудочковой перегородки, дилатацию и/или гипертрофию правого желудочка, могут улучшить диагностику легочной гипертензии.

В то время как эхокардиография остается первой линией для скрининга легочной гипертензии, «золотым стандартом» диагностики данного заболевания остается катетеризация сердца. Рекомендуется проводить катетеризацию сердца до начала таргетной терапии ЛГ (класс I; уровень доказательств B). Исключениями могут быть критически больные пациенты, которым требуется немедленное начало проведения эмпирической терапии (класс I; уровень доказательств B). Повторная катетеризация сердца рекомендуется в течение 3–12 месяцев после начала терапии для оценки ответа или при клиническом ухудшении (класс I; уровень доказательств B) [13]. Однако этот метод имеет определенные риски, связанные с необходимостью интубации, седации, наличия специально оборудованной операционной. Использование наркоза во время выполнения процедуры, развитие респираторного ацидоза вследствие гиповентиляции, приводящие к снижению легочного сосудистого сопротивления, могут способствовать снижению легочного артериального давления и влиять на достоверность результатов [17]. Гемодинамические, сосудистые, тромботические и инфекционные осложнения, связанные с проведением данной инвазивной процедуры, значительно затрудняют ее использование в рутинной практике.

По результатам проведенных исследований от 5 до 7,3% детей, которым проводилась катетеризация сердца, имели серьезные осложнения, и в 1,4% случаев выполнение данной процедуры при-

вело к летальному исходу [18]. Младенцы в возрасте менее 6 месяцев подвергаются более высокому риску осложнений, включая летальный исход. По некоторым данным, частота летального исхода или необходимость экстракорпоральной мембранной оксигенации составила 3,5%, и риск у недоношенных детей был еще выше (отношение шансов 4,95 (1,3–18,86)). В более поздних опубликованных исследованиях сообщается о меньшем проценте осложнений [19], однако данные исследования проводились на детях более старшего возраста, родившихся доношенными и не имеющих сопутствующей патологии, характерной для детей, родившихся раньше срока.

С целью лучшей визуализации состояния легочной сосудистой сети и легких используют компьютерную томографию (КТ) или магнитно-резонансную томографию (МРТ). Основная роль КТ заключается в выявлении альтернативных причин легочной гипертензии, таких как паренхиматозные заболевания легких, тромбоэмболические поражения и сосудистые аномалии (стеноз легочной вены) [20]. Однако у недоношенных детей использование данного метода затруднено в связи с необходимостью применения наркоза и ИВЛ с целью обездвижения пациента во время процедуры, а также наличия специально оборудованного кабинета для выполнения обследования.

Во взрослой практике для более точной оценки наличия/отсутствия легочной гипертензии в качестве дополнения к ЭхоКГ применяют определение в плазме крови натрийуретического пептида (BNP). BNP — это гормон, секретируемый кардиомиоцитами желудочков сердца в условиях перегрузки объемом или давлением [21]. У здорового человека вырабатываются небольшие количества белка proBNP (предшественника BNP), которые расщепляются, образуя активный гормон — мозговой натрийуретический пептид (МНП или BNP), — и неактивный фрагмент — N-терминальный промозговой натрийуретический пептид (NT-proBNP), который используется в лабораторной диагностике. В педиатрической практике отсутствуют эталонные значения нормы данного гормона для детей, родившихся недоношенными, в связи с малым количеством проведенных исследований [22].

ЛИТЕРАТУРА

1. Овсянников Д.Ю., Кантемирова М.Г., Павлова Е.С. и др. Современные подходы к диагностике и терапии легочной гипертензии у детей с бронхолегочной дисплазией. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2020; 99(1): 175–185.
2. Simonneau G., Gatzoulis M.A., Adatia I. et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. Turk. Kardiyol. Dern. Ars. 2014; 42(1): 45–54.

3. Venkata N., Buhary M. Persistent pulmonary hypertension of the newborn (PPHN) neonatal clinical guideline. 2015 [электронный ресурс] URL: <http://www.rcht.nhs.uk/DocumentsLibrary> (дата обращения 10.07.2021).
4. Jain A., McNamara. Persistent pulmonary hypertension of the newborn: advances in diagnosis and treatment. *Semin. Fetal. Neonatal. Med.* 2015; 20: 262–71.
5. Kahn A., Mozin M.J., Rebuffat E. et al. Sleep pattern alterations and brief airway obstructions in overweight infants. *Sleep*. 1989; 12: 430–8.
6. Bhat R., Salas A.A., Foster C. et al. Prospective analysis of pulmonary hypertension in extremely low birth weight infants. *Pediatrics*. 2012; 129(3): 682–9.
7. Kumar H.S.V. Diagnostic approach to pulmonary hypertension in premature neonates. *Children*. 2017; 4(9): 1–24.
8. Nagiub M., Kanaan U., Simon D. et al. Risk factors for development of pulmonary hypertension in infants with bronchopulmonary dysplasia: systematic review and meta-analysis. *Paediatr. Respir. Rev.* 2017; 23: 27–32.
9. Соломахина А.Ю., Петрова Н.А., Иванов Д.О., Свиридов Ю.В. Особенности апноэ у детей первого года жизни, родившихся недоношенными и страдающих бронхолегочной дисплазией и легочной гипертензией. *Педиатр*. 2018; 9(3): 16–23. DOI: 10.17816/PED9316-23.
10. Carlo W.A., Finer N.N., Walsh M.C. et al. Target ranges of oxygen saturation in extremely preterm infants. *N. Engl. J. Med.* 2010; 362: 1959–69.
11. Kumar V.H., Lakshminrusimha S., Abiad El. et al. Growth factors in lung development. *Adv. Clin. Chem.* 2005; 40: 261–316.
12. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Володин Н.Н. и др. Ведение детей с бронхолегочной дисплазией. Клинические рекомендации. *Педиатрическая фармакология*. 2016; 13(4): 319–33.
13. Abman S.H., Hansmann G., Archer S.L. et al. Pediatric pulmonary hypertension: guidelines from the American Heart Association and American Thoracic Society. *Circulation*. 2015; 132(21): 2037–99.
14. Krishnan U., Feinstein J.A., Adatia I. et al. Evaluation and management of pulmonary hypertension in children with bronchopulmonary dysplasia. *J. Pediatr.* 2017; 188: 24–34.
15. Алтит Г., Дансеа А., Ренауд К. и др. Патофизиология, скрининг и диагностика легочной гипертензии у детей с бронхолегочной дисплазией (обзор литературы). *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2017; 1(15): 24–38.
16. O'Connor M.G., Suthar D., Vera K. et al. Pulmonary hypertension in the premature infant population: Analysis of echocardiographic findings and biomarkers. *Pediatr. Pulmonol.* 2018; 53(3): 302–9.
17. Ortega R., Connor C., Kim S. et al. Monitoring ventilation with capnography. *N. Engl. J. Med.* 2012; 367: e27.
18. Carmosino M.J., Friesen R.H., Doran A. et al. Perioperative complications in children with pulmonary hypertension undergoing noncardiac surgery or cardiac catheterization. *Anesth. Analg.* 2007; 104: 521–7.
19. Hill K.D., Lim D.S., Everett A.D. et al. Assessment of pulmonary hypertension in the pediatric catheterization laboratory: current insights from the Magic registry. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2010; 76(6): 865–73.
20. Latus H., Kuehne T., Beerbaum P. et al. Cardiac MR and CT imaging in children with suspected or confirmed pulmonary hypertension vascular disease. Expert consensus statement on the diagnosis and treatment of paediatric pulmonary hypertension. The European Paediatric Pulmonary Vascular Disease Network, endorsed by ISHLT and DGPK. *Heart*. 2016; 102.
21. Ruskoaho H. Cardiac hormones as diagnostic tools in heart failure. *Endocr. Rev.* 2003; 24: 341–6.
22. Cuna A., Kandasamy J., Sims B. B-type natriuretic peptide and mortality in extremely low birth weight infants with pulmonary hypertension: a retrospective cohort analysis. *BMC Pediatr.* 2014; 14:68.

REFERENCES

1. Ovsyannikov D.Yu., Kantemirova M.G., Pavlova Ye.S. i dr. Sovremennyye podkhody k diagnostike i terapii legochnoy gipertenzii u detey s bronkholegochnoy displaziyey. [Modern approaches to the diagnosis and therapy of pulmonary hypertension in children with bronchopulmonary dysplasia]. *Pediatriya im. G.N. Speranskogo*. 2020; 99(1): 175–185. (in Russian)
2. Simonneau G., Gatzoulis M.A., Adatia I. et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *Turk. Kardiyol. Dern. Ars.* 2014; 42(1): 45–54.
3. Venkata N., Buhary M. Persistent pulmonary hypertension of the newborn (PPHN) neonatal clinical guideline. 2015 [электронный ресурс] URL: <http://www.rcht.nhs.uk/DocumentsLibrary> (data obrashcheniya 10.07.2021).
4. Jain A., McNamara. Persistent pulmonary hypertension of the newborn: advances in diagnosis and treatment. *Semin. Fetal. Neonatal. Med.* 2015; 20: 262–71.
5. Kahn A., Mozin M.J., Rebuffat E. et al. Sleep pattern alterations and brief airway obstructions in overweight infants. *Sleep*. 1989; 12: 430–8.
6. Bhat R., Salas A.A., Foster C. et al. Prospective analysis of pulmonary hypertension in extremely low birth weight infants. *Pediatrics*. 2012; 129(3): 682–9.
7. Kumar H.S.V. Diagnostic approach to pulmonary hypertension in premature neonates. *Children*. 2017; 4(9): 1–24.

8. Nagiub M., Kanaan U., Simon D. et al. Risk factors for development of pulmonary hypertension in infants with bronchopulmonary dysplasia: systematic review and meta-analysis. *Paediatr. Respir. Rev.* 2017; 23: 27–32.
9. Solomakha A.Yu., Petrova N.A., Ivanov D.O., Sviryayev Yu.V. Osobennosti apnoe u detey pervogo goda zhizni, rodivshikhsya nedonoshennymi i stradayushchikh bronkhologichnoy displaziyei i legochnoy gipertenziyei. [Features of apnea in children of the first year of life born prematurely and suffering from bronchopulmonary dysplasia and pulmonary hypertension]. *Pediatr.* 2018; 9(3): 16–23. DOI: 10.17816/PED9316-23. (in Russian)
10. Carlo W.A., Finer N.N., Walsh M.C. et al. Target ranges of oxygen saturation in extremely preterm infants. *N. Engl. J. Med.* 2010; 362: 1959–69.
11. Kumar V.H., Lakshminrusimha S., Abiad El. et al. Growth factors in lung development. *Adv. Clin. Chem.* 2005; 40: 261–316.
12. Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Volodin N.N. i soav. Vedeniye detey s bronkhologichnoy displaziyei. [Keeping children with bronchopulmonary dysplasia]. *Klinicheskiye rekomendatsii. Pediatricheskaya farmakologiya.* 2016; 13(4): 319–33. (in Russian)
13. Abman S.H., Hansmann G., Archer S.L. et al. Pediatric pulmonary hypertension: guidelines from the American Heart Association and American Thoracic Society. *Circulation.* 2015; 132(21): 2037–99.
14. Krishnan U., Feinstein J.A., Adatia I. et al. Evaluation and management of pulmonary hypertension in children with bronchopulmonary dysplasia. *J. Pediatr.* 2017; 188: 24–34.
15. Altit G., Dansea A., Renaud K. i dr. Patofiziologiya, skringing i diagnostika legochnoy gipertenzii u detey s bronkhologichnoy displaziyei (obzor literatury). [Pathophysiology, screening and diagnosis of pulmonary hypertension in children with bronchopulmonary dysplasia (literature review)]. *Neonatologiya: novosti, mneniya, obucheniye.* 2017; 1(15): 24–38. (in Russian)
16. O'Connor M.G., Suthar D., Vera K. et al. Pulmonary hypertension in the premature infant population: Analysis of echocardiographic findings and biomarkers. *Pediatr. Pulmonol.* 2018; 53(3): 302–9.
17. Ortega R., Connor C., Kim S. et al. Monitoring ventilation with capnography. *N. Engl. J. Med.* 2012; 367: e27.
18. Carmosino M.J., Friesen R.H., Doran A. et al. Perioperative complications in children with pulmonary hypertension undergoing noncardiac surgery or cardiac catheterization. *Anesth. Analg.* 2007; 104: 521–7.
19. Hill K.D., Lim D.S., Everett A.D. et al. Assessment of pulmonary hypertension in the pediatric catheterization laboratory: current insights from the Magic registry. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2010; 76(6): 865–73.
20. Latus H., Kuehne T., Beerbaum P. et al. Cardiac MR and CT imaging in children with suspected or confirmed pulmonary hypertension vascular disease. Expert consensus statement on the diagnosis and treatment of paediatric pulmonary hypertension. The European Paediatric Pulmonary Vascular Disease Network, endorsed by ISHLT and DGPK. *Heart.* 2016; 102.
21. Ruskoaho H. Cardiac hormones as diagnostic tools in heart failure. *Endocr. Rev.* 2003; 24: 341–6.
22. Cuna A., Kandasamy J., Sims B. B-type natriuretic peptide and mortality in extremely low birth weight infants with pulmonary hypertension: a retrospective cohort analysis. *BMC Pediatr.* 2014; 14:68.

УДК 616.89+616.393+613.24+616-008-053.2+616.33/.34+159.922.762

ИЗБЕГАЮЩЕ-ОГРАНИЧИТЕЛЬНОЕ РАССТРОЙСТВО ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ: НОВЫЙ ДИАГНОЗ ДОПУБЕРТАТНЫХ РАССТРОЙСТВ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ У ДЕТЕЙ (КРАТКИЙ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

© Я.И. Балахонова, С.В. Гречаный

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

Контактная информация:

Северин Вячеславович Гречаный — д. м. н., доцент, заведующий кафедрой психиатрии и наркологии. E-mail: svgrechany@mail.ru

Поступила: 20.04.2021

Одобрена: 27.05.2021

Принята к печати: 23.06.2021

Резюме: Введение. Избегающе-ограничительное расстройство пищевого поведения (ARFID) — новый диагноз в классификации психических расстройств DSM-5 и ICD-11. На сегодняшний день имеется крупный систематический обзор, основанный на анализе 240 литературных источников из разных поисковых баз за период 2013–2020 гг. *Цели и задачи:* обобщение новейших источников литературы об ARFID, появившихся в течение 2020–2021 гг. после выхода вышеупомянутого обзора. *Материалы и методы:* анализ источников базы данных PubMed с использованием поискового запроса «Avoidant/restrictive food intake disorder» с ограничением по датам публикаций 2020–2021 гг. Критерии включения: полнотекстовые публикации, содержащие первичные эмпирические данные, относящиеся к ARFID; исследование с участием лиц до 18 лет с диагнозом ARFID; исследование, описывающее течение, лечение или исход расстройства. *Результаты:* по ключевому словосочетанию в базе данных PubMed за 2020–2021 гг. было обнаружено 120 публикаций, 31 из которых соответствовала установленным критериям. Найдено 18 статей, касающихся клиники, 8 — диагностики, 6 — распространенности расстройства, 11 — терапии. *Выводы:* в новейших работах, посвященных ARFID, продолжает обсуждаться возможность выявления расстройства на основании предложенных диагностических критериев, сопоставляются сроки его начала и продолжительности с другими расстройствами пищевого поведения. Обозначилась тенденция к более четкому разграничению острой и затяжной форм ARFID. Уточнены последствия заболевания в аспекте дефицита макро- и микронутриентов. Доказана возможность применения методики SFQ (Stanford Feeding Questionnaire) для скрининга ARFID и шкалы NIAS для рейтинговой оценки выраженности основных проявлений заболевания. Описаны нейробиологические особенности ARFID у пациентов с избыточным весом. Продолжает изучаться возможность использования антидепрессантов для купирования сопутствующих тревожных проявлений при ARFID. В рамках психосоциальной помощи апробирована новая методика «поддерживающего родительства» (SPACE-ARFID), направленная на гибкоадаптивные стратегии психологической адаптации к отклоняющемуся приему пищи ребенка с одновременной модификацией родительского поведения.

Ключевые слова: избегающе-ограничительное расстройство пищевого поведения; ARFID; расстройство пищевого поведения у детей; избирательное питание; гастроинтестинальные расстройства.

AVOIDANT-RESTRICTIVE FOOD INTAKE DISORDER: THE NEW DIAGNOSIS OF PREPUBERTED EATING DISORDERS IN CHILDREN (BRIEF LITERATURE REVIEW)

© Y.I. Balakhonova, S.V. Grechany

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

Contact information:

Severin V. Grechany — Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Psychiatry and Narcology.
E-mail: svgrechany@mail.ru

Received: 20.04.2021

Revised: 27.05.2021

Accepted: 23.06.2021

Summary: Background. Avoidant/restrictive food intake disorder (ARFID) is a new diagnosis in classifications of mental disorders DSM-5 and ICD-11. Today, there is a large systematic review based on an analysis of 240 literary

sources from various searching databases for the period 2013–2020. *Purposes and tasks:* to summarize the recent literature on ARFID that emerged during 2020–2021. After the release of the aforementioned review. *Materials and methods:* analysis of PubMed database sources using the search query “Avoidant / restrictive food intake disorder” limited by publication dates 2020–2021. Inclusion criteria: full-text publications containing primary empirical data related to ARFID; a study involving persons under 18 years of age diagnosed with ARFID; a study describing the course, treatment, or outcome of the disorder. Results: 120 publications were found for the keyword phrase in the PubMed database for 2020–2021, 31 of which met the established criteria. Found 18 articles on the clinic, 8 — diagnostics, 6 — the prevalence of the disorder, 11 — therapy. *Conclusion:* in the latest works on ARFID, the possibility of detecting a disorder basing on the proposed diagnostic criteria is continually discussed, and the timing of its onset and duration is compared with other eating disorders. There is a tendency towards a more clear demarcation of acute and protracted forms of ARFID. The consequences of the disease in terms of macro- and micronutrient deficiencies have been clarified. The possibility of using the SFQ (Stanford Feeding Questionnaire) technique for ARFID screening and the NIAS scale for rating the severity of the main manifestations of the disease has been proven. The neurobiological features of ARFID in overweight patients are described. The possibility of using antidepressants to manage the associated anxiety symptoms of ARFID is being explored. Within the framework of psychosocial assistance, a new method of supportive parenting for anxious childhood emotions adapted for avoidant/restrictive food intake disorder (SPACE-ARFID) was tested, aimed at flexible-adaptive strategies of psychological adaptation to deviant food intake of a child with simultaneous modification of parental behavior.

Key words: avoidant-restrictive food intake disorder; ARFID; eating disorder in children; selective eating; gastrointestinal disorders.

Среди психосоматических гастроинтестинальных расстройств детского возраста особое место традиционно уделялось допубертатным расстройствам пищевого поведения. В имеющихся на сегодняшний день пособиях и руководствах подробно изложен материал, касающийся младенческой (инфантильной) анорексии, пищевого недоразвития, синдрома поедания несъедобного, «жвачки» (мерицизм, руминация), клинические проявления и механизмы развития которых принципиально отличаются от расстройств пищевого поведения у подростков и взрослых [1, 2]. Кроме того, частично эти диагнозы были отражены в Международной классификации болезней 10-го пересмотра под рубриками F98.2 «Расстройства приема пищи в младенческом и детском возрасте» и F98.3 «Поедание несъедобного (пика) младенцами и детьми» [3]. Однако, как подчеркивается в комментариях к DSM-5, из-за строгости критериев на практике эти расстройства диагностировались крайне редко [4].

Избегающе-ограничительное расстройство пищевого поведения (Avoidant Restrictive Food Intake Disorder, ARFID) — это новый диагноз в классификации психических расстройств по Руководству по диагностике и статистике психических расстройств 5-го издания (Diagnostic and statistical manual of mental disorder, DSM-5), рубрика 307.59, и Международной классификации болезней 11-го пересмотра (МКБ-11, рубрика 6B83) [4]. Включение диагноза в МКБ-11 также позволит диагностировать расстройства приема пищи, в том числе у пациентов с сопутствующими психическими расстройствами, отставанием в развитии, расстройствами аутистического

спектра, последствием удушья, неприятного опыта эзофагоскопии.

К настоящему времени этиология, патофизиология и возможности лечения ARFID до конца не изучены. Но считается, что включение этого диагноза в МКБ-11 даст широкие возможности для выявления данного расстройства в клинической практике и оказания больным помощи [5].

На сегодняшний день имеется крупный систематический обзор, основанный на анализе всех имеющихся источников литературы (240 публикаций в разных поисковых базах), который является своеобразным итогом изучения ARFID за период 2013–2020 гг. [6]. Однако прогрессивно растущее число публикаций по данной тематике, в том числе и в РФ [7], требует дальнейшего анализа для расширения имеющихся знаний об ARFID.

Целью настоящей работы является обобщение сведений литературы об ARFID, появившихся в течение 2020–2021 гг. после выхода вышеупомянутого обзора.

В результате по ключевому словосочетанию «Avoidant/restrictive food intake disorder» в базе данных PubMed за 2020–2021 гг. нами было обнаружено 120 публикаций, 31 из которых соответствовала следующим установленным критериям: 1) полнотекстовая публикация, содержащая первичные эмпирические данные, относящиеся к ARFID-5; 2) исследование с участием лиц до 18 лет с диагнозом ARFID; 3) исследование, описывающее течение, лечение или исход расстройства. Найдено 18 статей, касающихся клиники, 8 — диагностики, 6 — распространенности расстройства, 11 — терапии.

Представленный далее материал основывается на сведениях, почерпнутых из упомянутого систематического обзора 2020 г. [6] с более подробным изложением найденных нами публикаций в 2020–2021 гг.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ARFID

Согласно DSM-5 и ICD-11 диагностическими критериями ARFID являются:

А. Очевидное отсутствие интереса к еде или процессу приема пищи; избегание пищи, основанное на ее сенсорных характеристиках (чрезвычайная чувствительность к внешнему виду, цвету, запаху, текстуре, температуре или вкусу); негативная реакция на пищу вследствие неприятного предшествующего опыта (удушье, рвота, обследования — эзофагоскопия). Это приводит (один или несколько ниже представленных пунктов) к:

- 1) потере в весе или отсутствию его прироста;
- 2) дефициту питательных веществ, задержке роста;
- 3) использованию компенсаторных мер — энтерального питания, назогастрального зонда или гастростомы, использованию пероральных пищевых добавок;
- 4) отрицательным последствиям для психосоциального функционирования (например, ребенок не садится со всеми за стол в семье или не ест в детском саду).

В. Указанные явления не объясняются невозможностью приобрести пищу, временными возрастными явлениями, такими как «пищевые» причуды в младенческом и раннем возрасте, связанные с переходом на новые виды питания или культурно-обусловленными особенностями (в том числе традиционными и религиозными практиками).

С. Указанные расстройства пищевого поведения не являются проявлением дисморфофобии/дисморфомании.

Д. Расстройства приема пищи не объясняются всецело другим психическим заболеванием. Если они наблюдаются в рамках другого психического расстройства, но занимают ведущее место в числе его клинических проявлений, то диагноз ARFID выставляется как самостоятельный.

Опрос, проведенный среди клиницистов относительно возможности использования и пригодности указанных диагностических критериев [8], показал, что специалисты, столкнувшиеся с необходимостью кормления детей, чаще сообщали об осведомленности о диагностических критериях ARFID и были больше уверены в необходимости оказания помощи пациентам. Однако среди клиницистов не было полной уверенности в том, достаточна ли констатация психосоциальных нарушений для постановки диагноза. В связи с этим говорится о вариативности клинических крите-

риев ARFID и недостаточной уверенности в них среди специалистов.

Избегание или ограничение пищи, основанное на ее сенсорных характеристиках (внешний вид, цвет, запах, текстура, температура, вкус), относится к более широкому явлению пищевой избирательности (picky eating), а также «пищевой неophobia», механизмы которой несколько отличны от избирательности [9].

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ

В систематическом обзоре L. Bourne (2020) приводится ссылка на 16 статей, в которых была принята попытка определить распространенность ARFID в разных подгруппах. Замечена значительная вариативность показателей (выявленная в когортах численностью от нескольких сотен до нескольких тысяч) как среди пациентов с пищевыми расстройствами (1,5–64%), так и в общей популяции (1–15,5%). Приводятся также другие закономерности ARFID. Так, расстройство было больше распространено у представителей мужского пола, средний возраст пациентов оказался меньше, чем при нарушениях пищевого поведения, а продолжительность заболевания длительнее, по сравнению с пациентами с нервной анорексией или булимией. Факторами, затрудняющими истинную оценку распространенности ARFID, являются относительно небольшой объем изученных выборок, большая часть которых изучалась в режиме обращения за помощью к специалистам по расстройствам пищевого поведения.

Одно из исследований 2020 г. [10] выявило относительно высокую распространенность симптомов ARFID путем самоопроса пациентов (опросник EDY-Q) и медицинских записей. Работа проведена среди детей и подростков (8–18 лет), находящихся в стационарном педиатрическом отделении Университетской клиники Лейпцига. Симптомы ARFID были высоко распространены у детей с дефицитом веса вне зависимости от возраста и пола. Несмотря на отсутствие значимой связи между симптомами расстройства и другими заболеваниями, около 10% детей и подростков с гастроинтестинальной патологией демонстрировали проявления ARFID.

ВОЗРАСТ НАЧАЛА ЗАБОЛЕВАНИЯ

Согласно диагностическим указаниям DSM-5, ARFID чаще начинается в младенчестве или раннем детстве [4]. В дальнейшем оно может длительно сохраняться, даже во взрослом возрасте. Избирательность приема пищи, основанная на ее сенсорных характеристиках, как правило, возникает в первое десятилетие, но также может сохраняться и во взрослой жизни. Избегание приема пищи, основанное на страхе нежелательных последствий (удушье,

рвота, эзофагоскопия в анамнезе) может возникнуть в любом возрасте.

В последней работе 2020 г. [11], посвященной социально-демографическому и клиническому профилю больных ARFID по сравнению с нервной анорексией, были уточнены некоторые временные характеристики заболевания. В частности, средний возраст выборки детей и подростков с ARFID оказался моложе (10,8 против 14,1 года), преобладали лица мужского пола (60,6 против 6,1%), а заболевание начиналось раньше (6,2 против 13,4 года) и продолжалось дольше (61,2 против 8,4 месяцев).

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

В младенческом и раннем детском возрасте значимыми клиническими проявлениями расстройства являются: потеря веса, отставание в развитии, отказ от груди или вялое сосание (снижение аппетита). Дети бывают раздражительны и плаксивы во время кормления, трудно поддаются утешению или, наоборот, кажутся апатичными и вялыми. В некоторых случаях возникновению проблем с кормлением младенца может способствовать нарушение взаимодействий между родителем и ребенком. Взрослые могут неправильно подавать еду ребенку или ошибочно интерпретировать поведение младенца как агрессивное или отвергающее. К факторам, способствующим снижению интереса к пище и процессу кормления, относят темперамент младенца или нарушения развития.

Для детей раннего возраста характерна задержка в росте, отсутствие или же недостаточная прибавка массы тела, что в свою очередь ведет к отставанию физического и психомоторного развития ребенка.

У детей старшего возраста, подростков и взрослых расстройство чаще проявляется трудностями социального функционирования из-за невозможности пациента принимать пищу или накормить его в общественных местах (в детском саду, в школе, в гостях).

ТЕЧЕНИЕ

Для выстраивания тактики лечения и правильной прогностической оценки важно отличать пациентов с недавно возникшим краткосрочным ARFID и расстройством с длительным течением [12]. Краткосрочное течение обычно наблюдается в случае, когда симптомы заболевания возникли в результате боязни удушья, рвоты или внезапно возникшего гастроинтестинального расстройства. При этом важным является наличие подобного документально зафиксированного эпизода в анамнезе. ARFID с длительным течением охватывает случаи продолжительного отказа от пищи или пищевой избирательности, возникшие еще в младенчестве

или раннем детстве и нередко на фоне затяжной желудочно-кишечной патологии, мешающей нормальному росту и развитию ребенка. Краткосрочные и долгосрочные пациенты с ARFID нуждаются в разных стратегиях лечения; можно ожидать положительных результатов в терапии пациентов с краткосрочным течением ARFID.

ОСЛОЖНЕНИЯ

ARFID обычно приводит к хроническому недоеданию, потере в весе (белково-энергетическая недостаточность, дистрофия), отставанию в росте и психомоторном развитии ребенка. Для коррекции применяют энтеральное питание, пероральные пищевые добавки, а в крайних случаях — назогастральный зонд или гастростому, что, в свою очередь, негативно отражается на психосоциальном функционировании семьи [4].

В работе 2021 г. [13] впервые было проанализировано питание и потребление энергии у детей 0–17 лет, обратившихся в связи с диагнозом ARFID, по сравнению с типично развивающимися детьми того же возраста и пола. Результаты показали значительно более низкое общее потребление энергии и белка у детей с ARFID по сравнению с контрольной группой с тенденциями к более низкому потреблению жиров и углеводов. Пациенты с ARFID получали только 20–30% от рекомендуемой дозы большинства витаминов и минералов. Потребление витаминов B₁, B₂, C, K, цинка, железа и калия было значительно ниже, чем в контрольной группе. Принимаемая пища была гораздо менее разнообразной по всем питательным веществам, кроме углеводов. Это исследование показало, что ARFID сопровождается сокращением повседневного потребления макро- и микронутриентов, что может увеличить риск нарушения роста и развития у таких детей.

ДИАГНОСТИКА И СКРИНИНГ

Опросники для выявления ARFID делятся на диагностические, в том числе рейтинговые, и скрининговые. К первым относятся PARDI, EDA-5, NIAS и модуль ARFID в опроснике EDE. К скрининговым относятся EDY-Q, PARDI, EDA-5.

PARDI (Pica, ARFID, Rumination Disorder Interview) — полуструктурированный опросник для оценки наличия, степени тяжести и планирования помощи пациентам с избегающе-ограничительным расстройством пищевого поведения (ARFID), руминациями (Rumination Disorder Interview) и избирательностью (Pica) [14]. PARDI включает в себя вводную информацию, диагностические пункты и пункты, касающиеся течения оцениваемых расстройств. Частной целью скрининга служит выявление других расстройств пищевого поведения

(нервной анорексии, нервной булимии, компульсивного переедания и др.), которые исключают диагноз ARFID или руминации в соответствии с правилами DSM-5. Вводная часть включает вопросы, оценивающие рост и развитие, а также состояние физического и/или психического здоровья, которое может исключить диагноз расстройства питания, а также текущую схему кормления и/или приема пищи. Остальные пункты состоят из комбинации вопросов, касающихся диагностических критериев Pica, ARFID или RD по критериям DSM-5.

EDA-5 (оценка расстройства пищевого поведения согласно DSM-5) — полуструктурированный опросник, предназначенный для оценки расстройства питания или связанных с ним состояний в соответствии с критериями DSM-5 [15]. EDA-5 запрашивает последнюю информацию о частоте расстройств пищевого поведения. Например: «Сколько раз за последнюю неделю наблюдались эпизоды отказа от пищи?», «Как часто обследуемый отказывался от пищи в последние 3 месяца?», «Как различалась частота отказа от пищи в настоящее время и в последние 3 месяца?».

EDE-ARFID (модуль ARFID в опроснике EDE) является одновременно и диагностическим, и рейтинговым опросником [16]. Модуль ARFID был разработан для использования как взрослыми, так и детьми, чтобы фиксировать симптомы расстройства в любом возрасте (есть версия для родителей). Модуль ARFID оценивает наличие отказов от пищи и/или пищевой избирательности в течение последних 3 месяцев. Опросник учитывает, было ли потребление пищи недостаточным по объему, а также разнообразие употребляемых продуктов. Фиксируется количество дней, когда пациент ел недостаточно в течение последних 3 месяцев. В зависимости от того, была ли задокументирована недостаточность потребления пищи более чем в половине дней в течение каждого из трех месяцев, задаются вопросы о потере веса или замедлении роста. Последний раздел модуля включает вопросы о конкретных схемах питания, ведущих к недостаточному потреблению пищи, — пункт А в рубрике DSM-5.

NIAS (Nine Item Avoidant/Restrictive Food Intake disorder screen) — опросник из 9 пунктов, оценивающий отказ от еды на основе сенсорных свойств пищи, плохого аппетита, сниженного интереса к пище, страха негативных последствий, связанных с пищевыми продуктами. Он является диагностическим и рейтинговым опросником. Включает в себя три подшкалы: 1) избирательное питание (вопросы об избирательности и особенностях выбора еды); 2) аппетит («Есть ли аппетит?», «Приходится ли заставлять себя есть?»); 3) пищевая боязнь («Есть ли избегание пищи из-за страха дискомфорта в живо-

те?», «Есть ли ограничение употребления определенного вида пищи?») [17].

