

Children's medicine of the North-West

Научно-практический медицинский журнал

Основан в 2005 году
Выпускается 4 раза в год

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



В номере:

- Аномалии Эбштейна — редкий врожденный порок сердца
- Пробиотики. Использование штамма *L. Rhamnosus* при неинфекционных поражениях гастроинтестинального тракта
- Гастроэнтерологические проблемы псориаза
- Йодный дефицит в детском возрасте: современное состояние вопроса
- Особенности обмена цинка у новорожденных и детей раннего возраста
- Место еюнотомии в паллиативной помощи
- Особенности формирования микробиоты кишечника у детей раннего возраста, рожденных от матерей с гестационным сахарным диабетом
- Состояние нутритивного статуса и микробиоценоза кишечника при полном голодании у добровольца молодого возраста
- Опыт лечения альвеолита у подростков с применением геля стоматологического с холином салицилатом и цеталкония хлоридом
- Эффективность оперативного лечения хронических запоров у детей
- Особенности проведения профессиональной гигиены полости рта у детей школьного возраста
- Инородные тела дыхательных путей у детей. Результаты эндоскопического обследования детей
- Объективные показатели качества оказания медицинской помощи больным острым аппендицитом

Children's medicine of the North-West

2023, Volume 11, N 1

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. (Санкт-Петербург)
Багатурия Г.О., д. м. н., проф. (Санкт-Петербург)
Баиндурашвили А.Г., д. м. н., проф. (Санкт-Петербург)
Бойцова Е.В., д. м. н., проф. (Санкт-Петербург)
Гавшук М.В., к. м. н., доц. (Санкт-Петербург)
Гончар Н.В., д. м. н., проф. (Санкт-Петербург)
Гречаный С.В., д. м. н., проф. (Санкт-Петербург)
Грицинская В.Л., д. м. н., проф. (Санкт-Петербург)
Гурова М.М., д. м. н., проф. (Санкт-Петербург)
Колбин А.С., д. м. н., проф. (Санкт-Петербург)
Косенкова Т.В., д. м. н., проф. (Санкт-Петербург)
Коханенко Н.Ю., д. м. н., проф. (Санкт-Петербург)
Кручина Т.К., д. м. н., проф. (Санкт-Петербург)
Кузьмина Д.А., д. м. н., проф. (Санкт-Петербург)
Лобзин Ю.В., д. м. н., проф., академик РАМН
(Санкт-Петербург)
Немилова Т.К., д. м. н., проф. (Санкт-Петербург)
Петренко Ю.В., к. м. н. (Санкт-Петербург)
Рошаль Л.М., д. м. н., проф. (Москва)
Скрипченко Н.В., д. м. н., проф. (Санкт-Петербург)
Соколов Н.А., д. м. н., проф. (Санкт-Петербург)
Фищев С.Б., д. м. н., проф. (Санкт-Петербург)
Хавкин А.И., д. м. н., проф. (Москва)

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, Prof. (Saint-Petersburg)
Bagaturija G.O., MD, PhD, Prof. (Saint-Petersburg)
Baindurashvili A.G., MD, PhD, Prof. (Saint-Petersburg)
Boytsova E.V., MD, PhD, Prof. (Saint-Petersburg)
Gavshuk M.V., PhD (Saint-Petersburg)
Gonchar N.V., MD, PhD, Prof. (Saint-Petersburg)
Grechaniy S.V., MD, PhD, Prof. (Saint-Petersburg)
Gritsinskaya V.L., MD, PhD, Prof. (Saint-Petersburg)
Gurova M.M., MD, PhD, Prof. (Saint-Petersburg)
Kolbin A.S., MD, PhD, Prof. (Saint-Petersburg)
Kosenkova T.V., MD, PhD, Prof. (Saint-Petersburg)
Kokhanenko N.Yu., MD, PhD, Prof. (Saint-Petersburg)
Kruchina T.K., MD, PhD, Prof. (Saint-Petersburg)
Kuzmina D.A., MD, PhD, Prof. (Saint-Petersburg)
Lobzin Yu.V., MD, PhD, Prof., RAMS academician
(Saint-Petersburg)
Nemilova T.K., MD, PhD, Prof. (Saint-Petersburg)
Petrenko Yu.V., PhD (Saint-Petersburg)
Roshal' L.M., MD, PhD, Prof. (Moscow)
Skrichenko N.V., MD, PhD, Prof. (Saint-Petersburg)
Sokolovich N.A., MD, PhD, Prof. (Saint-Petersburg)
Fishev S.B., MD, PhD, Prof. (Saint-Petersburg)
Khavkin A.I., MD, PhD, Prof. (Moscow)

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

Основан в 2005 году в Санкт-Петербурге

ISSN 2221-2582

Выпускается 4 раза в год

Журнал реферируется РЖ ВИНТИ

Учредители:

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

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

в сфере связи, информационных технологий
и массовых коммуникаций (РОСКОМНАДЗОР),
Пи № ФС77-80534 от 1 марта 2021 г.

Проект-макет: Титова Л.А.

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

Издатели:

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

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

Адрес редакции: Литовская ул., 2,
Санкт-Петербург, 194100;
тел./факс: (812) 295-31-55;
e-mail: It2007@inbox.ru

Статьи просьба направлять по адресу:
It2007@inbox.ru

Address for correspondence:
2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia.

Tel/Fax: +7 (812) 295-31-55.

E-mail: It2007@inbox.ru.

Формат 60×90/8. Усл.-печ. л. 14. Тираж 100 экз.
Распространяется бесплатно. Оригинал-макет изготовлен
ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России.

Format 60×90/8. Cond.-printed sheets 14. Circulation 100.
Distributed for free. The original layout is made Saint
Petersburg State Pediatric Medical University.

Отпечатано ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России.
Литовская ул., 2, Санкт-Петербург, 194100.
Заказ 16. Дата выхода 03.03.2023.

Printed by Saint Petersburg State Pediatric Medical University.
Lithuania 2, Saint Petersburg, Russian Federation, 194100.
Order 16. Release date 03.03.2023.

**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., д. м. н., проф. (Тверь)
Алымбаев Э.Ш., д. м. н., проф. (Кыргызстан)
Бавыкина И.А., к. м. н., доц. (Воронеж)
Балыкова Л.А., д. м. н., проф. (Саранск)
Белоусова Т.В., д. м. н., проф. (Новосибирск)
Болотова Н.В., д. м. н., проф. (Саратов)
Бородулина Т.В., д. м. н., доц. (Екатеринбург)
Галактионова М.Ю., д. м. н., доц. (Красноярск)
Гумеров А.А., д. м. н., проф. (Уфа)
Звягин А.А., д. м. н., доц. (Воронеж)
Зрячкин Н.И., д. м. н., проф. (Саратов)
Каган А.В., д. м. н., проф. (Санкт-Петербург)
Каганова Т.И., д. м. н., проф. (Самара)
Камалова А.А., д. м. н., проф. (Казань)
Камилова А.Т., д. м. н., проф. (Узбекистан)
Карцева Т.В., д. м. н., проф. (Новосибирск)
Кильдиярова Р.Р., д. м. н., проф. (Москва)
Легонькова Т.И., д. м. н., проф. (Смоленск)
Лобанов Ю.Ф., д. м. н., проф. (Барнаул)
Макарова В.И., д. м. н., проф. (Архангельск)
Малышкина А.И., д. м. н., проф. (Иваново)
Малявская С.И., д. м. н., проф. (Архангельск)
Маринич В.В., к. м. н., доц. (Республика Беларусь)
Мельникова И.Ю., д. м. н., проф. (Санкт-Петербург)
Миронов П.И., д. м. н., проф. (Уфа)
Мозжухина Л.И., д. м. н., проф. (Ярославль)
Мурашко М.А., д. м. н., проф. (Москва)
Налетов А.В., д. м. н., доц. (Донецк)
Нижевич А.А., д. м. н., проф. (Уфа)
Овсянников Д.Ю., д. м. н., проф. (Москва)
Павловская Е.В., д. м. н. (Москва)
Панченко А.С., д. м. н., доц. (Чита)
Печкуров Д.В., д. м. н., проф. (Самара)
Строкова Т.В., д. м. н., проф. (Москва)
Йерней Долиншек (Словения)

Editorial Board

Antonova L.K., MD, PhD, Prof. (Tver)
Alimbaev E.Sh., MD, PhD, Prof. (Kyrgyzstan)
Bavykina I.A., PhD (Voronezh)
Balykova L.A., MD, PhD, Prof. (Saransk)
Belousova T.V., MD, PhD, Prof. (Novosibirsk)
Bolotova N.V., MD, PhD, Prof. (Saratov)
Borodulina T.V., MD, PhD (Yekaterinburg)
Galaktionova M.Yu., MD, PhD (Krasnoyarsk)
Gumerov A.A., MD, PhD, Prof. (Ufa)
Zvyagin A.A., MD, PhD (Voronezh)
Zryachkin N.I., MD, PhD, Prof. (Saratov)
Kagan A.V., MD, PhD, Prof. (St. Petersburg)
Kaganova T.I., MD, PhD, Prof. (Samara)
Kamalova A.A., MD, PhD, Prof. (Kazan)
Kamilova A.T., MD, PhD, Prof. (Uzbekistan)
Kartseva T.V., MD, PhD, Prof. (Novosibirsk)
Kildiyarova R.R., MD, PhD, Prof. (Moscow)
Legonkova T.I., MD, PhD, Prof. (Smolensk)
Lobanov Yu.F., MD, PhD, Prof. (Barnaul)
Makarova V.I., MD, PhD, Prof. (Arkhangelsk)
Malyshkina A.I., MD, PhD, Prof. (Ivanovo)
Malyavskaya S.I., MD, PhD, Prof. (Arkhangelsk)
Marinich V.V., PhD (Republic of Belarus)
Melnikova I.Yu., MD, PhD, Prof. (Saint-Petersburg)
Mironov P.I., MD, PhD, Prof. (Ufa)
Mozzhukhina L.I., MD, PhD, Prof. (Yaroslavl)
Murashko M.A., MD, PhD, Prof. (Moscow)
Naletov A.V., MD, PhD (Donetsk)
Nizhevich A.A., MD, PhD, Prof. (Ufa)
Ovsyannikov D.Yu., MD, PhD, Prof. (Moscow)
Pavlovskaya E.V., MD, PhD (Moscow)
Panchenko A.S., MD, PhD (Chita)
Pechkurov D.V., MD, PhD, Prof. (Samara)
Stroкова T.V., MD, PhD, Prof. (Moscow)
Yyerney Dolinshek (Sloveniya)

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENT

Лекции

- 5 Аномалия Эбштейна — редкий врожденный порок сердца
В.В. Суворов, Д.А. Фоменко
- 18 Пробиотики. Использование штамма *L. Rhamnosus* при неинфекционных поражениях желудочно-кишечного тракта
Н.М. Богданова