EDY-Q (анкета расстройств пищевого поведения у лиц молодого возраста) — скрининговый самоопросник для оценки ранних проявлений ARFID у детей 8–13 лет [18]. EDY-Q состоит из 14 пунктов, 12 из которых охватывают симптомы ARFID (избегание приема пищи, избирательное питание, функциональная дисфагия). Два дополнительных пункта кратко касаются избирательности, руминации и других расстройств приема пищи согласно DSM-5.

В недавней публикации от ноября 2020 г. [19] представлен материал по возможностям использования 71-пунктного опросника SFQ (Stanford Feeding Questionnaire) для скрининга ARFID, который выявляет ограничение разнообразия продуктов, а также поведение родителей при кормлении ребенка. SFQ включает 71 вопрос к родителям с просьбой оценить различные виды поведения ребенка и семьи, связанные с едой и кормлением. Например: «Ваш ребенок разборчив в еде?», «Ваш ребенок ест очень ограниченное разнообразие видов пищи?», «Когда ваш ребенок ест с семьей, как часто он/она пытается встать из-за стола пораньше?» или «Когда семья ужинает вместе, как часто вы планируете отдельное питание для вашего ребенка?». Исследование показало психометрические отличия детей с избегающе-ограничительным расстройством пищевого поведения от контрольной группы, особенно по шкале SFQ-ARFID (12 пунктов). У этих пациентов также были выявлены более высокие средние значения по шкалам «Общие проблемы», «Интернализация» опросника «Сильные стороны и трудности» и более низкие значения по гедонистической шкале.

В последней статье от апреля 2021 г. [20], посвященной психометрической диагностике ARFID, изучались возможности использования шкалы NIAS для оценки трех основных проявлений расстройства — избирательного питания, сниженного аппетита и страха перед приемом пищи. Показано, что для скрининга ARFID можно использовать опросник EDE-Q в сочетании с положительным результатом по любой шкале NIAS, т.е. ≥ 10 по шкале NIAS — избирательное питание, ≥ 9 NIAS — аппетит и/или ≥ 10 по шкале страха приема пищи.

ЭТИОЛОГИЯ

Выделяют множество факторов, способствующих развитию ARFID. Это органические факторы, психосоциальные и средовые влияния. На первое место часто ставят неблагоприятную психосоциальную среду. Данный фактор, как правило, связан с нарушением взаимоотношений в системе мать–дети. Материнско-детский конфликт часто основан на хронической семейной дисгармонии и

материнской психопатологии. На данный момент генетическая предрасположенность расстройства не изучена. Предполагается, что возникновению заболевания могут способствовать различные желудочно-кишечные заболевания, в том числе из-за неприятного предшествующего опыта приема пищи [4]. У ребенка, предрасположенного к ARFID, расстройство может быть спровоцировано внешними факторами [6].

Коморбидный профиль пациентов с ARFID включает в себя синдром дефицита внимания и гиперактивности, расстройство аутистического спектра и игровую зависимость [21].

ПАТОГЕНЕЗ

У пациентов с ARFID в условиях недостаточного питания нередко развиваются патофизиологические изменения пищевода, желудка и кишечника. Однако они не всегда коррелируют с выраженностью симптомов расстройства. Ограничительно-избирательному нарушению питания может способствовать целиакия и другие воспалительные заболевания кишечника, а также дисфункция тазового дна и синдром Элерса–Данлоса [22].

До сих пор остается спорным вопрос о возможности формирования симптомов ARFID у больных с избыточным весом. Этому вопросу было посвящено исследование, опубликованное в 2021 г. [23]. Изучались нейробиологические особенности обследованных, проведена функциональная магнитно-резонансная томография и субъективное чувство голода до и после еды. Обследовано 12 детей и подростков (средний возраст 16,92 года, 65% женщин, 87% белых) с обычным весом и 11 с избыточным. Показано, что пациенты с избыточным весом и ARFID демонстрируют более выраженную гиперактивацию в орбитофронтальной коре и переднем островке, по сравнению с участниками с обычным весом.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Согласно диагностическим указаниям DSM-5 [4], снижение аппетита, предшествующее ограничению потребления пищи, является неспецифическим симптомом, который может сопровождать ряд других психических диагнозов. Дифференциальную диагностику следует проводить со следующими группами расстройств: 1) гастроинтестинальные заболевания, пищевая аллергия, непереносимость пищевых ингредиентов, скрытые злокачественные новообразования; 2) специфические неврологические/нервно-мышечные или врожденные нарушения и состояния (полости рта, пищевода, глотки), связанные с трудностями при кормлении; 3) реактивное расстройство привязанности детского возраста (расстройство, возникающее в результате отсутствия тесного эмоционального контакта с ро-

дителем); 4) расстройства аутистического спектра (такие пациенты часто имеют нарушения пищевого поведения и повышенную сенсорную чувствительность к пище); 5) специфическая фобия, социальное тревожное расстройство и другие тревожные расстройства (фобия обычно относится к ситуации приема пищи, ранее приводившей к удушью или рвоте и являющейся триггером возникновения страха, беспокойства или избегания пищи, что и определяет диагноз из рубрики «тревожные расстройства»); 6) нервная анорексия (пациенты с нервной анорексией ограничивают питание в связи с нежеланием набрать вес и пополнеть, и у них, как правило, имеет место неправильное восприятие собственного веса и формы тела; эти признаки отсутствуют при ARFID, в связи с чем оба расстройства не могут быть диагностированы одновременно у одного пациента); 7) обсессивно-компульсивное расстройство (такие пациенты отказываются от пищи или ограничивают отдельные продукты из-за чрезмерной озабоченности едой или ритуального пищевого поведения); 8) депрессивное расстройство (при большом депрессивном расстройстве аппетит может быть значительно снижен вплоть до полного отказа от пищи, наблюдается выраженная потеря в весе); 9) расстройства шизофренического спектра (лица с шизофренией, бредовым расстройством или другими психотическими расстройствами могут демонстрировать странности пищевого поведения, избегать определенных продуктов из-за бредовых убеждений или др.); 10) Factitious disorder imposed on another, или синдром Мюнхгаузена «по доверенности» (в этом случае лицо, осуществляющее уход за опекуном, может описывать у подопечного симптомы, отвечающие диагностическим критериям ARFID, или жаловаться на неспособность ребенка набрать вес).

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение направлено на коррекцию отдельных составляющих расстройства. Оно включает в себя устранение тревоги, вызванной необходимостью приема пищи («пищевая боязнь»), систематическую десенсибилизацию (то есть снижение «чувствительности» к определенному виду пищи, приводящей к отказу от нее), структурированный план питания и психотерапию [6]. Использование конкретных методик и режима лечения (амбулаторный, стационарный, неотложная помощь) зависит от длительности и тяжести расстройства (что это: многолетний стойкий отказ или кратковременная реакция, вызванная неудачным медицинским вмешательством?), а также их последствий (гипотрофия, назогастральный зонд). Конкретные цели терапии должны быть релевантны потребностям пациента, реалистичны, принципиально достижимы.

Как правило, ставится задача уменьшения риска негативных реакций на пищу с одновременным контролем за тревогой, что позволяет расширить диапазон отдельных видов принимаемой пищи [6]. Процесс лечения может быть длительным, улучшение состояния пациента обычно происходит постепенно, путем так называемых «этапных достижений».

Медикаментозное лечение

Психофармакология. В качестве потенциально возможных психофармакологических средств для купирования симптомов тревоги и повышения аппетита при ARFID в разное время были испробованы антипсихотики (оланзапин), антидепрессанты (миртазапин, бупирон) [24]. Они, как правило, используются в качестве дополнительных средств.

D-циклосерин. Имеются данные о применении при ARFID противобактериального и противотуберкулезного средства, обладающего ГАМК-активностью (блокатор GABA-рецепторов), D-циклосерина (DCS). Его эффективность изучена в двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании, где установлено, что препарат усиливает реакцию на поведенческое вмешательство, по сравнению с плацебо-контролем [6].

Ципрагептадин. Препарат относится к блокаторам гистаминовых H₁-рецепторов с антисеротониновой активностью. Он оказывает противозудное, антиэкссудативное, антихолинергическое и седативное действие. Использованию ципрагептадина (CY) для лечения ARFID посвящен отдельный обзор [6], обобщивший 32 рандомизированных контролируемых исследования и работы с другим дизайном. В подавляющем большинстве случаев курсовая терапия CY приводила к значительному увеличению веса пациентов. Наиболее распространенным побочным эффектом была временная седация от легкой до умеренной степени. Однако, как подчеркивается в систематическом обзоре [6], исследования были методически неоднородными, изучали демографию, характеристики и сопутствующие заболевания пациентов, а также (редко) изменения аппетита.

Психосоциальная терапия. Психосоциальный подход к лечению ARFID у детей в настоящее время эмпирически обоснован двумя пилотными рандомизированными контролируемыми исследованиями, одним пилотным открытым исследованием, отчетами о случаях и ретроспективными анализами случаев. В амбулаторных условиях обычно применяют семейную психотерапию и когнитивно-поведенческую терапию для детей и родителей [25].

Когнитивно-поведенческая психотерапия (КПТ) включает методики, направленные на снижение тревожности, связанной с приемом пищи, и часто используется для лечения ARFID в комплексе дру-

гих расстройств пищевого поведения. Разработаны вмешательства, направленные на отдельные компоненты расстройства, такие как чувство отвращения, предубеждения в отношении употребления некоторых продуктов, преувеличенные представления о последствиях приема некоторых видов пищи [6]. В новом исследовании 2020 г. проводилась оценка КПТ с помощью опросника PARDI [26]. Было показано, что по результатам применения методики тяжесть выраженности расстройства, согласно самоотчетам пациентов и оценке родителей, значительно снизились. После лечения пациенты стали употреблять в среднем 16,7 (SD=12,1) новых продуктов питания, а подгруппа с низким весом продемонстрировала значительное его увеличение, на 11,5 (SD=6,0) фунтов. После окончания терапии состояние 70% пациентов уже не отвечало диагностическим критериям ARFID.

Семейная терапия (FBT) ставит цель расширения возможного участия близких взрослых в терапии ARFID. Она направлена, в частности, на снижение родительского чувства вины и обучения конструктивным психологическим методикам, обеспечивающим выздоровление ребенка в домашних условиях. Используемые методики FBT отвечают основным принципам семейного вмешательства, рекомендованным для других видов расстройств пищевого поведения [27]. Кроме того, они адаптированы для пациентов с ARFID, направлены на коррекцию сенсорной чувствительности, излишних опасений в отношении приема пищи и незаинтересованности пациентов в еде.

Новым направлением является методика «поддерживающего родительства», использующаяся для детей с повышенной тревожностью и адаптированная для ARFID (SPACE-ARFID — Supportive Parenting for Anxious Childhood Emotions adapted for avoidant/restrictive food intake disorder). Она фокусируется на реакции родителей на проблемные пищевые привычки ребенка. Цель методики — достижение гибко-адаптивного подхода в отношении приема пищи. Родителям рекомендуется вносить изменения в свое собственное поведение, чтобы помочь ребенку совладать с симптомами расстройства, одновременно поддерживая достижения [25]. В последнем пилотном исследовании, направленном на оценку эффективности SPACE-ARFID, установлено, что тяжесть и ухудшение симптомов ARFID были значительно снижены после лечения, также наладились условия проживания ребенка в семье, описано повышение гибкости в отношении питания [28].

Апробованы учебные программы для родителей, осуществляемые в режиме телеконсультаций и групповых занятий, направленные на использование методов поведенческой терапии при кормлении детей в домашних условиях. Они могут

эффективно использоваться при пищевой избирательности у пациентов, не нуждающихся в стационарном лечении [6].

На сегодняшний день твердо укрепился мультимодальный подход, предполагающий участие в лечении пациента ARFID междисциплинарной бригады специалистов с использованием широкого спектра вмешательств, что позволяет решать сложные многосоставляющие проблемы, связанные с отказом пищи у ребенка. Эффективность такого подхода была подтверждена рандомизированными исследованиями, где в группе интервенции были продемонстрированы лучшие, по сравнению с контролем, результаты [6]. В частности, описан случай успешного мультимодального лечения с применением КПТ, ФБТ, антидепрессанта (сертралина) и атипичного антипсихотического средства (оланзапина) у 11-летнего мальчика со всеми тремя клиническими проявлениями ARFID, начиная с младенческого возраста. Ребенок страдал сенсорным отвращением, страхом рвоты, что привело к ограниченному употреблению в пищу всего одного продукта питания (йогурта) в течение более чем 5 лет. У мальчика наблюдалась тяжелая железодефицитная анемия, дефицит витаминов А, С, D, Е и цинка. В течение 7-недельного приема наш подход помог пациенту успешно восстановить вес и включить в свой ежедневный рацион по крайней мере три новых продукта питания [29].

В условиях глобальной эпидемии COVID-19 методом анализа и долговременной оценки поведенческого вмешательства становится телемедицина [30].

ЛИТЕРАТУРА

1. Кошавцев А.Г. Клинико-этиологические аспекты расстройств пищевого поведения и сна в раннем детском возрасте. В кн.: Шевченко Ю.С., ред. Клиническая психотерапия (инстинктивно-поведенческие и нейропсихологические модели). М.: Медицинское информационное агентство; 2018: 159–78.
2. Бельмер С.В., Хавкин А.И., Новикова В.П., Балакирева Е.Е. и др. Пищевое поведение и пищевое программирование у детей. М.: Медпрактика-М; 2015: 296.
3. Чуркин А.А., Мартюшов А.Н. Практическое руководство по использованию МКБ-10 в психиатрии и наркологии. М.: МераПро; 2010: 132.
4. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th Edition. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013: 334–8.
5. Stein D.J., Szatmari P., Gaebel W. et al. Mental, behavioral and neurodevelopmental disorders in the ICD-11: an international perspective on key changes and controversies. *BMC Med.* 2020; 18(21). <https://doi.org/10.1186/s12916-020-1495-2>.
6. Bourne L., Bryant-Waugh R., Cook J., Mandy W. Avoidant/restrictive food intake disorder: A systematic scoping review of the current literature. *Psychiatry Res.* 2020; 288: 112961. DOI: 10.1016/j.psychres.2020.112961.
7. Балахонова Я.И., Тулинова Н.Д. Избегающе-ограничительное расстройство пищевого поведения в педиатрической практике. *Научно-практический журнал для студентов и молодых ученых Forcipe.* 2021; 4(1): 686.
8. Jennifer S. Coelho, Mark L. Norris, Stephen C.E. Tsai et al. Health professionals' familiarity and experience with providing clinical care for pediatric avoidant/restrictive food intake disorder. *Eat Disord.* 2021; 54(4): 587–94. DOI: 10.1002/eat.23438.
9. Łoboś P., Januszewicz A. Food neophobia in children. *Pediatr. Endocrinol. Diabetes Metab.* 2019; 25(3): 150–4. DOI: 10.5114/pedim.2019.87711. PMID: 31769273.
10. Schöffel H., Hiemisch A., Kiess W. et al. Characteristics of avoidant/restrictive food intake disorder in a general paediatric inpatient sample. *Eur Eat Disord Rev.* 2021; 29(1): 60–73. DOI: 10.1002/erv.2799.
11. Laura Cañas, Carol Palma, Ana M Molano et al. Avoidant/restrictive food intake disorder: Psychopathological similarities and differences in comparison to anorexia nervosa and the general population; *Eat Disord Rev.* 2021; 29(2): 245–56. DOI: 10.1002/erv.2815.
12. Zimmerman J., Fisher M., Avoidant/Restrictive Food Intake Disorder (ARFID). *Probl Pediatr Adolesc Health Care.* 2017; 47(4): 95–103. DOI: 10.1016/j.cppeds.2017.02.005. PMID: 28532967.
13. Schmidt R., Hiemisch A., Kiess W. et al. Macro- and Micronutrient Intake in Children with Avoidant/Restrictive Food Intake Disorder. *Nutrients.* 2021; 13(2): 400. DOI: 10.3390/nu13020400.
14. Bryant-Waugh R., Micali N., Cooke L. et al. Development of the Pica, ARFID, and Rumination Disorder Interview, a multi-informant, semi-structured interview of feeding disorders across the lifespan: A pilot study for ages 10–22. *Int. J. Eat. Disord.* 2018; 52: 378–87. DOI: 10.1002/eat.22958.
15. Sysko R., Glasofer D.R., Hildebrandt T. et al. The eating disorder assessment for DSM-5 (EDA-5): Development and validation of a structured interview for feeding and eating disorders. *Int. J. Eat. Disord.* 2015; 48: 452–63. DOI: 10.1002/eat.22388.
16. Ricarda Schmidt PhD, Toralf Kirsten PhD, Andreas Hiemisch MSc, Wieland Kiess MD, Anja Hilbert PhD. Interview-based assessment of avoidant/restrictive food intake disorder (ARFID): A pilot study evaluating an ARFID module for the Eating Disorder Examination. *Int. J. Eat. Disord.* 2019; 388–97. <https://doi.org/10.1002/eat.23063>.

17. Zickgraf H.F., Ellis J.M. Initial validation of the nine item avoidant/restrictive food intake disorder screen (NIAS): A measure of three restrictive eating patterns. *Appetite*. 2018; 123: 32–42. DOI: 10.1016/j.appet.2017.11.111.
18. Bryant-Waugh R., Micali N., Cooke L. et al. Development of the Pica, ARFID, and Rumination Disorder Interview, a multi-informant, semi-structured interview of feeding disorders across the lifespan: A pilot study for ages 10–22. *Int. J. Eat. Disord*. 2018; 52: 378–87. DOI: 10.1002/eat.22958.
19. Iron-Segev S., Best D., Arad-Rubinstein S. et al. Feeding, Eating and Emotional Disturbances in Children with Avoidant/Restrictive Food Intake Disorder (ARFID). *Nutrients*. 2020; 12(11): 3385. DOI: 10.3390/nu12113385.PMID: 33158087.
20. Helen Burton Murray, Melissa J. Dreier, Hana F. Zickgraf, Kendra R. Becker et al. Validation of the nine item ARFID screen (NIAS) subscales for distinguishing ARFID presentations and screening for ARFID. *Int J Eat Disord*. 2021. DOI: 10.1002/eat.23520.
21. Bryant-Waugh R. Avoidant restrictive food intake disorder: an illustrative case example. *Int. J. Eat. Disord*. 46; 2013: 420–3. <https://doi.org/10.1002/eat.22093>.
22. Dennis Gibson, Ashlie Watters, Philip S Mehler. The intersect of gastrointestinal symptoms and malnutrition associated with anorexia nervosa and avoidant/restrictive food intake disorder: Functional or pathophysiologic? A systematic review *Int J Eat Disord*. 2021; 54(6): 1019–54. DOI: 10.1002/eat.23553.
23. Liya Kerem, Avery L. Van De Water, Megan C. Kuhnle et al. Neurobiology of Avoidant/Restrictive Food Intake Disorder in Youth with Overweight/Obesity Versus Healthy Weight *J Clin Child Adolesc Psychol*. 2021; 1–14. DOI: 10.1080/15374416.2021.1894944.
24. Naguy A., Roshdy R., Al-Mutairi A. et al. Mirtazapine Improved Eating Patterns in Avoidant/Restrictive Food Intake Disorder. 2021. DOI: 10.1097/MJT.0000000000001338.
25. Shimshoni Y., Lebowitz E.R. Childhood Avoidant/Restrictive Food Intake Disorder: Review of Treatments and a Novel Parent-Based Approach. *Cogn Psychother*. 2020; 34(3): 200–24. DOI: 10.1891/JCP-SY-D-20-00009.
26. Thomas J.J., Becker K.R., Kuhnle M.C. et al. Cognitive-behavioral therapy for avoidant/restrictive food intake disorder: Feasibility, acceptability, and proof-of-concept for children and adolescents. *Int J Eat Disord*. 2020; 53(10): 1636–46. DOI: 10.1002/eat.23355.
27. Lock J., Robinson A., Sadeh-Sharvit S. et al. Applying family-based treatment (FBT) to three clinical presentations of avoidant/restrictive food intake disorder: Similarities and differences from fbt for anorexia nervosa. *Int. J. Eat. Disord*; 2018: 1–8. <https://doi.org/10.1002/eat.22994>.
28. Shimshoni Y., Silverman W.K., Lebowitz E.R. SPACE-ARFID: A pilot trial of a novel parent-based treatment for avoidant/restrictive food intake disorder. *Int J Eat Disord*; 2020; 53(10): 1623–35. DOI:10.1002/eat.23341.
29. Dolman L., Thornley S., Doxtator K. et al. Multimodal therapy for rigid, persistent avoidant/restrictive food intake disorder (ARFID) since infancy: A case report. *Clin Child Psychol Psychiatry*. 2021; 26(2): 451–63. DOI: 10.1177/1359104520981401.
30. Peterson K.M., Ibañez V.F., Volkert V.M. et al. Using telehealth to provide outpatient follow-up to children with avoidant/restrictive food intake disorder. *J Appl Behav Anal*. 2021; 54(1): 6–24. DOI: 10.1002/jaba.794.

REFERENCES

1. Koshchavtsev A.G. Kliniko-etilogicheskiye aspekty rasstroystv pishchevogo povedeniya i sna v rannem detskom vozraste. [Clinical and etiological aspects of eating and sleep disorders in early childhood]. V kn.: Shevchenko Yu.S., red. Klinicheskaya psikhoterapiya (instinktivno-povedencheskiye i neyropsikhologicheskiye modeli). Moskva: Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo Publ.; 2018: 159–78. (in Russian)
2. Bel'mer S.V., Khavkin A.I., Novikova V.P., Balakireva Ye.Ye. i dr. Pishchevoye povedeniye i pishchevoye programmirovaniye u detey. [Food behavior and food programming in children]. Moskva: Medpraktika-M Publ.; 2015: 296. (in Russian)
3. Churkin A.A., Martyushov A.N. Prakticheskoye rukovodstvo po ispol'zovaniyu MKB-10 v psixiatrii i narkologii. [A practical guide to the use of ICD-10 in psychiatry and narcology]. Moskva: MegaPro Publ.; 2010: 132. (in Russian)
4. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th Edition. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013: 334–8.
5. Stein D.J., Szatmari P., Gaebel W. et al. Mental, behavioral and neurodevelopmental disorders in the ICD-11: an international perspective on key changes and controversies. *BMC Med*. 2020; 18(21). <https://doi.org/10.1186/s12916-020-1495-2>.
6. Bourne L., Bryant-Waugh R., Cook J., Mandy W. Avoidant/restrictive food intake disorder: A systematic scoping review of the current literature. *Psychiatry Res*. 2020; 288: 112961. DOI: 10.1016/j.psychres.2020.112961.
7. Balakhonova Ya.I., Tulinova N.D. Izbegayushche-ogranichitel'noye rasstroystvo pishchevogo povedeniya v pediatricheskoj praktike. [Avoidant-restrictive eating disorder in pediatric practice]. Nauchno-prakticheskii zhurnal dlya studentov i molodykh uchenykh Forcipe. 2021; 4(1): 686. (in Russian)

8. Jennifer S. Coelho, Mark L. Norris, Stephen C.E. Tsai et al. Health professionals' familiarity and experience with providing clinical care for pediatric avoidant/restrictive food intake disorder. *Eat Disord.* 2021; 54(4): 587–94. DOI: 10.1002/eat.23438.
9. Łoboś P., Januszewicz A. Food neophobia in children. *Pediatr. Endocrinol. Diabetes Metab.* 2019; 25(3): 150–4. DOI: 10.5114/pedm.2019.87711.PMID: 31769273.
10. Schöffel H., Hiemisch A., Kiess W. et al. Characteristics of avoidant/restrictive food intake disorder in a general paediatric inpatient sample. *Eur Eat Disord Rev.* 2021; 29(1): 60–73. DOI: 10.1002/erv.2799.
11. Laura Cañas, Carol Palma, Ana M Molano et al. Avoidant/restrictive food intake disorder: Psychopathological similarities and differences in comparison to anorexia nervosa and the general population; *Eat Disord Rev.* 2021; 29(2): 245–56. DOI: 10.1002/erv.2815.
12. Zimmerman J., Fisher M., Avoidant/Restrictive Food Intake Disorder (ARFID). *Probl Pediatr Adolesc Health Care.* 2017; 47(4): 95–103. DOI: 10.1016/j.cp-peds.2017.02.005.PMID: 28532967.
13. Schmidt R., Hiemisch A., Kiess W. et al. Macro- and Micronutrient Intake in Children with Avoidant/Restrictive Food Intake Disorder. *Nutrients.* 2021; 13(2): 400. DOI: 10.3390/nu13020400.
14. Bryant-Waugh R., Micali N., Cooke L. et al. Development of the Pica, ARFID, and Rumination Disorder Interview, a multi-informant, semi-structured interview of feeding disorders across the lifespan: A pilot study for ages 10–22. *Int. J. Eat. Disord.* 2018; 52: 378–87. DOI: 10.1002/eat.22958.
15. Sysko R., Glasofer D.R., Hildebrandt T. et al. The eating disorder assessment for DSM-5 (EDA-5): Development and validation of a structured interview for feeding and eating disorders. *Int. J. Eat. Disord.* 2015; 48: 452–63. DOI: 10.1002/eat.22388.
16. Ricarda Schmidt PhD, Toralf Kirsten PhD, Andreas Hiemisch MSc, Wieland Kiess MD, Anja Hilbert PhD. Interview-based assessment of avoidant/restrictive food intake disorder (ARFID): A pilot study evaluating an ARFID module for the Eating Disorder Examination. *Int. J. Eat. Disord.* 2019; 388–97. <https://doi.org/10.1002/eat.23063>.
17. Zickgraf H.F., Ellis J.M. Initial validation of the nine item avoidant/restrictive food intake disorder screen (NIAS): A measure of three restrictive eating patterns. *Appetite.* 2018; 123: 32–42. DOI: 10.1016/j.appet.2017.11.111.
18. Bryant-Waugh R., Micali N., Cooke L. et al. Development of the Pica, ARFID, and Rumination Disorder Interview, a multi-informant, semi-structured interview of feeding disorders across the lifespan: A pilot study for ages 10–22. *Int. J. Eat. Disord.* 2018; 52: 378–87. DOI: 10.1002/eat.22958.
19. Iron-Segev S., Best D., Arad-Rubinstein S. et al. Feeding, Eating and Emotional Disturbances in Children with Avoidant/Restrictive Food Intake Disorder (ARFID). *Nutrients.* 2020; 12(11): 3385. DOI: 10.3390/nu12113385.PMID: 33158087.
20. Helen Burton Murray, Melissa J. Dreier, Hana F. Zickgraf, Kendra R. Becker et al. Validation of the nine item ARFID screen (NIAS) subscales for distinguishing ARFID presentations and screening for ARFID. *Int J Eat Disord.* 2021. DOI: 10.1002/eat.23520.
21. Bryant-Waugh R. Avoidant restrictive food intake disorder: an illustrative case example. *Int. J. Eat. Disord.* 2013; 46: 420–3. <https://doi.org/10.1002/eat.22093>.
22. Dennis Gibson, Ashlie Watters, Philip S Mehler. The intersect of gastrointestinal symptoms and malnutrition associated with anorexia nervosa and avoidant/restrictive food intake disorder: Functional or pathophysiologic? A systematic review *Int J Eat Disord.* 2021; 54(6): 1019–54. DOI: 10.1002/eat.23553.
23. Liya Kerem, Avery L. Van De Water, Megan C. Kuhnle et al. Neurobiology of Avoidant/Restrictive Food Intake Disorder in Youth with Overweight/Obesity Versus Healthy Weight *J Clin Child Adolesc Psychol.* 2021; 1–14. DOI: 10.1080/15374416.2021.1894944.
24. Naguy A., Roshdy R., Al-Mutairi A. et al. Mirtazapine Improved Eating Patterns in Avoidant/Restrictive Food Intake Disorder. 2021. DOI: 10.1097/MJT.0000000000001338.
25. Shimshoni Y., Lebowitz E.R.J. Childhood Avoidant/Restrictive Food Intake Disorder: Review of Treatments and a Novel Parent-Based Approach. *Cogn Psychother.* 2020; 34(3): 200–24. DOI: 10.1891/JCP-SY-D-20-00009.
26. Thomas J.J., Becker K.R., Kuhnle M.C. et al. Cognitive-behavioral therapy for avoidant/restrictive food intake disorder: Feasibility, acceptability, and proof-of-concept for children and adolescents. *Int J Eat Disord.* 2020; 53(10): 1636–46. DOI: 10.1002/eat.23355.
27. Lock J., Robinson A., Sadeh-Sharvit S. et al. Applying family-based treatment (FBT) to three clinical presentations of avoidant/restrictive food intake disorder: Similarities and differences from fbt for anorexia nervosa. *Int. J. Eat. Disord.* 2018; 1–8. <https://doi.org/10.1002/eat.22994>.
28. Shimshoni Y., Silverman W.K., Lebowitz E.R. SPACE-ARFID: A pilot trial of a novel parent-based treatment for avoidant/restrictive food intake disorder. *Int J Eat Disord.* 2020; 53(10): 1623–35. DOI: 10.1002/eat.23341.
29. Dolman L., Thornley S., Doxtator K. et al. Multimodal therapy for rigid, persistent avoidant/restrictive food intake disorder (ARFID) since infancy: A case report. *Clin Child Psychol Psychiatry.* 2021; 26(2): 451–63. DOI: 10.1177/1359104520981401.
30. Peterson K.M., Ibañez V.F., Volkert V.M. et al. Using telehealth to provide outpatient follow-up to children with avoidant/restrictive food intake disorder. *J Appl Behav Anal.* 2021; 54(1): 6–24. DOI: 10.1002/jaba.794.

УДК 616-053.4+641.562+613.953.1+612.394.2+347.173+911.37

ПОКАЗАТЕЛИ РОСТА И РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ ТЫВА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА ВСКАРМЛИВАНИЯ

© В.Л. Грицинская^{1,2}, Н.О. Санчат³

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

² Санкт-Петербургский медико-социальный институт. 195271, Санкт-Петербург, Кондратьевский пр., 72, лит. А

³ Перинатальный центр Республики Тыва. 667000, Кызыл, ул. Оюна Курседи, 159 а

Контактная информация:

Вера Людвиговна Грицинская — д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории медико-социальных проблем в педиатрии.
E-mail: tryfive@mail.ru. ORCID 0000-0002-8290-8674; SPIN 7966-9470

Поступила: 20.04.2021

Одобрена: 27.05.2021

Принята к печати: 23.06.2021

Резюме: Установлено, что вид вскармливания на первом году жизни оказывает влияние на состояние здоровья ребенка в последующие годы жизни. *Цель исследования:* выявить распространенность, продолжительность и влияние вскармливания грудью матери на рост и развитие детей в Республике Тыва. *Материалы и методы.* Проведено обследование и анализ медицинской документации 2458 детей (1785 тувинцев и 673 дошкольников пришлового населения) в возрасте от 3 до 7 лет, посещающих ДОО г. Кызыла. Оценка физического развития дана по нормативам «WHO Growth Reference 2007»; уровня биологического развития — по зубной формуле. *Результаты.* Распространенность и продолжительность грудного вскармливания у тувинцев были выше, чем у детей пришлового населения ($p < 0,001$). В возрасте одного года у детей, получавших грудь матери более 6 месяцев, чаще регистрировалось гармоничное физическое развитие (47,3%) и дефицит массы тела (29,3%), чем у детей, получавших молочные смеси (40,6 и 12,4% соответственно; $p = 0,005$). Детей с избыточной массой тела было одинаковое количество при всех видах вскармливания. На момент проведения обследования дефицит массы тела у детей, отлученных от груди матери ранее 3-месячного возраста, отмечался чаще (28,0%), чем у сверстников, получавших грудное молоко более полугода (10,5%; $p = 0,002$). Избыточная масса тела чаще отмечалась у дошкольников, получавших грудь матери более 12 месяцев (43,0%), чем у детей, рано переведенных на искусственное вскармливание (30,5%; $p = 0,01$). Число дошкольников с гармоничным физическим развитием не зависело от вида вскармливания. *Заключение.* Нами показано влияние продолжительности грудного вскармливания на физическое развитие детей, проявляющееся не только в течение первого года жизни, но и в дошкольном возрасте.

Ключевые слова: физическое развитие; виды вскармливания; дети; коренное население; Тыва.

INDICATORS OF GROWTH AND DEVELOPMENT OF CHILDREN IN THE REPUBLIC TYVA DEPENDING ON THE TYPE OF FEEDING

© V.L. Gritsinskaya^{1,2}, N.O. Sanchat³

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

² Saint-Petersburg Medical and Social Institute. 195271, Saint-Petersburg, Kondratyevsky pr., 72, lit. A

³ Perinatal Center of the Republic of Tuva. 667000, Kyzyl, Oyun Kursedi st., 159 a

Contact information:

Vera L. Gritsinskaya — D.M., Leading Researcher of the Laboratory of Medical Social Problems in Pediatrics. E-mail: tryfive@mail.ru.
ORCID 0000-0002-8290-8674; SPIN 7966-9470

Received: 20.04.2021

Revised: 27.05.2021

Accepted: 23.06.2021

Summary: It has been established that the type of feeding in the first year of life has an impact on the health of the child in the subsequent years of life. *Purposes and tasks:* to identify the prevalence, duration and impact of mother's breastfeeding on the growth and development of children in the Republic of Tyva. *Material and methods.* A survey and analysis of medical documentation of 2458 children (1785 Tuvans and 673 preschoolers of the newcomer population) aged from 3 to 7 years attending preschool educational institutions in Kyzyl was carried out. The assessment of physical development is given according to the standards "WHO Growth Reference 2007"; the level of biological development - according to the dental formula. *Results.* The prevalence and duration of

breastfeeding among Tuvinians was higher than among children of the immigrant population ($p < 0.001$). At the age of one year, children who received mother's breasts for more than 6 months more often recorded harmonious physical development (47.3%) and body weight deficit (29.3%) than children who received milk formula (40.6% and 12.4%, respectively; $p = 0.005$). Overweight children were the same for all types of feeding. At the time of the survey, the body weight deficit in children weaned from their mothers earlier than 3 months of age was observed more often (28.0%) than in their peers who received breast milk for more than six months (10.5%; $p = 0.002$). Overweight was more often observed in preschoolers who received their mother's breast for more than 12 months (43.0%) than in children who were early transferred to artificial feeding (30.5%; $p = 0.01$). The number of preschoolers with harmonious physical development did not depend on the type of feeding. *Conclusion.* We have revealed the influence of the duration of breastfeeding on the physical development of children, which manifests itself not only during the first year of life, but also in preschool age.

Key words: physical development; types of feeding; children; indigenous people; Tyva.

Одними из ведущих факторов, влияющих на здоровье человека, являются качество и режим питания [1–6]. В последнее время появляется все больше данных о влиянии питания грудного ребенка на его рост, развитие и состояние здоровья в раннем возрасте и в последующие годы жизни [7–11]. Согласно современным рекомендациям ВОЗ, оптимальным способом вскармливания ребенка на первом году жизни является исключительно грудное вскармливание до 6 месяцев с дальнейшим продолжением кормления грудью после введения прикорма [1]. Грудное вскармливание может играть роль в программировании риска возникновения инфекционных заболеваний, в том числе ожирения, в течение жизни [1]. В многочисленных исследованиях продемонстрирована взаимосвязь грудного вскармливания со снижением риска избыточной массы тела и ожирения у детей и подростков [12, 13]. Одновременно отмечено, что вскармливание детей грудью матери до 6 месяцев оказывало «сомнительный эффект на предотвращение развития избыточной массы тела в возрасте до 5 лет», но введение твердой пищи до достижения 4-месячного возраста увеличивало риск ожирения на 7% [14]. Физическое развитие детей определяется большим количеством факторов, в число которых входит и региональная особенность места проживания детей [15–17].

Республика Тыва — горный регион на юге Восточной Сибири, столица которого является географическим центром Азии. Условия проживания в республике характеризуются суровым континентальным климатом, наличием очагов тяжелого природного дефицита йода, нестабильной экономической обстановкой, отдаленностью от транспортных магистралей. Сохранение здоровья подрастающего поколения в республике является приоритетной задачей здравоохранения Тывы.

С целью определения распространенности, продолжительности и влияния вскармливания грудью матери на физическое развитие и биологическое созревание детей нами было проведено исследо-

вание в Республике Тыва. Обследовано 2458 детей (1785 тувинцев и 673 дошкольников пришлого населения) в возрасте от 3 до 7 лет, посещающих ДООУ г. Кызыла. После подписания информированного согласия проведено интервьюирование родителей детей, анализ медицинской документации (форма 112) и соматометрия дошкольников. Нутритивный статус детей оценивали по показателям массо-ростового индекса Кетле (body mass index — BMI), значение которого определялось путем деления массы тела (МТ; кг) на квадрат длины тела (ДТ; м²). В зависимости от соответствия значения BMI нормативам центильной шкалы «WHO Growth Reference 2007» [18–20], дошкольники были поделены на группы: 1 — с гармоничным физическим развитием (ГФР; 15–85 перцентили); 2 — с дефицитом массы тела (ДМТ; ниже 15 перцентиль); 3 — с избыточной массой тела (ИЗМТ; выше 85 перцентиль). Уровень биологического развития определялся по соответствию ДТ возрастным нормативам и зубной формуле.

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

Нами выявлено, что число детей, переведенных на искусственное вскармливание в течение первого полугодия жизни, среди представителей пришлого населения больше, чем у тувинцев (табл. 1).

Детей, получавших грудное молоко до года и более, среди тувинцев больше, чем у пришлого населения республики. Максимальная продолжительность грудного вскармливания у обследованных дошкольников титульной национальности — 60 месяцев (3 ребенка) и 62 месяца (1 ребенок); у представителей пришлого населения — 41 месяц (2 ребенка) и 42 месяца (1 ребенок).

Показатели ретроспективной оценки физического развития обследованных дошкольников в возрасте одного года представлены в таблице 2.

Таблица 1. Продолжительность грудного вскармливания у детей (% [95% ДИ])

Table 1. Duration of breastfeeding in children (%; [95% CI])

Этническая группа / Ethnic group	Менее 3 месяцев / Less than 3 months	От 3 до 6 месяцев / From 3 to 6 months	От 7 до 12 месяцев / From 7 to 12 months	Более 12 месяцев / More than 12 months
Коренное население / Root population	6,0 [5,4–6,6]	12,3 [11,5–13,1]	43,9 [42,8–45,0]	37,8 [36,7–38,9]
Пришлось население / Alien population	11,3 [10,1–12,5]	24,1 [22,5–25,7]	38,9 [37,0–40,8]	25,7 [24,0–27,4]
Примечание / Note	P < 0,001	P < 0,001	P = 0,03	P < 0,001

Таблица 2. Характеристика гармоничности физического развития детей в зависимости от продолжительности грудного вскармливания в возрасте 1 года (% [95% ДИ])

Table 2. Characteristics of the harmony of the of children, depending on duration of breastfeeding at 1 year of age (% [95% CI])

Этническая группа / Ethnic group	Продолжительность вскармливания / Duration of feeding	Физическое развитие / Physical development		
		ДМТ	ГФР	ИзМТ
Коренное население / Root population	1. Менее 3 месяцев / Less than 3 months	26,8 [22,6–31,0]	41,7 [37,0–46,4]	31,5 [27,1–35,9]
	2. От 3 до 6 месяцев / From 3 to 6 months	18,8 [16,2–21,4]	42,6 [39,3–45,9]	38,5 [35,2–41,8]
	3. От 7 до 12 месяцев / From 7 to 12 months	12,1 [10,9–13,3]	46,1 [44,3–47,9]	41,8 [40,0–43,6]
Пришлось население / Alien population	4. Менее 3 месяцев / Less than 3 months	29,3 [24,0–34,6]	40,0 [34,4–45,6]	30,7 [25,4–36,0]
	5. От 3 до 6 месяцев / From 3 to 6 months	20,0 [16,8–23,2]	41,2 [37,3–45,1]	38,8 [35,0–42,6]
	6. От 7 до 12 месяцев / From 7 to 12 months	12,4 [10,4–14,4]	47,3 [44,2–50,4]	40,3 [37,2–43,4]
Примечание / Note		P ₁₋₃ = 0,05; P ₂₋₃ = 0,01 P ₄₋₆ = 0,005; P ₅₋₆ = 0,04		P ₁₋₃ = 0,04

Примечание: ДМТ — дефицит массы тела / underweight; ГФР — гармоничное физическое развитие / harmonious physical development; ИзМТ — избыточная масса тела / overweight.

Гармоничное соотношение ДТ и МТ у детей, получавших грудь матери более 6 месяцев, отмечалось чаще, чем у детей, переведенных на искусственное вскармливание на первом полугодии жизни, как у тувинцев, так и у представителей пришлого населения, хотя разница показателей не имеет статистической значимости. Превалирующим видом дисгармоничного физического развития (вне зависимости от продолжительности грудного вскармливания) была избыточная масса тела, однако у детей, получавших грудное молоко более продолжительное время, число детей с ИзМТ больше, причем у тувинцев разница показателей имеет статистическую значимость. Дефицит массы тела чаще отмечался у детей, получавших грудь матери менее 3 месяцев, чем у детей, получавших грудь матери более 6 месяцев, вне зависимости от этнической принадлежности.

На момент проведения обследования дошкольников также были выявлены различия в физическом развитии в зависимости от продолжительности кормления грудным молоком (табл. 3). Гармоничное физическое развитие чаще регистрировалось у детей, находившихся на грудном вскармливании более 6 месяцев, чем у детей, переведенных на вскармливание молочными смесями на первом полугодии жизни, хотя статистически значимой разницы не выявлено. Дефицит массы тела чаще отмечался у детей, получавших грудь матери менее 3 месяцев, чем у детей, получавших грудное молоко более длительный срок, вне этнической принадлежности. Избыточная масса тела чаще отмечалась у детей, получавших грудь матери более 12 месяцев, чем у детей, переведенных на искусственное вскармливание до 3 месяцев жизни, хотя статистически значимая разница показателей отмечена только у тувинцев.

Таблица 3. Характеристика гармоничности физического развития детей на момент обследования в зависимости от продолжительности грудного вскармливания (% [95% ДИ])

Table 3. Characteristics of the harmony of physical development of children at the time of examination, depending on the duration of breastfeeding (% [95% CI])

Этническая группа / Ethnic group	Продолжительность вскармливания / Duration of feeding	Физическое развитие / Physical development		
		ДМТ	ГФР	ИзМТ
Коренное население / Root population	1. Менее 3 месяцев / Less than 3 months	25,9 [21,7–30,1]	43,5 [38,8–48,2]	30,5 [26,1–34,9]
	2. От 3 до 6 месяцев / From 3 to 6 months	17,4 [14,9–19,9]	45,4 [42,1–48,7]	37,2 [34,0–40,4]
	3. От 7 до 12 месяцев / From 7 to 12 months	10,4 [9,3–11,5]	49,5 [47,7–51,3]	40,1 [38,4–41,8]
	4. Более 12 месяцев / More than 12 months	6,6 [5,7–7,5]	50,4 [48,5–52,3]	43,0 [41,1–44,9]
Пришлого население / Alien population	5. Менее 3 месяцев / Less than 3 months	28,0 [22,7–33,2]	42,6 [36,9–48,3]	29,3 [24,1–34,5]
	6. От 3 до 6 месяцев / From 3 to 6 months	18,1 [15,1–21,1]	45,0 [41,1–48,9]	36,8 [33,0–40,6]
	7. От 7 до 12 месяцев / From 7 to 12 months	11,6 [9,6–13,6]	48,8 [45,7–51,9]	39,5 [36,5–42,5]
	8. Более 12 месяцев / More than 12 months	9,4 [7,2–11,6]	49,4 [45,6–53,2]	41,2 [37,5–44,9]
Примечание / Note		$P_{1-3, 1-4, 2-4} < 0,001$; $P_{2-3} = 0,004$; $P_{3-4} = 0,007$; $P_{5-7} = 0,005$; $P_{5-8} = 0,002$		$P_{1-4} = 0,01$

Примечание: ДМТ — дефицит массы тела / underweight; ГФР — гармоничное физическое развитие / harmonious physical development; ИзМТ — избыточная масса тела / overweight.

Таблица 4. Характеристика биологического развития детей в зависимости от продолжительности грудного вскармливания на момент обследования (% [95% ДИ])

Table 4. Characteristics of the biological development of children depending on the duration of breastfeeding at the time of examination (% [95% CI])

Этническая группа / Ethnic group	Продолжительность вскармливания / Duration of feeding	Биологическое развитие / Biological development		
		задержка / delay	среднее / average	опережение / advance
Коренное население / Root population	1. Менее 3 месяцев / Less than 3 months	25,0 [20,9–29,1]	64,8 [60,3–69,3]	10,2 [7,3–13,1]
	2. От 3 до 6 месяцев / From 3 to 6 months	23,4 [20,6–26,2]	64,2 [61,0–67,4]	12,4 [10,2–14,6]
	3. От 7 до 12 месяцев / From 7 to 12 months	19,2 [17,8–20,6]	66,2 [64,6–67,8]	14,6 [13,4–15,8]
	4. Более 12 месяцев / More than 12 months	16,6 [15,2–18,0]	68,6 [66,9–70,3]	14,8 [13,5–16,1]
Пришлого население / Alien population	5. Менее 3 месяцев / Less than 3 months	32,0 [26,7–37,3]	53,3 [47,6–59,0]	14,6 [10,6–18,6]
	6. От 3 до 6 месяцев / From 3 to 6 months	12,5 [9,9–15,1]	59,4 [55,6–63,2]	28,1 [24,6–31,6]
	7. От 7 до 12 месяцев / From 7 to 12 months	8,9 [7,1–10,6]	62,0 [59,0–65,0]	29,1 [26,3–31,9]
	8. Более 12 месяцев / More than 12 months	2,4 [1,3–3,5]	65,3 [61,7–68,9]	32,4 [26,1–38,7]
Примечание / Note		$P_{3-7, 4-8, 5-7, 5-8} < 0,001$; $P_{1-4} = 0,03$; $P_{2-4} = 0,02$; $P_{2-6} = 0,007$; $P_{5-6, 6-8} = 0,003$; $P_{7-8} = 0,006$		$P_{2-6, 3-7, 4-8} < 0,001$; $P_{5-6} = 0,02$; $P_{5-7} = 0,01$; $P_{5-8} = 0,004$

Мы проанализировали зависимость уровня биологического созревания детей от вида вскармливания на первом году жизни (табл. 4). У большинства дошкольников биологический возраст соответствовал паспортному при любой длительности получения грудного молока. Однако задержка биологического развития в обеих этнических группах чаще выявлялась у детей с малой продолжительностью грудного вскармливания по сравнению со сверстниками, которых матери кормили грудью более 6 месяцев. Одновременно с этим число детей с ускоренным биологическим созреванием увеличивается пропорционально с удлинением срока вскармливания грудью; в большей степени данная тенденция характерна для детей пришлого населения.

Таким образом, нами показано влияние продолжительности грудного вскармливания на физическое и биологическое развитие детей, проявляющееся не только в течение первого года жизни, но и в дошкольном возрасте.

ЛИТЕРАТУРА

1. Симаходский А.С., Леонова И.А., Пеньков Д.Г., Зорина С.А. и др. Питание здорового и больного ребенка. Часть I. СПб.; 2020.
2. Грицинская В.Л., Галактионова М.Ю. Индивидуально-типологические закономерности роста и развития детей. Красноярск; 2005.
3. Сетко А.Г., Мрясова Ж.К., Терехова Е.А., Тюрин А.В. Фактическое питание и пищевой статус детей с алиментарно-зависимой патологией. Саратовский научно-медицинский журнал 2019; 15 (2): 333–7.
4. Грицинская В.Л., Бекетова Е.В., Корниенко Т.В. Сравнительная характеристика физического развития городских и сельских школьников Красноярского края. Гигиена и санитария. 2012; 91(4): 58–60.
5. Гурова М.М., Гусева А.А., Гусева С.П., Дубонос Е.А. Особенности физического развития и характер питания детей с избытком массы тела и ожирением в различные возрастные периоды. Практическая медицина. 2016; 8 (100): 95–9.
6. Богданова Н.М., Шилов А.И., Курицына Н.С. Динамика массо-ростовых показателей, упитанности и пропорциональности детей, рожденных в Санкт-Петербурге во втором десятилетии XXI века, за первый месяц жизни. В сборнике: Актуальные вопросы оздоровления детей и подростков. сборник трудов, посвященный 95-летию детского санатория «Березка». СПб.; 2014: 60–9.
7. Юрьев В.К., Моисеева К.Е., Алексеева А.В., Харбедия Ш.Д. Оценка влияния продолжительности грудного вскармливания на здоровье ребенка. Казанский медицинский журнал. 2019; 100(4): 578–82.
8. Смелова А.А. Социальные практики питания детей: грудное вскармливание как социально-экономическая проблема. Теория и практика общественного развития. 2018; 10(128): 32–9.
9. Грицинская В.Л., Фурцев В.И., Топанова Л.В. Влияние вида вскармливания на прирост массы тела детей первого года жизни. Вопросы детской диетологии. 2008; 6(4): 18–21.
10. Богданова Н.М., Курицына Н.С., Шилов А.И. Физическое развитие детей первого полугодия жизни, рожденных в Санкт-Петербурге в 2013–2014 годах. В сборнике: Знание пропедевтики — основа клинического мышления педиатра. Сборник трудов, посвященный 80-летию проф. А.Я. Пучковой. СПб.; 2015: 116–30.
11. Богданова Н.М., Булатова Е.М., Шестакова М.Д. и др. Показатели грудного вскармливания детей в условиях действия закона Санкт-Петербурга «Об обеспечении льготным питанием детей раннего возраста. Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2004; 2–3: 20.
12. Дадаева В.А., Александров А.А., Орлова А.С., Драпкина О.М. Роль грудного вскармливания в профилактике избыточной массы тела и ожирения у детей и подростков. Профилактическая медицина. 2019; 22(5): 125–30.
13. Гафуржанова Х.А., Бабаева Л.А., Маджидзода А.К. Особенности физического развития детей первого года жизни, находящихся на различных видах вскармливания. Здравоохранение Таджикистана. 2016; 1(328): 24–31.
14. Валиева С.Т. Характер вскармливания и индекс массы тела детей до 5 лет Азербайджанской популяции. Вопросы детской диетологии. 2016; 14(1): 54–6.
15. Маталыгина О.А. Физическое развитие детей и его закономерности. Дошкольная педагогика. 2017; 5 (130): 4–9.
16. Грицинская В.Л., Новикова В.П., Хавкин А.И. Соматометрические показатели школьников Ямало-Ненецкого автономного округа: результаты когортного исследования. Вопросы диетологии. 2021; 11(1): 20–4.
17. Грицинская В.Л., Новикова В.П., Гладкая В.С. Антропометрические показатели детей 8–14 лет в трех городах России. Экология человека. 2020; 11: 38–45.
18. Гладкая В.С., Грицинская В.Л., Галактионова М.Ю., Килина О.Ю. Методы и методика оценки роста и развития детей: учебное пособие. Абакан; 2017.
19. Грицинская В.Л., Новикова В.П. Физическое развитие детей Санкт-Петербурга. К дискуссии о методах оценки. Педиатр. 2019; 10 (2): 33–6.
20. Симаходский А.С., Новикова В.П., Каган А.В. и др. Методология оценки физического развития ребенка. Санкт-Петербург; 2018.

REFERENCES

1. Simahodskij A.S., Leonova I.A., Pen'kov D.G., Zorina S.A. i dr. Pitanie zdorovogo i bol'nogo rebenka. [Nutrition for a healthy and sick child]. Chast' I. Sankt-Peterburg; 2020. (in Russian)
2. Gricinskaya V.L., Galaktionova M.Yu. Individual'no-tipologicheskie zakonomernosti rosta i razvitiya detej. [Individual-typological patterns of growth and development of children]. Krasnoyarsk; 2005. (in Russian)
3. Setko A.G., Mryasova Zh.K., Terekhova E.A., Tyurin A.V. Fakticheskoe pitanie i pishchevoj status detej s alimentarno-zavisimoy patologiej. [Actual nutrition and food status of children with alimentary-dependent pathology]. Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal 2019; 15 (2): 333–7. (in Russian)
4. Gritsinskaya V.L., Beketova E.V., Kornienko T.V. Sravnitel'naya charakteristika fizicheskogo razvitiya gorodskih i sel'skih shkol'nikov Krasnoyarskogo kraya. [Comparative characteristics of physical development in rural and urban schoolchildren in the Krasnoyarsk region]. Gigiena i sanitariya. 2012; 91(4): 58–60. (in Russian)
5. Gurova M.M., Guseva A.A., Guseva S.P., Dubonos E.A. Osobennosti fizicheskogo razvitiya i karakter pitaniya detej s izbytkom massy tela i ozhireniem v razlichnye vozrastnye periody. [Features of the physical development and nature of children with abundance of body weight and obesity in various age periods]. Prakticheskaya medicina. 2016; 8(100): 95–9. (in Russian)
6. Bogdanova N.M., Shilov A.I., Kuricina N.S. Dinamika masso-rostovykh pokazatelej, upitannosti i proporcional'nosti detej, rozhdenykh v Sankt-Peterburge vo vtorom desyatiletii XXI veka, za pervyj mesyazh zhizni. [The dynamics of mass-growth rates, the defects and the proportionality of children born in St. Petersburg in the second decade of the XXI century, for the first month of life]. V sbornike: Aktual'nye voprosy ozdorovleniya detej i podrostkov. Sbornik trudov, posvyashchennyj 95-letiyu detskogo sanatoriya «Berezka». Sankt-Peterburg; 2014: 60–9. (in Russian)
7. Yur'ev V.K., Moiseeva K.E., Alekseeva A.V., Harbediya Sh.D. Ocenka vliyaniya prodolzhitel'nosti grudnogo vskarmlivaniya na zdorov'e rebyvnka. [Evaluation of the effect of breastfeeding duration on child health]. Kazanskij medicinskij zhurnal. 2019; 100(4): 578–82. (in Russian)
8. Smelova A.A. Social'nye praktiki pitaniya detej: grudnoe vskarmlivanie kak social'no-ekonomicheskaya problema. [Social child feeding practices: breastfeeding as a social and economic problem]. Teoriya i praktika obshchestvennogo razvitiya. 2018; 10(128): 32–9. (in Russian)
9. Gricinskaya V.L., Furcev V.I., Topanova L.V. Vliyanie vida vskarmlivaniya na prirost massy tela detej pervogo goda zhizni. [The effect of the type of feeding on the body weight gain in first-year infants]. Voprosy detskoj dietologii. 2008; 6(4): 18–21. (in Russian)
10. Bogdanova N.M., Kuricina N.S., Shilov A.I. Fizicheskoe razvitie detej pervogo polugodiya zhizni, rozhdenykh v Sankt-Peterburge v 2013–2014 godah. [The physical development of children of the first half of the life, born in St. Petersburg in 2013–2014]. V sbornike: Znanie propedeutiki — osnova klinicheskogo myshleniya peditra. sbornik trudov, posvyashchennyj 80-letiyu prof. A.Ya. Puchkovej. Sankt-Peterburg; 2015: 116–30. (in Russian)
11. Bogdanova N.M., Bulatova Ye.M., Shestakova M.D. i dr. Pokazateli grudnogo vskarmlivaniya detej v usloviyah dejstviya zakona Sankt-Peterburga «ob obespechenii l'gotnym pitaniem detej rannego vozrasta». [Indicators of the breast-feeding of children in the conditions of the action of the Law of St. Petersburg «On the provision of preferential nutrition of young children»]. Gastroente-rologiya Sankt-Peterburga. 2004; 2–3: 20. (in Russian)
12. Dadaeva V.A., Aleksandrov A.A., Orlova A.S., Drapkina O.M. Rol' grudnogo vskarmlivaniya v profilaktike izbytochnoj massy tela i ozhireniya u detej i podrostkov. [The role of breastfeeding in the prevention of overweight and obesity in children and adolescents]. Profilakticheskaya medicina. 2019; 22(5): 125–30. (in Russian)
13. Gafurzhanova H.A., Babaeva L.A., Madzhidzoda A.K. Osobennosti fizicheskogo razvitiya detej pervogo goda zhizni, nahodyashchihsya na razlichnykh vidah vskarmlivaniya. [Features of physical development of first year children at different types of feedings]. Zdravoohranenie Tadzhikistana. 2016; 1(328): 24–31. (in Russian)
14. Valieva S.T. Harakter vskarmlivaniya i indeks massy tela detej do 5 let Azerbajdzhanskoj populyacii. [The character of feeding and body mass index of children under 5 years in the Azerbaijan population]. Voprosy detskoj dietologii. 2016; 14(1): 54–6. (in Russian)
15. Matalygina O.A. Fizicheskoe razvitie detej i ego zakonomernosti. [Physical development of children and its patterns]. Doshkol'naya pedagogika. 2017; 5 (130): 4–9. (in Russian)
16. Gricinskaya V.L., Novikova V.P., Havkin A.I. Somatometricheskie pokazateli shkol'nikov Yamalo-Nenetskogo avtonomnogo okruga: rezul'taty kogortnogo issledovaniya. Voprosy dietologii. 2021; 11(1): 20–4. (in Russian)
17. Gricinskaya V.L., Novikova V.P., Gladkaya V.S. Antropometricheskie pokazateli detej 8–14 let v trykh gorodakh Rossii. [Anthropometric indicators of children 8–14 years in three cities of Russia]. Ekologiya cheloveka. 2020; 11: 38–45. (in Russian)

18. Gladkaya V.S., Gricinskaya V.L., Galaktionova M.Yu., Kilina O.Yu. Metody i metodika ocenki rosta i razvitiya detej: uchebnoe posobie. [Methods and techniques for assessing the growth and development of children: textbook]. Abakan; 2017. (in Russian)
19. Gricinskaya V.L., Novikova V.P. Fizicheskoe razvitiye detej Sankt-Peterburga. [Physical development of children of St. Petersburg]. K diskussii o metodah ocenki Pediatr. 2019; 10 (2): 33–6. (in Russian)
20. Simahodskij A.S., Novikova V.P., Kagan A.V. i dr. Metodologiya ocenki fizicheskogo razvitiya rebenka. [Methodology for assessing the physical development of the child]. Sankt-Peterburg; 2018. (in Russian)

УДК 616.34-002-008.1/6-009.74-082-084-085+616-036.21

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19

© А.В. Налетов, Д.И. Масюта, Н.П. Гуз

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

Контактная информация:

Андрей Васильевич Налетов — д.м.н., доцент, заведующий кафедрой педиатрии № 2. E-mail: nalyotov-a@mail.ru

Поступила: 20.04.2021**Одобрена: 27.05.2021****Принята к печати: 23.06.2021**

Резюме. Цель исследования. Оценить особенности клинических проявлений синдрома раздраженного кишечника у подростков, перенесших COVID-19. **Материалы и методы.** Обследовано 58 детей старшего школьного возраста с синдромом раздраженного кишечника. У 28 пациентов синдром раздраженного кишечника развился на фоне перенесенной коронавирусной инфекции (основная группа). Группу сравнения составили 30 детей с синдромом раздраженного кишечника, не ассоциированным с COVID-19. Для оценки наличия и выраженности основных клинических симптомов функционального гастроинтестинального расстройства у обследованных пациентов был использован Опросник «7×7», разработанный Российской гастроэнтерологической ассоциацией. Для оценки степени тяжести абдоминального болевого синдрома была использована простая описательная шкала интенсивности боли. **Результаты.** В основной группе преобладали доли детей с умеренной и выраженной степенью тяжести расстройства ($50,0 \pm 9,4\%$ и $35,7 \pm 9,1\%$ соответственно). В группе сравнения преобладали пациенты с легкой и умеренной степенью ($60,0 \pm 8,9\%$ и $33,3 \pm 8,6\%$ детей соответственно). Выявлено, что наибольшую долю пациентов в основной группе ($p < 0,001$) составили дети с сильным абдоминальным болевым синдромом — $64,3 \pm 9,1\%$. В группе сравнения статистически значимо ($p < 0,001$) большей была доля больных с умеренной абдоминальной болью — $53,3 \pm 9,1\%$. **Выводы.** Для подростков с синдромом раздраженного кишечника, перенесшим COVID-19, характерной является более тяжелая клиническая симптоматика заболевания с сильным абдоминальным болевым синдромом в сравнении с пациентами с синдромом раздраженного кишечника, не ассоциированным с коронавирусной инфекцией. При этом в большинстве случаев для пациентов, у которых манифестация расстройства была связана с COVID-19, характерно формирование overlap-синдрома — сочетание синдрома раздраженного кишечника и функциональной диспепсии.

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника; COVID-19; дети.

FEATURES OF CLINICAL MANIFESTATIONS OF IRRITABLE BOWEL SYNDROME IN CHILDREN WHO HAVE UNDERGONE COVID-19

© A.V. Nalyotov, D.I. Masyuta, N.P. Guz

Donetsk National Medical University named after M. Gorky. 83003, Donetsk, Illich ave., 16

Contact information:

Andrew V. Nalyotov — MD, PhD, DSc, Associate Professor, Head of the Department of Pediatrics № 2. E-mail: nalyotov-a@mail.ru

Received: 20.04.2021**Revised: 27.05.2021****Accepted: 23.06.2021**

Summary. The purpose. To evaluate the features of clinical manifestations of irritable bowel syndrome in adolescents who have undergone COVID-19. **Materials and methods.** 58 adolescents with irritable bowel syndrome were examined. 28 patients with irritable bowel syndrome developed against the background of a COVID-19 were included in the basic group. 30 children with irritable bowel syndrome not associated with COVID-19 were included in the comparison group. The Questionnaire “7×7”, developed by the Russian Gastroenterological Association, was used to assess the presence and severity of the main clinical symptoms of functional gastrointestinal disorder. The simple descriptive scale of pain intensity was used to assess the severity of abdominal pain syndrome. **Results.** The children with moderate and severe severity of the disorder were prevailed in basic group ($50.0 \pm 9.4\%$ and $35.7 \pm 9.1\%$ patients respectively). The patients with mild and moderate severity of the disorder were prevailed in comparison group ($60.0 \pm 8.9\%$ and $33.3 \pm 8.6\%$ respectively). It was revealed that the largest proportion of patients in the basic group ($p < 0.001$) were patients with severe abdominal pain syndrome ($64.3 \pm 9.1\%$). In turn,

the proportion of patients with moderate abdominal pain was significantly higher in the comparison group ($53.3 \pm 9.1\%$, $p < 0.05$). **Conclusion.** For adolescents with irritable bowel syndrome who have suffered COVID-19, more severe clinical symptoms of the disease with severe abdominal pain are characteristic in comparison with patients with irritable bowel syndrome not associated with COVID-19. At the same time, in most cases, patients whose manifestation of the disorder was associated with COVID-19 are characterized by the formation of an overlap syndrome — a combination of irritable bowel syndrome and functional dyspepsia.

Key words: irritable bowel syndrome; COVID-19; children.

ВВЕДЕНИЕ

Появление новой коронавирусной инфекции (COVID-19) поменяло ряд экономических и социальных стереотипов, а также внесло изменения в самые разные стороны медицины, в том числе в педиатрию и гастроэнтерологию [1]. В большинстве проводимых исследований основное внимание ученых уделяется рассмотрению клинических симптомов, характерных для поражения бронхолегочной системы у пациентов, определяющих в большинстве случаев прогноз заболевания. Между тем при COVID-19 могут поражаться и другие системы организма, в том числе и органы желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), оказывая существенное влияние на качество жизни больного [2].

Известно, что коронавирус проникает в организм человека через рецепторы ангиотензин-превращающего фермента 2 (АПФ2, angiotensin converting enzyme 2, ACE2). Высокая экспрессия рецепторов АПФ2 при COVID-19 отмечается не только в альвеолярных клетках легких, но и в железистых эпителиальных клетках желудка, двенадцатиперстной кишки и толстой кишки, что может приводить к возникновению гастроинтестинальных симптомов у пациентов. Так, согласно результатам ряда исследований у 10–50% больных коронавирусной инфекцией отмечаются гастроэнтерологические жалобы [3, 4].

Кроме того, массивная антибактериальная терапия, проводимая с целью лечения бронхолегочной системы, оказывает негативное влияние на состояние кишечной микробиоты пациента, нарушая проницаемость кишечной стенки. В свою очередь, повышение проницаемости слизисто-эпителиального барьера кишечника лежит в основе формирования функциональных гастроинтестинальных расстройств (ФГИР) [5–7].

Ранее нами было проведено исследование, в котором было изучено течение синдрома раздраженного кишечника (СРК) у взрослых пациентов, перенесших COVID-19. Установлены определенные особенности в клинических проявлениях данного расстройства [8]. Накопленный на сегодня материал позволил нам проанализировать особенности течения СРК, развившегося на фоне коронавирусной инфекции, у подростков.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить особенности клинических проявлений СРК у подростков, перенесших COVID-19.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе ООО «Медицинский центр Гастро-лайн» г. Донецка обследовано 58 детей старшего школьного возраста (12–17 лет) с СРК. У 28 пациентов СРК развился на фоне перенесенной коронавирусной инфекции (основная группа). У данных больных на основании клинико-лабораторных и рентгенологических результатов обследования был диагностирован COVID-19, проведено соответствующее лечение с клиническим выздоровлением и получением двукратного отрицательного результата при лабораторном исследовании на наличие SARS-CoV-2. Группу сравнения составили 30 подростков с СРК, не ассоциированным с COVID-19. Статистически значимой разницы по возрасту и по полу между группами сравнения не выявлено ($p > 0,05$). В обеих группах преобладали лица женского пола 2,8:1.