Обзоры

- 32 Гастроэнтерологические проблемы псориаза
Л.А. Карякина, К.С. Кукушкина, А.С. Карякин
- 42 Йодный дефицит в детском возрасте: современное состояние вопроса
А.В. Налетов, А.Н. Мацынин, Н.А. Свистунова, Р.Ф. Махмутов
- 49 Особенности обмена цинка у новорожденных и детей раннего возраста
А.Е. Гречкина, А.Ю. Трапезникова
- 54 Место еюностомии в паллиативной помощи. Обзор литературы
М.В. Гавшчук, О.В. Лисовский, А.А. Петросян, Ф.М. Шерматов

Оригинальные статьи

- 59 Особенности формирования микробиоты кишечника у детей раннего возраста, рожденных от матерей с гестационным сахарным диабетом
Л.А. Харитоновна, Т.А. Маяцкая, А.М. Затевалов
- 68 Состояние нутритивного статуса и микробиоценоза кишечника при полном голодании у добровольца молодого возраста
Н.В. Евдокимова, А.Е. Яковенко, Л.Б. Гайковская, Д.А. Шеламова
- 76 Опыт лечения альвеолита у подростков с применением геля стоматологического с холином салицилатом и цеталкония хлоридом
М.М. Швецов, А.К. Иорданишвили
- 82 Эффективность оперативного лечения хронических запоров у детей
М.И. Комиссаров, И.Ю. Алешин, М.Ю. Комиссарова, И.А. Комиссаров
- 93 Особенности проведения профессиональной гигиены полости рта у детей школьного возраста
Е.Н. Путова, В.А. Суходольская, М.И. Музыкин, А.К. Иорданишвили

Lectures

- 5 Ebstein's anomaly is a rare congenital heart defect
V.V. Suvorov, D.A. Fomenko
- 18 Probiotics. Use of the *L. Rhamnosus* strain in non-infectious diseases of the gastrointestinal tract
N.M. Bogdanova

Reviews

- 32 Gastroenterological problems of psoriasis
L.A. Karyakina, K.S. Kukushkina, A.S. Karyakin
- 42 Iodine deficiency in childhood: the current state of the issue
A.V. Nalyotov, A.N. Matsynin, N.A. Svistunova, R.F. Mahmutov
- 49 Features of zinc metabolism in newborn and infant children
A.E. Grechkina, A.Yu. Trapeznikova
- 54 The place of jejunostomy in palliative care. Literature review
M.V. Gavshchuk, O.V. Lisovskii, A.A. Petrosyan, F.M. Shermatov

Original papers

- 59 Intestinal microbiome activity and formation in children in infants born from mothers with gestational diabetes mellitus
L.A. Kharitonova, T.A. Mayatskaya, A.M. Zatevalov
- 68 Nutritional status and intestinal microbiocenosis in complete fasting in young volunteer
N.V. Evdokimova, A.E. Yakovenko, L.B. Gaikovaya, D.A. Shelamova
- 76 Experience in the treatment of alveolitis in adolescents with the use of dental gel with choline salicylate and cetalkonium chloride
M.M. Shvetsov, A.K. Iordanishvili
- 82 The effectiveness of surgical treatment of chronic constipation in children
M.I. Komissarov, I.Yu. Aleshin, M.Yu. Komissarova, I.A. Komissarov
- 93 Features of professional oral hygiene in school-age children
E.N. Putova, V.A. Sukhodolskaya, M.I. Muzikin, A.K. Iordanishvili

Заметки из практики

- 97 Инородные тела дыхательных путей у детей.
Результаты эндоскопического обследования
у детей областной детской больницы
А.Г. Васильева, В.А. Калашникова, Р.А. Блинов

- 102 Объективные показатели качества
оказания медицинской помощи больным
острым аппендицитом
М.В. Гавшук, И.М. Барсукова, А.Е. Демко,
О.В. Лисовский, Р.В. Вашетко, И.А. Лисица,
М.М. Аль-Харес, Т.А. Никольская

Юбилеи

- 106 Трухманову Михаилу Сергеевичу — 70 лет
Коллектив кафедры пропедевтики детских болезней
с курсом общего ухода за детьми

Информация

- 107 Правила для авторов

Practical notes

- 97 Foreign bodies of the respiratory tract in children.
Results of endoscopic examination in children
of the regional children's hospital
A.G. Vasilyeva, V.A. Kalashnikova, R.A. Blinov

- 102 Objective indicators of the quality
of medical care for patients with
acute appendicitis
M.V. Gavshchuk, I.M. Barsukova, A.E. Demko,
O.V. Lisovskii, R.V. Vashetko, I.A. Lisitsa,
M.M. Al-Khars, T.A. Nickolskaya

Anniversaries

- 106 Trukhmanov Mikhail Sergeevich — 70 years old
The staff of the Department of propaedeutics of
childhood diseases with a course of general child care

Information

- 107 Rules for authors

УДК 612.171.7+616.12-007.2-053.1/.2-07+614.254.3+616-126.32+612.6.05-089

DOI: 10.56871/CmN-W.2023.81.48.001

АНОМАЛИЯ ЭБШТЕЙНА — РЕДКИЙ ВРОЖДЕННЫЙ ПОРОК СЕРДЦА

© Виталий Владимирович Суворов, Данила Александрович Фоменко

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

Контактная информация:

Данила Александрович Фоменко — студент 3 курса педиатрического факультета. E-mail: f0menkodan@yandex.ru

ORCID ID: 0000-0002-2780-4645

Для цитирования: Суворов В.В., Фоменко Д.А. Аномалия Эбштейна — редкий врожденный порок сердца // Children's medicine of the North-West. 2023. Т. 11. № 1. С. 5–17. DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2023.81.48.001>**Поступила: 11.09.2022****Одобрена: 17.11.2022****Принята к печати: 15.01.2023**

Резюме. В лекции представлены история, эпидемиология, этиология и патогенез, классификация, клиника, методы хирургического лечения и реабилитации пациентов с аномалией Эбштейна — редкого врожденного порока сердца «синего» типа, частота встречаемости которого — 5,2 случая на 100 тыс. новорожденных, что составляет около 1% от всех врожденных пороков сердца. Приведены схемы гемодинамики при этом пороке, результаты обследования, в том числе визуализирующими методами, этапы оперативного лечения.

Ключевые слова: аномалия Эбштейна; дети; пластика трикуспидального клапана; врожденные пороки сердца.

EBSTEIN'S ANOMALY IS A RARE CONGENITAL HEART DEFECT

© Vitaly V. Suvorov, Danila A. Fomenko

Saint Petersburg State Pediatric Medical University. Lithuania 2, Saint Petersburg, Russian Federation, 194100

Contact information:Danila A. Fomenko — 3rd year student of the Faculty of Pediatrics. E-mail: f0menkodan@yandex.ru

ORCID ID: 0000-0002-2780-4645

For citation: Suvorov VV, Fomenko DA. Ebstein's anomaly is a rare congenital heart defect. Children's medicine of the North-West (St. Petersburg). 2023;11(1):5-17. DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2023.81.48.001>**Received: 11.09.2022****Revised: 17.11.2022****Accepted: 15.01.2023**

Abstract. The lecture presents the history, epidemiology, etiology and pathogenesis, classification, clinic, methods of surgical treatment and rehabilitation of patients with Ebstein's anomaly — a rare congenital heart defect of the "blue" type, the incidence of which is 5.2 cases per 100 thousand newborns, which is about 1% of all congenital heart defects. The schemes of hemodynamics in this defect, the results of the examination, including visualization methods, the stages of surgical treatment are given.

Key words: congenital heart defects; Ebstein's anomaly; children; tricuspid valve plastic surgery.

Врожденные пороки сердца (ВПС) — это дефекты строения сердца или крупных сосудов, которые развиваются в раннем внутриутробном периоде [1]. ВПС занимают второе место по частоте встречаемости после врожденных пороков развития нервной системы [2]. Ежегодно в Российской Федерации рождается около 17 500 детей с различными пороками сердца, что составляет 249 на 100 тыс. населения. Из числа всех врожденных пороков 89% обусловлено действием экзогенных факторов, к которым относят радиацию, вирусные инфекции, болезни матери в период беременности, лекарственные и химические средства, тяжелые металлы; 10% обусловлены наследуемыми хромосомными аномалиями или могут быть следствием моногенных мутаций. Заболевание приводит к нарушению

функции сердца, застою крови в венах, тканях и органах [3].

Аномалия Эбштейна (АЭ) представляет собой редкий врожденный порок сердца, обычно вовлекающий трехстворчатый клапан и правый желудочек, имеющий широкий спектр анатомических и патофизиологических проявлений [4]. Данная патология обусловлена нарушением деламинации задней и септальной створок трехстворчатого клапана (ТК) от эндокарда правого желудочка (ПЖ) на этапе эмбрионального развития. В свою очередь, это приводит к характерным изменениям клапанного аппарата: укорочению и/или отсутствию хорд ТК, апикальному смещению створок и зоны коаптации, дилатации фиброзного кольца ТК, а также к уменьшению функциональной части ПЖ за счет атриализации



Рис. 1. Вильгельм Эбштейн, ок. 1885 года (© Städtisches Museum; Геттинген, Германия) [6]

и прогрессирующему формированию фиброза миокарда ПЖ [5]. Частота встречаемости этого порока — 5,2 случая на 100 тыс. новорожденных, что составляет около 1% от всех врожденных пороков сердца. Средняя продолжительность жизни при естественном течении заболевания, по данным различных авторов, составляет до 50 лет, при этом 80–87% летальных исходов приходится на возраст 30–40 лет [6]. В связи с тем, что впервые данная патология описана Вильгельмом Эбштейном (рис. 1) в 1866 году, порок назван в его честь.

28 июня 1864 года в больницу доктора Эбштейна поступил 19-летний рабочий, у которого с детства имелись одышка и сердцебиение, которые усилились с возрастом. Лечащий врач пациента описал кахексию пациента, выраженный цианоз, яремные вены пульсировали синхронно с сердечным ритмом, систолический сердечный шум, увеличенный силуэт сердца, выявляемый при перкуссии. Клиническая картина свидетельствовала о врожденном пороке сердца. Через восемь дней пациент умер. В 1866 году Вильгельм Эбштейн опубликовал свой отчет: «Очень редкий случай трикуспидальной регургитации, вызванной врожденным дефектом» [7].

ЭТИОЛОГИЯ

Точные причины аномалии Эбштейна неизвестны. Считается, что наследуемость аномалии Эбштейна подчиняется законам Менделя. Патогенетической теорией, объясняющей развитие патологии, является концепция аномальной клеточной гибели. Имеются наблюдения о том, что у матерей, принимавших литий, родились дети с этой аномалией. Литий известен как токсический индуктор, приводящий к рождению детей с патологическими добавочными проводящими путями. Другим фактором, с которым связывают более частое рождение детей с данной патологией, является употребление во время беременности бензодиазепинов. Риск также выше у семей белой расы, подвергшихся воздействию лакокрасочной продукции и имевших в анамнезе выкидыш [8].

КЛАССИФИКАЦИЯ

В настоящее время существуют две основные классификации, широко распространенные в кардиохирургической практике: анатомическая и эхокардиографическая.