Диагностика СРК основывалась на рекомендациях Римского консенсуса-IV (2016), а также Клинических рекомендациях Российского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов по диагностике и лечению функциональных расстройств органов пищеварения у детей (2019). Для диагностики типа СРК была дополнительно использована Бристольская шкала формы кала.

Для оценки наличия и выраженности основных клинических симптомов ФГИР у обследованных пациентов был использован Опросник «7×7» (7 симптомов за 7 дней), разработанный Российской гастроэнтерологической ассоциацией и рекомендованный Резолюцией Экспертного совета, посвященного проблемам диагностики и лечения функциональных заболеваний ЖКТ, включающего вопросы о наличии, выраженности и частоте семи основных симптомов ФГИР за последние 7 дней. В зависимости от полученной суммы баллов тяжесть состояния больного оценивали следующим образом: 0–1 — здоров; 2–6 — пограничное расстройство; 7–12 — легкое расстройство; 13–18 — умеренно выраженное расстройство; 19–24 — выраженное расстройство; 25 и более — тяжелое расстройство [9].

Для оценки степени тяжести абдоминального болевого синдрома была использована простая описательная шкала интенсивности боли, при помощи которой пациент характеризовал наличие абдоминального болевого синдрома: отсутствие боли, легкая, умеренная, сильная, очень сильная, невыносимая боль.

Для проведения анализа результатов исследования использовали методы биостатистики. Для оценки результатов количественных характеристик в работе приводится значение среднего арифметического ($\bar{x}$) оцениваемого параметра и значение ошибки среднего (m). Перед началом анализа выборки проверялись на нормальный закон распределения. В случае нормального закона распределения различия определяли путем сравнения двух средних. Для этого использовался критерий Стьюдента для независимых выборок. Для оценки результатов качественных характеристик приводится значение показателя частоты проявления признака (%) и его стандартная ошибка ($m\%$). Для сравнения качественных признаков использовали критерий χ^2 с учетом поправки Йейтса.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно данным проведенного анализа результатов анкетирования с использованием Опросника «7×7», установлено, что пациенты основной группы имели более высокие баллы в оценке выраженности клинических симптомов ФГИР. Так, средний балл по опроснику «7×7» среди пациентов основной группы составил $17,4 \pm 0,3$, что было статистически значимо ($p < 0,001$) выше относительно детей группы сравнения — $12,0 \pm 0,2$.

Как представлено в таблице 1, среди пациентов основной группы преобладали дети с умеренной и выраженной степенью тяжести ФГИР — $50,0 \pm 9,4\%$ и $35,07 \pm 9,1\%$ больных соответственно. Легкая степень тяжести расстройства была установлена лишь у $14,3 \pm 6,6\%$ детей данной группы.

В группе сравнения легкая степень тяжести расстройства была установлена у $60,0 \pm 8,9\%$ детей, а умеренная степень — у $33,3 \pm 8,6\%$. При этом доля больных с выраженным расстройством в группе сравнения составила лишь $6,7 \pm 4,6\%$ пациентов. Таким образом, для пациентов, страдающих СРК, не ассоциированным с COVID-19, характерным было наличие легкой и умеренной степени тяжести ФГИР.

При проведении сравнения долей пациентов с различной степенью тяжести симптомов ФГИР между группами было выявлено, что существует статистически значимое ($p < 0,05$) различие между размерами долей пациентов с легкой степенью тяжести расстройства. При этом доля данных пациентов в группе сравнения была статистически значимо ($p < 0,05$) больше. Было также выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) различие между размерами долей пациентов с выраженной степенью тяжести расстройства, которая в основной группе была статистически значимо ($p < 0,05$) больше.

Более высокая степень выраженности клинических симптомов ФГИР среди пациентов основной группы была связана с тем, что в большинстве случаев проявления СРК сочетались с симптомами диспепсии (чувство переполнения после приема пищи, тошнота, раннее насыщение, эпигастральная боль или жжение) — $71,4 \pm 8,5\%$. Среди пациентов группы

Таблица 1. Распределение пациентов в группах по степени тяжести функционального гастроинтестинального расстройства с использованием Опросника «7×7»

Table 1. Distribution of patients in groups according to the severity of functional gastrointestinal disorder using the Questionnaire «7×7»

Степень тяжести расстройства / Severity of the disorder	Основная группа (n=28) абс. (% $\pm m\%$) / Basic group (n=28) abs. (% $\pm m\%$)	Группа сравнения (n=30) абс. (% $\pm m\%$) / Comparison group (n=30) abs. (% $\pm m\%$)
Легкая / Mild	4 ($14,3 \pm 6,6\%$)	18 ($60,0 \pm 8,9\%$)
Умеренная / Moderate	14 ($50,0 \pm 9,4\%$)	10 ($33,3 \pm 8,6\%$)
Выраженная / Severe	10 ($35,7 \pm 9,1\%$)	2 ($6,7 \pm 4,6\%$)

Таблица 2. Распределение пациентов в группах по степени тяжести абдоминального болевого синдрома

Table 2. Distribution of patients in groups according to the severity of abdominal pain syndrome

Степень тяжести боли / Severity of the pain	Основная группа (n=28) абс. (% $\pm m\%$) / Basic group (n=28) abs. (% $\pm m\%$)	Группа сравнения (n=30) абс. (% $\pm m\%$) / Comparison group (n=30) abs. (% $\pm m\%$)
Легкая / Mild	4 ($14,3 \pm 6,6\%$)	5 ($16,7 \pm 6,8\%$)
Умеренная / Moderate	3 ($10,7 \pm 5,8\%$)	16 ($53,3 \pm 9,1\%$)
Сильная / Severe	18 ($64,3 \pm 9,1\%$)	8 ($26,7 \pm 8,1\%$)
Очень сильная / More severe	3 ($10,7 \pm 5,8\%$)	1 ($3,3 \pm 3,2\%$)

сравнения лишь у 1/3 больных мы регистрировали симптомы диспепсии — $33,3 \pm 8,6\%$, что было статистически значимо ($p < 0,001$) реже относительно основной группы.

При сравнении степени тяжести абдоминального болевого синдрома как основного клинического проявления СРК с использованием простой описательной шкалы интенсивности боли между группами также установлены значительные отличия (табл. 2).

Выявлено, что статистически значимо ($p < 0,001$) наибольшую долю пациентов в основной группе составили больные с сильным абдоминальным болевым синдромом — $64,3 \pm 9,1\%$ детей. В свою очередь в группе сравнения статистически значимо ($p < 0,05$) большей была доля больных с умеренным абдоминальным болевым синдромом — $53,3 \pm 9,1\%$.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, для подростков с СРК, перенесших COVID-19, характерной является более тяжелая клиническая симптоматика заболевания с более сильным абдоминальным болевым синдромом в сравнении с пациентами с СРК, не ассоциированным с коронавирусной инфекцией. При этом в большинстве случаев для пациентов, у которых манифестация ФГИР была связана с COVID-19, характерно сочетание функциональных нарушений со стороны кишечника и верхних отделов ЖКТ, что проявляется формированием overlap-синдрома — сочетанием СРК и функциональной диспепсии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пиманов С.И., Дикарева Е.А. Гастроэнтерологические проявления COVID-19: первые обобщения. Клинический разбор. 2020; 1: 6–13.
2. Ивашкин В.Т., Зольникова О.Ю., Охлобыстин А.В. и др. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и система органов пищеварения. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2020; 30 (3): 7–13.
3. Wang D., Hu B., Hu C. et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 2020; 323 (11): 1061–9.
4. Lin L., Jiang X., Zhang Z. et al. Gastrointestinal symptoms of 95 cases with SARS-CoV-2 infection. Gut. 2020; 69(6): 997–1001.
5. Ковалева А.Л., Полуэктова Е.А., Шифрин О.С. Кишечный барьер, кишечная проницаемость, неспецифическое воспаление и их роль в формировании функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2020; 30(4): 52–9.

6. Новикова В.П., Полунина А.В. Состав кишечной микробиоты при COVID-инфекции. Профилактическая и клиническая медицина. 2020; 4(77): 81–6.
7. 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.
8. Налетов А.В., Каспир Д.В., Гуз Н.П., Налетова О.С. Особенности клинических проявлений постинфекционного синдрома раздраженного кишечника у пациентов, перенесших COVID-19. Университетская клиника. 2020; 4(37): 48–52.
9. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Полуэктова Е.А. и др. Возможность применения Опросника «7×7» (семь симптомов за семь дней) для оценки динамики симптомов функциональной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. 2016; 3: 24–33.

REFERENCES

1. Pimanov S.I., Dikareva Ye.A. Gastroenterologicheskiye proyavleniya COVID-19: pervyye obobshcheniya. [Gastroenterological manifestations of COVID-19: first generalizations]. Klinicheskiy razbor. 2020; 1: 6–13. (in Russian).
2. Ivashkin V.T., Zol'nikova O.YU., Okhlobystin A.V. i dr. Novaya koronavirusnaya infektsiya (COVID-19) i sistema organov pishchevareniya. [New coronavirus infection (COVID-19) and the digestive system. Russian journal of gastroenterology, hepatology, coloproctology]. Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2020; 30 (3): 7–13. (in Russian).
3. Wang D., Hu B., Hu C. et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 2020; 323(11): 1061–9.
4. Lin L., Jiang X., Zhang Z. et al. Gastrointestinal symptoms of 95 cases with SARS-CoV-2 infection. Gut. 2020; 69(6): 997–1001.
5. Kovaleva A.L., Poluektova Ye.A., Shifrin O.S. Kischechnyy bar'yer, kischechnaya pronitsayemost', nespetsificheskoye vospaleniye i ikh rol' v formirovaniy funktsional'nykh zabolevaniy zheludochno-kischechnogo trakta. [Intestinal barrier, intestinal permeability, non-specific inflammation and their role in the formation of functional diseases of the gastrointestinal tract]. Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2020; 30(4): 52–9. (in Russian).
6. Novikova V.P., Polunina A.V. Sostav kischechnoy mikrobioty pri COVID-infektsii. [The composition of the intestinal microbiota in COVID infection]. Profilakticheskaya i klinicheskaya meditsina. 2020; 4(77): 81–6. (in Russian).

7. Novikova V.P., Khavkin A.I., Gorelov A.V., Polunina A.V. Os' «legkiye-kishechnik» i COVID-infektsiya. [Axis "Lungs-intestines" and COVID-infection. Infectious diseases]. Infektsionnyye bolezni. 2021; 19(1): 91–6. (in Russian).
8. Naletov A.V., Kaspir D.V., Guz N.P., Naletova O.S. Osobennosti klinicheskikh proyavleniy postinfektsionnogo sindroma razdrazhennogo kishechnika u patsiyentov, perenesshikh COVID-19. [Features of the clinical manifestations of post-infectious irritable bowel syndrome in patients who have undergone COVID-19]. Universitetskaya klinika. 2020; 4(37): 48–52. (in Russian).
9. Ivashkin V.T., Sheptulin A.A., Poluektova Ye.A. i dr. Vozmozhnost' primeneniya Oprosnika «7×7» (sem' simptomov za sem' dney) dlya otsenki dinamiki simptomov funktsional'noy dispepsii i sindroma razdrazhennogo kishechnika. [Possibility of using the "7×7" Questionnaire (seven symptoms in seven days) to assess the dynamics of symptoms of functional dyspepsia and irritable bowel syndrome]. Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii i koloproktologii. 2016; 3: 24–33. (in Russian).

УДК 616-036-053.2+614.8.027.1+632.95.026.4+616.33-002.2+579.841.51+613.95

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТА У ДЕТЕЙ

© Р.Р. Кильдиярова

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова. 119991, Москва, Трубецкая ул., д. 8, стр. 2

Контактная информация:

Рита Рафгатовна Кильдиярова — д.м.н., профессор кафедры пропедевтики детских болезней. E-mail: Kildiyarova@mail.ru

Поступила: 20.04.2021

Одобрена: 27.05.2021

Принята к печати: 23.06.2021

Резюме: Введение. Высокая заболеваемость и отсутствие тенденции к снижению заболеваний желудка у детей, развитие которых связывают с воздействием сочетания ряда неблагоприятных факторов, остается одной из нерешенных проблем педиатрической практики. Цель исследования — анализ факторов риска, способствующих формированию хронического гастрита у детей, с предложением эффективных профилактических мероприятий. Материалы и методы. Проведено анкетирование 1386 детей 9–15 лет, направленное на изучение социально-гигиенических факторов риска. Медико-биологические факторы риска проанализированы сопоставлением анамнестических данных и медицинской документации у 108 обследованных пациентов (основная группа) и 108 практически здоровых детей школьного возраста (контрольная группа). Полученные данные обработаны с использованием корреляционного анализа, расчетом относительного и атрибутивного риска. Достоверность показателей подтверждалась коэффициентом Стьюдента, величиной критерия соответствия (χ^2) и F-статистики Фишера. Результаты. К ведущим факторам риска относятся: отягощенный генеалогический анамнез, патологическое течение беременности и родов, искусственное вскармливание. Дети имели частые респираторные и кишечные инфекции, оперативные вмешательства, по сравнению со здоровыми. Устранение таких факторов, как неблагоприятные социально-бытовые условия, низкий образовательный уровень родителей, частый прием медикаментов, употребление некипяченой воды и фастфуда, неполноценный сон детей, летний отдых в черте города, достоверно уменьшит на 29,0–53,1% риск заболеваний желудка. При устранении вредных привычек родителей и конфликтных ситуаций в семье частота гастрита у детей снизится на 26,7–30,9% ($p=0,05$). Уменьшение частоты респираторных инфекций у ребенка могло бы привести к снижению развития заболевания на 32,1%; наличие естественного вскармливания ребенка — 53,2%; ликвидация гиподинамии и соблюдение правил личной гигиены детей — 18,6–28,5% ($p=0,05$). Отсутствие в анамнезе острого гастрита снизит возможность хронизации в 28 раз. Заключение. Для проведения профилактических мероприятий интерес представляет группа управляемых факторов, на которые можно оказать влияние проведением мероприятий социального характера, работы по формированию здорового образа жизни, профилактики патологии беременности и родов, пропаганды грудного вскармливания, борьбы с полипрагмазией, санации очагов инфекции, диспансеризации. Можно предположить, что устранение влияния отдельных управляемых факторов положительно скажется на действии группы трудно управляемых факторов.

Ключевые слова: дети; хронический гастрит; факторы риска.

RISK FACTORS FOR CHRONIC GASTRITIS IN CHILDREN

© R.R. Kildiyarova

First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov. 119991, Moscow, Trubetskaya st., 8, building 2.

Contact information:

Rita R. Kildiyarova — D.M., Professor of the Department of Propedeutics of Children's Diseases. E-mail: Kildiyarova@mail.ru

Received: 20.04.2021

Revised: 27.05.2021

Accepted: 23.06.2021

Summary: Background. The high incidence and lack of a tendency to reduce stomach diseases in children, the development of which is associated with the impact of a combination of a number of adverse factors, remains one of the unresolved problems of pediatric practice. The purposes of the study is to analyze the risk factors contributing to the formation of chronic gastritis in children, with the proposal of effective preventive measures. Methods and methods. A survey of 1386 children aged 9–15 years was conducted, aimed at studying social and hygienic risk factors. The biomedical risk factors were analyzed by comparing the anamnestic data and medical

documentation in 108 examined patients (the main group) and 108 practically healthy school-age children (the control group). The obtained data were processed using correlation analysis, calculation of relative and attributive risk. The reliability of the indicators was confirmed by the Student's coefficient, the value of the compliance criterion (χ^2) and Fischer's F-statistics. *Results.* The leading risk factors include a burdened genealogical history, the pathological course of pregnancy and childbirth, artificial feeding. The children had frequent respiratory and intestinal infections, surgical interventions compared to healthy ones. The elimination of such factors as unfavorable social and living conditions, low educational level of parents, frequent medication, the use of unboiled water and fast food, inadequate sleep of children, summer holidays in the city will significantly reduce the risk of stomach diseases by 29.0–53.1%. With a decrease in the number of smoking and drinking parents, the frequency of pathology decreases by 26.7–30.9%; with the exception of conflict situations in the family — 28.5%; natural feeding — 53.2%; reduction in the frequency of respiratory infections — 32.1%; elimination of physical inactivity and compliance with the rules of personal hygiene of children – 18.6–28.5% ($p=0.05$). The absence of a history of acute gastritis will reduce the possibility of chronization by 28 times. *Conclusion.* For carrying out preventive measures, a group of controlled factors is of interest, which can be influenced by social activities, work on the formation of a healthy lifestyle, prevention of pregnancy and childbirth pathology, promotion of breastfeeding, combating polypragmasia, rehabilitation of infection foci, medical examinations. Gastrointestinal intolerance, included in the group of difficult-to-control factors, with moderate prevalence, moderate relative and attributive risk, equal to 18.6–32.1%. It can be assumed that the elimination of the influence of individual controlled factors will have a positive impact on the action of a group of difficult-to-control factors.

Key words: children; chronic gastritis; risk factors.

ВВЕДЕНИЕ

Высокая заболеваемость и отсутствие тенденции к снижению заболеваний желудка у детей, развитие которых связывают с воздействием сочетания ряда неблагоприятных факторов, остается одной из нерешенных проблем педиатрической практики [1, 2]. Хронический гастрит — рецидивирующее, воспалительно-дистрофическое поражение слизистой оболочки желудка [3, 4]. В формировании гастрита по сей день имеет значение алиментарный фактор — плохо организованное питание детей и подростков дома и в школе, отсутствие качественной воды [5–7]. Генетическая предрасположенность слизистой оболочки желудка к воспалению, особенности вегетативной нервной системы в детском возрасте, стрессовые ситуации, вредные привычки, наличие рефлюксов, *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) с устойчивостью штаммов к эрадикационной терапии, носительство *H. pylori* членами семьи ребенка, особенно высоковирулентных штаммов, сопутствующие заболевания органов пищеварения не могут быть разрешены при отсутствии лечебно-профилактических мероприятий, включающих как устранение причинных факторов, так и гигиеническое воспитание детей в семье и детских образовательных учреждениях [5, 7, 8]. Каждый из факторов риска формирования хронического гастрита у детей многогранен, требует детального изучения как на индивидуальном, так и на популяционном уровне [9].

Актуальность исследования факторов риска хронического гастрита у детей связана с их непосредственным участием в этиологии и патогенезе

заболевания. До настоящего времени эти факторы остаются недостаточно изученными. Их исследование и выявление должно оказать помощь в предупреждении заболевания у детей без патологии желудка, а у больных — снизить частоту обострений.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью исследования стал комплексный анализ факторов риска, способствующих формированию хронического гастрита у детей, с предложением эффективных профилактических мероприятий.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

1) Дизайн исследования

Одномоментное ретроспективное исследование случай–контроль, в котором сравнивали пациентов с хроническим гастритом и здоровых детей с целью выявления связи между исходом и предшествующим воздействием определенных факторов риска.

2) Место проведения

Исследование было выполнено в детских поликлиниках ($n=5$) г. Ижевск, Россия. Период проведения исследования — с 2016 по 2018 гг.

3) Участники исследования

Проведено анкетирование 1386 детей в возрасте от 9 до 15 лет (693 пациента с болями в животе и 693 здоровых ребенка) методом случайной выборки. Исследование направлено на изучение социально-гигиенических факторов риска. Медико-биологические факторы развития гастрита изучены более углубленно путем сопоставления анамнестических данных и медицинской документации, собранных по единой схеме у 108 обследованных

больных (основная группа) и 108 практически здоровых детей школьного возраста (контрольная группа).

Критерии включения в основную группу — школьный возраст (9–15 лет), наличие уточненного диагноза хронического поверхностного гастрита, информированное согласие ребенка и родителей. *Критерии исключения* пациентов: возраст младше 9 и старше 15 лет, дети с другой патологией желудочно-кишечного тракта, отказ ребенка и его родителей от исследования.

Разработанная карта содержала ряд признаков, которые позволили установить особенности питания, быта, образа жизни семьи. Анализ полученных данных позволил судить о влиянии факторов риска на формирование патологии желудка у детей, используя алгоритм изучения факторной обусловленности болезней, с выходом на показатели относительного и атрибутивного риска.

Диагностику воспалительного процесса на слизистых оболочках желудка проводили на основании данных клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования, включая эзофагогастродуоденоскопию с прицельной биопсией слизистой оболочки и уточнения наличия *H. pylori*-инфекции ($n=108$) [3, 4, 10].

4) Статистический анализ

Полученные данные обработаны с использованием корреляционного анализа, расчетом показателей относительного и атрибутивного риска. Расчет относительного риска (RR) проводился для оценки наличия связи между фактором риска и возникновением гастрита. Он свидетельствует о том, во сколько раз заболеваемость детей, подвергавшихся воздействию конкретного фактора, выше, чем не подвергавшихся. Рассчитанный атрибутивный риск (AR) позволяет представить резервы снижения уровня заболеваемости при коррекции образа жизни, улучшении выполнения медицинской функции лечебно-профилактических учреждений. Анализ факторов риска включал оценку воздействия, характеристику риска, информацию о риске как части профилактической стратегии, направленной на предупреждение влияния неблагоприятных факторов риска и ухудшения качества жизни; создание у детей и их родителей мотивации к участию в действиях по снижению воздействия на них факторов риска.

Относительный риск считался низким при значении до 2, умеренным — от 2 до 3, высоким — 3 и более. Распространенность факторов риска менее 10,0% считалась низкой, от 10,0 до 25,0% — умеренной и от 25,0% и более — большой.

Статистическая обработка полученных данных проведена с применением пакета программ Statistica 6.0 (StatSoft, США). Достоверность показа-

телей подтверждалась коэффициентом Стьюдента, величиной критерия соответствия (χ^2), F-статистики Фишера (F). Статистически значимыми считали различия при $p=0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

1) Экологические факторы риска

Касаясь влияния экологических факторов риска, получены следующие результаты. Проживание в городских условиях с отсутствием зеленого массива достоверно чаще имелось в основной группе (66,8%), так же как и расположение домов и школ детей вблизи центральных автомагистралей (59,1%), по сравнению с контролем. Несомненно связь употребления водопроводной воды с заболеваниями органов пищеварения. В нашей работе доказано, что больные гастритом достоверно чаще употребляют водопроводную воду (66,6%) по сравнению со здоровыми детьми (53,7%), используя при этом некипяченую воду (49,5 и 17,3% соответственно), что подтверждается наличием отрицательной связи ($r=-0,34$, $p=0,001$) между источником питьевой воды и фактом заболевания. Относительный риск хронических заболеваний желудка возрастает в 3,52 раза ($\chi^2=7,62$; $F=5,63$; $p=0,004$) при употреблении некипяченой водопроводной воды.

Результаты анкетирования показали, что каждый четвертый ребенок с хроническим гастритом зачастую не моет руки перед едой и не ежедневно чистит зубы, в то время как среди здоровых детей таковых единицы. Используя корреляционный анализ, мы установили связь развития гастропатологии с несоблюдением правил личной гигиены ($r=-0,4$; $p=0,001$). Относительный риск заболевания **составляет 2,3 раза** по вышеуказанному фактору ($\chi^2=3,76$; $F=12,2$; $p=0,001$).

Летний отдых у каждого второго ребенка-горожанина основной группы и контроля не организован. Относительный риск заболевания, по нашим расчетам, возрастет во время летних каникул в условиях города в 2,77 раза ($\chi^2=23,48$; $F=8,69$; $p=0,001$). Но при этом ежедневный и длительный просмотр (более 3 ч в день) телевизионных программ и игр за компьютером и другими девайсами достоверно чаще встречается у больных детей по сравнению со здоровыми (67,0 и 22,0% соответственно).

Согласно факторному анализу, в порядке убывания имелись следующие значимые факторы риска: употребление некипяченой водопроводной воды, близость промышленных предприятий и автомагистралей, нарушение правил личной гигиены, неорганизованный летний отдых, длительное время пребывания за девайсами ($p=0,001$). Необходимо их учитывать как для своевременной диагностики заболевания, так и для экологического воспитания

школьников с целью первичной профилактики заболеваний.

2) Факторы риска, касающиеся самого ребенка

a) Наследственная отягощенность

Достоверные данные получены в расчетах показателей относительного риска наследственной отягощенности по гастроэнтерологическим заболеваниям. Риск возникновения хронических болезней желудка у ребенка возрастает в 4,5 раза при наличии язвенной болезни у отца, в 2,7 раза — язвенной болезни матери, в 1,9 раза — хронического гастрита матери, в 1,3 раза — заболеваний желудка у бабушки со стороны матери. Наследственная отягощенность по материнской линии в основной группе составляла 55,5%, по отцовской — 32,4%, достоверно отличаясь от цифр группы контроля (17,6 и 20,4% соответственно). Хронические заболевания органов пищеварения у родственников больных детей были выявлены нами лишь в 27,8% наблюдений, что практически не отличалось от частоты обнаружения этих болезней в семьях здоровых детей — 28,4%.

b) Ранний анамнез

Изучение раннего анамнеза показало, что матери больных детей достоверно чаще применяли лекарственные препараты во время беременности (23,2%) по сравнению с матерями здоровых детей (6,5%). Вредные воздействия на организм будущей матери (токсикозы, угроза прерывания, анемия, обострения заболеваний во время беременности и др.), обнаруженные в 58,3%, влияли на ребенка, повышая при этом риск развития хронического гастрита в 6,6 раза ($p=0,001$). Патология родов (стремительные роды, оперативное родоразрешение — 69,9% в основной группе) в дальнейшем увеличивает риск возникновения заболеваний желудка у будущего ребенка в 7,2 раза ($\chi^2=25,8$; $F=99,6$; $p=0,0001$). По нашим результатам, у больных чаще, чем у здоровых детей, выявлен ранний перевод на искусственное и смешанное вскармли-

вание ($p=0,001$). Чаще у детей основной группы во время родов имелась оценка по шкале Апгар менее 8 баллов и, соответственно, встречались асфиксия, родовая травма, гемолитическая болезнь, пневмония. Патология в период новорожденности в дальнейшем увеличивает относительный риск развития заболеваний желудка в 1,9 раза ($p=0,001$).

c) Пищевая и лекарственная аллергия

В группе детей с хроническим гастритом пищевая аллергия составила 26,9%, а лекарственная непереносимость — 14,8%, что оказалось выше, чем в группе здоровых детей (9,3 и 8,3% соответственно, $p=0,05$). Относительный риск развития заболеваний желудка при наличии пищевой аллергии увеличивается в 3,4 раза ($p=0,001$), а при лекарственной аллергии — в 1,23 раза ($p=0,04$).

d) Сопутствующая патология

При анализе перенесенных заболеваний обнаружено, что дети основной группы чаще страдали острыми респираторными инфекциями, острым гастритом, вирусным гепатитом, по сравнению со здоровыми; также у них отмечены заболевания почек и системы крови, оперативные вмешательства чаще, чем в группе контроля (табл. 1).

e) Степень влияния факторов риска в порядке убывания рангового места

Статистическая обработка исследуемого материала позволила выделить определенные закономерности влияния изучаемых факторов на развитие патологии желудка у детей. При проведении первичной профилактики из всего числа медико-биологических факторов риска, способствующих развитию заболеваний у детей, следует учитывать следующие факторы, представленные в порядке убывания рангового места (табл. 2).

Неполноценный сон (продолжительность менее 8 ч, беспокойный сон, нарушение засыпания и др.) увеличивает относительный риск заболеваний в 3,52 раза ($p=0,001$), отмеченный у больных детей

Таблица 1. Анализ перенесенных заболеваний у детей

Table 1. Analysis of past diseases in children

Сопутствующие заболевания	Основная группа		Группа контроля		p
	n	$P \pm m$	n	$P \pm m$	
Острый гастрит	41	$37,9 \pm 2,9$	18	$16,7 \pm 2,7$	0,001
Вирусный гепатит	11	$10,2 \pm 1,3$	9	$8,3 \pm 0,9$	0,05
Острые респираторные инфекции:					
• чаще 4 раз в год	20	$18,5 \pm 2,9$	15	$13,8 \pm 1,9$	0,01
• реже 4 раз в год	88	$81,5 \pm 4,9$	93	$86,2 \pm 5,9$	0,34
Заболевания почек	38	$35,2 \pm 3,0$	3	$2,8 \pm 0,09$	0,001
Заболевания системы крови	17	$15,7 \pm 1,8$	9	$8,3 \pm 0,9$	0,001
Эндокринная патология	5	$4,6 \pm 0,7$	4	$3,7 \pm 0,5$	0,05
Оперативные вмешательства	17	$15,7 \pm 1,7$	9	$8,3 \pm 1,0$	0,001

Таблица 2. Степень влияния факторов риска на развитие хронического гастрита у детей

Table 2. The degree of influence of risk factors on the development of chronic gastritis in children

RP	Факторы риска	RR	χ^2	F	P
Медико-биологические факторы					
1	Патология во время родов	7,2	25,82	99,59	0,001
2	Патология периода беременности	6,6	20,73	68,57	0,01
3	Язвенная болезнь у отца	4,5	1,38	4,36	0,01
4	Язвенная болезнь у матери	2,7	4,93	13,84	0,001
5	Патология периода новорожденности	1,9	6,35	14,89	0,001
6	Хронические заболевания желудка у матери	1,9	0,76	3,8	0,05
7	Гастроэнтерологическая патология у родственников	1,3	3,56	11,05	0,001
Факторы, касающиеся ребенка					
1	Перенесенный ребенком острый гастрит	28,0	7,47	25,28	0,01
2	Частый прием лекарственных средств	14,4	58,58	101,6	0,001
3	Нарушения сна	3,52	7,67	11,13	0,001
4	Пищевая непереносимость	3,40	1,51	4,37	0,001
5	Вирусный гепатит	2,34	0,35	3,4	0,035
6	Частые острые респираторные инфекции	2,40	5,45	7,25	0,001
7	Лекарственная аллергия	2,23	2,63	7,96	0,04
8	Дисбактериоз кишечника	1,22	2,23	5,84	0,03

Примечание: RR — относительный риск.

Таблица 3. Анализ алиментарного фактора

Table 3. Analysis of the alimentary factor

Показатели	Основная группа		Группа контроля		p
	n	$P \pm m$	n	$P \pm m$	
Несоблюдение режима	50	46,3±2,9	20	18,5±1,7	0,001
Однообразное питание	54	50,0±3,3	21	19,4±1,9	0,01
Недоедание	20	18,5±1,8	5	4,6±1,6	0,001
Применение приправ	53	49,1±3,0	47	43,5±3,9	0,33
Поспешное питание	64	59,3±3,8	39	36,1±2,9	0,01
Еда всухомятку	89	82,4±4,7	49	45,4±3,5	0,001
Холодная или горячая пища	42	38,9±2,7	32	29,6±2,6	0,05
Газированные напитки	49	44,3±3,7	34	31,5±2,5	0,01
Фастфуд	63	58,3±3,8	44	40,7±4,0	0,01

достоверно чаще, чем у здоровых (81,5 и 55,5% соответственно).

Дети с хроническим гастритом употребляли антибиотик, нестероидные противовоспалительные и другие лекарственные препараты в 76,9% случаев, а здоровые — только в 8,3% ($p=0,001$). Полученный результат показал наибольшую значимость указанного фактора, который увеличивает риск формирования хронического гастрита в 14,4 раза ($p=0,001$).

Прослеживается значительная их связь с наличием перенесенного острого гастрита (острой кишечной инфекции), который увеличивает в последующем риск хронизации воспалительного процесса в 28,0 раз ($p=0,001$)! Ранее перенесенный вирусный гепатит повышает риск формирования хронического гастрита в 2,34 раза ($p=0,035$), кишечный дисбактериоз — в 1,22 раза ($p=0,03$).

f) Алиментарный фактор

В структуре питания при хроническом гастрите преобладали мучные продукты при недостатке белковых, молочных и овощных блюд и фруктов, частое употребление газированных напитков и фастфуда (следовательно, слишком большого количества соли), острых приправ, холодных или горячих блюд, беспорядочный прием пищи, систематическое недоедание, еда всухомятку (20–89% в основной и 5–47% в контрольной группе, $p=0,05$). Нарушения в диете (табл. 3) нередко ведут к снижению аппетита (26,9 и 13,8%; $p=0,05$), показателей физического (48,1 и 4,6%; $p=0,001$) и полового развития у детей.

В основной группе больше половины детей (55,5%) вели малоподвижный образ жизни, предпочитая заниматься просмотром телепередач, компьютерными играми, иногда чтением книг, в то время как среди здоровых таковых было достоверно меньше (32,4%). Недостаток физической нагрузки также ведет к росту риска формирования гастроэнтерологических заболеваний в 1,7 раза ($p=0,01$).

3) Социально-гигиенические факторы риска

Жилищно-бытовые и материальные условия оказались удовлетворительными или хорошими у всех здоровых детей, в то время как неудовлетворительные выявлены у каждого второго больного ребенка (45,4%). Нередко исследуемые пациенты проживали в неполных семьях (31,7%; $p=0,01$) или в семьях, где имелось злоупотребление алкоголем родителем (родителей) (28,7%). В контрольной группе алкоголизм встречается реже в 2,4 раза (12,0%; $p=0,05$). Пассивными курильщиками являлись 61,1% детей основной группы из семей, в которых чаще курит отец и реже оба родителя или только мать. В семьях, где росли здоровые дети, курили 43,5% родителей ($p=0,05$).

При анализе уровня образованности родителей выяснилось, что высшее образование имелось как у отца, так и у матери в 2,0 раза чаще в группе здоровых детей ($56,5 \pm 3,2$ и $27,8 \pm 2,0$ соответственно; $p=0,05$). Риск заболевания, по нашим данным, составляет 4,2 раза ($p=0,001$), если родители больного ребенка не имеют высшего образования. Социально-гигиенические факторы создают фон, на котором реализуются и усугубляют свое действие медико-биологические факторы риска (табл. 4). Кроме того, эти факторы риска имеют большую распространенность.

4) Комплексный анализ факторов риска

На основе комплексной оценки возможностей развития хронического гастрита у детей, исходя из величины относительного и атрибутивного риска, выявленные факторы риска ранжированы в зависимости от степени управляемости. Из более чем 100 факторов риска оказали наибольшее влияние 28 (табл. 5).

ОБСУЖДЕНИЕ

1) Влияние экзогенных факторов риска

Желудочно-кишечный тракт, наряду с кожей, слизистыми оболочками и дыхательной системой, представляет основной путь поступления в организм человека ксенобиотиков, обладая высокой активностью защитных механизмов, коррелирующих с выраженной способностью к регенерации эпителия слизистой оболочки [1, 11, 12]. Детский организм в силу анатомо-физиологических особенностей, высокого обмена веществ, недостатка ферментативных и иммунных систем, обладает меньшей способностью к детоксикации химических веществ, комплекса аллергенов [1, 2, 11].

Урбанизация с развитой тяжелой промышленностью оказывает заметное влияние на развитие

Таблица 4. Степень влияния социально-гигиенических факторов на развитие хронического гастрита у детей

Table 4. The degree of influence of social and hygienic factors on the development of chronic gastritis in children

RP	Факторы риска	RR	χ^2	F	p
1	Среднее и среднее специальное образование родителей	4,2	13,09	15,64	0,001
2	Однообразное питание	5,0	26,29	21,54	0,001
3	Психотравмирующие ситуации	4,7	1,5	6,77	0,05
4	Питание всухомятку	2,57	5,66	13,66	0,001
5	Плохое пережевывание пищи	1,25	4,67	10,12	0,001
6	Недостаток физической нагрузки	3,7	45,93	49,7	0,001
7	Неудовлетворительные жилищно-бытовые условия	3,2	39,92	55,52	0,001
8	Недостаточный заработок родителей	3,0	7,2	10,34	0,01
9	Курение родителя(-ей)	2,6	2,78	5,8	0,004
10	Злоупотребление родителя(-ей) алкоголем	2,5	2,16	7,0	0,01

Примечание: RP — ранговое место; RR — относительный риск.

Таблица 5. Комплексная оценка факторов риска развития хронического гастрита по величинам относительного и атрибутивного риска ($p=0,05$)Table 5. Comprehensive assessment of risk factors for the development of chronic gastritis by relative and attribute risk values ($p=0.05$)

№	Оценка факторов по распространенности	Факторы
Управляемые		
1	Большая распространенность, высокий RR, AR = 29,1 – 53,2%	• Прием некипяченой водопроводной воды. • Питание всухомятку. • Однообразное питание. • Отсутствие высшего образования родителей. • Неудовлетворительные жилищно-бытовые условия. • Прием лекарственных препаратов
2	Умеренная распространенность, высокий RR, AR = 12,5 – 31,0%	• Летний отдых в черте города. • Неполноценный сон. • Недоедание. • Психотравмирующие ситуации
3	Умеренная распространенность, умеренный RR, AR=18,6 – 30,9%	• Недостаточный заработок. • Злоупотребление родителем(-ей) алкоголем. • Курение родителя(-ей)
4	Большая распространенность, низкий RR, AR=21,9 – 28,5%	• Плохое пережевывание пищи. • Недостаточная физическая нагрузка
Трудно управляемые		
1	Большая распространенность, высокий RR, AR=37,6 – 97,7%	• Проживание в экологически неблагоприятном районе города. • Патология во время беременности. • Патология родов. • Смешанное и искусственное вскармливание. • Язвенная болезнь отца. • Острый гастрит у ребенка
2	Большая распространенность, низкий RR, AR=21,9 – 28,5%	• Хронические заболевания желудка матери. • Болезни в период новорожденности. • Кишечный дисбактериоз
3	Умеренная распространенность, умеренный RR, AR=18,6 – 32,1%	• Язвенная болезнь матери. • Частые респираторные инфекции. • Пищевая аллергия. • Лекарственная аллергия

хронических заболеваний органов пищеварения у детей, что подтверждается результатами нашего исследования. Несомненна связь употребления водопроводной воды с заболеваниями органов пищеварения, что способствует значительному риску хронического гастрита у школьников [4, 7, 8]. Кроме воды наиболее вероятными факторами инфекции *H. pylori* является пища, также возможна передача через грязные руки [9–11]. Согласно докладу ВОЗ и ЮНИСЕФ [7], к 2030 году миллиарды людей всего мира могут не иметь доступа к организованному с соблюдением требований безопасности услугам бытового питьевого водоснабжения, санитарии и гигиены.

Уровень неблагоприятного воздействия внешних факторов окружающей среды на здоровье населения ухудшается [12–14]. О недостаточном качестве условий жизни детей в каждой семье, тесно

связанных с экологией, согласно анкетным данным, можно судить по таким моментам, как отсутствие летнего отдыха за городом, пассивное курение, длительное использование гаджетов и просмотр телепередач и др. От экологических факторов зависит, в какой степени дети подвергаются негативному воздействию с учетом таких индивидуальных характеристик, как возраст, уровень образования, доход, состояние здоровья. Дополнительно играет роль возможность получать доступ к таким услугам, как медицинское обслуживание, социальная поддержка и коммуникация [7, 8, 15].

2) Влияние эндогенных факторов риска

Известно, что первоначально функциональные изменения со стороны органов пищеварения возникают в результате нарушения регулирующего и контролирующего влияния вегетативных центров [2], что обусловлено патологией беременности и

родов, обуславливающей гипоксию мозга и ведущей к резидуально-органическим изменениям [13]. На первом году жизни естественное вскармливание снижает риск развития пищевой аллергии и уменьшает вероятность развития заболеваний желудка у ребенка [16]. Компоненты грудного молока обеспечивают структурное и функциональное развитие всех органов и систем, подавляют воспалительные реакции и стимулируют рост физиологической микробиоты кишечника [16, 17].

Анализ полученных данных выявил большую значимость алиментарного фактора в формировании хронического гастрита у детей, к которому относятся редкие или частые приемы пищи, неравномерные интервалы между ними, ухудшение качества питания и др. [5, 6, 8]. Важное значение придается недостатку в пище веществ, необходимых для физиологической регенерации и восстановления железистого аппарата слизистой оболочки — витаминов, микроэлементов, белка [1, 2, 8]. Пищевые продукты, прошедшие значительную технологическую обработку, как правило, характеризуются крайне высоким содержанием соли, но становятся все более доступными для детского населения и приемлемыми по цене [6, 8].

Среди сенсibilизирующих факторов ведущие места занимают пищевая и лекарственная аллергии [17, 18]. Доказано, что профилактические мероприятия при аллергии наиболее эффективны в раннем детском возрасте [17]. В дальнейшем патологический процесс приобретает полигенный характер и проявляет себя системным поражением пищеварительного тракта. Нередко агрессивным фактором, вызывающим повреждение слизистой оболочки желудка, является частый прием медикаментозных средств. Следует учитывать, что длительный или беспорядочный прием медикаментов приводит к выраженным структурным изменениям слизистой оболочки желудка [11, 12].

Таким образом, факторов высокого риска, способствующих развитию и хронизации заболеваний желудка, множество. К ним относится и сопутствующая патология желудочно-кишечного тракта. Инфекция *H. pylori* — серьезная проблема общественного здравоохранения, ключевой фактор возникновения различных желудочно-кишечных заболеваний, начиная от хронического гастрита без клинических симптомов до язвенной болезни, аденокарциномы желудка и лимфомы лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистой оболочкой желудка [10, 11]. Несомненна роль наследственной отягощенности по гастроэнтерологическим заболеваниям. Следует подчеркнуть важность сна в детском возрасте. На привычки детей ко сну влияют социально-экономические, культурные и экологические факторы [19]. Улучшенная самооценка

здоровья и отсутствие ограничений в повседневной деятельности в основном наблюдаются в семьях с достаточным доходом; образование также оказывает положительное влияние на отсутствие заболеваний у детей [15]. В настоящее время детей предупреждают в школе и через социальные сети о важности дистанцирования от вредных привычек, пассивного курения в частности [20, 21]. Именно поэтому взаимодействие с родителями по формированию здорового образа жизни важно для содействия более здоровой жизни детей и их семей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе комплексной оценки возможностей развития хронического гастрита у детей, основанной на относительном и атрибутивном риске, корреляционном анализе, выявленные факторы могут быть ранжированы в зависимости от степени управляемости. Знание медико-биологических и социально-гигиенических факторов возникновения и развития хронического гастрита у детей необходимо для создания регионально-ориентированных программ их профилактики.

Устранение таких факторов риска, как: неблагоприятные социально-бытовые условия, низкий образовательный уровень родителей, частый прием медикаментов, употребление некипяченой водопроводной воды, однообразное питание и несоблюдение режима приема пищи, неполноценный сон детей, летний отдых в черте города, достоверно уменьшит на 29,0–53,1% риск формирования заболеваний желудка. При уменьшении числа курящих и пьющих родителей частота развития патологии может быть снижена на 26,7–30,9%, при исключении частых конфликтных ситуаций в семье — на 28,5%. Естественное вскармливание ребенка позволило бы снизить частоту развития хронического гастрита на 53,2%. Уменьшение частоты острых респираторных инфекций приведет к снижению развития заболевания на 32,1%. А отсутствие в анамнезе острого гастрита снизит процесс хронизации воспалительного процесса желудка в 28 раз. Ликвидация гиподинамии и соблюдение правил личной гигиены детей будут способствовать уменьшению заболеваний, в том числе гастрита, на 18,6–28,5%.

Для проведения эффективных профилактических мероприятий наибольший интерес представляет группа управляемых факторов. В нее входят те факторы, на которые можно оказать влияние путем проведения различных мероприятий:

- 1) социального характера (улучшение материально-жилищных условий; повышение образовательного уровня родителей);
- 2) целенаправленной работы по формированию здорового образа жизни (профилактика куре-

ния и алкоголизма у родителя(-ей), повышение культуры внутрисемейных отношений, полноценное питание с соблюдением режима, достаточная физическая нагрузка);

- 3) профилактика патологии беременности и родов, пропаганда преимуществ грудного вскармливания, борьба с полипрагмазией назначаемых лекарственных средств, санация хронических очагов инфекции, гипосенсибилизирующая терапия у детей с пищевой и лекарственной аллергией, диспансерное наблюдение, своевременное проведение противорецидивных мероприятий.

В группу трудно управляемых факторов вошли те, которые характеризуют состояние здоровья матери и ребенка и, в частности, гастроинтестинальная непереносимость, вошедшая в группу с умеренной распространенностью, умеренным относительным и атрибутивным риском. Можно предположить, что устранение влияния отдельных управляемых факторов положительно скажется на действии группы трудно управляемых факторов.

Знание ведущих факторов риска развития хронических заболеваний желудка у детей позволяет внедрить принцип индивидуализации профилактических мероприятий. Изучение и выявление факторов риска должно оказать помощь в проведении профилактических мероприятий, а у больных хроническим гастритом — снизить частоту обострений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бельмер С.В., Разумовский А.Ю., Хавкин А.И., Аврьянова Ю.В. и др. Болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у детей. М., 2017.
2. Новикова В.П. Этиопатогенетические и клинкоморфологические особенности хронического гастрита в разном возрасте. Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова. СПб.; 2009.
3. Stolte M., Meining A. The updated Sydney system: classification and grading of gastritis as the basis of diagnosis and treatment. *Can J Gastroenterol*. 2001; 15(9): 591–8.
4. Кильдиярова Р.Р., Баженов Е.Л. Клинико-морфологические сопоставления хронического гастрита, гастродуоденита и язвенной болезни у детей. *Российский педиатрический журнал*. 2000; 2: 15–8.
5. Кильдиярова Р.Р., Макарова В.И., Лобанов Ю.Ф. Основы формирования здоровья детей. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015.
6. Acceleration salt reduction in Europe a country support package to reduce population salt intake in the WHO European region: Publications WHO Regional Office for Europe. Copenhagen; 2021. Available at: https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0006/457611/Accelerating-salt-reduction-in-Europe.pdf (accessed 11.06.2021).
7. Progress on household drinking water, sanitation and hygiene 2000– 2020: Five years into the SDGs: World Health Organization and the United Nations Children's Fund; 2021. Available at: <https://washdata.org/report/jmp-2021-wash-households-LAUNCH-VERSION> (accessed 1.06.2021).
8. A framework for implementing the Set of Recommendations on the Marketing of Foods and Non-alcoholic Beverages to Children. Geneva: World Health Organization; 2012. Available at: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/80148/9789241503242_eng.pdf (accessed 21.06.2021).
9. Гурова М.М., Новикова В.П. Факторы риска, влияющие на формирование хронических гастродуоденитов у детей. *Врач-аспирант*. 2011; 45(2.4): 642–9.
10. Axon A. *Helicobacter pylori* and public health. *Helicobacter*. 2014; 19: 68–73.
11. Diogo Libânio, Luís Filipe Azevedo. Analysis of the Cochrane Review: *Helicobacter pylori* Eradication for the Prevention of Gastric Neoplasia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015; 7: CD005583. *Acta Med Port*. 2015; 28(6): 684–6.3
12. Вельтищев Ю.Е., Фокеева В.В. Экология и здоровье детей. Химическая экопатология; Московский НИИ педиатрии и детской хирургии. М.: Би.; 1996.
13. SDG 13: Health and climate action: WHO Regional Office for Europe. Copenhagen; 2020. Available at: https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0009/397791/SDG13-policy-brief.pdf (accessed 29.06.2021).
14. António Tavares. The Impact of Climate Change on Health. *Acta Med Port*. 2018; 31(5): 241–2. <https://doi.org/10.20344/amp.10473>
15. Carlota Quintal, Micaela Antunes. Equity in Usage of Medical Appointments in Portugal: In Sickness and in Health, in Poverty and in Wealth? *Acta Med Port*. 2020; 33(2): 93–100. <https://doi.org/10.20344/amp.12278>
16. Качалова О.В. Слагаемые успеха на пути продления грудного вскармливания. *Вопросы современной педиатрии*. 2013; 12(3): 97–8.
17. Макарова С.Г., Намазова-Баранова Л.С., Вишнёва Е.А. и др. Гастроинтестинальная пищевая аллергия у детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2017; 16 (3): 202–12. <https://doi.org/10.15690/vsp.v16i3.1730>.
18. Prescott S., Allen K.J. Food allergy: riding the second wave of the allergy epidemic. *Pediatr Allergy Immunol*. 2011; 22(2): 155–60. <http://doi.org/10.1111/j.1399-3038.2011.01145.x>
19. Inês Marques Carneiro, Pedro Fonseca, Rosário Ferreira. Children's Sleep Habits Questionnaire in Two Subpopulations from Cape Verde and Mozambique: Exploratory and Regression Analysis. *Acta Med Port*. 2019; 32(10): 628–34. <https://doi.org/10.20344/amp.11841>

20. Precioso J., Rocha V., Sousa I. et al. Prevalence of Portuguese children exposed to secondhand smoke at home and in the car. *Acta Med Port.* 2019; 32: 499–504. <https://doi.org/10.20344/amp.12688>.
 21. Ana Rute Marques. Letter to the Editor Regarding the Article: «Prevalence of Portuguese Children Exposed to Secondhand Smoke at Home and in the Car». *Acta Med Port.* 2019; 32(10): 678–78. <https://doi.org/10.20344/amp.12685>.
- ## REFERENCES
1. Bel'mer S.V., Razumovskij A.Yu., Havkin A.I., Aver'yanova Yu.V. i dr. *Bolezni zheludka i dvenadcatiperstnoy kishki u detey.* [Diseases of the stomach and duodenum in children]. Moskva, 2017. (in Russian).
 2. Novikova V.P. *Etiopatogeneticheskie i kliniko-morfologicheskie osobennosti hronicheskogo gastrita v raznom vozraste.* [The etiopathogenetic and clinical and morphological features of chronic gastritis at different ages]. Avtoref. diss. ... dokt. med. nauk. Sankt-Peterburgskaya gosudarstvennaya medicinskaya akademiya im. I.I. Mechnikova. SPb.; 2009. (in Russian).
 3. Stolte M., Meining A. The updated Sydney system: classification and grading of gastritis as the basis of diagnosis and treatment. *Can J Gastroenterol.* 2001; 15(9): 591–8.
 4. Kil'diyarova R.R., Bazhenov Ye.L. *Kliniko-morfologicheskiye sopostavleniya khronicheskogo gastrita, gastroduodenita i yazvennoy bolezni u detey.* [Clinical and morphological comparisons of chronic gastritis, gastroduodenitis and ulcerative disease in children]. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal.* 2000; 2: 15–8. (in Russian).
 5. Kil'diyarova R.R., Makarova V.I., Lobanov Yu.F. *Osnovy formirovaniya zdorov'ya detey.* [Fundamentals for the formation of children's health]. Moskva: GEOTAR-Media Publ.; 2015. (in Russian).
 6. Acceleration salt reduction in Europe a country support package to reduce population salt intake in the WHO European region: Publications WHO Regional Office for Europe. Copenhagen; 2021. Available at: https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0006/457611/Accelerating-salt-reduction-in-Europe.pdf (accessed 11.06.2021).
 7. Progress on household drinking water, sanitation and hygiene 2000- 2020: Five years into the SDGs: World Health Organization and the United Nations Children's Fund; 2021. Available at: <https://washdata.org/report/jmp-2021-wash-households-LAUNCH-VERSION> (accessed 1.06.2021).
 8. A framework for implementing the Set of Recommendations on the Marketing of Foods and Non-alcoholic Beverages to Children. Geneva: World Health Organization; 2012. Available at: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/80148/9789241503242_eng.pdf (accessed 21.06.2021).
 9. Gurova M.M., Novikova V.P. *Faktory riska, vliyayushchiye na formirovaniye khronicheskikh gastroduodenitov u detey.* [Risk factors affecting the formation of chronic gastroduodenitis in children]. *Vrach-aspirant.* 2011; 45(2.4): 642–9. (in Russian).
 10. Axon A. *Helicobacter pylori and public health.* *Helicobacter.* 2014; 19: 68–73.
 11. Diogo Libânio, Luís Filipe Azevedo. Analysis of the Cochrane Review: *Helicobacter pylori* Eradication for the Prevention of Gastric Neoplasia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; 7: CD005583. *Acta Med Port.* 2015; 28(6): 684–6.3
 12. Vel'tishchev Yu.Ye., Fokeyeva V.V. *Ekologiya i zdorov'ye detey.* [Ecology and children's health]. *Khimicheskaya ekopatologiya; Moskovskiy NII pediatrii i detskoy khirurgii.* Moskva: B.i.; 1996. (in Russian).
 13. SDG 13: Health and climate action: WHO Regional Office for Europe. Copenhagen: 2020. Available at: https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0009/397791/SDG13-policy-brief.pdf (accessed 29.06.2021).
 14. António Tavares. The Impact of Climate Change on Health. *Acta Med Port.* 2018; 31(5): 241–2. <https://doi.org/10.20344/amp.10473>
 15. Carlota Quintal, Micaela Antunes. Equity in Usage of Medical Appointments in Portugal: In Sickness and in Health, in Poverty and in Wealth? *Acta Med Port.* 2020; 33(2): 93–100. <https://doi.org/10.20344/amp.12278>
 16. Kachalova O.V. *Slagayemyye uspekha na puti prodleniya grudnogo vskarmlivaniya.* [Complimentary success on breastfeeding extension]. *Voprosy sovremennoy pediatrii.* 2013; 12(3): 97–8. (in Russian).
 17. Makarova S.G., Namazova-Baranova L.S., Vishnova Ye.A. i dr. *Gastrointestinal'naya pishchevaya allergiya u detey.* [Gastrointestinal food allergy in children]. *Voprosy sovremennoy pediatrii.* 2017; 16 (3): 202–12. <https://doi.org/10.15690/vsp.v16i3.1730>. (in Russian).
 18. Prescott S., Allen K.J. Food allergy: riding the second wave of the allergy epidemic. *Pediatr Allergy Immunol.* 2011; 22(2): 155–60. <http://doi.org/10.1111/j.1399-3038.2011.01145.x>
 19. Inês Marques Carneiro, Pedro Fonseca, Rosário Ferreira. Children's Sleep Habits Questionnaire in Two Subpopulations from Cape Verde and Mozambique: Exploratory and Regression Analysis. *Acta Med Port.* 2019; 32(10): 628–34. <https://doi.org/10.20344/amp.11841>
 20. Precioso J., Rocha V., Sousa I. et al. Prevalence of Portuguese children exposed to secondhand smoke at home and in the car. *Acta Med Port.* 2019; 32: 499–504. <https://doi.org/10.20344/amp.12688>.
 21. Ana Rute Marques. Letter to the Editor Regarding the Article: «Prevalence of Portuguese Children Exposed to Secondhand Smoke at Home and in the Car». *Acta Med Port.* 2019; 32(10): 678–78. <https://doi.org/10.20344/amp.12685>.

УДК 159.923+616.895-08-053.2+613.2.03+615.874+616.3-008.1+303.621.322+615.851

БЕЗГЛЮТЕНОВАЯ ДИЕТА И ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКАЯ СИМПТОМАТИКА У ДЕТЕЙ С РАССТРОЙСТВАМИ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА

© И.А. Бавыкина, А.А. Звягин, Д.В. Бавыкин

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

Контактная информация:

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

Поступила: 20.04.2021

Одобрена: 27.05.2021

Принята к печати: 23.06.2021

Резюме. *Введение.* У детей с аутизмом широко распространены жалобы со стороны ЖКТ, что способствовало популяризации использования диетических подходов как дополнительных способов терапии расстройств аутистического спектра (РАС). *Цели и задачи.* Изучить частоту гастроэнтерологических жалоб у детей с РАС в зависимости от соблюдения безглютеновой диеты (БГД). *Материалы и методы.* Родители 138 детей в возрасте от 3 до 15 лет с диагнозом РАС (F84.0 — Детский аутизм (76,1%, n=101), F84.1 — Атипичный аутизм (23,9%, n=33), из которых 30 длительно (более 6 месяцев) используют БГД (1 группа) и 108 не имеют ограничений в питании (2 группа), прошли анкетирование по специально разработанному полуструктурированному рейтинговому опроснику гастроэнтерологических симптомов при РАС. В основе анкеты лежал принцип визуально-аналоговой оценки каждого из гастроэнтерологических симптомов по пятибалльной шкале выраженности симптомов. Статистический анализ проведен с использованием программы STATISTICA. Version 10. *Результаты.* Все дети с РАС, включенные в исследование, имеют хотя бы одну жалобу на изменения со стороны ЖКТ, при этом у 53,3%, имелась значимая гастроэнтерологическая симптоматика. Для детей с РАС, использующих БГД, наиболее частой жалобой является диарейный синдром, который отмечался у 86,6% опрошенных, вздутие живота наблюдалось у 80% пациентов, запор — у 73,3%. Наиболее распространенной гастроэнтерологической симптоматикой для детей с РАС, не имеющих ограничений в питании, является болевой синдром (в верхней и в нижней части живота), который отмечают 78,8 и 79,7% опрошенных соответственно, что достоверно выше, чем у детей 1 группы (46,6 и 63,3%, p<0,05). Дети 2 группы в 1,3 раза чаще испытывают и иные жалобы со стороны ЖКТ (66,6 и 90,7%, p<0,001). *Выводы.* Использование диетотерапии способствует снижению числа жалоб со стороны ЖКТ у детей с РАС, однако необходимо проведение дальнейших исследований для разработки индивидуального подхода при назначении БГД.

Ключевые слова: аутизм; диетотерапия; желудочно-кишечный тракт; анкетирование.

GLUTEN-FREE DIET AND GASTROENTEROLOGICAL SYMPTOMS IN CHILDREN WITH AUTISM SPECTRUM DISORDERS

© I.A. Bavykina, A.A. Zvyagin, D.V. Bavykin

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

Contact information:

Irina A. Bavykina — k.m.n., Senior Researcher, Research Institute of Experimental Biology and Medicine. E-mail: i-bavikina@yandex.ru

Received: 20.04.2021

Revised: 27.05.2021

Accepted: 23.06.2021

Summary: *Introduction.* Children with autism have a high number of complaints about the presence of complaints from the gastrointestinal tract, which has led to the widespread use of dietary approaches as alternative methods of therapy for ASD. *Goals and objectives.* To study the frequency of gastroenterological complaints in children with autism spectrum disorders, depending on the compliance with GFD. *Materials and methods.* Parents of 138 children aged 3 to 15 years with a diagnosis of ASD (F84.0 — Childhood autism (76.1%, n=101), F84.1 — Atypical autism (23.9%, n=33), of which 30 use HDD for a long time (more than 6 months) (group 1) and 108 people with no dietary restrictions (group 2) were surveyed according to a specially developed semi-structured rating questionnaire of gastroenterological symptoms in ASD. The questionnaire was based on the principle

of visual-analog assessment of each of the gastroenterological symptoms on a five-point scale of symptom severity. The statistical analysis was carried out using the program "STATISTICA-version10". *Results.* All children with ASD included in the study have at least one complaint of changes in the gastrointestinal tract, while 53.3% had significant gastroenterological symptoms. For children with ASD using HD, the most common complaint is diarrheal syndrome, which was observed in 86.6% of respondents, bloating was observed in 80% of patients, constipation — 73.3%. The most common gastroenterological symptoms for children with ASD who do not have dietary restrictions is pain syndrome (in the upper and lower abdomen), which is noted by 78.8 and 79.7% of respondents, respectively, which is significantly higher than in children of the first group (46.6 and 63.3%, $p < 0.05$). Children of group 2 are 1.3 times more likely to experience other complaints from the gastrointestinal tract (66.6 and 90.7%, $p < 0.001$). *Conclusions.* The use of diet therapy helps to reduce the number of complaints from the gastrointestinal tract in children with ASD, however, further research is needed to develop an individual approach to the appointment of GFD.

Key words: autism; diet therapy; gastrointestinal tract; questionnaire.

ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день хорошо известна высокая распространенность гастроэнтерологической патологии у пациентов с расстройствами аутистического спектра (РАС) [1–4]. Симптомы изменений со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), такие как запор, диарея, боль в животе, вздутие живота и гастроэзофагеальный рефлюкс, регистрируются у 23–70% пациентов с РАС. Установлено, что по сравнению со здоровыми сверстниками риск развития запоров и диареи у детей с РАС более чем в три раза выше, а также более чем в два раза повышен риск болей в животе [5]. Изменения со стороны ЖКТ могут быть обусловлены пищевой избирательностью, сложностями в кормлении детей с аутизмом и должны решаться путем коррекции этих симптомов. Тяжесть проблем с ЖКТ зачастую связывают с тяжестью поведенческих симптомов РАС [6–7]. Расстройства со стороны ЖКТ могут иметь нетипичное проявление при РАС: например, обострение, вызывающее изменения поведения без четкого экологического триггера, особенно у детей, которые демонстрируют ограниченную вербальную коммуникацию [8]. В одном из последних исследований, посвященных данному вопросу, ученые установили наличие симптомов со стороны ЖКТ в течение последних 3 месяцев у 88,7% обследованных с РАС и у 79,0% контрольной группы, при этом у детей с РАС жалобы возникали чаще и преобладающей жалобой являлся запор / плотная консистенция стула [9].

Факт наличия большого числа жалоб со стороны ЖКТ у детей с РАС лежит в основе идеи использования диетотерапии при реализации комплексного подхода реабилитации данной категории пациентов. Среди диетологических подходов наиболее широкое распространение получила безглютеновая диета (БГД). Несмотря на противоречивые взгляды на эффективность использования БГД при аутизме и отсутствие диетотерапии в официальных протоколах терапевтического сопровождения па-

циентов, на практике диета зачастую применяется. Однако все исследователи сходятся во мнении о том, что необходимо проведение дальнейших исследований для оценки необходимости ограничения глютена у детей с РАС [10–13].

ЦЕЛИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить частоту гастроэнтерологических жалоб у детей с расстройствами аутистического спектра в зависимости от соблюдения безглютеновой диеты.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование вошли родители 138 детей в возрасте от 3 до 15 лет с диагнозом РАС, из которых 30 детей длительно (более 6 месяцев) используют БГД (1 группа), а 108 не имеют ограничений в питании (2 группа). Диагноз расстройства аутистического спектра (F84.0 — Детский аутизм (76,1%, $n=101$), F84.1 — Атипичный аутизм (23,9%, $n=33$) по исследовательским критериям ICD-10) установлен психиатрами, имеющими опыт работы с пациентами детского возраста, до начала проведения исследования. Критериями соответствия для включения в 1 группу являлись: 1) установленный диагноз РАС; 2) использование БГД более 6 месяцев (30 пациентов); 3) отсутствие эпилептиформных проявлений и приступов; 4) отсутствие грубых пороков развития ЦНС, конечностей, внутренних органов; 5) отсутствие сопутствующих генетических синдромов; 6) исключение целиакии на основании серологических и генетических тестов. Решение об использовании БГД детьми принималось родителями самостоятельно; в период диетотерапии осуществлялся родительский контроль над рационом питания. Критериями соответствия для 2 группы служили: 1) наличие диагноза РАС; 2) отсутствие ограничений в питании; 3) отсутствие эпилептиформных проявлений и приступов; 4) отсутствие грубых пороков развития ЦНС, конечностей, внутренних органов; 5) отсутствие сопутствующих генетических

Таблица 1. Половозрастная характеристика пациентов

Table 1. Gender and age characteristics of patients

Характеристики / Characteristics	Группа 1 / Group 1 (n=30)	Группа 2 / Group 2 (n=108)	Статистические различия / Statistical differences
Половозрастные отличия			
Средний возраст / Middleage	Me=7 [4,0; 8,0] (3; 15)	Me=5,5 [4,0; 7,0] (3; 15)	$p=0,0001$
Пол / Gender: мальчики /boys девочки / girls	$n=21$ (70%) $n=9$ (30%)	$n=70$ (64,8%), $n=38$ (35,2%)	$(\chi^2=3,2, p=0,2)$

синдромов; 6) исключение целиакии на основании серологических и генетических тестов. Гендерно-возрастная характеристика пациентов обеих групп представлена в таблице 1.

Все дети проходили реабилитацию в АУ ВО ОЦРДП «Парус надежды», на момент анкетирования не получали медикаментозной терапии. В связи с отсутствием общепринятого опросника для выявления и оценки жалоб со стороны ЖКТ у детей с РАС нами разработан полуструктурированный рейтинговый опросник гастроэнтерологических симптомов при РАС, по которому проводился опрос родителей, валидизация которого в настоящий момент продолжается. Вопросы опросника посвящены выявлению наличия и частоты жалоб со стороны органов пищеварения в течение последних 6 месяцев. В основе анкеты лежал принцип визуально-аналоговой оценки каждого из гастроэнтерологических симптомов по пятибалльной шкале выраженности симптомов. Значению «ноль баллов» соответствовало отсутствие симптома, «один балл» — симптом отмечался реже одного раза в месяц, что родителями оценивалось как очень редкое проявление, «двум баллам» соответствовала частота 1–2 раза в месяц (редко), «трем баллам» — частота проявлений 3–4 раза в месяц (часто), а «четыре балла» — 5 раз в месяц и более (постоянно). При затруднениях родители описывали симптомы в виде эквивалентов боли: стонет, показывает на живот, ложится поджав ноги или на основании периодов необычного беспокойства, психомоторного возбуждения и иных нехарактерных для ребенка аспектов в поведении, из чего родители косвенно, путем проб и ошибок, делали вывод о том, что у ребенка что-то болит. Консистенция и частота стула, рвота, отрыжка легко контролировались родителями. Проводился статистический анализ с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 6.0 (StatSoft, США). Качественные показатели описаны частотой встречаемости, представленной в виде абсолютного и относительного (%) значений. Для сравнения качественных показателей использовали χ^2 -критерий, в случаях малых частот — с поправ-

кой Йейтса. Родителями давалось информированное согласие на участие. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Все дети, включенные в исследование, имели хотя бы одну жалобу на изменения со стороны ЖКТ, при этом у каждого второго ребенка с РАС имелась значимая гастроэнтерологическая симптоматика, проявляющаяся рецидивирующим или персистирующим характером течения (53,3%, 73 из 138 пациентов). У остальных больных РАС встречались жалобы на нарушения ЖКТ, которые при анкетировании родители характеризовали как редкие, кратковременные, эпизодические, не нарушающие состояния ребенка (46,7%). При проведении исследования нами установлено, что только 34,7% ($n=48$) пациентов обращались к врачу по поводу нарушений ЖКТ, при этом только 25,4% проходили дополнительные обследования по назначению врача. Обследование включало изучение копрограммы, кал на яйца гельминтов, соскоб на энтеробиоз, ультразвуковое исследование гепатопанкреодуоденальной зоны, биохимический анализ крови. Отметим, что не применялись информативные, но инвазивные эндоскопические и другие методы из-за особенностей детей, связанных с основным заболеванием. Среди диагнозов, установленных ранее детям, родители указали на наличие функционального запора (9,4%, $n=13$), синдрома раздраженного кишечника (11,6%, $n=16$), гастрита/гастродуоденита неуточненного (8,7%, $n=12$), функционального расстройства кишечника неуточненного (5,1%, $n=7$).