Трошкинцев, Подоксёнов и другие приводят в пример анатомическую классификацию аномалии Эбштейна Алена Карпантье, согласно которой были выделены четыре типа, представленные на рисунке 2.

Эхокардиографическая классификация, предложенная впервые Селермайером и соавторами, основана на отношении степени атриализованной части ПЖ к его функциональной части, а также ЛЖ сердца в четырехкамерной позиции в конце диастолы [9]. Это отношение имеет четыре градации в зависимости от степени выраженности:

- соотношение 0,5 — I степень;
- соотношение от 0,5 до 0,99 — II степень;
- соотношение от 1 до 1,49 — III степень;
- соотношение более 1,5 — IV степень.

Подобная градация позволяет прогнозировать естественное течение порока у пациентов: при соотношении более 1,5 вероятность развития летального исхода составляет 100%; при соотношении от 1 до 1,4 вероятность раннего летального исхода ниже и, как правило, составляет до 10%, но уровень смертности в раннем детском периоде может достигать до 45%; при соотношении менее 1 вероятность летального исхода ниже, выживаемость у таких пациентов достигает 92% [9].

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

В норме трикуспидальный клапан состоит из трех створок: передняя, задняя и септальная. При аномалии Эбштейна анатомия сердца имеет следующие особенности (рис. 3):

- Отмечается недостаточность отсложения створок трикуспидального клапана. Это приводит

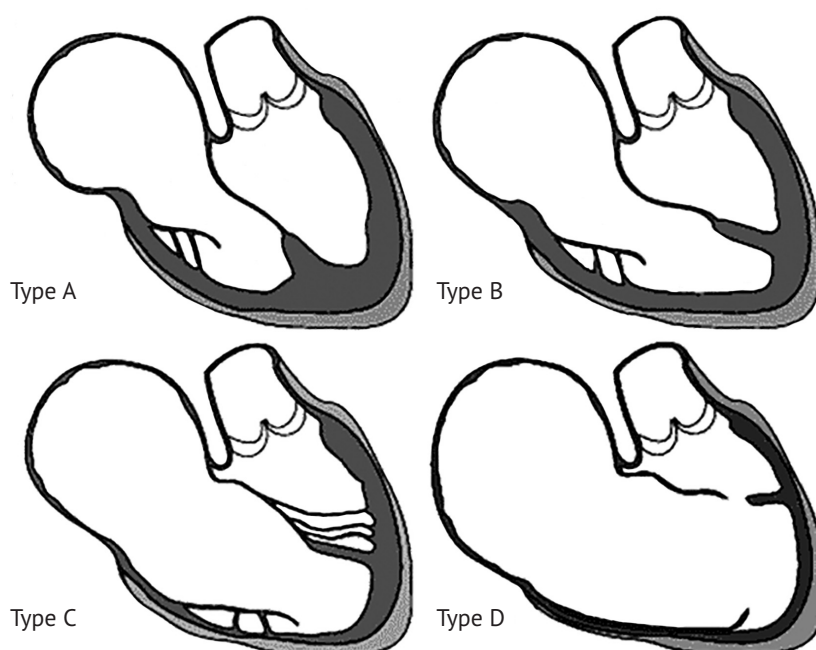


Рис. 2. Типы аномалии Эбштейна: тип А — объем истинного ПЖ удовлетворительный; тип В — имеется большой атриализованный компонент ПЖ, а передняя створка ТК свободно перемещается; тип С — передняя створка ТК ограничена в своем движении и может служить причиной обструкции в выводном отделе ПЖ; тип D — почти полная атриализация желудочка за исключением небольшой части выводного отдела ПЖ [7]

к переднему и апикальному ротационному смещению функционального кольца клапана. Смещение вниз септальной и задней створок в правый желудочек является основной особенностью этого порока.

- Передняя створка обычно прикреплена к фиброзному кольцу, но увеличена или парусообразная. Кроме того, створка с множественными перфорациями и фиксирована хордами к париетальной стенке желудочка.
- Часть ПЖ выше функционального кольца клапана («атриализованный правый желудочек») расширена, диспластична, истончена, с участками гипертрофии. Истинное кольцо трехстворчатого клапана почти всегда увеличено.
- Полость ПЖ за «атриализованной» частью уменьшена («функциональный правый желудочек»), приточная часть отсутствует с сохранением трабекулярного отдела.
- Выходной отдел ПЖ часто обтурируется избыточной тканью передней створки и ее хордальными прикреплениями, вызывая истинную анатомическую обструкцию. Обструкция иногда носит функциональный характер в результате чрезвычайно плохой сократительной способности правого желудочка [10].

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

Степень нарушения гемодинамики при аномалии Эбштейна определяется выраженностью анатомо-морфологических изменений трехстворчатого

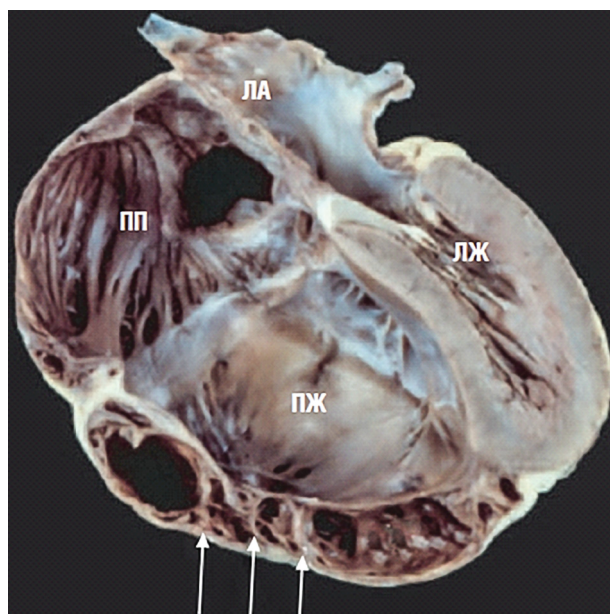


Рис. 3. Макропрепарат сердца при аномалии Эбштейна. Отмечается выраженная дистопия створок трикуспидального клапана с дилатацией правого желудочка за счет атриализованной части. ЛЖ — левый желудочек; ЛП — левое предсердие; ПЖ — правый желудочек; ПП — правое предсердие. Стрелками изображена обструкция выводного отдела правого желудочка [9]

клапана и ПЖ. Во время систолы правого предсердия атриализованная камера правого желудочка находится в фазе диастолы. Эти дискордантные сокращения приводят к препятствию потока крови в атриализованной камере ПЖ, что является причиной

снижения эффективности систолы предсердия. Деформация же смещенных створок трехстворчатого клапана и расширенное фиброзное кольцо приводят к его выраженной недостаточности. Большой объем венозной крови во время систолы возвращается в правое предсердие. Затрудненный отток крови из правого предсердия приводит к венозному застою в большом круге кровообращения и сбросу венозной крови в левое предсердие через открытое овальное окно или ДМПП. Сброс венозной крови в левые отделы сердца вызывает артериальную гипоксемию, которая прямо пропорциональна величине градиента давления между предсердиями. Поступление крови в левое предсердие через ДМПП можно рассматривать как компенсаторный механизм, задерживающий развитие системной венозной недостаточности. Чем больше смещение створок трехстворчатого клапана к верхушке ПЖ и меньше диаметр межпредсердного соустья, тем более тяжелые гемодинамические нарушения развиваются у больного [11].

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клинически аномалия Эбштейна может проявляться одышкой, цианозом кожных покровов, выраженной кардиомегалией, снижением толерантности к физическим нагрузкам и развитием сердечной недостаточности. Но симптомы порока могут отсутствовать и проявляться в более позднем периоде.

Клиническая неоднородность пациентов с АЭ варьирует в зависимости от тяжести патологии трехстворчатого клапана, от размеров функционирующего ПЖ, степени препятствия кровотоку между приточным и выходным отделом ПЖ, величины сброса крови на уровне предсердия, наличия нарушения сердечного ритма и сопутствующих пороков сердца [12, 13].

Клиническая тяжесть часто коррелирует с возрастом на момент обращения. Внутриутробно, в неонатальном и грудном возрасте более вероятно наличие дополнительных диагнозов и более тяжелых проявлений с цианозом, правожелудочковой недостаточностью и высокой смертностью. У детей, подростков и взрослых могут наблюдаться одышка, утомляемость, асцит, отеки, непереносимость физической нагрузки, цианоз, коррелирующий с тяжестью заболевания, однако большая часть симптомов привлекает внимание при появлении предсердных аритмий [14]. При наличии межпредсердной коммуникации риск парадоксальной эмболии, абсцесса мозга и внезапной смерти существенно возрастает наряду со снижением толерантности к физической нагрузке, которая определяется объемом внутрисердечного шунта и степенью оксигенации крови в системном кровотоке [9]. Отмечается

деформация концевых фаланг пальцев в виде «баранных палочек» (у детей старше 1 года).

При осмотре шеи редко можно заметить пульсацию яремных вен, которая возникает в результате выраженной регургитации трехстворчатого клапана и большой объемной перегрузки правого предсердия. При аускультации регулярно присутствуют третий и четвертый сердечные тоны [15–17]. Кроме того, первый и второй тоны сердца часто расщепляются вследствие задержки трехстворчатого и легочного компонентов. Пациенты с АЭ часто имеют голосистолический шум [15–17]. Утолщение фаланг пальцев при аномалии Эбштейна зависит от цианоза и обусловлено степенью гипоксии.

ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЯ

Наджелудочковая тахикардия (НЖТ) является наиболее частым нарушением ритма. Она встречается у 7–30% больных. Этот вид аритмии обусловлен наличием дополнительных проводящих путей (ДПП) или дополнительных предсердно-желудочковых соединений (ДПЖС), таких как синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта (WPW). У больных с аномалией Эбштейна встречаются и другие различные виды тахикардии: предсердная эктопическая тахикардия (ПЭТ), трепетание предсердий (ТП), предсердная риентри тахикардия (ПРТ), фибрилляция предсердий и желудочковая тахикардия [18]. Полная атриовентрикулярная блокада сердца редко встречается при аномалии Эбштейна, но атриовентрикулярная блокада I степени отмечается у 42% пациентов из-за дилатации правого предсердия [19, 20]. Атриовентрикулярный узел при аномалии Эбштейна может быть подвержен компрессии из-за аномального формирования центрального фиброзного тела. Могут отмечаться аномалии правой ножки пучка Гиса и фиброз данного участка проводящей системы [21–23]. От 6 до 36% пациентов с аномалией Эбштейна имеют не менее одного дополнительного проводящего пути [24–28], большинство дополнительных путей расположены вокруг разомкнутого атриовентрикулярного отверстия трехстворчатого клапана [29–31]. Тахикардия с широким комплексом QRS обусловлена суправентрикулярными и септальными дополнительными проводящими путями, которые могут стать причиной желудочковой тахикардии и трепетания, эктопической предсердной тахикардии и фибрилляции предсердий [26, 27].