После проведения анкетирования выявлена наиболее распространенная гастроэнтерологическая симптоматика у пациентов обеих групп (табл. 2).

Для детей с РАС, приверженных к использованию диетотерапии, наиболее частой жалобой является диарейный синдром, на него указали 83,3% опрошенных родителей ($n=25$), при этом у подавляющего большинства детей (18 чел., 60%) диарея

Таблица 2. Частота жалоб на гастроэнтерологические нарушения у детей с РАС

Table 2. Frequency of complaints of gastroenterological disorders in children with ASD

Симптомы гастро-энтерологических нарушений / Symptoms of gastroenterological disorders	Периодичность симптома / Frequency of the symptom	Дети с РАС, приверженные к соблюдению БГД / Children with ASD who are committed to following a GFD	Дети с РАС, не имеющие ограничений в питании / Children with ASD who do not have dietary restrictions	Статистические различия / Statistical differences
Боли в верхней части живота / Pain in the upper abdomen	Не испытывают, очень редко / They do not experience it, very rarely	n=16 (53,4%)	n=17 (15,7%)	$\chi^2=18,236$ p<0,001
	Редко / Rarely	n=14 (46,6%)	n=50 (46,4%)	$\chi^2 = 0,001$ p=0,972
	Часто / Frequently	0	n=31 (28,7%)	$\chi^2 = 11,106$ p<0,001
	Постоянно / constantly	0	n=4 (3,7%)	$\chi^2=1,144$ p=0,285
	Затрудняются ответить / They find it difficult to answer	0	n=6 (5,5%)	–
Боли в нижней части живота / Pain in the lower abdomen	Не испытывают, очень редко / They do not experience it, very rarely	n=11 (36,7%)	n=16 (14,8%)	$\chi^2 = 7,124$ p=0,008
	Редко / Rarely	n=12 (40,0%)	n=48 (44,5%)	$\chi^2 = 0,189$ p=0,664
	Часто / Frequently	n=4 (13,3%)	n=30 (27,8%)	$\chi^2 = 2,638$ p=0,105
	Постоянно / Constantly	n=3 (10,0%)	n=8 (7,4%)	$\chi^2 = 0,215$ p=0,643
	Затрудняются ответить / They find it difficult to answer	0	n=6 (5,5%)	–
Запоры / Constipation	Не испытывают, очень редко / They do not experience it, very rarely	n=8 (26,7%)	n=26 (24,0%)	$\chi^2 = 0,085$ p=0,771
	Редко / Rarely	n=12 (40,0%)	n=38 (35,3%)	$\chi^2 = 3,247$ p=0,072
	Часто / Frequently	n=10 (33,3%)	n=31 (28,7%)	$\chi^2 = 0,241$ p=0,624
	Постоянно / Constantly	0	n=13 (12,0%)	$\chi^2 = 3,987$ p= 0,046
Диарея / Diarrhea	Не испытывают, очень редко / They do not experience it, very rarely	n=5 (16,7%)	n=23 (21,3%)	$\chi^2 = 0,311$ p=0,577
	Редко / Rarely	n=18 (60,0%)	n=60 (55,6%)	$\chi^2 = 0,189$ p=0,664
	Часто / Frequently	n=7 (23,3%)	n=12 (11,1%)	$\chi^2 = 0,499$ p=0,656
	Постоянно/ constantly	0	n=13 (12,0%)	$\chi^2 = 3,987$ p= 0,046
Вздутие живота, метеоризм / Bloating, flatulence	Не испытывают, очень редко / They do not experience it, very rarely	n=6 (20,0%)	n=52 (48,1%)	$\chi^2 = 10,131$ p=0,002
	Редко / Rarely	n=22 (73,3%)	n=40 (37,1%)	$\chi^2 = 12,501$ p<0,001
	Часто / Frequently	n=2 (6,7%)	n=10 (9,6%)	$\chi^2 = 0,199$ p=0,656
	Постоянно/ constantly	0	n=6 (5,5%)	$\chi^2 = 1,648$ p=0,200
Рвота / Vomiting	Не испытывают, очень редко / They do not experience it, very rarely	n=14 (46,6%)	n=69 (63,9%)	$\chi^2 = 2,905$ p=0,089
	Редко / Rarely	n=16 (53,4%)	n=39 (36,1%)	$\chi^2 = 2,905$ p=0,089
	Часто / Frequently	0	0	–
	Постоянно / Constantly	0	0	–

Окончание табл. 2

Симптомы гастро- энтерологических нарушений / Symptoms of gastroenterological disorders	Периодичность симптома / Frequency of the symptom	Дети с РАС, приверженные к соблюдению БГД / Children with ASD who are committed to following a GFD	Дети с РАС, не имеющие ограничений в питании / Children with ASD who do not have dietary restrictions	Статистические различия / Statistical differences
Отрыжка / Belching	Не испытывают, очень редко / They do not experience it, very rarely	$n=11$ (36,7%)	$n=51$ (47,2%)	$\chi^2 = 1,057$ $p=0,304$
	Редко / Rarely	$n=11$ (36,7%)	$n=36$ (33,0%)	$\chi^2 = 0,16$ $p=0,734$
	Часто / Frequently	$n=8$ (26,6%)	$n=12$ (11,5%)	$\chi^2 = 4,780$ $p=0,029$
	Постоянно / Constantly	0	$n=9$ (8,3%)	$\chi^2 = 2,674$ $p=0,102$
Прочие жалобы / Other complaints		$n=20$ (66,6%)	$n=98$ (90,7%)	$\chi^2 = 10,980$ $p<0,001$

характеризовалась как редкая (1–2 раза в месяц), у каждого 4–5 ребенка (7 чел., 23,3%) как частая (3–4 раза в месяц) и ни у одного больного не носила постоянного характера (5 раз в месяц и более). Метеоризм (вздутие живота, урчание) имелся у 80% пациентов ($n=24$), но у большинства симптом также проявлялся редко (73,3%, $n=22$). Следующей по частоте жалобой для детей 1 группы было наличие запора (73,3%, $n=22$), при этом каждый третий ребенок имел частую задержку стула (33,3%, $n=10$). Другие симптомы беспокоили детей первой группы реже.

Наиболее распространенным гастроэнтерологическим симптомом для детей с РАС, не имеющих ограничений в питании, является болевой синдром (как в верхней, так и в нижней части живота), который отмечают 78,8 и 79,7% (85–86 чел.) опрошенных соответственно. Каждый второй родитель (46,4; 44,5%) охарактеризовал эти боли как редкие, а каждый четвертый (28,7; 27,8%) — как частые (3–4 раза в месяц). У 5,5% детей ($n=6$) родители не могут верифицировать/идентифицировать боль в связи с возрастом и особенностями течения основного заболевания, поэтому число детей, имеющих болевой синдром, возможно, несколько больше описанных результатов. Как и у детей 1 группы, нарушение стула является одной из наиболее распространенных жалоб у пациентов, не имеющих ограничений в питании. Жалобы на учащенный и разжиженный стул имеют 78,7% ($n=85$) детей второй группы, при этом 55,6% ($n=60$) отмечают, что это бывает редко (1–2 раза в месяц). Важно отметить, что у каждого пятого ребенка этой группы диарея характеризовалась как частая (11,1%, $n=12$) или постоянная (12,0%, $n=13$). Жалобы на запоры предъявляют 76% родителей пациентов 2 группы ($n=82$): каждый третий ребенок испытывает редкие запоры (35,3%,

$n=38$), каждый четвертый (28,7%, $n=31$) — частые, а каждый десятый (12%, $n=13$) — постоянные.

Стоит заметить, что дети второй группы в 1,3 раза чаще испытывают иные жалобы со стороны ЖКТ (66,6% ($n=20$) и 90,7% ($n=98$). Преобладающим симптомом у всех детей являлась избирательность в еде. Среди прочих жалоб на изменения в состоянии желудочно-кишечного тракта трое родителей (10%) в первой группе отмечают аллергические реакции у своих детей, во второй группе данный симптом наблюдался у 18 опрошенных (16,7%); также во второй группе 8 родителей (7,4%) указывают на наличие неприятного запаха изо рта, а 29 (26,8%) — на наличие частиц непереваренной пищи в стуле.

Сравнительный анализ частоты симптомов между группами позволил выявить некоторые статистически значимые различия (табл. 2). Так, в 1 группе на БГД больше детей, которые не испытывают боли в животе или они бывают очень редко (по эпигастральным $p<0,001$, по гипогастральным $p=0,008$), не выявлено пациентов с частыми болями в эпигастрии ($p<0,001$). Среди диспептических симптомов отметим, что отсутствовали запоры и диарея, которые характеризовались родителями как постоянные ($p=0,046$), хотя по другой частоте этих симптомов значимых различий не выявлено. Несколько неожиданными для нас получились данные по другим симптомам — в 1 группе зафиксировано меньшее число пациентов, у которых не отмечался метеоризм ($p=0,002$) и большее, у которых он был и оценивался как редкий ($p<0,001$), а также присутствовала частая отрыжка ($p=0,029$). Вероятно, эти симптомы связаны с самой БГД.

Проведенное исследование косвенно подтверждает мнение N.M. Lau и соавт. о наличии взаимосвязи между улучшением состояния кишечника и снижением симптомов у части пациентов с РАС.

Исследователи отмечают высокую иммунную реактивность к глютену и наличие связанных с ней симптомов ЖКТ, что, на их взгляд, указывает на возможный патогенетический механизм с участием иммунологических нарушений и/или кишечной проницаемости у детей с аутизмом [14].

L.W. Wang и соавт. (2011) показали, что достоверно больше проблем с ЖКТ у детей с РАС (249/589; 42%) по сравнению со здоровыми сибсами (20/163; 12%). При этом наиболее распространенными проблемами являлись запоры (20%) и хроническая диарея (19%). В собственном исследовании мы также диагностируем широкое распространение изменений в стуле, но известные данные дополняются сведениями об изменениях при ограничении глютена. L.W. Wang и соавт. утверждают, что увеличение степени тяжести симптомов аутизма связано с более высоким коэффициентом нарушений нервно-психического состояния [15]. Мы не можем сделать подобные выводы, для данного заключения необходимо комплексное обследование детей с участием психиатров. В другом исследовании авторы не обнаружили корреляции между гастроэнтерологическими симптомами и тяжестью РАС на основе баллов ADOS-2 [9]. Исследователи не обнаружили каких-либо существенных корреляций между диетическими вмешательствами или использованием пищевых добавок с поведенческими характеристиками, что может быть связано с тем, что дети, включенные в данное исследование, не проходили строгого отбора по приверженности / виду / длительности диетотерапии. В проведенном нами исследовании запор определялся у 73,3% детей первой группы и 75,3% пациентов второй группы, что сопоставимо с результатами, полученными в Academic Research Centre for Autism по частоте встречаемости синдрома, но нами установлено, что запор в обеих группах находится только на третьем месте после других симптомов нарушения работы ЖКТ. Нами также отмечается тенденция статистически значимого снижения частоты болевого синдрома при использовании диеты ($p < 0,05$). Проведенное собственное исследование подтверждает идею о множественности симптомов со стороны ЖКТ у детей с РАС [16]; дополнительно установлено, что дети 2 группы в 1,3 раза чаще испытывают иные жалобы со стороны ЖКТ (66,6% и 90,7%, $p < 0,001$) и абсолютно все пациенты имеют хотя бы 1 жалобу на гастроэнтерологические нарушения.

Полученные результаты показывают, что использование диетотерапии у пациентов с РАС положительно влияет на число жалоб со стороны ЖКТ, особенно это можно отметить в части болевой симптоматики. Но тем не менее диетотерапия не должна назначаться всем пациентам с РАС, не-

обходимо разработать четкий алгоритм индивидуального подхода к использованию БГД при аутизме. В связи с тем, что в исследование включены дети, которые уже длительно соблюдали диету (родители самостоятельно приняли решение об исключении глютена), то не представляется возможным на момент проведения исследования дифференцировать точную причину непереносимости глютена. Лечение и критерии его эффективности при всех формах непереносимости глютена заключаются в его исключении из рациона. Серологическая диагностика неэффективна при соблюдении диетотерапии, провокационная проба затруднительна с учетом особенностей детей, имеющаяся симптоматика купировалась, поэтому верифицировать вид непереносимости на момент проведения исследования практически невозможно.

Нельзя забывать о том, что существующие данные об эффективности БГД в терапии РАС противоречивы. Имеющиеся данные, которые показывают наличие положительного эффекта при включении БГД, косвенно подтверждают факт вовлечения в патологический процесс ЖКТ, а установление маркеров непереносимости глютена у пациентов с аутизмом позволит уточнить этиологию данной симптоматики [17, 18]. Однако по мнению целого ряда исследователей, говорить о целесообразности включения диетотерапии в курс терапии РАС преждевременно в связи с отсутствием достаточных доказательств о ее эффективности [19–21]. Стоит отметить, что необоснованное соблюдение БГД может не только не улучшить течение РАС, но и негативно отразиться на психологическом состоянии детей и состоянии нутритивного статуса, который может измениться от нецелесообразного ограничения в питании в детском возрасте [22, 23].

На основании проведенного нами анализа гастроэнтерологической симптоматики, можно сказать, что назначение БГД должно быть индивидуализировано. Необходимо проведение многоцентровых рандомизированных клинических исследований для уточнения патогенетических механизмов воздействия БГД и разработки индивидуального подхода при ее назначении.

Данное исследование имеет некоторые ограничения, среди которых — отсутствие стандартизации в проведении опроса по наличию жалоб со стороны ЖКТ. Изменение результатов также возможно при расширении выборки; существуют факторы риска со стороны возможных погрешностей в соблюдении диеты пациентами с РАС. Не проведено обеспечение единства критериев отбора путем проведения психометрического обследования. Гастроэнтерологическая симптоматика у детей с разным уровнем выраженности аутизма,

развития речи, неврологической патологии и другими факторами может отличаться. Расширение группы наблюдения в дальнейшем, проведение многоцентровых клинических исследований будут способствовать уточнению механизмов развития аутистических нарушений, в том числе индивидуальных особенностей, определению объективных параметров диагностики непереносимости глютена и казеина у пациентов с РАС и обоснованию рекомендаций по включению диетотерапии в терапевтический курс детям, больным РАС.

ВЫВОДЫ

Каждый второй ребенок с аутизмом (53,3%) имеет значимую гастроэнтерологическую симптоматику, характеризующуюся рецидивирующим или персистирующим характером течения. У пациентов, приверженных к использованию БГД, отмечается меньше жалоб со стороны ЖКТ, симптоматика проявляется реже, носит кратковременный, эпизодический характер.

У детей с РАС, приверженных к использованию безглютеновой диеты, наиболее частыми жалобами являются диарейный синдром (у 83%), вздутие живота (у 80%), запоры (у 73%). В этой группе меньшее число детей беспокоит болевой синдром ($p < 0,01$) и не отмечаются запоры и диарея, характеризующиеся как постоянные ($p < 0,05$).

Наиболее распространенными гастроэнтерологическими симптомами для детей с РАС, не имеющих ограничений в питании, являются болевой абдоминальный синдром (78–79%), диарея (79%), запоры (76%). У детей 2 группы в 1,3 раза чаще ($p < 0,001$) отмечаются иные жалобы, такие как избирательность в еде, наличие непереваренных частиц пищи в кале, неприятный запах изо рта.

Использование диетотерапии способствует снижению числа жалоб со стороны ЖКТ у детей с РАС, однако необходимо проведение многоцентровых рандомизированных клинических исследований для уточнения патогенетических механизмов воздействия БГД и разработка индивидуального подхода при ее назначении.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

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

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ЛИТЕРАТУРА

1. McElhanon B.O., McCracken C., Karpen S., Sharp W.G. Gastrointestinal symptoms in autism spectrum disorder: a metaanalysis. *Pediatrics*. 2014; 133: 872–83.
2. Sala R., Amet L., Blagojevic-Stokic N., Shattock P., Whiteley P. Bridging the Gap Between Physical Health and Autism Spectrum Disorder. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2020; 16: 1605–18. DOI: 10.2147/NDT.S251394.
3. 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. DOI: 10.20953/1727-5784-2018-2-52-55.
4. Павлова Т.А., Гречаный С.В. Гастроинтестинальные симптомы и роль диетологического лечения при детском аутизме. Вопросы психического здоровья детей и подростков. 2017; 17(S2): 180–1.
5. Kohane I.S., McMurry A., Weber G. et al. The Co-Morbidity Burden of Children and Young Adults with Autism Spectrum Disorders. *PLoS ONE*. 2012; 7: e33224.
6. Babinska K., Pivovarciova A., Filcikova D. et al. Association of conduct problems and gastrointestinal symptoms in individuals with autism spectrum disorders. *Act. Nerv. Super. Rediviva*. 2016; 58: 69–72.
7. Gorrindo P., Williams K.C., Lee E.B. et al. Gastrointestinal Dysfunction in Autism: Parental Report, Clinical Evaluation, and Associated Factors: Gastrointestinal dysfunction in autism. *Autism Res*. 2012; 5: 101–8.
8. McElhanon B.O., McCracken C., Karpen S., Sharp W.G. Gastrointestinal Symptoms in Autism Spectrum Disorder: A Meta-analysis. *Pediatrics*. 2014; 133: 872–83.
9. Babinska K., Celusakova H., Belica I. et al. Gastrointestinal Symptoms and Feeding Problems and Their Associations with Dietary Interventions, Food Supplement Use, and Behavioral Characteristics in a Sample of Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorders. *Int J Environ Res Public Health*. 2020; 17(17): 6372. DOI: 10.3390/ijerph17176372.
10. 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. DOI: 10.24110/0031-403X-2019-98-6-171-176.
11. Павлова Т.А., Гречаный С.В. Роль диетологического лечения в комплексе реабилитации при синдроме аутизма. В сборнике: Технологии реабилитации: наука и практика. Материалы Международной научной конференции. Главный редактор Г.Н. Пономаренко. 2018: 213–4.
12. Razafindralambo H., Razafindralambo A. Gluten Intolerance as Potential Target for Managing Autism Spectrum Disorders: Towards Innovative Dietary Approaches. *Food Science and Technology Research*. 2020; 3(3): 1–4.

13. Iain D. Croall, Nigel Hoggard, Marios Hadjivassiliou. Gluten and Autism Spectrum Disorder. *Nutrients*. 2021; 13(2): 572. DOI: 10.3390/nu13020572.
14. Lau N.M., Green P.H., Taylor A.K. et al. Markers of Celiac Disease and Gluten Sensitivity in Children with Autism. *PLoS One*. 2013; 8(6): e66155.
15. Wang L.W., Tancredi D.J., Thomas D.W. The prevalence of gastrointestinal problems in children across the United States with autism spectrum disorders from families with multiple affected members. *J Dev Behav Pediatr*. 2011; 32(5): 351–60.
16. Restrepo B., Angkustsiri K., Taylor S.L. et al. Developmental-behavioral profiles in children with autism spectrum disorder and co-occurring gastrointestinal symptoms. *Autism Res*. 2020; 13(10): 1778–89. DOI: 10.1002/aur.235.
17. 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.
18. Бавыкина И.А., Звягин А.А., Настаушева Т.Л. Непереносимость глютена и расстройства аутистического спектра: патологический тандем? *Вопросы детской диетологии*. 2017; 5(2): 42–4.
19. Pusponero H.D., Ismael S., Firmansyah A. Gluten and casein supplementation does not increase symptoms in children with autism spectrum disorder. *Acta Paediatr*. 2015; 104(11): 500–5.
20. Navarro F., Pearson D.A., Fatheree N. et al. Are 'leaky gut' and behavior associated with gluten and dairy containing diet in children with autism spectrum disorders? *NutrNeurosci*. 2015; 18(4): 177–85.
21. Lange K.W., Hauser J., Reissmann A. Gluten-free and casein-free diets in the therapy of autism. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2015; 18(6): 572–5.
22. Шаповалова Н.С., Новикова В.П., Кликунова К.А. Физическое развитие детей с целиакией в Санкт-Петербурге. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2021; 4(188): 116–23. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-188-4-116-123.
23. Новикова В.П., Грицинская В.Л., Хавкин А.И. Целиакия и ожирение: возможность коморбидности патологии у детей. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2021; 4(188): 124–8. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-188-4-124-128.
4. Zvyagin A.A., Bavykina I.A., Bavykin D.V. Gastroenterologicheskaya simptomatika u detey s rasstroystvami autisticheskogo spektra. [Gastroenterological symptoms in children with an autistic spectrum disorders]. *Voprosy detskoy diyetologii*. 2018; 16(2): 52–5. DOI: 10.20953/1727-5784-2018-2-52-55. (in Russian)
5. Pavlova T.A., Grechanyy S.V. Gastrointestinal'nyye simptomy i rol' diyetologicheskogo lecheniya pri detskom autizme. [Gastrointestinal symptoms and the role of nutritional treatment during child autism]. *Voprosy psikhicheskogo zdorov'ya detey i podrostkov*. 2017; 17(52): 180–1. (in Russian)
6. Babinska K., Pivovarciova A., Filcikova D. et al. Association of conduct problems and gastrointestinal symptoms in individuals with autism spectrum disorders. *Act. Nerv. Super. Rediviva*. 2016; 58: 69–72.
7. Gorindo P., Williams K.C., Lee E.B. et al. Gastrointestinal Dysfunction in Autism: Parental Report, Clinical Evaluation, and Associated Factors: Gastrointestinal dysfunction in autism. *Autism Res*. 2012; 5: 101–8.
8. McElhanon B.O., McCracken C., Karpen S., Sharp W.G. Gastrointestinal Symptoms in Autism Spectrum Disorder: A Meta-analysis. *Pediatrics*. 2014; 133: 872–83.
9. Babinska K., Celusakova H., Belica I. et al. Gastrointestinal Symptoms and Feeding Problems and Their Associations with Dietary Interventions, Food Supplement Use, and Behavioral Characteristics in a Sample of Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorders. *Int J Environ Res Public Health*. 2020; 17(17): 6372. DOI: 10.3390/ijerph17176372.
10. 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 autistic spectrum disorders in children]. *Pediatrica. Zhurnal im. G.N. Speranskogo*. 2019; 98(6): 171–6. DOI: 10.24110/0031-403X-2019-98-6-171-176. (in Russian)
11. Pavlova T.A., Grechanyy S.V. Rol' diyetologicheskogo lecheniya v komplekse reabilitatsii pri sindrome autizma. [The role of dietological treatment in a complex of rehabilitation in autism syndrome]. V sbornike: *Tekhnologii reabilitatsii: nauka i praktika. Materialy Mezhdunarodnoy nauchnoy konferentsii*. Glavnyy redaktor G.N. Ponomarenko. 2018: 213–4. (in Russian)
12. Razafindralambo H., Razafindralambo A. Gluten Intolerance as Potential Target for Managing Autism Spectrum Disorders: Towards Innovative Dietary Approaches. *Food Science and Technology Research*. 2020; 3(3): 1–4.

REFERENCES

1. McElhanon B.O., McCracken C., Karpen S., Sharp W.G. Gastrointestinal symptoms in autism spectrum disorder: a metaanalysis. *Pediatrics*. 2014; 133: 872–83.
2. Sala R., Amet L., Blagojevic-Stokic N., Shattock P., Whiteley P. Bridging the Gap Between Physical Health and Autism Spectrum Disorder. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2020; 16: 1605–18. DOI: 10.2147/NDT.S251394.

13. Iain D. Croall, Nigel Hoggard, Marios Hadjivassiliou. Gluten and Autism Spectrum Disorder. *Nutrients*. 2021; 13(2): 572. DOI: 10.3390/nu13020572.
14. Lau N.M., Green P.H., Taylor A.K. et al. Markers of Celiac Disease and Gluten Sensitivity in Children with Autism. *PLoS One*. 2013; 8(6): e66155.
15. Wang L.W., Tancredi D.J., Thomas D.W. The prevalence of gastrointestinal problems in children across the United States with autism spectrum disorders from families with multiple affected members. *J Dev Behav Pediatr*. 2011; 32(5): 351–60.
16. Restrepo B., Angkustsiri K., Taylor S.L. et al. Developmental-behavioral profiles in children with autism spectrum disorder and co-occurring gastrointestinal symptoms. *Autism Res*. 2020; 13(10): 1778–89. DOI: 10.1002/aur.235.
17. Savanovich I.I., Tret'yak I.G. Narusheniye tolerantnosti k glyutenu i kazeinu u detey s rasstroystvami autisticheskogo spektra: obzor literatury. [Violation of the tolerance for gluten and casein in children with the disorders of the autistic spectrum: a review of literature]. *Psikhiatriya, psikhoterapiya i klinicheskaya psikhologiya*. 2015; 1(19): 106–13. (in Russian)
18. Bavykina I.A., Zvyagin A.A., Nastausheva T.L. Neprenosimost' glyutena i rasstroystva autisticheskogo spektra: patologicheskiy tandem? [The intolerance of gluten and disorders of the autistic spectrum: pathological tandem?]. *Voprosy detskoy diyetologii*. 2017; 5(2): 42–4. (in Russian)
19. Pusponogoro H.D., Ismael S., Firmansyah A. Gluten and casein supplementation does not increase symptoms in children with autism spectrum disorder. *Acta Paediatr*. 2015; 104(11): 500–5.
20. Navarro F., Pearson D.A., Fatheree N. et al. Are 'leaky gut' and behavior associated with gluten and dairy containing diet in children with autism spectrum disorders? *Nutr Neurosci*. 2015; 18(4): 177–85.
21. Lange K.W., Hauser J., Reissmann A. Gluten-free and casein-free diets in the therapy of autism. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2015; 18(6): 572–5.
22. Shapovalova N.S., Novikova V.P., Klikunova K.A. Fizicheskoye razvitiye detey s tseliakoy v Sankt-Peterburge. [Physical development of children with celiac disease in St. Petersburg]. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2021; 4(188): 116–23. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-188-4-116-123. (in Russian)
23. Novikova V.P., Gritsinskaya V.L., Khavkin A.I. Tseliakiya i ozhireniye: vozmozhnost' komorbidnosti patologii u detey. [Celiac and obesity: the possibility of the comorbidity of pathology in children]. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2021; 4(188): 124–8. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-188-4-124-128. (in Russian)

УДК 616.344-002-031.84+616.348-002-06-07-08-053.2+613.2.035+641.563

ДОМАШНЯЯ ДИЕТОТЕРАПИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ. ЖЕЛАЕМОЕ И РЕАЛЬНОЕ

© А.Н. Завьялова, М.Н. Яковлева, А.Б. Атлякова

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

Контактная информация:

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

Поступила: 20.04.2021

Одобрена: 27.05.2021

Принята к печати: 23.06.2021

Резюме: Болезнь Крона у детей и подростков влияет на физическое развитие детей и нутритивный статус. Течение заболевания и длительность ремиссии заболевания зависят от соблюдения рекомендаций по лечению и питанию в домашних условиях. Опрос пары родитель–ребенок показал фактическое питание детей и подростков в домашних условиях. 14% детей нарушают диетические рекомендации. Отклонения нутритивного статуса выявлены у 25,9% исследованных. По программе «Диета-4» оценено строгое элиминационное питание и рекомендованное питание в стадии ремиссии. В недостаточном количестве в рационах витамины А, В₁, В₂, В₆, С, Д, Е, микроэлементы Ca, Zn, Se, J, Fe, Mg, клетчатка. Клиническую микросимптоматику этих дефицитов отметили в опроснике пациенты.

Ключевые слова: анкетирование; болезнь Крона; дети; домашнее питание.

HOME DIETOTHERAPY OF INFLAMMATORY INTESTINAL DISEASES IN CHILDREN. DESIRED AND REAL

© A.N. Zavyalova, M.N. Yakovleva, A.B. Atlyakova

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

Contact information:

Anna N. Zavyalova — Ph.D., Associate Professor of the Department of General Medical Practice, the Department of Propedeutics of Children's Diseases with a course of general care of children, doctor nutritionist. E-mail: anzavjalova@mail.ru <https://orcid.org/0000-0002-9532-9698>

Received: 20.04.2021

Revised: 27.05.2021

Accepted: 23.06.2021

Summary: Crohn's disease in children and adolescents affects the physical development of children and nutritional status. The course of the disease and the duration of remission of the disease depends on adherence to recommendations for treatment and nutrition at home. A survey of a parent-child pair showed the actual nutrition of children and adolescents at home. 14% of children violate dietary recommendations. Deviations in nutritional status were found in 25.9% of the subjects. According to the program "Diet-4", the strict elimination nutrition and the recommended nutrition in the remission stage were assessed. In insufficient quantities in the diets vitamins A, B₁, B₂, B₆, C, D, E, trace elements Ca, Zn, Se, J, Fe, Mg, fiber. The clinical microsymptoms of these deficits were noted in the patient questionnaire.

Key words: questionnaire; Crohn's disease; children; homemade food.

ВВЕДЕНИЕ

Неспецифический язвенный колит и болезнь Крона (БК) характеризуются тяжелым течением, частыми рецидивами, развитием местных и системных осложнений, неблагоприятным прогнозом и инвалидизацией. Стремительно увеличивается количество людей, заболевших данными заболеваниями (насчитывается 30–55 случаев заболеваний на 100 000 населения). Пациенты с хроническими воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК)

часто имеют изменения нутритивного статуса, связанные с дефицитом белка, макро- и микроэлементов, энергетических субстратов в своем рационе. В педиатрической практике эта проблема особенно актуальна [1–11].

Дети, страдающие этой тяжелой хронической патологией, как правило, имеют дефицит массы тела с уменьшением подкожно-жировой клетчатки и снижением тургора тканей. Часто наблюдаются отставания в росте, задержка полового созревания

ния, снижение минерализации костной ткани. Это связано с дефицитом поступления нутриентов из-за уменьшения всасывательной поверхности слизистой оболочки при воспалительном процессе и/или резекции части кишечника (синдром мальабсорбции, синдром «короткой кишки»). Повышенные потери питательных веществ в результате хронической кровопотери и экссудации кишечником белков плазмы, снижение аппетита и тошнота приводят к дисбалансу энергии. Увеличение энергозатрат пациента связано с развитием системного воспалительного процесса, повышением температуры тела и болевым синдромом [11–16].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить фактическое домашнее питание детей с болезнью Крона (БК) и неспецифическим язвенным колитом (НЯК), проходивших обследование в гастроэнтерологическом отделении многопрофильного педиатрического стационара.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В одноцентровом обсервационном исследовании проанкетирована 81 пара родитель–ребенок (возраст детей от 3 до 18 лет). Гендерное распределение: 45 (56%) девочек и 36 (44%) мальчиков. В исследование вошли 76 (93,8%) человек с болезнью Крона (БК) и 5 (6,2%) детей с язвенным колитом. Всем проведена антропометрия, оценен нутритивный статус [18]. Пищевой анамнез собран методом анкетирования детей и их родителей. Все родители дали свое информированное согласие до того, как приняли участие в исследовании. Исследование проводилось в соответствии с Хельсинкской декларацией [19].

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием лицензионных компьютерных программ Microsoft Excel 2016 и Statistica 12.

Скрининг детей, поступающих в гастроэнтерологическое отделение

Возрастной состав пациентов отражает общие тенденции распространенности БК и НЯК в детской популяции (рис. 1) [5, 11, 15].