ЭХОКАРДИОГРАФИЯ

Критерии диагностики:

- смещение к верхушке ПЖ одной или нескольких створок ТК;
- смещение точки смыкания створок ТК к верхушке более чем на 8 мм;
- признаки атриализации ПЖ;

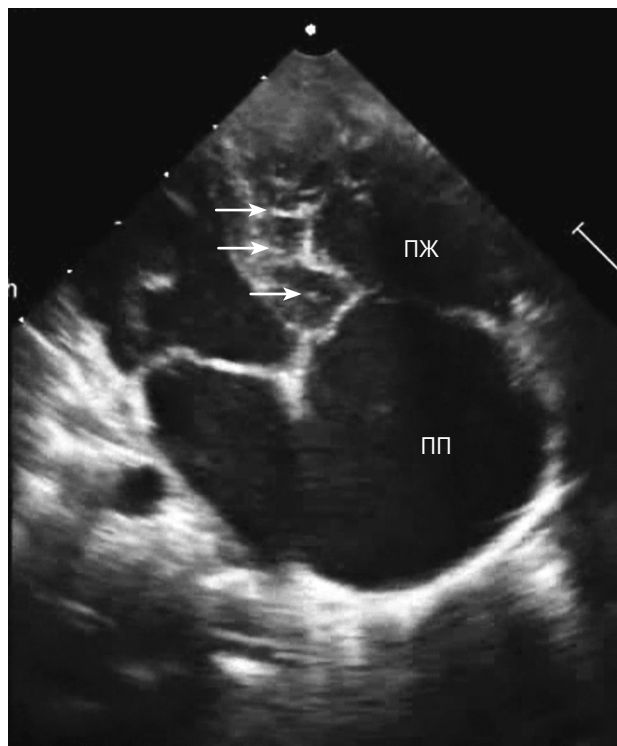


Рис. 4. Смещение правого атриовентрикулярного кольца в правый желудочек (ПЖ). Дилатированный ПЖ и правое предсердие (ПП). Нарушение деламинации септальной створки ТК (стрелки)

- удлинение одной или нескольких створок ТК;
- дисфункция ТК;
- дефект межпредсердной перегородки (ДМПП) [32].

При одновременной записи движения клапанов легочной артерии и аорты закрытие клапана аорты происходит значительно раньше, чем клапана легочной артерии. Позднее закрытие клапана легочной артерии можно объяснить сниженной насосной функцией правого желудочка из-за уменьшения его размера, высокого остаточного диастолического давления и низкого комплайенса.

Межпредсердная перегородка может смещаться в полость левого предсердия. Функциональная часть правого желудочка может компенсаторно расширяться и сдавливать левый желудочек с обструкцией выносящего тракта.

Наиболее информативна 2D-эхокардиография. Смещение правого атриовентрикулярного кольца хорошо визуализируется при четырехкамерном изображении. Смещение может быть самой разной степени. При минимальном смещении аномалия Эбштейна выявляется случайно, так как значимых гемодинамических нарушений нет [33] (рис. 4).

РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Сердечная тень может варьировать от почти нормальной конфигурации до типичной для аномалии Эбштейна шаровидной конфигурации с выраженным расширением границ в поперечнике



Рис. 5. Обзорная рентгенография грудной клетки пациента с аномалией Эбштейна до операции. Отмечается шаровидная конфигурация сердца с выраженным расширением границ в поперечнике

малии Эбштейна шаровидной конфигурации сердца. Признаки увеличения правого предсердия (смещение правого кардиовазального угла вверх) [9]. Узкий сосудистый пучок и западание сегмента легочной артерии. Левые отделы сердца не увеличены. Кровоснабжение легочных полей может быть нормальным либо уменьшенным. Кардиоторакальный индекс более 65% является прогностически неблагоприятным признаком. Может наблюдаться выраженная кардиомегалия (коробчатое сердце) с силуэтом сердца, почти заполняющим всю грудную клетку [10] (рис. 5.)

КАТЕТЕРИЗАЦИЯ ПОЛОСТЕЙ СЕРДЦА

У многих пациентов с аномалией Эбштейна при инвазивных исследованиях сердца возможно развитие сложных нарушений сердечного ритма, которые могут привести к остановке сердца [34]. Диагностическая катетеризация полостей сердца обычно редко требуется пациентам с аномалией Эбштейна и в основном осуществляется в предоперационном периоде с целью коронарной ангиографии. Давление в правом желудочке и легочной артерии у пациентов с аномалией Эбштейна, как правило, нормальное, характерным для правого желудочка может быть увеличение конечно-диастолического давления. Давление в правом предсердии может быть нормальным, несмотря на тяжелую регургитацию на трикуспидальном клапане, особенно в тех случаях, когда правое предсердие заметно расширено. При оксигеметрии может отмечаться снижение системной артериальной оксигенации при наличии межпредсердной коммуникации и выраженного право-левого шунта крови.

ЛЕЧЕНИЕ

Особенности медикаментозной терапии

Пациенты с аномалией Эбштейна и сердечной недостаточностью, которые не нуждаются в хирургическом лечении, лечатся по стандартной для сердечной недостаточности терапевтической тактике. Эффективность ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента у больных с аномалией Эбштейна, которые имеют правожелудочковую сердечную недостаточность, не доказана. Медикаментозное лечение аритмий должно быть индивидуальным и сочетаться с оперативными или эндоваскулярными способами их лечения по показаниям [9].

Особенности хирургического лечения

Показаниями для выполнения операции по поводу АЭ являются:

- в период новорожденности наличие клинической картины;
- в более старшем возрасте оперативное лечение показано, если:
 - снижена толерантность к физической нагрузке;
 - правожелудочковая сердечная недостаточность (ФК III–IV по NYHA);
 - цианоз при физической нагрузке;
 - возникают аритмии, неконтролируемые медикаментозной терапией;
 - снижена функция ЛЖ из-за его сдавливания МЖП вследствие дилатации ПЖ [32].

Основная цель оперативного вмешательства — восстановление замыкательной функции трехстворчатого клапана, а также увеличение объема ПЖ, редукция объема полости ПП и закрытие межпредсердной перегородки.

Лечение тяжелой формы аномалии Эбштейна у новорожденных включает использование простатидина Е для предотвращения закрытия артериального протока и назначение вазодилататоров. При недостаточном межпредсердном соустье показано эндоваскулярное расширение открытого овального окна или ДМПП (процедура Рашкинда).

Относительные противопоказания для коррекции: возраст старше 50 лет; легочная гипертензия тяжелой степени; значительное снижение функции левого желудочка (фракция выброса менее 30%); полное нарушение деламинации септальной и задней створок трикуспидального клапана, при этом деламинация передней створки составляет менее 50% [35].

Существуют две концепции хирургического лечения аномалии Эбштейна:

- одножелудочковая коррекция;
- двухжелудочковая коррекция.

Одножелудочковая коррекция

В основе лежит принцип исключения из кровотока ПЖ с последующей операцией Фонтена. Показание к одножелудочковой коррекции порока — тяжелое клиническое проявление аномалии Эбштейна у новорожденного, когда прогноз для жизни в течение первого месяца без операции неблагоприятный.

При этой патологии считается, что главными преимуществами включения гипоплазированного (легочного) желудочка для частичной поддержки легочного кровообращения являются [36]:

- 1) возможность увеличить сердечный выброс;
- 2) адаптация к физическим упражнениям;
- 3) поддержание пульсирующего потока в легочной циркуляции.

Пациенты, благополучно пережившие период новорожденности, нуждаются в динамическом наблюдении при отсутствии показаний для оперативного лечения [32].

Двухжелудочковая коррекция (конусная реконструкция)

В большинстве случаев двухжелудочковой коррекции оперативное лечение состоит из:

- 1) пластики трикуспидального клапана;
- 2) пликации атриализованной части ПЖ;
- 3) атриопластики правого предсердия [32];
- 4) пластики ДМПП или открытого овального окна (ООО) (в случае умеренной ПЖ-недостаточности с оставлением фистулы около 3 мм);
- 5) устранения выполненных ранее системно-легочных шунтов и коррекции сопутствующих аномалий, таких как дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП), стеноз ЛА или открытый аортальный проток (ОАП) в соответствии с принципами их изолированной коррекции;
- 6) выполнения по показаниям различных противоритмических процедур (радиочастотная абляция или хирургическое разобщение дополнительных проводящих путей, криоабляция атриовентрикулярного соединения, правосторонняя процедура MAZE).

При двухжелудочковой коррекции аномалии Эбштейна всегда возникает дилемма о сохранении собственного клапана и выполнении реконструктивной операции или его протезировании. Одни авторы сообщают о возможности пластических операций практически при любой анатомии порока, другие рекомендуют при малейших сомнениях замещать собственный клапан искусственным, причем среди последних также до конца не решен вопрос о выборе искусственного клапана, хотя большинство кардиохирургов отдают предпочтение биологическим протезам.

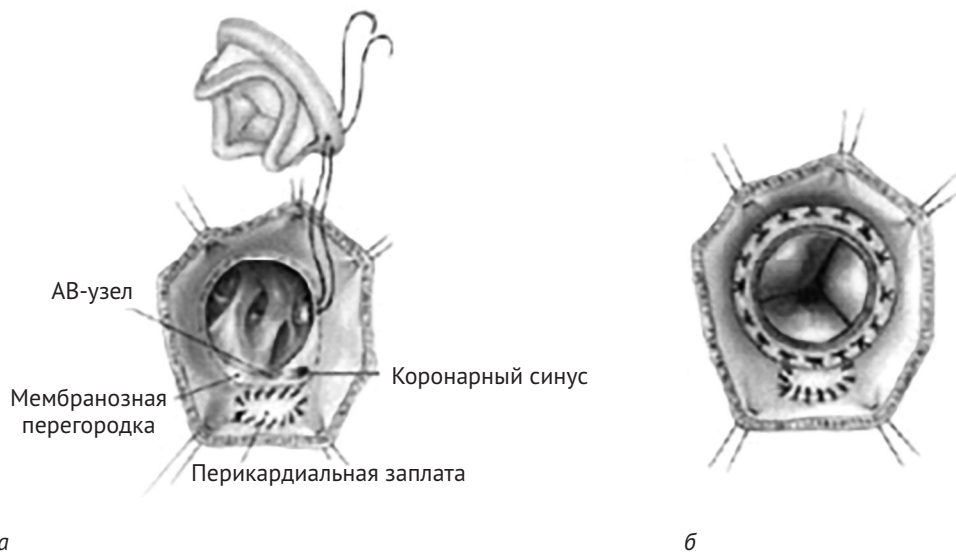


Рис. 6. Схематическое изображение биопротезирования трикуспидального клапана при аномалии Эбштейна. Наряду с имплантацией биопротеза осуществляют закрытие дефекта межпредсердной перегородки перикардиальной заплатами: *а* — процесс биопротезирования трикуспидального клапана; *б* — результат биопротезирования трикуспидального клапана [9]

Протезирование клапана возможно с применением биологического или механического протеза (рис. 6) [37]. Особенностью протезирования является то, что клапан располагается выше истинного фиброзного кольца ТК. Ткань створок, вызывающая обструкцию выводного отдела ПЖ, должна быть обязательно иссечена, а истинное фиброзное кольцо сужено до размера протеза. Атриализованная часть ПЖ также редуцируется. На заднебоковой стенке ткань обычно истончена, потому линия шва должна проходить ближе к предсердию во избежание повреждения правой коронарной артерии. Чтобы избежать повреждения атриовентрикулярного узла, линия шва располагается выше коронарного синуса, соответственно, дренирование венозной крови будет осуществляться в ПЖ.