Физическое развитие оценено с помощью центильных таблиц (рис. 2). Рост: средний диагностирован у 44 (54,3%) детей; ниже среднего — 10 (12,3%) наблюдений; низкий — 3 (3,7%) случая, очень низкий — 5 (6,2%) пациентов, выше среднего — 8 (9,9%) больных, высокий — 7 (8,6%) человек, очень высокий — 4 (4,9%) обследованных. Масса тела: среднюю массу тела диагностировали у 34 (42%) человек, ниже среднего — 16 (19,8%) наблюдений, низкий — 7 (8,6%) случаев, очень низкий — 5 (6,2%) больных, выше среднего — 10 (12,3%) пациентов,

высокий — 3 (3,7%) детей, очень высокий — 6 (7,4%) обследованных. ИМТ (индекс массы тела): средний диагностировали у 34 (42%) человек, ниже среднего — 7 (8,6%) наблюдений, низкий — 5 (6,2%) случаев, очень низкий — 9 (11,1%) детей, выше среднего — 9 (11,1%) человек, высокий — 10 (12,3%) обследованных, очень высокий — 7 (8,6%) детей. Номограмма физического развития детей с БК и НЯК соответствует среднестатистическим данным в популяции детей [5, 11, 15, 20].

В гастроэнтерологическом отделении дети с БК и НЯК в основном получали стол № 4В щадящий (ЩД — механически, термически и химически щадящая диета — в новой номенклатуре диетических столов стационара), таких было 62 (77%) пациента, на более строгой 4-й диете были 6 (7%) человек. Безмолочную и/или безглютеновую диету соблюдали 13 (16%) детей (рис. 3) [21, 22].

Стереотипы домашнего питания и суточное потребление пищевых продуктов

Традиционно из хлебобулочных изделий для пациентов с болезнью Крона и неспецифическим язвенным колитом разрешен белый хлеб (вчерашний или в виде сухарей), он был в ежедневном рационе у 66 (81,5%) детей. Запрещенный в диете черный хлеб употребляли 49 (60,5%) человек каждый день.

Каши употребляли ежедневно 72 (89%) пациента, редко — 7 (9%), не употребляли — 2 (2%). В основном дети ели безмолочные каши — 42 (51,9%). В рационах у 33 (40,7%) детей каши рассыпчатые, густые; 9 (11,1%) детей ели на завтрак мюсли.

Макаронные изделия были частым продуктом питания у 5 (6%) пациентов, 61 (75%) ребенок употреблял их 2–3 раза в неделю, реже — 4 (5%), не употребляли — 11 (14%) пациентов. 16% детей

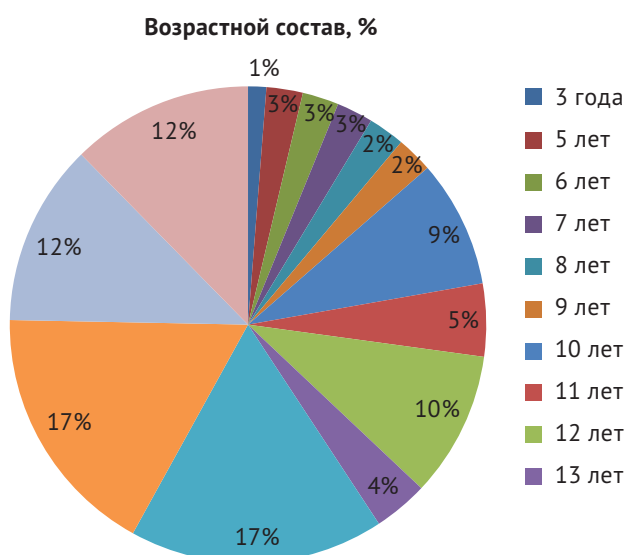


Рис. 1. Возрастной состав детей, вошедших в исследование

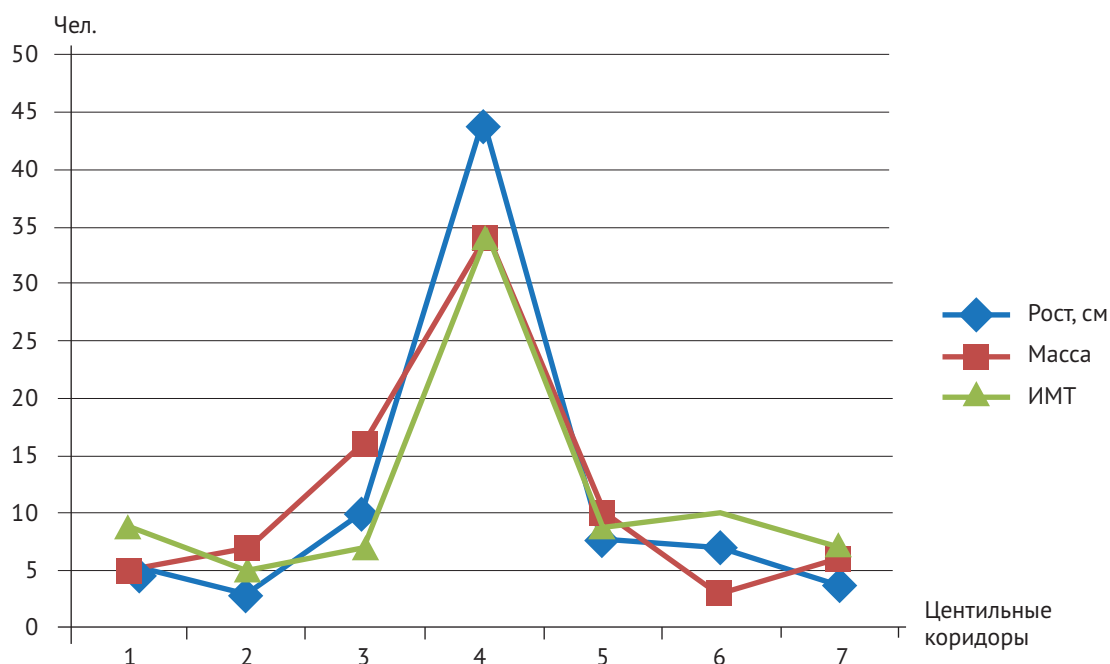


Рис. 2. Физическое развитие детей (оценено по центильным таблицам)

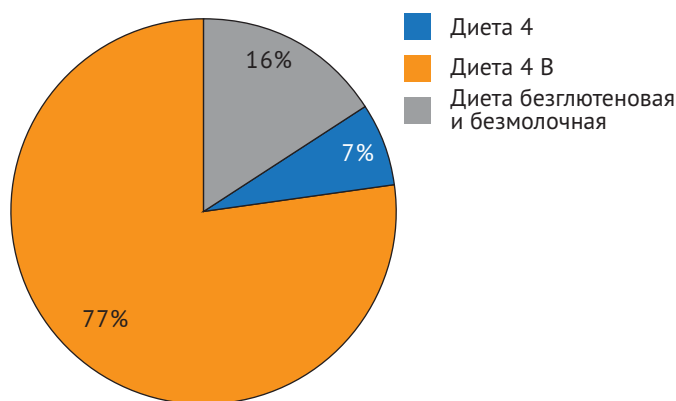


Рис. 3. Распределение детей по диетическим столам

добавляли в макароны кетчуп, что является прямым нарушением диетотерапии даже в период ремиссии.

Сладкая выпечка и сладости присутствовали в рационе более 60% детей

48 (59,3%) опрошенных отметили в рационе печенье, 24 (29,6%) — мороженое, 17 (21%) — вафли; 16 (19,8%) — пряники. Большинство больных болезнью Крона и неспецифическим язвенным колитом, по данным анкетирования, употребляли **сахар** — 59 (72,8%). В питании также присутствовали сладости — 47 (58%) детей (рис. 4). Сладости в виде шоколада были в рационе у 32 (39,5%) детей, конфеты — у 21 (25,9%) пациента. Жевательные резинки употребляли 12 (14,8%) респондентов. Разрешенные «полезные» сладости, такие как зефир, мармелад, пастила, были в рационе у малого количества детей: зефир — 2 (2,5%), мармелад — 3 (3,7%), пастила — 1 (1,2%).

Овощи являются основными поставщиками углеводов, витаминов, минеральных солей и пищевых волокон, необходимых для нормального функционирования организма. Ежедневно свежие овощи употребляли 65 (80,2%) респондентов, термически обработанные — 49 (60,5%), 5 (6,2%) овощи не едят. 60 (74%) респондентов ели блюда из картофеля 2–3 раза в неделю, ежедневно — 7 (9%), реже 1 раза в неделю — 11 (13%). Жареный картофель встретился в рационе 17 (21%) пациентов, что является грубым нарушением диеты.

Фрукты в рационе у 49 (61%) детей — ежедневно, 2–3 раза в неделю — у 23 (28%) больных (рис. 5). Наиболее частыми отмечены яблоки и бананы. **Фруктовые соки** были в ежедневном рационе у 8 (9,9%) пациентов, реже 1 раза в неделю — у 13 (16%).

Мясо и рыба. К основной группе продуктов, необходимых для растущего организма, относится мясо. Ежедневно мясо в меню присутствовало

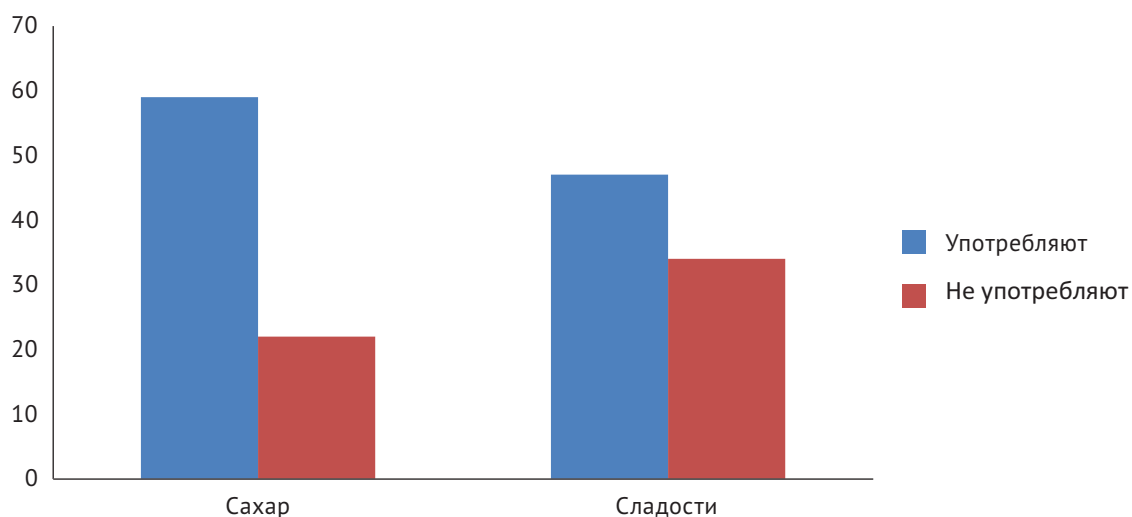


Рис. 4. Частота употребления сахара и сладостей

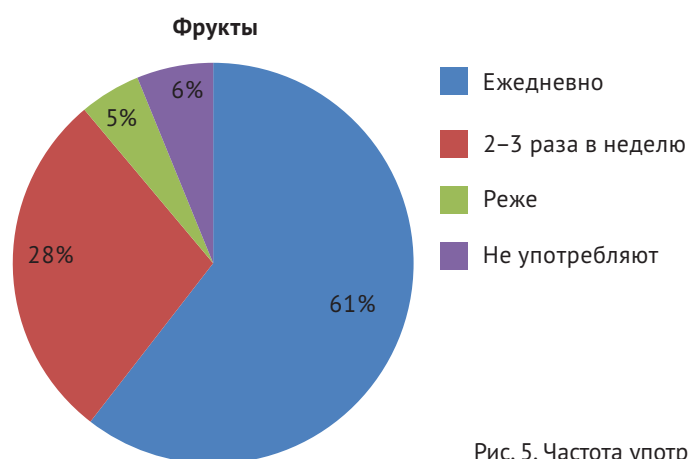


Рис. 5. Частота употребления фруктов

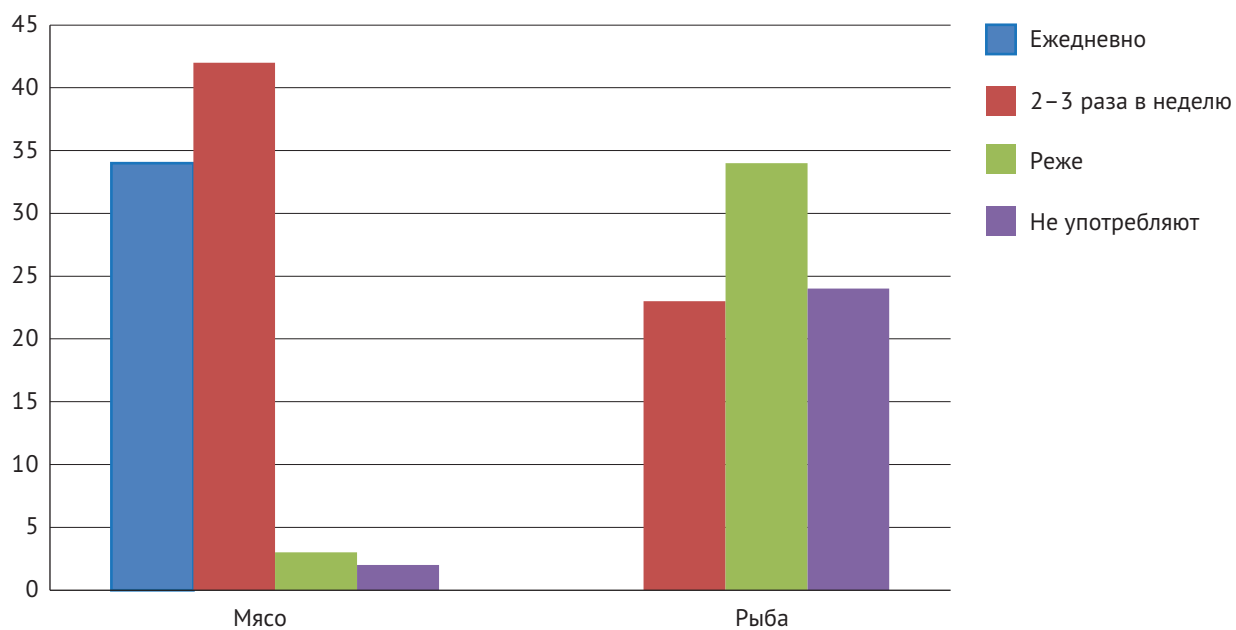


Рис. 6. Частота употребления мяса и рыбы

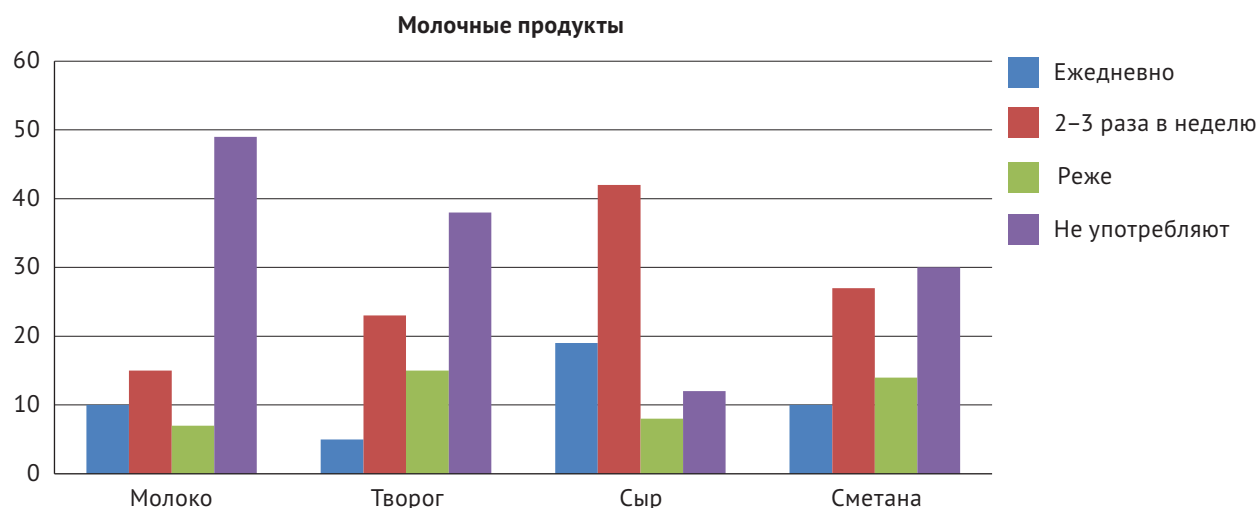


Рис. 7. Частота употребления молока, творога, сыра и сметаны

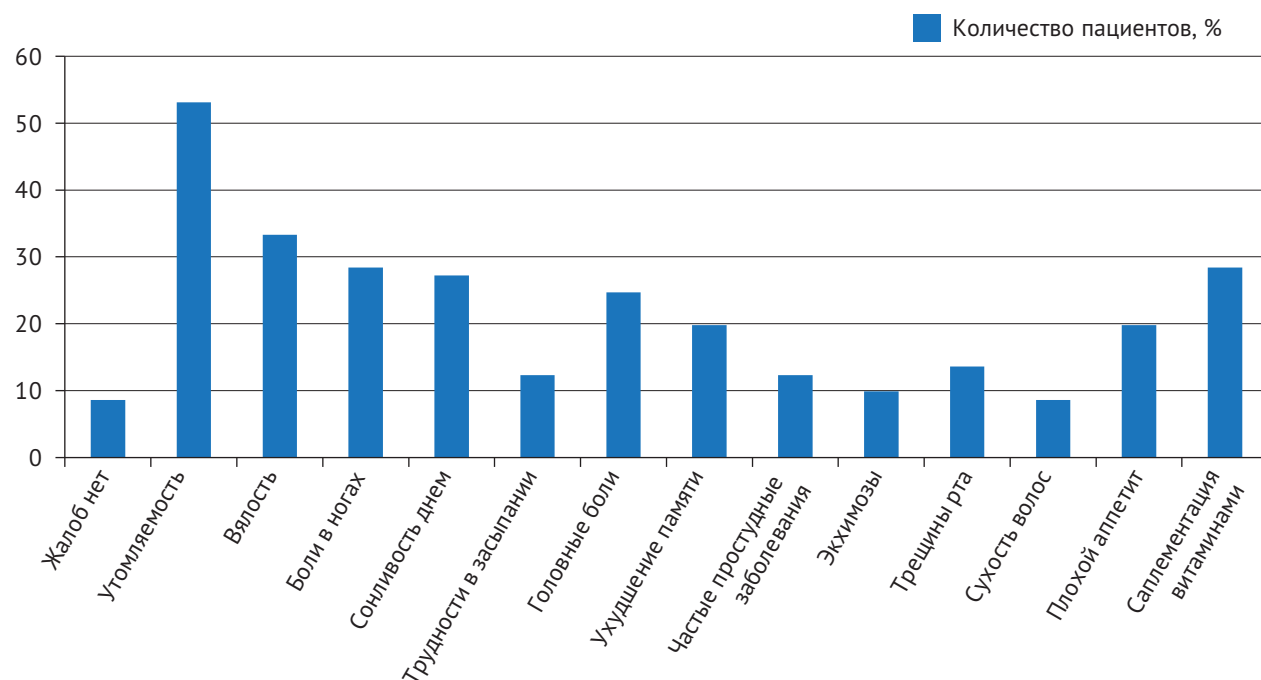


Рис. 8. Неспецифические жалобы микронутриентной недостаточности

у 34 (42%) респондентов, 2–3 раза в неделю — у 42 (51,9%) и реже одного раза в неделю — у 3 (3,7%) детей (рис. 6). Домашние блюда из мяса были отмечены у 67 (82,7%) детей. Мясные полуфабрикаты (пельмени, магазинные мясосодержащие продукты) встречались у 31 (38,3%) ребенка.

Рыба встречалась реже: у 23 (28,4%) больных она присутствовала в меню 2–3 раза в неделю, у 34 (42%) детей — реже 1 раза в неделю, не ели рыбу 24 (29,6%) опрошенных (рис. 6).

Молочные продукты. В период обострения основного заболевания молочные продукты в нативном виде будут вызывать неприятные ощущения, метеоризм и диарею у пациентов, в связи с чем их ис-

ключают. **Молоко** ежедневно употребляли 10 (12,3%) детей, из них только 1 (1,2%) пил по 2 стакана, что является физиологической нормой для детей. От молока отказались 49 (60,5%) человек (рис. 7).

Творог в рационе встречался у 53,1% детей. Нарушением диеты можно считать употребление творожных сырков, что отмечено в 14 (17,3%) наблюдениях. Не употребляли творожные продукты 38 (46,9%) детей (рис. 7).

Сыр в ежедневном рационе был у 19 (23,5%) опрошенных, 42 (51,9%) пациента употребляли его 2–3 раза в неделю, 8 (9,9%) больных употребляли реже 1 раза в неделю и 12 человек (14,8%) не ели сыр вообще (рис. 7).

Диаграмма отклонений нутриентного состава фактического рациона питания от индивидуальной нормы

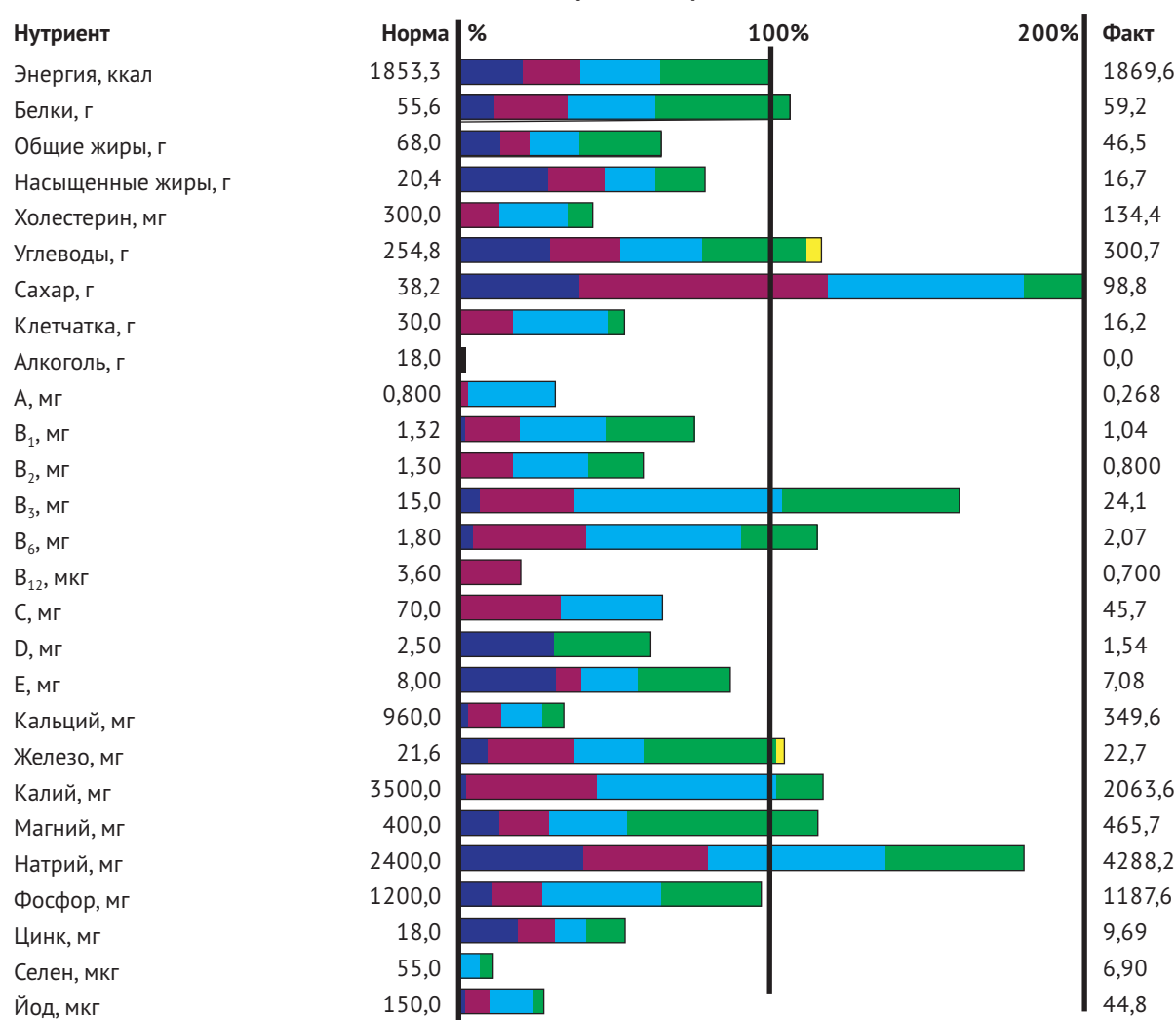


Рис. 9. Нутриентный состав диеты № 4

Сметану 10 (12,3%) ели ежедневно, 27 (33,3%) — 2–3 раза в неделю, 14 (17,3%) ели сметану реже 1 раза в неделю и 30 (37%) человек отказались от сметаны в рационе (рис. 7).

Яйца ежедневно были включены в меню у 8 (9,9%) детей, 40 (49,4%) употребляли яйца 2–3 раза в неделю, 22 (27,2%) больных — реже одного раза в неделю и 11 человек (13,6%) не ели яйца совсем.

Продукты быстрого питания, фастфуд, снеки и газированные напитки. Современные тенденции, реклама и коллективное поведение в школьных и подростковых сообществах диктуют определенные стереотипы поведения. В питании даже здоровых детей блюда фастфуда не приемлемы. Однако сладкие газированные напитки пили 16 (19,8%) респондентов. Чипсы, сухарики, картофель фри 2–3 раза в неделю был в рационе у 3 (3,6%) пациентов.

Режим питания, по данным анкетирования, практически во всех семьях соблюдался. Завтрак был у большинства детей — 73 (90,1%), обед в шко-

ле у 38 (46,9%) школьников. Дети дошкольного возраста, посещающие детские дошкольные учреждения, соблюдали режим дня и приема пищи согласно расписания детского сада. Ужин дома отметили все респонденты (100%, $n=81$). Домашний ужин, как правило, с мясом, отмечен у 55 (67,9%) детей, у 8 (9,9%) на ужин чаще было рыбное блюдо с гарнирами, 3 (3,7%) детей периодически едят на ужин бутерброды.

Витаминно-минеральную дотацию получали 23 (28,4%) респондента. Различная симптоматика парциальной недостаточности витаминов и минералов выявлена у большинства детей. Кровоточивость десен отметили 4 (4,9%) пациента, экхимозы и трещины в углах рта — 19 (23,5%), 20 (24,7%) респондентов — плохое заживление ран. Сонливость днем зафиксирована у 22 (27,2%) детей, 9 (11,1%) страдают беспокойным сном, 10 (12,3%) испытывали трудности при засыпании. Сухость кожи отметили 23 (28,4%) пациента, у 3 (3,7%) выявлено истончение кожи и гиперемия кожи рук, ломкость ногтей беспокоила 13

**Диаграмма отклонений нутриентного состава фактического рациона питания
от индивидуальной нормы**

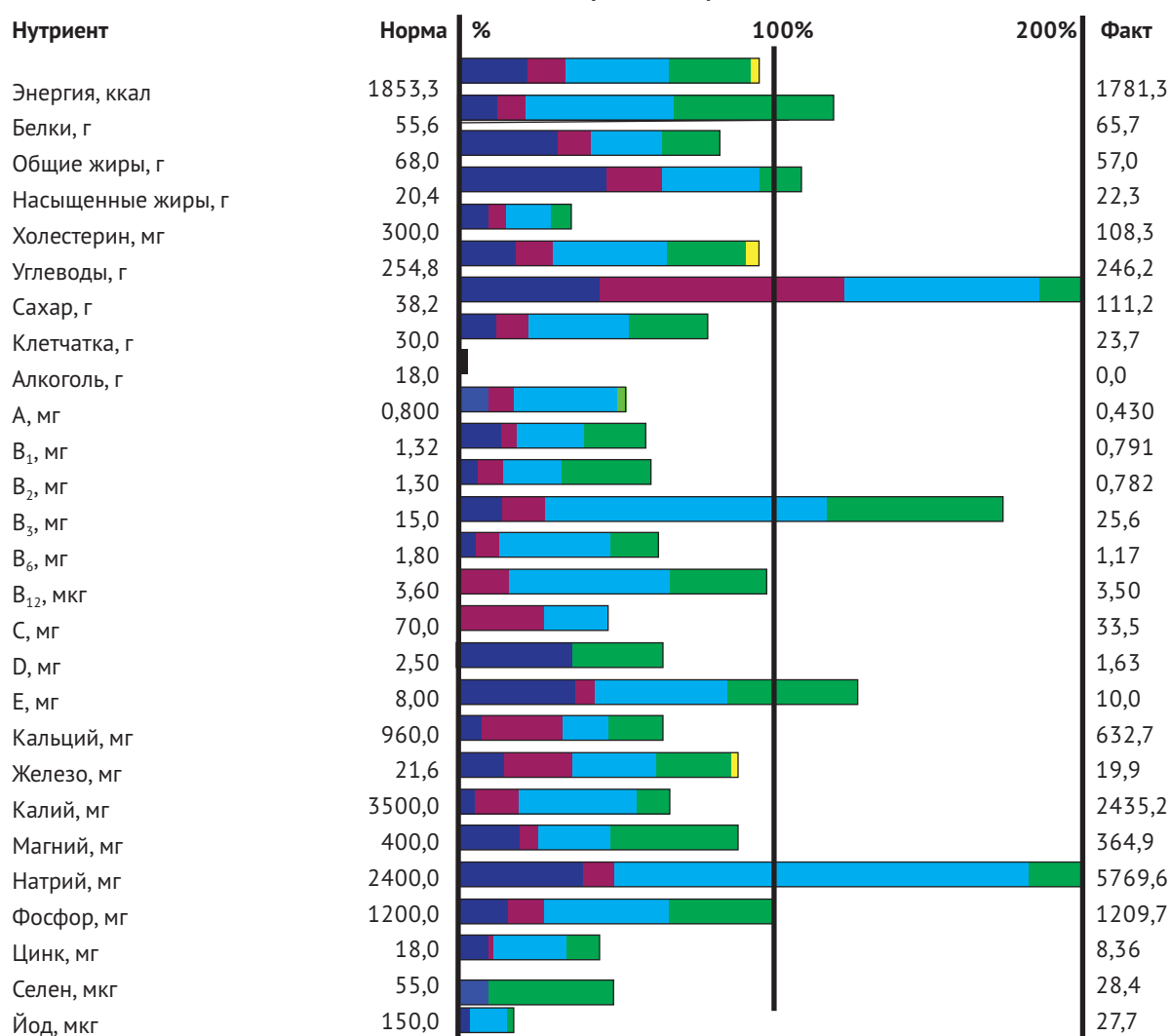


Рис. 10. Нутриентный состав диеты № 4в

(16%) человек, 7 (8,6%) — сухость волос. Боли в ногах присутствовали у 23 (28,4%) детей, отмечали мышечную слабость — 14 (17,3%), периодические головные боли — 20 (24,7%) пациентов, ухудшение зрения — 12 (14,8%), 20 (24,7%) респондентов отметили ухудшение памяти. Утомляемость беспокоила 43 (53,1%) детей, периодическая усталость — 37 (45,7%); 27 (33,3%) больных испытывали вялость, плохое настроение выявлено у 16 (19,8%), раздражительность отмечали 25 (30,9%) пациентов. Трудности в учебе присутствовали у 8 (9,9%) человек, частые простудные заболевания отмечены у 10 (12,3%) детей (рис. 8). Жалоб не предъявляли 7 (8,6%) опрошенных. Обогащенные продукты были в рационе у всех детей.

Пищевая ценность щадящих рационов питания для пациентов с ВЗК

С помощью программного комплекса «Диета-4» нами проанализирован среднесуточный рацион

питания подростка на щадящей диете со строгими ограничениями в период обострения ВЗК (рис. 9, 10). При условии нормокалорийности и субнормальной обеспеченности по белкам, жирам и углеводам, рацион крайне дефицитен по микронутриентам.

В недостаточном количестве представлены витамины А, В₁, В₂, В₆, С, Д, Е, микроэлементы Са, Zn, Se, J, Fe, Mg, клетчатка. Клиническую микросимптоматику этих дефицитов мы наблюдали в жалобах пациентов. Решением таких проблем может стать дополнительное употребление поливитаминных препаратов или энтерального питания, индивидуально подобранных лечащим врачом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изменение домашнего режима питания, отсутствие семейных приемов пищи, навязчивая реклама предприятий фастфуда определяют стере-

отипы пищевого поведения современных детей. Полноценность рациона и достаточное нутритивное обеспечение, соответствующее потребностям, необходимо для правильного роста и развития детей и подростков. Неспецифический язвенный колит и болезнь Крона являются заболеваниями, которые требуют тщательного контроля за соблюдением рекомендаций по лечению, в том числе и диеты. Правильное питание необходимо прежде всего для поддержания ремиссии процесса. И даже в стадии ремиссии у пациентов с ВЗК нутритивный статус по микронутриентам будет дефицитен (в сравнении со здоровыми людьми, при одинаковом пищевом обеспечении) [1].

Несмотря на необходимость соблюдения диетического питания на протяжении всей жизни, грубые нарушения диеты выявлены у 14% детей (периодически употребляют снековую продукцию, сладкие газированные напитки и продукты фастфуда). Стереотип домашнего питания детей и подростков с ВЗК соответствует среднестатистическим тенденциям в обществе. Отклонения нутритивного статуса выявлены у 25,9% детей в выборке. Дефицитность элиминационных рационов может и должна быть восполнена применением поливитаминных препаратов или энтерального питания, индивидуально подобранных лечащим врачом [21, 22].

ЛИТЕРАТУРА

1. Jérôme Filippi, Rima Al-Jaouni, Jean-Baptiste Wiroth et al. Nutritional deficiencies in patients with Crohn's disease in remission. *Inflamm Bowel Dis*. 2006; 12(3): 185–91. DOI: 10.1097/01.MIB.0000206541.15963.c3.
2. Sila S., Trivić I., Pavić A.M. et al. Nutritional status and food intake in pediatric patients with inflammatory bowel disease at diagnosis significantly differs from healthy controls. *Eur J Pediatr*. 2019; 178(10): 1519–27. DOI: 10.1007/s00431-019-03443-3.
3. Valentini L., Schaper L., Buning C. et al. Malnutrition and impaired muscle strength in patients with Crohn's disease and ulcerative colitis in remission. *Nutrition*. 2008; 24(7–8): 694–702. DOI: 10.1016/j.nut.2008.03.018.
4. Rempel J., Grover K., El-Matary W. Micronutrient Deficiencies and Anemia in Children with Inflammatory Bowel Disease. *Nutrients*. 2021; 13(1): 236. DOI: 10.3390/nu13010236.PMID: 33467587 Free PMC article.
5. Корниенко Е.А., Хавкин А.И., Федулова Е.Н. и др. Проект рекомендаций Российского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов по диагностике и лечению болезни Крона у детей. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019; 11(171): 100–34. DOI: org/10.31146/1682-8658-ecg-171-11-100-134.
6. Корниенко Е.А., Крупина А.Н., Габруская Т.В., Калинина Н.М. Воспалительные заболевания кишечника с очень ранним началом. *Альманах клинической медицины*. 2016; 44(6): 719–33. DOI:org/10.18786/2072-0505-2016-44-6-719-733.
7. Волкова Н.Л., Ревнова М.О., Габруская Т.В., Маркова Д.О. Воспалительные заболевания кишечника у детей. *Вопросы детской диетологии*. 2013; 11(2): 72–4.
8. Габруская Т.В., Волкова Н.Л. Новые возможности в лечении воспалительных заболеваний кишечника у детей. *Педиатр*. 2012; 3(4): 92–5.
9. Новикова В.П., Хавкин А.И., Прокопьева Н.Э. ВЗК-подобные заболевания желудочно-кишечного тракта у детей. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2021; 4:161–9. DOI:org/10.31146/1682-8658-ecg-188-4-161-169.
10. ESPEN guideline Clinical nutrition in inflammatory bowel disease. *Clin Nutr*. 2017; 36(2): 321–47. DOI: 10.1016/j.clnu.2016.12.027. Epub 2016 Dec 31.
11. Camila Ortiz Prospero Cavalcante Costa, Flair José Carrilho, Valeria SuttiNunes et al. A snapshot of the nutritional status of Crohn's disease among adolescents in Brazil: a prospective cross-sectional study. *BMC Gastroenterol*. 2015; 15: 172. DOI: 10.1186/s12876-015-0403-2.
12. Sandall A.M., Wall C.L., Lomer MCE. Nutrition Assessment in Crohn's Disease using Anthropometric, Biochemical, and Dietary Indexes: A Narrative Review. *J Acad Nutr Diet*. 2020; 120(4): 624–40. DOI: 10.1016/j.jand.2019.04.013.
13. Gasparetto M., Guariso G. Crohn's disease and growth deficiency in children and adolescents. *World J Gastroenterol*. 2014; 20(37): 13219–33. DOI: 10.3748/wjg.v20.i37.13219.
14. Scarallo L., Lionetti P. Dietary Management in Pediatric Patients with Crohn's Disease. *Nutrients*. 2021; 13(5): 1611. DOI: 10.3390/nu13051611. PMID: 34064976
15. Тагирова А.Р., Сичинава И.В., Ивардава М.И. Изучение взаимосвязи показателей качества жизни и клинических характеристик при болезни Крона у детей. *ПМЖ*. 2020; 28(2): 11–4.
16. Габруская Т.В., Костик М.М., Насыхова Ю.А. и др. Влияние TaqI-генетического полиморфизма гена рецептора витамина D на состояние костного метаболизма у детей с воспалительными заболеваниями кишечника. *Педиатр*. 2017; 8(3): 111–9. DOI: 10.17816/PED83111-119.
17. Симаходский А.С., Новикова В.П., Каган А.В. и др. Методология оценки физического развития ребенка. СПб.; 2018.
18. Хельсинкская Декларация Всемирной медицинской ассоциации. Этические принципы проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта// [www/http: http://rostgmu.ru/wp-content/uploads/2014/12/WMA_Helsinki.pdf](http://rostgmu.ru/wp-content/uploads/2014/12/WMA_Helsinki.pdf).

19. Грицинская В.Л., Новикова В.П. Тенденции региональных показателей физического развития школьников Санкт-Петербурга. Профилактическая и клиническая медицина. 2019; 1(70): 17–21.
 20. Барановский А.Ю. Диетология. 4-е изд. Под ред. А.Ю. Барановского. СПб.: Питер; 2012.
 21. Завьялова А.Н., Гостимский А.В., Гавщук М.В. и др. Энтеральное питание в паллиативной медицине у детей. Педиатр. 2017; 8(6): 105–13. DOI: 10.17816/PED86105-113.
 22. Хавкин А.И., Сорвачёва Т.Н., Рославцева Е.А. Патогенетическое обоснование диетотерапии болезни Крона у детей. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021; 2(186): 94–105. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-186-2-94-105.
- REFERENCES**
1. Jérôme Filippi, Rima Al-Jaouni, Jean-Baptiste Wiroth et al. Nutritional deficiencies in patients with Crohn's disease in remission. *Inflamm Bowel Dis.* 2006; 12(3): 185–91. DOI: 10.1097/01.MIB.0000206541.15963.c3.
 2. Sila S., Trivić I., Pavić A.M. et al. Nutritional status and food intake in pediatric patients with inflammatory bowel disease at diagnosis significantly differs from healthy controls. *Eur J Pediatr.* 2019; 178(10): 1519–27. DOI: 10.1007/s00431-019-03443-3.
 3. Valentini L., Schaper L., Buning C. et al. Malnutrition and impaired muscle strength in patients with Crohn's disease and ulcerative colitis in remission. *Nutrition.* 2008; 24(7–8): 694–702. DOI: 10.1016/j.nut.2008.03.018.
 4. Rempel J., Grover K., El-Matary W. Micronutrient Deficiencies and Anemia in Children with Inflammatory Bowel Disease. *Nutrients.* 2021; 13(1): 236. DOI: 10.3390/nu13010236.PMID: 33467587 Free PMC article.
 5. Korniyenko Ye.A., Khavkin A.I., Fedulova Ye.N. i dr. Projekt rekomendatsiy Rossiyskogo obshchestva detskikh gastroenterologov, gepatologov i nutritsiologov po diagnostike i lecheniyu bolezni Kрона u detey. [Project of the recommendations of the Russian society of children's gastroenterologists, hepatologists and nutritics on the diagnosis and treatment of Crohn's disease in children]. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya.* 2019; 11(171): 100–34. DOI.org/10.31146/1682-8658-ecg-171-11-100-134. (in Russian)
 6. Korniyenko Ye.A., Krupina A.N., Gabrusskaya T.V., Kalinina N.M. Vospalitel'nyye zabolevaniya kishechnika s ochen' rannim nachalom. [Inflammatory bowel diseases with very early start]. *Al'manakh klinicheskoy meditsiny.* 2016; 44(6): 719–33. DOI.org/10.18786/2072-0505-2016-44-6-719-733. (in Russian)
 7. Volkova N.L., Revnova M.O., Gabrusskaya T.V., Markova D.O. Vospalitel'nyye zabolevaniya kishechnika u detey. [Inflammatory bowel disease in children]. *Voprosy detskoy diyetologii.* 2013; 11(2): 72–4. (in Russian)
 8. Gabrusskaya T.V., Volkova N.L. Novyye vozmozhnosti v lechenii vospalitel'nykh zabolevaniy kishechnika u detey. [New opportunities in the treatment of inflammatory bowel disease in children]. *Pediatr.* 2012; 3(4): 92–5. (in Russian)
 9. Novikova V.P., Khavkin A.I., Prokop'yeva N.E. VZK-podobnyye zabolevaniyakh zheludочно-kishechnogo trakta u detey. [Break-like diseases of the gastrointestinal tract in children]. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya.* 2021; 4:161–9. DOI.org/10.31146/1682-8658-ecg-188-4-161-169 (in Russian).
 10. ESPEN guideline Clinical nutrition in inflammatory bowel disease. *Clin Nutr.* 2017; 36(2): 321–47. DOI: 10.1016/j.clnu.2016.12.027. Epub 2016 Dec 31.
 11. Camila Ortiz Prospero Cavalcante Costa, Flair José Carilho, Valeria SuttiNunes et al. A snapshot of the nutritional status of Crohn's disease among adolescents in Brazil: a prospective cross-sectional study. *BMC Gastroenterol.* 2015; 15: 172. DOI: 10.1186/s12876-015-0403-2.
 12. Sandall A.M., Wall C.L., Lomer MCE. Nutrition Assessment in Crohn's Disease using Anthropometric, Biochemical, and Dietary Indexes: A Narrative Review. *J Acad Nutr Diet.* 2020; 120(4): 624–40. DOI: 10.1016/j.jand.2019.04.013.
 13. Gasparetto M., Guariso G. Crohn's disease and growth deficiency in children and adolescents. *World J Gastroenterol.* 2014; 20(37): 13219–33. DOI: 10.3748/wjg.v20.i37.13219.
 14. Scarallo L., Lionetti P. Dietary Management in Pediatric Patients with Crohn's Disease. *Nutrients.* 2021; 13(5): 1611. DOI: 10.3390/nu13051611.PMID: 34064976.
 15. Tagirova A.R., Sichinava I.V., Ivardava M.I. Izucheniye vzaimosvyazi pokazateley kachestva zhizni i klinicheskikh kharakteristik pri bolezni Kрона u detey. [Studying the relationship of the quality of life and clinical characteristics with krone's disease in children]. *RMZH.* 2020; 28(2): 11–4. (in Russian)
 16. Gabrusskaya T.V., Kostik M.M., Nasykhova Yu.A. i dr. Vliyaniye Taql-geneticheskogo polimorfizma gena retseptora vitamina D na sostoyaniye kostnogo metabolizma u detey s vospalitel'nyimi zabolevaniyami kishechnika. [Effect of TAQI-genetic polymorphism of the vitamin D receptor gene on the state of bone metabolism in children with inflammatory bowel diseases]. *Pediatr.* 2017; 8(3): 111–9. DOI: 10.17816/PED83111-119. (in Russian)
 17. Simakhodskiy A.S., Novikova V.P., Kagan A.V. i dr. Metodologiya otsenki fizicheskogo razvitiya rebenka. [Methodology for assessing the physical development of the child]. SPb; 2018. (in Russian)
 18. Khel'sinskaya Deklaratsiya Vsemirnoy Meditsinskoy Assotsiatsii. Eticheskiye printsipy provedeniya meditsinskikh issledovaniy s uchastiyem cheloveka v kachestve sub'yekta [Ethical principles

- of medical research involving a person as a subject] // [www/ http: http://rostgmu.ru/wp-content/uploads/2014/12/WMA_Helsinki.pdf](http://rostgmu.ru/wp-content/uploads/2014/12/WMA_Helsinki.pdf). (in Russian)
19. Gritsinskaya V.L., Novikova V.P. Tendentsii regional'nykh pokazateley fizicheskogo razvitiya shkol'nikov Sankt-Peterburga. [Trends of regional indicators of the physical development of school-children of St. Petersburg]. *Profilakticheskaya i klinicheskaya meditsina*. 2019; 1(70): 17–21. (in Russian)
20. Baranovskiy A.Yu. *Diyetologiya*. [Dietology]. 4-ye izd. Pod red. A.Yu. Baranovskogo. Sankt-peterburg: Piter Publ.; 2012. (in Russian)
21. Zav'yalova A.N., Gostimskiy A.V., Gavshchuk M.V. i dr. Enteral'noye pitaniye v palliativnoy meditsine u detey. [Enteral nutrition in palliative medicine in children]. *Pediatr.* 2017; 8(6): 105–113. DOI: 10.17816/PED86105-113. (in Russian)
22. Khavkin A.I., Sorvachova T.N., Roslavl'tseva Ye.A. Patogeneticheskoye obosnovaniye diyetoterapii bolezni Krona u detey. [Pathogenetic substantiation of crown disease diet with children. Experimental and clinical gastroenterology]. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2021; 2(186): 94–105. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-186-2-94-105. (in Russian)

УДК 611/616-053.32+616.155.194+613.952+37.018.3+616-007.213-085+612.111.11

РЕЗУЛЬТАТЫ РАБОТЫ РЕГИОНАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ У ДЕТЕЙ С ОЧЕНЬ НИЗКОЙ И ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА ПРИ РОЖДЕНИИ В КАТАМНЕСТИЧЕСКОМ НАБЛЮДЕНИИ

© Н.В. Коротаева

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

Воронежская областная клиническая больница № 1 «Перинатальный центр». 394066, Воронеж, Московский проспект, д. 151

Контактная информация:

Наталья Владимировна Коротаева — педиатр, неонатолог. E-mail: korotaeva.nv@mail.ru

Поступила: 20.04.2021**Одобрена: 27.05.2021****Принята к печати: 23.06.2021**

Резюме: *Введение.* Анемия недоношенных находится в центре внимания, так как до сих пор нет однозначного мнения насчет единой стратегии профилактики данного состояния на самых ранних этапах. *Цели и задачи.* Оценка профилактической и лечебной работы, направленной на предотвращение развития анемии у детей с очень низкой (ОНМТ) и экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) при рождении, проспективный анализ физического развития у данной группы пациентов в катамнезе. *Материалы и методы.* В исследовании приняли участие 312 новорожденных с ОНМТ и ЭНМТ, находившихся на стационарном лечении с 2015 по 2019 гг. Оценивались уровень гемоглобина и физическое развитие в 1-е сутки жизни, с 1-й по 14-ю неделю госпитализации, после выписки — в 3, 6, 9, 12 месяцев жизни, 2–5 лет. Все дети, принимавшие участие в данной работе, получали терапию согласно утвержденным Федеральным клиническим рекомендациям. *Результаты.* Средний вес при рождении в 1 группе — 866 г, во 2 группе — 1320 г. К моменту выписки из стационара средний вес в 1 группе — 2080 г, во 2 группе — 2184 г. В 12 месяцев жизни средний вес в 1 группе — 7673 г, во 2 группе — 8800 г. При исследовании уровня гемоглобина в первые сутки жизни данный показатель составлял 181 г/л у детей с ЭНМТ и 193 г/л у детей с ОНМТ. Через 4–6 недель после рождения отмечалось значимое снижение уровня гемоглобина до 112–114 г/л. В катамнезе в 3 месяца жизни в обеих группах отмечалось сохраняющееся снижение уровня гемоглобина до 108–110 г/л. *Выводы.* Соблюдение утвержденных протоколов способно стабилизировать уровень гемоглобина в будущем. Согласно исследованию, догоняющий рост позволяет 70% детей догнать своих сверстников в развитии.

Ключевые слова: неонатология; недоношенные дети; очень низкая масса тела; экстремально низкая масса тела; катамнез недоношенных детей; анемия недоношенных; катамнез; физическое развитие.

RESULTS OF THE WORK OF THE REGIONAL MODEL FOR THE PREVENTION AND TREATMENT OF IRON DEFICIENCY ANEMIA IN CHILDREN WITH VERY LOW AND EXTREMELY LOW BIRTH WEIGHT IN FOLLOW-UP OBSERVATION

© N.V. Korotaeva

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko Ministry of Healthcare of the RF. 394036, Voronezh, Studencheskaya street, 10

Voronezh Regional Clinical Hospital Perinatal Center. 394006 Voronezh, Moskovskii prospect, 151

Contact information:

Natalia V. Korotaeva — Pediatrician, Neonatologist. E-mail: korotaeva.nv@mail.ru

Received: 20.04.2021**Revised: 27.05.2021****Accepted: 23.06.2021**

Summary: *Background.* Anemia of prematurity is in the spotlight, as there is still an unambiguous opinion about a single strategy for the prevention of this condition at the earliest stages. *Purposes and tasks.* Evaluation of preventive and therapeutic work aimed at preventing the development of anemia in children with very low

(VLBW) and extremely low body weight (ELBW) at birth, prospective analysis of physical development in this group of patients in the follow-up. *Materials and methods.* The study involved 312 newborns with VLBW and EBMT who were inpatient treatment from 2015 to 2019. The hemoglobin level and physical development were assessed in the 1st day of life, from 1 to 14 weeks of hospitalization, after discharge — at 3, 6, 9, 12 months of life, 2–5 years. All children who took part in this work received therapy in accordance with the approved Federal clinical guidelines. *Results.* The average birth weight in group 1 was 866 g, in group 2 — 1320 g. By the time of discharge from the hospital, the average weight in group 1 was 2080 g, in group 2 — 2184 g. At 12 months of age, the average weight in group 1 was 7673 d, in group 2 — 8800 g. When examining the level of hemoglobin in the first day of life, this indicator was 181 g/l in children with ELBW and 193 g/l in children with VLBW. 4–6 weeks after birth, there was a significant decrease in hemoglobin levels to 112–114 g / l. In the follow-up at 3 months of life in both groups, there was a persisting decrease in the hemoglobin level to 108–110 g/l. *Conclusions.* Compliance with approved protocols can stabilize hemoglobin levels in the future. According to the study, catch-up growth allows 70% of children to catch up with their peers in development.

Key words: neonatology; premature babies; very low body weight; extremely low body weight; follow-up of premature babies; anemia of premature babies; follow-up; physical development.

ВВЕДЕНИЕ

Анемия недоношенных находится в центре внимания в последнее десятилетие, и это не является случайным: до сих пор среди огромного количества специалистов по всему миру нет однозначного мнения насчет единой стратегии профилактики данного состояния на самых ранних этапах [1]. На сегодняшний день, когда в Российском научном обществе только идет обсуждение и утверждение новых подходов к профилактике и лечению ранней анемии недоношенных, необходима оценка эффективности стратегий, которые реализуются в отношении данного состояния с 2014–2015 гг. [2, 3].

ЦЕЛИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка профилактической и лечебной работы, направленной на предотвращение развития анемии у детей с очень низкой (ОНМТ) и экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) при рождении, а также проспективный сравнительный анализ физического развития у данной группы пациентов в катамнезе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 312 новорожденных, находившихся на стационарном лечении в Воронежской областной больнице № 1 «Перинатальный центр» с 2015 по 2019 гг. Критериями включения в исследование являлись масса тела при рождении менее 1500 г и согласие законных представителей на участие в исследовании. Критериями исключения являлось наличие таких заболеваний и состояний, как гемолитическая болезнь новорожденных, фето-материнская или фето-фетальная трансфузия, постгеморрагическая анемия, врожденные нарушения метаболизма, гемоглобино- и коагулопатии, внутрижелудочковые кровоизлияния, дети после проведения заменного переливания крови. За время проведения работы ни один

из исследуемых пациентов не потребовал переливания компонентов крови. Все участники были разделены на две группы (в зависимости от массы тела при рождении): 1 группа — дети с массой менее 1000 г (ЭНМТ), 2 группа — дети с массой от 1000 до 1500 г (ОНМТ). В условиях стационарного лечения в Перинатальном центре у каждого ребенка проводилось обязательное исследование уровней гемоглобина и гематокрита в 1-е сутки жизни, а затем — каждую неделю до момента выписки из отделения. В катамнестическом наблюдении обязательное исследование уровней гемоглобина и гематокрита у всех исследуемых проводилось в возрасте 3, 6, 9, 12 месяцев жизни, а затем — с 2 до 5 лет. В качестве дополнительной оценки на протяжении всего исследования было выбрано физическое развитие как один из важнейших показателей здоровья ребенка. Все дети, принимавшие участие в данной работе, получали терапию согласно Федеральным клиническим рекомендациям, включающую в себя назначение препаратов рекомбинантного эритропоэтина (рЭП) в дозе 250 ЕД/кг в виде подкожных инъекций 3 раза в неделю в течение 4–6 недель, пероральное или внутривенное введение препаратов железа в дозе 6 мг/кг массы тела в день, витамина Е в дозе 10 мг/сут перорально, фолиевой кислоты в дозе 1 мг в сутки курсом 14 дней [2, 3], с последующей профилактикой поздней анемии недоношенных пероральным введением препаратов железа в дозе 2–3 мг/кг в сутки в расчете на элементарное железо [2].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Вес при рождении измерялся у всех недоношенных детей, и, как и ожидалось, между двумя группами исследуемых была значительная разница: в 1 группе средний вес при рождении составлял 866 г, во 2 группе — 1320 г. Этот параметр был принят во внимание, поскольку, согласно исследова-

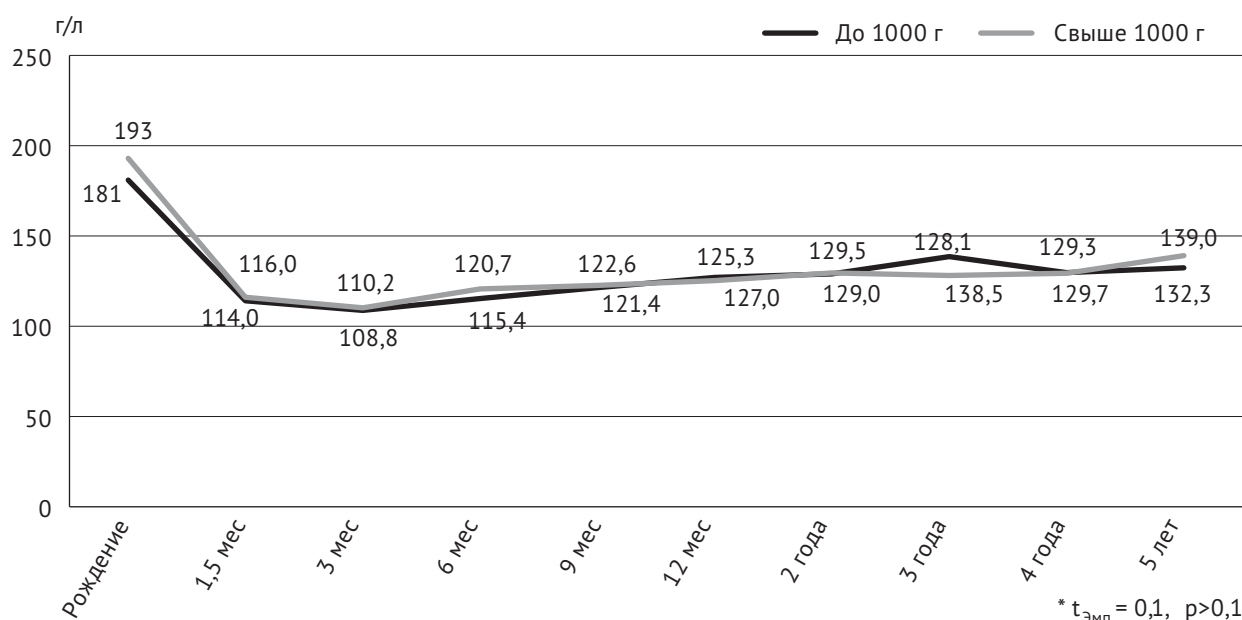


Рис. 1. Динамика гемоглобина в исследуемых группах с рождения и в катамнезе до 5 лет

ниям, существует связь между массой тела и частотой возникновения анемии [4]. К моменту выписки из стационара средний вес в 1 группе составлял 2080 г, во 2 группе — 2184 г. Незначительная разница между данными параметрами может подтверждаться таким известным явлением, как догоняющий рост, что в дальнейшем продемонстрировано и в катамнестическом наблюдении: в 12 месяцев жизни средний вес в 1 группе составлял 7673 г, во 2 группе — 8800 г. При исследовании уровня гемоглобина в первые сутки жизни данный показатель составлял 181 г/л у детей с ЭНМТ и 193 г/л у детей с ОНМТ, что соответствует общепринятым показателям [5]. Несмотря на то что все дети получали препараты для профилактики развития ранней анемии недоношенных, через 4–6 недель после рождения в каждой из исследуемых групп отмечалось значимое снижение уровня гемоглобина, в среднем до 112–114 г/л. Стоит отметить, что к моменту выписки из стационара (12–14 недель постнатальной жизни для 1 группы исследуемых и 10–12 недель для 2 группы), уровень гемоглобина у всех детей был не ниже 100 г/л. В катамнестическом наблюдении, невзирая на то, что все дети получали препараты железа для профилактики поздней анемии недоношенных, в 3 месяца жизни в обеих исследуемых группах отмечалось сохраняющееся снижение уровня гемоглобина (108–110 г/л) с последующим постоянным повышением, достигающим возрастной нормы, в среднем, к 9–12 месяцам жизни. С 2 до 5 лет средний уровень гемоглобина у детей 1 группы составлял 131 г/л, а во 2 группе — 136 г/л, что полностью соответствует требуемым возрастным показателям [5] (рис. 1).

ВЫВОДЫ

Дети с ОНМТ и ЭНМТ подвержены риску развития как ранней, так и поздней анемии недоношенных, однако соблюдение утвержденных протоколов способно не только значительно снизить частоту трансфузий, сопряженных с большим количеством рисков, но и стабилизировать уровень гемоглобина в будущем, что продемонстрировано в катамнестическом наблюдении. Оценивая уровень физического развития в качестве важнейшего критерия эффективности технологий выхаживания, стоит отметить, что догоняющий рост позволяет 70% исследуемых детей догнать своих сверстников в развитии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Strauss R.G. Anaemia of Prematurity: Pathophysiology & Treatment. *Blood Rev.* 2010; 24(6): 221–5.
2. Румянцев А.Г., Масчан А.А. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению ранней анемии недоношенных детей. 2014; 1–18.
3. Жетишев Р.А., Шабалов Н.П., Иванов Д.О. Клинические рекомендации по анемии новорожденных. 2015; 1–34.
4. Moreno-Fernandez J., Ochoa J.J., Latunde-Dada G.O., Diaz-Castro J. Iron Deficiency and Iron Homeostasis in Low-Birth-Weight Preterm Infants: A Systematic Review. *Nutrients.* 2019; 11(5):1090–8.
5. Ferri C., Procianny R.S., Silveira R.C. Prevalence and risk factors for iron-deficiency anemia in very-low-birth-weight preterm infants at 1 year of corrected age. *J Trop Pediatr.* 2014; 60(1): 53–60.

REFERENCES

1. Strauss R.G. Anaemia of Prematurity: Pathophysiology & Treatment. *Blood Rev.* 2010; 24(6): 221–5.
2. Rumyantsev A.G., Maschan A.A. Federal'nyye klinicheskiye rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu ranney anemii nedonoshennykh detey. [Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of early anemia in premature infants]. 2014; 1–18. (in Russian)
3. Zhetishev R.A., Shabalov N.P., Ivanov D.O. Klinicheskiye rekomendatsii po anemii novorozhdennykh. [Clinical practice guidelines for anemia in newborns]. 2015; 1–34. (in Russian)
4. Moreno-Fernandez J., Ochoa J.J., Latunde-Dada G.O., Diaz-Castro J. Iron Deficiency and Iron Homeostasis in Low-Birth-Weight Preterm Infants: A Systematic Review. *Nutrients.* 2019; 11(5): 1090–8.
5. Ferri C., Procianoy R.S., Silveira R.C. Prevalence and risk factors for iron-deficiency anemia in very-low-birth-weight preterm infants at 1 year of corrected age. *J Trop Pediatr.* 2014; 60(1): 53–60.

70 ЛЕТ НЕСТЕРЕНКО ЗОЕ ВАСИЛЬЕВНЕ

© Коллектив кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета

70 YEARS OF NESTERENKO ZOYA VASILIEVNA

The staff of the Department of Propaedeutics of children's diseases with a course of general child care Saint-Petersburg State Pediatric Medical University

Нестеренко Зоя Васильевна (род. 3 мая 1951 года, Удмуртская АССР, г. Глазов) — педиатр, доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики детских болезней СПбГПМУ.

Зоя Васильевна родилась в семье служащих (отец — военный, мать — врач).

С 1958 по 1968 годы обучалась в средней школе № 24 города Новочеркасска Ростовской области, которую окончила с золотой медалью.

Окончила Ростовский государственный медицинский институт в 1974 году, проходила интернатуру и затем работала участковым врачом в детской дорожной клинической больнице города Свердловска до 1976 года. Затем работала старшим лаборантом на кафедре туберкулеза в Ворошиловградском медицинском институте до 1978 года. Далее, до 1980 года, заведовала соматическим отделением 4-й городской детской больницы, а с 1980 по 1987 год работала внештатным областным детским пульмонологом в областной больнице города Ворошиловграда. В 1986 году окончила заочную аспирантуру в Институте педиатрии АМН СССР (Москва) и в 1988 году защитила кандидатскую диссертацию «Острые респираторные заболевания у детей крупного промышленного города» (научный руководитель проф. В.К. Таточенко). С 1987 года — ассистент, с 1993 года — доцент, с 2011 года — профессор кафедры педиатрии ФПО Луганского государственного медицинского университета. Защитила докторскую диссертацию «Врожденная дисплазия соединительной ткани и обструктивные бронхиты у детей» (научный консультант проф. В.К. Таточенко, проф. З.Н. Третьякевич). С 2014 года Зоя Васильевна — профессор кафедры пропедевтики детских болезней С.-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета. Член европейских медицинских научных обществ (ERS, ESPID, EAACI), а также Союза педиатров России. Направления научной деятельности: пульмонология, аллергология. Результаты научно-практической работы были опубликованы в многочисленных работах в Украине, России, за рубежом; в двух монографиях, глава «Особенности бронхолегочной патологии у детей с дисплазией соединительной ткани» —



в монографии «Дисплазия соединительной ткани» (2009, Санкт-Петербург); в сборниках «Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани».

Достижения и перспективы. Общее количество публикаций — более 300. Ведет практические, семинарские занятия, читает лекции на педиатрическом, лечебно-профилактическом, стоматологическом факультетах. Вошла в экспертную комиссию специалистов по созданию Национальных Рекомендаций по диагностике и лечению наследственных нарушений соединительной ткани, которые были изданы в 2009 году и пересмотрены в 2012 году. В настоящее время является членом рабочей группы специалистов педиатрической секции «Дисплазия соединительной ткани» при Российском обществе терапевтов по созданию Российских Национальных рекомендаций по диагностике и лечению дисплазии соединительной ткани у детей. Проводит консультативную работу во 2-й детской городской больнице им. Марии Магдалины.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

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

НАСТОЯЩИЕ ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ ЯВЛЯЮТСЯ ИЗДАТЕЛЬСКИМ ДОГОВОРОМ

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

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

В Журнале печатаются ранее не опубликованные работы по профилю Журнала.

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

бой отдельные этапы незавершенных исследований, а также статьи с нарушением «Правил и норм гуманного обращения с биообъектами исследований».

Размещение публикаций возможно только после получения положительной рецензии.

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

ПРЕДСТАВЛЕНИЕ РУКОПИСИ В ЖУРНАЛ

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

СОПРОВОДИТЕЛЬНЫЕ ДОКУМЕНТЫ

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

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

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

АВТОРСКОЕ ПРАВО

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

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

- 1) Редакции передается право на оформление, издание, передачу Журнала с опубликованным материалом Автора для целей реферирования статей из него в Реферативном журнале 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 экспортного заключения.

ОФОРМЛЕНИЕ РУКОПИСИ

Редакция журнала приветствует полностью двуязычные статьи.

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

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

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

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

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

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

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

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

Brandenburg J. H., Ponti G. S., Worrington 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 нистагма (миниметрия). III съезд оториноларингологов Респ. Беларусь: тез. докл. Минск; 1992: 68–70.

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

Авторефераты

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

Описание Интернет-ресурса

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

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

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

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

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

Технология подготовки ссылок с использованием системы автоматической транслитерации и переводчика.

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

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

2. Копируем транслитерированный текст в готовящийся список References.

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

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

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

Примеры транслитерации русскоязычных источников литературы для англоязычного блока статьи

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

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

Radzinskiy V. E., ed. Perioneologiya: 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: Sovremennyye 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 nakhozheniya 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>.