В вопросах протезирования следует отдавать предпочтение биопротезам, однако применение механических протезов также оправдано у пациентов, принимающих антикоагулянты по не связанным с пороком причинам [38]. Методика биопротезирования ТК, применяемая в настоящее время, представлена на рисунке 6.

Однако большинство авторов сходятся во мнении о предпочтении в выполнении [37, 39, 40] реконструктивных вмешательств на ТК, так как они демонстрируют более долговечный и физиологический результат и позволяют избежать потенциальных осложнений, свойственных протезированию клапана.

Хирургическая техника осуществляется следующим образом. Операция выполняется из срединного доступа. Доступ к ТК осуществляется через правую атриотомию после подключения аппарата

искусственного кровообращения. Переднюю створку ТК отсекают от истинного фиброзного кольца ТК в зоне «10 часов», разрез продолжается по часовой стрелке на заднюю створку. Острым и тупым путями створки отсепаровывают от миокарда правого желудочка, пересекают все вторичные хорды, фиксировавшие створки, выполняют деламинацию створок. В случае сращения края передней створки с миокардом правого желудочка выполнялись фенестрирующие разрезы, обеспечивающие возможность поступления крови из ПП в ПЖ. Проводится деламинация септальной створки. Зашивают отверстия в створках, сшивают края образованных лоскутов створок. Отсеченный край задней створки ротируют по часовой стрелке на 180° и фиксируют к краю септальной створки. Реконструированный трехстворчатый клапан при этом имеет вид конуса. Выполняется иссечение или пликация атриализованной части правого желудочка, а также пликация фиброзного кольца ТК, после чего конус фиксируют к истинному фиброзному кольцу ТК непрерывным однорядным обвивным швом. С целью профилактики нарушения атриовентрикулярного проведения швы в зоне мембранозной части межжелудочковой перегородки смещают в сторону правого предсердия и накладывают поверхностно. При необходимости выполняются резекция и пликация ПП [41].

«Конусная» реконструкция позволяет восстановить запирательную функцию клапана и может быть применима к широкому разнообразию анатомических вариантов патологии, встречающихся при аномалии Эбштейна [42]. В России данная методика активно применяется в кардиохирургических клиниках г. Томска, г. Санкт-Петербурга, г. Самары.

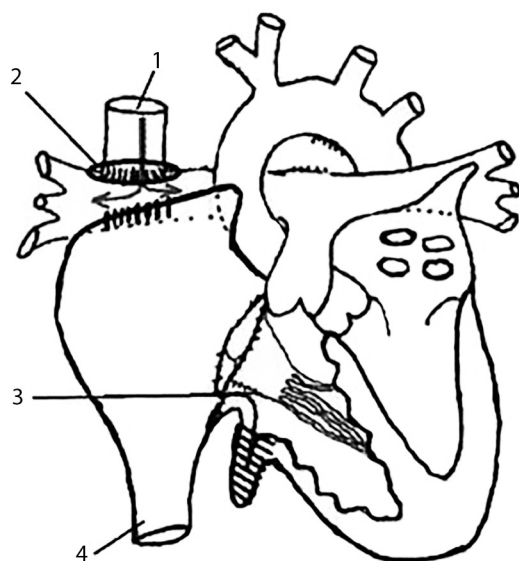


Рис. 7. Двухнаправленный кавапульмональный анастомоз в сочетании с «конусной» реконструкцией трикуспидального клапана: 1 — верхняя полая вена; 2 — двухнаправленный кавапульмональный анастомоз; 3 — конусная реконструкция трикуспидального клапана; 4 — нижняя полая вена [7]

При сниженной функции ПЖ и неспособности адекватно обеспечивать легочный кровоток показано выполнение двухнаправленного кавапульмонального анастомоза. Метод выполняется следующим образом: отсекается верхняя полая вена от правого предсердия на 0,5–1 см выше ее устья (для исключения повреждения синусового узла), правое предсердие ушивается. Правая легочная артерия рассекается вдоль, строго над верхней полой веной, и сшивается с отсеченной верхней полой веной [43, 44]. Основные задачи данной операции — снижение преднагрузки на правый желудочек (в детском возрасте примерно на 1/2 венозного возврата и на 1/3 — во взрослом возрасте), увеличение преднагрузки на левый желудочек (рис. 7).

ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯЦИЯ

В постоянной электрокардиостимуляции нуждается около 3,7% пациентов с аномалией Эбштейна. Наиболее часто показанием для имплантации электрокардиостимулятора является полная форма атриовентрикулярной блокады, реже синдром слабости синусового узла [45]. В случаях протезирования трикуспидального клапана наиболее целесообразным является проведение электрода за пределами манжетки протеза. В случае биопротезирования трикуспидального клапана проведение электрода возможно через клапанное отверстие, однако такой способ является нежелательным по той причине, что электрод может препятствовать нормальной подвижности створок биопротеза и стать причиной регургитации на нем.

ЛЕЧЕНИЕ АРИТМИЙ

При АЭ дополнительные проводящие пути или дополнительные предсердно-желудочковые соединения отмечаются примерно в 50% случаев [46–48]. Кроме того, частыми находками являются трепетание или фибрилляция предсердий [49]. При наличии преждевременного возбуждения желудочков это представляет высокий риск развития жизнеугрожающих желудочковых аритмий. Предшествующая операция на трехстворчатом клапане может осложнить катетерную абляцию дополнительных путей. Таким образом, даже при отсутствии предвозбуждения на поверхностной ЭКГ и отсутствии в анамнезе наджелудочковых тахикардий целесообразно проводить электрофизиологическое исследование (ЭФС) до операции по коррекции аномалии Эбштейна и, при необходимости, катетерную абляцию перед вмешательством на трехстворчатом клапане [50–52]. Несмотря на то что 3D-картирование [53] и другие достижения в катетерной технологии улучшают результаты [53], частота рецидивов остается высокой [54].

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

1. Длительность и кратность наблюдения пациентов с корригированной аномалией Эбштейна определяется индивидуально. Необходимо регулярно оценивать состояние гемодинамики и наличие аритмий.

2. Необходима профилактика бактериального эндокардита по показаниям.

3. При отсутствии признаков сердечной недостаточности допустимо занятие физкультурой и спортом после коррекции порока [32].

ПЕРСПЕКТИВЫ НА БУДУЩЕЕ

У большинства пациентов функция правого желудочка улучшается после операции после начального снижения, независимо от хирургической стратегии [55, 56]. Кроме того, имеется тенденция к постепенному уменьшению объема ПЖ [55]. Однако даже при ранней пластике трикуспидального клапана в некоторых случаях не удается восстановить нормальную функцию ПЖ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Meerschaut I., Steyaert W., Bové T. et al. Exploring the Mutational Landscape of Isolated Congenital Heart Defects: An Exome Sequencing Study Using Cardiac DNA. *Genes* (Basel). 2022; 13(7): 1214. DOI: 10.3390/genes13071214.
2. Косовцова Е.В., Поздняков А.В., Пилюгов Н.Г. и др. Лучевая диагностика врожденных пороков сердца у детей при экстрастеральной эктопии сердца (пентада Кантрелла). *Педиатр.* 2017; 8(4): 92–8. DOI: 10.17816/PED8492-98.

3. Вохидов О.Ф., Исомадинова Г.З. Врождённые пороки развития как одна из основных проблем современной медицины. Ученый XXI века. 2022; 7(88). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vrozhdyonnye-poroki-razvitiya-kak-odna-iz-osnovnyh-problem-sovremennoy-meditsiny> (дата обращения: 26.11.2022).
4. Lee C.H., Lim J.H., Kim E.R., Kim Y.J. Cone Repair in Adult Patients with Ebstein Anomaly. Korean J Thorac Cardiovasc Surg. 2020; 53(5): 243–9. DOI: 10.5090/kjtcs.20.113.
5. Анцыгин Н.В., Мовсесян Р.Р. Болсуновский В.А. и др. Коррекция аномалии Эбштейна и атрезии легочной артерии у новорожденных детей с использованием техники конусной реконструкции. Детские болезни сердца и сосудов. 2019; 16(2): 134–8. DOI: 10.24022/1810-0686-2019-16-2-134-138.
6. Mazurak M., Kusa J. The Two Anomalies of Wilhelm Ebstein. Tex Heart Inst J. 2017; 44(3): 198–201. DOI: 10.14503/THIJ-16-6063.
7. Трошкинев Н.М., Подоксенов А.Ю., Связов Е.А. и др. Исторические и современные аспекты хирургического лечения аномалии Эбштейна. Бюллетень сибирской медицины. 2020; 1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/istoricheskie-i-sovremennye-aspekty-hirurgicheskogo-lecheniya-anomalii-ebsteyna> (дата обращения: 26.11.2022).
8. Спринджук М.В., Адзериho И.Э., Дергачев А.В. Аномалия Эбштейна. Новости хирургии. 2007; 4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/anomaliya-ebsteyna> (дата обращения: 02.12.2022).
9. Абралов Х.К., Алимов А.Б. Диагностика и хирургическое лечение аномалии Эбштейна. Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2016; 1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/diagnostika-i-hirurgicheskoe-lechenie-anomalii-ebsteyna> (дата обращения: 02.12.2022).
10. Kumar TKS. Ebstein's anomaly in the neonate. Indian J Thorac Cardiovasc Surg. 2021; 37(Suppl 1): 17–25. DOI: 10.1007/s12055-020-00942-z. Epub 2020 Mar 21.
11. Neumann S., Rüffer A., Sachweh J. et al. Narrative review of Ebstein's anomaly beyond childhood: Imaging, surgery, and future perspectives. Cardiovasc Diagn Ther. 2021; 11(6): 1310–23. DOI: 10.21037/cdt-20-771.
12. Дергачев А.В. Клинико-морфологические аспекты хирургического лечения аномалии Эбштейна. Медицинские новости. 2012; 2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/kliniko-morfologicheskie-aspekty-hirurgicheskogo-lecheniya-anomalii-ebsteyna> (дата обращения: 26.11.2022).
13. Thareja S.K., Frommelt M.A., Lincoln J. et al. A Systematic Review of Ebstein's Anomaly with Left Ventricular Noncompaction. J Cardiovasc Dev Dis. 2022; 9(4): 115. DOI: 10.3390/jcdd9040115.
14. Saef J.M., Ghobrial J. Valvular heart disease in congenital heart disease: a narrative review. Cardiovasc Diagn Ther. 2021; 11(3): 818–39. DOI: 10.21037/cdt-19-693-b.
15. Bialostozky D., Horwitz S., Espino-Vela J. Ebstein's malformation of the tricuspid valve. A review of 65 cases. Am J Cardiol. 1972; 29(6): 826–36. DOI: 10.1016/0002-9149(72)90503-6.
16. Kumar A.E., Filer D.K., Miettinen O.S. et al. The Ebstein anomaly. Clinical profile and natural course. Am J Cardiol. 1971; 28: 84–95. DOI: 10.1016/0002-9149(71)90038-5.
17. Crews T.L., Pridie R.B., Benham R. et al. Auscultatory and phonocardiographic findings in Ebstein's anomaly. Correlation of first heart sound with ultrasonic records of tricuspid valve movement Br Heart J. 1972; 34(7): 681–7. DOI: 10.1136/hrt.34.7.681.
18. Бокерия Л.А., Сабиров Б.Н. Современные подходы к лечению аномалии Эбштейна, сочетающейся с нарушениями ритма сердца. Анн. аритм. 2008; 4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-podhody-k-lecheniyu-anomalii-ebsteyna-sochetayusheysya-s-narusheniyami-ritma-serdtsa> (дата обращения: 26.11.2022).
19. Giuliani E.R., Fuster V., Brandenburg R.O., Mair D.D. Ebstein's anomaly: the clinical features and natural history of Ebstein's anomaly of the tricuspid valve. Mayo Clin Proc. 1979; 54: 163–73.
20. Ho S.Y., Goltz D., McCarthy K. et al. The atrioventricular junctions in Ebstein malformation. Heart. 2000; 83: 444–9.
21. Anderson K.R., Lie J.T. The right ventricular myocardium in Ebstein's anomaly: a morphometric histopathologic study. Mayo Clin Proc. 1979; 54: 181–4.
22. Anderson K.R., Zuberbuhler J.R., Anderson R.H. et al. Morphologic spectrum of Ebstein's anomaly of the heart: a review. Mayo Clin Proc. 1979; 54: 174–80.
23. Lev M., Liberthson R.R., Joseph R.H. et al. The pathologic anatomy of Ebstein's disease. Arch Pathol. 1970; 90: 334–43.
24. Brickner M.E., Hillis L.D., Lange R.A. Congenital heart disease in adults: second of two parts. N Engl J Med. 2000; 342: 334–42.
25. Giuliani E.R., Fuster V., Brandenburg R.O., Mair D.D. Ebstein's anomaly: the clinical features and natural history of Ebstein's anomaly of the tricuspid valve. Mayo Clin Proc. 1979; 54: 163–73.
26. Hebe J. Ebstein's anomaly in adults: arrhythmias: diagnosis and therapeutic approach. Thorac Cardiovasc Surg. 2000; 48: 214–9.
27. Smith W.M., Gallagher J.J., Kerr C.R. et al. The electrophysiologic basis and management of symptomatic recurrent tachycardia in patients with Ebstein's anomaly of the tricuspid valve. Am J Cardiol. 1982; 49: 1223–34.
28. Watson H. Natural history of Ebstein's anomaly of tricuspid valve in childhood and adolescence: an in-

- ternational co-operative study of 505 cases. *Br Heart J*. 1974; 36: 417–27.
29. Daliotto L., Angelini A., Ho S.Y. et al. Angiographic and morphologic features of the left ventricle in Ebstein's malformation. *Am J Cardiol*. 1997; 80: 1051–9.
 30. Danielson G.K., Driscoll D.J., Mair D.D. et al. Operative treatment of Ebstein's anomaly. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1992; 104: 1195–1202.
 31. Nanda N., Gramiac R. *Clinical Echocardiography*. Saint Louis: Mosby; 1978.
 32. Кривошеков Е.В., Ковалев И.А., Шипулин В.М. Врожденные пороки сердца. 2009.
 33. Делягин В.М. Аномалия Эбштейна (эхокардиографические и анатомические параллели). *Педиатрический вестник Южного Урала*. 2020; 1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/anomaliya-ebsteyna-ehokardiograficheskie-i-anatomicheskie-paralleli> (дата обращения: 09.12.2022).
 34. Watson H., *Br. Heart J*. 1974; 36.
 35. Raju V., Dearani J.A., Burkhart H.M. et al. Unloading of the right ventricle unloading for heart failure related to Ebstein malformation. *Ann Thorac Surg*. 2014; 98(1): 167–73. discussion 173–4. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2014.03.009. Epub 2014 May 6.
 36. Спринджук М. В. Операция Фонтена: критерии выполнения, показания и противопоказания, факторы риска. *Соврем. технол. мед*. 2010; 3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/operatsiya-fontena-kriterii-vypolneniya-pokazaniya-i-protivopokazaniya-factory-riska> (дата обращения: 09.12.2022).
 37. Nawa S., Kioka Y., Sano S. et al. *J. Cardiovasc. Surg*. Torino. 1984; 25.
 38. Pitlick P.T., Griffin M.L., Bernstein D. et al. *Circulation*. 1990; 83 (suppl. III).
 39. Stark J.F. *Surgery for congenital heart defects*. Third ed. 2006.
 40. Dearani J.A., Danielson G.K. Ebstein's anomaly of the tricuspid valve. In: Mavroudis C., Backer C.L., eds. *Pediatric Cardiac Surgery*. 3rd ed. Philadelphia, Pa: Mosby; 2003: 524–36.
 41. Хохлунов М.С., Хубулава Г.Г., Болсуновский В.А. и др. Первый опыт выполнения операции конусной реконструкции трехстворчатого клапана у пациентов с аномалией Эбштейна. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2017; 59(1): 28–33. DOI: 10.24022/0236-2791-2017-59-1-28-33.
 42. Allen M.R., Hayes D.L., Warnes C.A., Danielson G.K. Permanent pacing in Ebstein's anomaly. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1997; 20: 1243–6.
 43. Stellin G., Vida V.L., Milanese O. et al. Surgical treatment of complex cardiac anomalies: the 'one and one half ventricle repair'. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2002; 22(6): 1043–9. DOI:10.1016/S1010-7940(02)00669-3.
 44. Lee Y.O., Kim Y.J., Lee J.R., Kim W. Long-term results of one-and-a-half ventricle repair in complex cardiac anomalies. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2011; 39(5): 711–5. DOI: 10.1016/j.ejcts.2010.07.048.
 45. Hebe J. Ebstein's anomaly in adults. *Arrhythmias: diagnosis and therapeutic approach*. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2000; 48(4): 214–9. DOI: 10.1055/s-2000-6897.
 46. Pressley J.C., Wharton J.M., Tang A.S.L. et al. Effect of Ebstein's anomaly on short- and long-term outcome of surgically treated patients with Wolff-Parkinson-White syndrome. *Circulation*. 1992; 86(4): 1147–55. DOI: 10.1161/01.cir.86.4.1147.
 47. Cappato R., Schlüter M., Weiss C. et al. Radiofrequency current catheter ablation of accessory atrioventricular pathways in Ebstein's anomaly *Circulation*. 1996; 94(3): 376–83. DOI: 10.1161/01.cir.94.3.376.
 48. Chauvaud S.M., Brancaccio G., Carpentier A.F. Cardiac arrhythmia in patients undergoing surgical repair of Ebstein's anomaly *Ann Thorac Surg*. 2001; 71(5): 1547–52. DOI: 10.1016/s0003-4975(01)02464-x.
 49. Baumgartner H., De Backer J., Babu-Narayan S.V. et al. 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease. 2021; 26(9): 4702.
 50. Stout Karen K., Daniels Curt J., Aboulhosn Jamil A. et al. Adults With Congenital Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines *Circulation*. 2019; 139(14): e698–e800. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000603.
 51. Khairy Paul, Van Hare George F., Balaji Seshadri. et al. PACES/HRS expert consensus statement on the recognition and management of arrhythmias in adult congenital heart disease: developed in partnership between the Pediatric and Congenital Electrophysiology Society (PACES) and the Heart Rhythm Society (HRS). Endorsed by the governing bodies of PACES, HRS, the American College of Cardiology (ACC), the American Heart Association (AHA), the European Heart Rhythm Association (EHRA), the Canadian Heart Rhythm Society (CHRS), and the International Society for Adult Congenital Heart Disease (ISACHD) *Can J Cardiol*. 2014; 30(10): e1–e63. DOI: 10.1016/j.cjca.2014.09.002.
 52. Hernández-Madrid Antonio, Paul Thomas, Abrams Dominic et al. Arrhythmias in congenital heart disease: a position paper of the European Heart Rhythm Association (EHRA), Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), and the European Society of Cardiology (ESC) Working Group on Grown-up Congenital heart disease, endorsed by HRS, PACES, APhRS, and SOLAECE Europace. 2018; 20(11): 1719–53. DOI: 10.1093/europace/eux380.
 53. Chetaille P., Walsh E.P., Triedman J.K. Outcomes of radiofrequency catheter ablation of atrioventricular reciprocating tachycardia in patients with congenital heart disease. *Heart Rhythm*. 2004; 1(2): 168–73. DOI: 10.1016/j.hrthm.2004.03.064.

54. José Pedro da Silva, José Francisco Baumgratz, Luciana da Fonseca et al. The cone reconstruction of the tricuspid valve in Ebstein's anomaly. The operation: early and midterm results. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007; 133(1): 215–23. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2006.09.018. Epub 2006 Dec 4.
 55. Kimberly A. Holst, Joseph A. Dearani, Sameh Said et al. Improving Results of Surgery for Ebstein Anomaly: Where Are We After 235 Cone Repairs? *Ann Thorac Surg.* 2018; 105(1): 160–8. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2017.09.058. Epub 2017 Nov 24.
 56. Hetzer R., Hacke P., Javier M. et al. The long-term impact of various techniques for tricuspid repair in Ebstein's anomaly. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015; 150(5): 1212–9. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2015.08.036. Epub 2015 Aug 14.
- REFERENCES**
1. Meerschaut I., Steyaert W., Bové T. et al. Exploring the Mutational Landscape of Isolated Congenital Heart Defects: An Exome Sequencing Study Using Cardiac DNA. *Genes (Basel).* 2022; 13(7): 1214. DOI: 10.3390/genes13071214.
 2. Kosovtsova Ye.V., Pozdnyakov A.V., Pilyugov N.G. i dr. Luchevaya diagnostika vrozhdennykh porokov serdtsa u detey pri ekstrasternal'noy ektopii serdtsa (pentada Kantrella) [Radiation diagnosis of congenital heart defects in children with extrasternal ectopia of the heart (Cantrell pentad)]. *Pediatr.* 2017; 8(4): 92–8. DOI: 10.17816/PED8492-98. (in Russian).
 3. Vokhidov O.F., Isomadinova G.Z. Vrozhdonnyye poroki razvitiya kak odna iz osnovnykh problem sovremennoy meditsiny [Congenital malformations as one of the main problems of modern medicine]. *Uchenyy XXI veka.* 2022; 7(88). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vrozhdonnyye-poroki-razvitiya-kak-odna-iz-osnovnykh-problem-sovremennoy-meditsiny> (data obrashcheniya: 26.11.2022). (in Russian).
 4. Lee C.H., Lim J.H., Kim E.R., Kim Y.J. Cone Repair in Adult Patients with Ebstein Anomaly. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg.* 2020; 53(5): 243–9. DOI: 10.5090/kjtcs.20.113.
 5. Antsygin N.V., Movsesyan R.R. Bolsunovskiy V.A. i dr. Korrektsiya anomalii Ebshteyna i atrezii legochnoy arterii u novorozhdennykh detey s ispol'zovaniyem tekhniki konusnoy rekonstruktsii [Correction of Ebstein's anomaly and pulmonary atresia in newborns using the cone reconstruction technique]. *Detskiye bolezni serdtsa i sudov.* 2019; 16(2): 134–8. DOI: 10.24022/1810-0686-2019-16-2-134-138. (in Russian).
 6. Mazurak M., Kusa J. The Two Anomalies of Wilhelm Ebstein. *Tex Heart Inst J.* 2017; 44(3): 198–201. DOI: 10.14503/THIJ-16-6063.
 7. Troshkinev N.M., Podoksenov A.Yu., Svyazov Ye.A. i dr. Istoricheskiye i sovremennyye aspekty khirurgicheskogo lecheniya anomalii Ebshteyna [Historical and modern aspects of the surgical treatment of Ebstein's anomaly]. *Byulleten' sibirskoy meditsiny.* 2020; 1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/istoricheskiye-i-sovremennyye-aspekty-hirurgicheskogo-lecheniya-anomalii-ebshteyna> (data obrashcheniya: 26.11.2022). (in Russian).
 8. Sprindzhuk M.V., Adzerikho I.E., Dergachev A.V. Anomaliya Ebshteyna [Ebstein anomaly]. *Novosti khirurgii.* 2007; 4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/anomaliya-ebshteyna> (data obrashcheniya: 02.12.2022). (in Russian).
 9. Abzalov Kh.K., Alimov A.B. Diagnostika i khirurgicheskoye lecheniye anomalii Ebshteyna [Diagnosis and surgical treatment of Ebstein's anomaly]. *Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo Tsentra im. N.I. Pirogova.* 2016; 1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/diagnostika-i-hirurgicheskoye-lecheniye-anomalii-ebshteyna> (data obrashcheniya: 02.12.2022). (in Russian).
 10. Kumar TKS. Ebstein's anomaly in the neonate. *Indian J Thorac Cardiovasc Surg.* 2021; 37(Suppl 1): 17–25. DOI: 10.1007/s12055-020-00942-z. Epub 2020 Mar 21.
 11. Neumann S., Rüffer A., Sachweh J. et al. Narrative review of Ebstein's anomaly beyond childhood: Imaging, surgery, and future perspectives. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2021; 11(6): 1310–23. DOI: 10.21037/cdt-20-771.
 12. Dergachev A.V. Kliniko-morfologicheskoye aspekty khirurgicheskogo lecheniya anomalii Ebshteyna [Clinical and morphological aspects of the surgical treatment of Ebstein's anomaly]. *Meditsinskiye novosti.* 2012; 2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/kliniko-morfologicheskoye-aspekty-hirurgicheskogo-lecheniya-anomalii-ebshteyna> (data obrashcheniya: 26.11.2022). (in Russian).
 13. Thareja S.K., Frommelt M.A., Lincoln J. et al. A Systematic Review of Ebstein's Anomaly with Left Ventricular Noncompaction. *J Cardiovasc Dev Dis.* 2022; 9(4): 115. DOI: 10.3390/jcdd9040115.
 14. Saef J.M., Ghobrial J. Valvular heart disease in congenital heart disease: a narrative review. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2021; 11(3): 818–39. DOI: 10.21037/cdt-19-693-b.
 15. Bialostozky D., Horwitz S., Espino-Vela J. Ebstein's malformation of the tricuspid valve. A review of 65 cases. *Am J Cardiol.* 1972; 29(6): 826–36. DOI: 10.1016/0002-9149(72)90503-6.
 16. Kumar A.E., Filer D.K., Miettinen O.S. et al. The Ebstein anomaly. Clinical profile and natural course. *Am J Cardiol.* 1971; 28: 84–95. DOI: 10.1016/0002-9149(71)90038-5.
 17. Crews T.L., Pridie R.B., Benham R. et al. Auscultatory and phonocardiographic findings in Ebstein's anomaly. Correlation of first heart sound with ultrasonic records of tricuspid valve movement *Br Heart J.* 1972; 34(7): 681–7. DOI: 10.1136/hrt.34.7.681.

18. Bokeriya L.A., Sabirov B.N. Sovremennyye podkhody k lecheniyu anomalii Ebshteyna, sochetayushchiesya s narusheniyami ritma serdtsa [Modern approaches to the treatment of Ebstein's anomaly, combined with cardiac arrhythmias]. *Ann. aritm.* 2008; 4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennyye-podkhody-k-lecheniyu-anomalii-ebshteyna-sochetayushchiesya-s-narusheniyami-ritma-serdtsa> (data obrashcheniya: 26.11.2022). (in Russian).
19. Giuliani E.R., Fuster V., Brandenburg R.O., Mair D.D. Ebstein's anomaly: the clinical features and natural history of Ebstein's anomaly of the tricuspid valve. *Mayo Clin Proc.* 1979; 54: 163–73.
20. Ho S.Y., Goltz D., McCarthy K. et al. The atrioventricular junctions in Ebstein malformation. *Heart.* 2000; 83: 444–9.
21. Anderson K.R., Lie J.T. The right ventricular myocardium in Ebstein's anomaly: a morphometric histopathologic study. *Mayo Clin Proc.* 1979; 54: 181–4.
22. Anderson K.R., Zuberbuhler J.R., Anderson R.H. et al. Morphologic spectrum of Ebstein's anomaly of the heart: a review. *Mayo Clin Proc.* 1979; 54: 174–80.
23. Lev M., Liberthson R.R., Joseph R.H. et al. The pathologic anatomy of Ebstein's disease. *Arch Pathol.* 1970; 90: 334–43.
24. Brickner M.E., Hillis L.D., Lange R.A. Congenital heart disease in adults: second of two parts. *N Engl J Med.* 2000; 342: 334–42.
25. Giuliani E.R., Fuster V., Brandenburg R.O., Mair D.D. Ebstein's anomaly: the clinical features and natural history of Ebstein's anomaly of the tricuspid valve. *Mayo Clin Proc.* 1979; 54: 163–73.
26. Hebe J. Ebstein's anomaly in adults: arrhythmias: diagnosis and therapeutic approach. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2000; 48: 214–9.
27. Smith W.M., Gallagher J.J., Kerr C.R. et al. The electrophysiologic basis and management of symptomatic recurrent tachycardia in patients with Ebstein's anomaly of the tricuspid valve. *Am J Cardiol.* 1982; 49: 1223–34.
28. Watson H. Natural history of Ebstein's anomaly of tricuspid valve in childhood and adolescence: an international co-operative study of 505 cases. *Br Heart J.* 1974; 36: 417–27.
29. D'Alto L., Angelini A., Ho S.Y. et al. Angiographic and morphologic features of the left ventricle in Ebstein's malformation. *Am J Cardiol.* 1997; 80: 1051–9.
30. Danielson G.K., Driscoll D.J., Mair D.D. et al. Operative treatment of Ebstein's anomaly. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1992; 104: 1195–1202.
31. Nanda N., Gramiac R. *Clinical Echocardiography.* Saint Louis: Mosby; 1978.
32. Krivoshchekov Ye.V., Kovalev I.A., Shipulin V.M. Vrozhdennyye poroki serdtsa [Congenital heart defects]. 2009. (in Russian).
33. Delyagin V.M. Anomaliya Ebshteyna (ekhhokardiograficheskiye i anatomicheskiye paralleli) [Ebstein anomaly (echocardiographic and anatomical parallels)]. *Pediatricheskiy vestnik Yuzhnogo Urala.* 2020; 1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/anomaliya-ebshteyna-ekhhokardiograficheskiye-i-anatomicheskiye-paralleli> (data obrashcheniya: 09.12.2022). (in Russian).
34. Watson H., *Br. Heart J.* 1974; 36.
35. Raju V., Dearani J.A., Burkhart H.M. et al. Unloading of the right ventricle unloading for heart failure related to Ebstein malformation. *Ann Thorac Surg.* 2014; 98(1): 167–73. discussion 173–4. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2014.03.009. Epub 2014 May 6.
36. Sprindzhuk M.V. Operatsiya Fontena: kriterii vypolneniya, pokazaniya i protivopokazaniya, faktory riska [Fontan operation: performance criteria, indications and contraindications, risk factors]. *Sovrem. tekhnol. med.* 2010; 3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/operatsiya-fontena-kriterii-vypolneniya-pokazaniya-i-protivopokazaniya-faktory-riska> (data obrashcheniya: 09.12.2022). (In Russian).
37. Nawa S., Kioka Y., Sano S. et al. *J. Cardiovasc. Surg. Torino.* 1984; 25.
38. Pitlick P.T., Griffin M.L., Bernstein D. et al. *Circulation.* 1990; 83 (suppl. III).
39. Stark J.F. *Surgery for congenital heart defects.* Third ed. 2006.
40. Dearani J.A., Danielson G.K. Ebstein's anomaly of the tricuspid valve. In: Mavroudis C., Backer C.L., eds. *Pediatric Cardiac Surgery.* 3rd ed. Philadelphia, Pa: Mosby; 2003: 524–36.
41. Khokhlunov M.S., Khubulava G.G., Bolsunovskii V.A. i dr. Pervyy opyt vypolneniya operatsii konusnoy rekonstruktsii trekhstvorchatogo klapana u patsiyentov s anomaliyei Ebshteyna [First experience of cone reconstruction of the tricuspid valve in patients with Ebstein's anomaly]. *Grudnaya i serdechno-sosudistaya khirurgiya.* 2017; 59(1): 28–33. DOI: 10.24022/0236-2791-2017-59-1-28-33. (in Russian).
42. Allen M.R., Hayes D.L., Warnes C.A., Danielson G.K. Permanent pacing in Ebstein's anomaly. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1997; 20: 1243–6.
43. Stellin G., Vida V.L., Milanese O. et al. Surgical treatment of complex cardiac anomalies: the 'one and one half ventricle repair'. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery.* 2002; 22(6): 1043–9. DOI: 10.1016/S1010-7940(02)00669-3.
44. Lee Y.O., Kim Y.J., Lee J.R., Kim W. Long-term results of one-and-a-half ventricle repair in complex cardiac anomalies. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery.* 2011; 39(5): 711–5. DOI: 10.1016/j.ejcts.2010.07.048.
45. Hebe J. Ebstein's anomaly in adults. Arrhythmias: diagnosis and therapeutic approach. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2000; 48(4): 214–9. DOI: 10.1055/s-2000-6897.

46. Pressley J.C., Wharton J.M., Tang ASL. et al. Effect of Ebstein's anomaly on short- and long-term outcome of surgically treated patients with Wolff-Parkinson-White syndrome. *Circulation*. 1992; 86(4): 1147–55. DOI: 10.1161/01.cir.86.4.1147.
47. Cappato R., Schlüter M., Weiss C. et al. Radiofrequency current catheter ablation of accessory atrioventricular pathways in Ebstein's anomaly *Circulation*. 1996; 94(3): 376–83. DOI: 10.1161/01.cir.94.3.376.
48. Chauvaud SM., Brancaccio G., Carpentier AF. Cardiac arrhythmia in patients undergoing surgical repair of Ebstein's anomaly *Ann Thorac Surg*. 2001; 71(5): 1547–52. DOI: 10.1016/s0003-4975(01)02464-x.
49. Baumgartner H., De Backer J., Babu-Narayan S.V. et al. 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease. 2021; 26(9): 4702.
50. Stout Karen K., Daniels Curt J., Aboulhosn Jamil A. et al. Adults With Congenital Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines *Circulation*. 2019; 139(14): e698–e800. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000603.
51. Khairy Paul, Van Hare George F., Balaji Seshadri. et al. PACES/HRS expert consensus statement on the recognition and management of arrhythmias in adult congenital heart disease: developed in partnership between the Pediatric and Congenital Electrophysiology Society (PACES) and the Heart Rhythm Society (HRS). Endorsed by the governing bodies of PACES, HRS, the American College of Cardiology (ACC), the American Heart Association (AHA), the European Heart Rhythm Association (EHRA), the Canadian Heart Rhythm Society (CHRS), and the International Society for Adult Congenital Heart Disease (ISACHD) *Can J Cardiol*. 2014; 30(10): e1–e63. DOI: 10.1016/j.cjca.2014.09.002.
52. Hernández-Madrid Antonio, Paul Thomas, Abrams Dominic et al. Arrhythmias in congenital heart disease: a position paper of the European Heart Rhythm Association (EHRA), Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), and the European Society of Cardiology (ESC) Working Group on Grown-up Congenital heart disease, endorsed by HRS, PACES, APHRS, and SOLAECE *Europace*. 2018; 20(11): 1719–53. DOI: 10.1093/europace/eux380.
53. Chetaille P., Walsh E.P., Triedman J.K. Outcomes of radiofrequency catheter ablation of atrioventricular reciprocating tachycardia in patients with congenital heart disease. *Heart Rhythm*. 2004; 1(2): 168–73. DOI: 10.1016/j.hrthm.2004.03.064.
54. José Pedro da Silva, José Francisco Baumgratz, Luciana da Fonseca et al. The cone reconstruction of the tricuspid valve in Ebstein's anomaly. The operation: early and midterm results. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2007; 133(1): 215–23. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2006.09.018. Epub 2006 Dec 4.
55. Kimberly A. Holst, Joseph A. Dearani, Sameh Said et al. Improving Results of Surgery for Ebstein Anomaly: Where Are We After 235 Cone Repairs? *Ann Thorac Surg*. 2018; 105(1): 160–8. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2017.09.058. Epub 2017 Nov 24.
56. Hetzer R., Hacke P., Javier M. et al. The long-term impact of various techniques for tricuspid repair in Ebstein's anomaly. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2015; 150(5): 1212–9. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2015.08.036. Epub 2015 Aug 14.

УДК 579.8+579.676+57.063.8+616.34-008.87-009.11+613.22+615.015.26]-053.2
DOI: 10.56871/CmN-W.2023.27.16.002

ПРОБИОТИКИ. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ШТАММА *L. RHAMNOSUS* ПРИ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ПОРАЖЕНИЯХ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНОГО ТРАКТА

© Наталья Михайловна Богданова

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 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 ORCID ID: 0000-0002-4516-4194

Для цитирования: Богданова Н.М. Пробиотики. Использование штамма *L. Rhamnosus* при неинфекционных поражениях гастроинтестинального тракта // Children's medicine of the North-West. 2023. Т. 11. № 1. С. 18–31. DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2023.27.16.002>

Поступила: 11.09.2022

Одобрена: 17.11.2022

Принята к печати: 15.01.2023

Резюме. Пробиотики — это живые, апатогенные для человека бактерии, обладающие антагонистической активностью в отношении патогенных и условно-патогенных бактерий и обеспечивающие восстановление нормальной микробиоты. Не любому микроорганизму может быть присвоен статус «пробиотик», а только тем, которые считаются безопасными и соответствуют определенным критериям. Несмотря на то что большая часть пробиотиков представлена изолятами индигенной микробиоты, механизм их действия в бионизмах человека не эквивалентен эндогенным микроорганизмам. Функциональные гастроинтестинальные расстройства (ФГИР) широко распространены среди детей любого возраста. Изменения в «паспорте» микробиома кишечника способны затронуть ключевые механизмы, связанные с симптомами ФГИР. Очень часто причины пищеварительного дискомфорта (абдоминальная боль, вздутие живота, метеоризм, флатуленция и диарея) связаны с непереносимостью лактозы (НЛ). Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) характеризуются двунаправленной взаимосвязью между дисбиозом кишечника, хроническим воспалением и прогрессированием заболевания. В настоящее время мало клинических научных исследований с высокой степенью доказательности, что прием штаммоспецифичных пробиотиков обеспечивает должный биопротективный и биотерапевтический эффект при неинфекционных заболеваниях пищеварительного тракта. Хотя присутствуют как экспериментальные, так и клинические работы, в которых показано, что назначение *LGG* может оказать положительный эффект при этих нарушениях.

Ключевые слова: пробиотик; штаммоспецифичность; *L. rhamnosus* (*LGG*); функциональные гастроинтестинальные расстройства; запор; колики; срыгивание; абдоминальная боль; непереносимость лактозы; воспалительные заболевания кишечника; болезнь Крона; неспецифический энтероколит.

PROBIOTICS. USE OF THE *L. RHAMNOSUS* STRAIN IN NON-INFECTIOUS DISEASES OF THE GASTROINTESTINAL TRACT

© Natalia M. Bogdanova

Saint Petersburg State Pediatric Medical University. Lithuania 2, Saint Petersburg, Russian Federation, 194100

Contact information:

Natalia M. Bogdanova — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Children's Diseases with a Course in General Child Care. E-mail: natasha.bogdanov@mail.ru ORCID ID: 0000-0002-4516-4194

For citation: Bogdanova NM. Probiotics. Use of the *L. Rhamnosus* strain in non-infectious diseases of the gastrointestinal tract. Children's medicine of the North-West (St. Petersburg). 2023;11(1):18-31. DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2023.27.16.002>

Received: 11.09.2022

Revised: 17.11.2022

Accepted: 15.01.2023

Abstract. Probiotics are living, apatogenic bacteria for humans that have antagonistic activity against pathogenic and conditionally pathogenic bacteria that ensure the restoration of normal microbiota. Not every microorganism can be assigned the status of "probiotic", but only those that are considered safe and meet certain criteria. Despite the fact that most of the probiotics are represented by isolates of the indigenous microbiota, the mechanism of their action in human bionishes is not equivalent to endogenous microorganisms. Functional gastrointestinal disorders (FGID) are widespread among children of any age. Changes in the "passport" of the intestinal microbiome can affect the key mechanisms associated with the symptoms of FGIR. Very often, the causes of digestive discomfort (abdominal pain, bloating, flatulence, flatulence and diarrhea) are associated with lactose intolerance (NL). Inflammatory bowel diseases (IBD) are characterized by bidirectional mutual.

Key words: probiotic; strain-specificity; *L. rhamnosus* (*LGG*); functional gastrointestinal disorders; constipation; colic; regurgitation; abdominal pain; lactose intolerance; inflammatory bowel diseases; Crohn's disease; nonspecific enterocolitis.

ИСТОРИЯ ПРОБИОТИКОВ

Началом эры пробиотиков можно считать середину XIX столетия, когда французский микробиолог Louis Pasteur доказал, что порча пищевых продуктов вызывается микроорганизмами [1–3], а британский ученый Joseph Lister выделил из прогорклого молока *Streptococcus lactis* (ныне известный как *Lactococcus lactis*) [4–7].

Огромный вклад в изучение пробиотиков внес лауреат Нобелевской премии И.И. Мечников, который, путешествуя по Болгарии, обнаружил, что йогурт, являющийся повседневной пищей болгар, содержит специфические бактерии и предположил, что «здоровье и долголетие можно достичь, манипулируя кишечной микробиотой, то есть заменяя вредные микробы полезными» [8–12]. Он установил, что молочнокислые бактерии, содержащиеся в йогурте, попадая в кишечник, создают кислую среду, благодаря чему препятствуют развитию гнилостных бактерий, которые вызывают распад белков пищи до образования индола, скатола и других веществ, являющихся ядами. Эти вещества, всасываясь в кровь, нарушают жизнедеятельность организма.

В 1954 году немецкий ученый Ferdinand Vergin использовал термин «пробиотика» для описания «активных веществ, необходимых для здоровья», а также подчеркнул неблагоприятное воздействие антибиотиков на полезную микробиоту кишечника [13, 14]. Позднее американские ученые D.M. Lilly и R.H. Stillwell (1965) ввели термин «пробиотик» в противоположность термину антибиотик и характеризовали его как микробный фактор, стимулирующий пролиферативный рост других микроорганизмов [15].

В 1974 году R. Parker описал пробиотики как «организмы и вещества, которые способствуют кишечному микробному балансу» [16]. Затем R. Fuller (1980) подчеркнул необходимость жизнеспособности пробиотиков и выдвинул идею об их позитивном воздействии на здоровье пациентов [17, 18]. А в 2014 году Международная научная ассоциация пробиотиков и пребиотиков (International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics — ISAPP) подтвердила предположение R. Fuller и определила пробиотики как «живые микроорганизмы, которые при введении в адекватных количествах приносят пользу здоровью хозяина» [19].

По определению ВОЗ (2005), пробиотики — это живые, апатогенные для человека бактерии, обладающие антагонистической активностью в отношении патогенных и условно-патогенных бактерий, которые обеспечивают восстановление нормальной микробиоты.

Исследования последних лет демонстрируют эффективность не только живых микробов, но

и определенных компонентов микроорганизмов, в частности, их ДНК [20].

Для производства пробиотиков отбирают комменсальные микроорганизмы, обитающие в кишечнике здорового человека (бифидобактерии, лактобациллы), а также бактерии, активно используемые в пищевой промышленности (лактококки, молочнокислые стрептококки, пропионовокислые бактерии и сахаромикеты (пивные и пекарские дрожжи)). Именно поэтому матрицей их доставки служат не только лекарственные формы, биологически активные добавки, но и различные виды пищевых продуктов, например, молочнокислые, мороженое, сыры, хлебобулочные и др. Учитывая это, Европейское управление по безопасности пищевых продуктов (European Food Safety Authority — EFSA) рекомендовало проводить анализ последовательности всего генома (WGS) для микроорганизмов, предназначенных для использования в пищевой цепи [21].

Не любому из представленных видов (родов) микробов может быть присвоен статус «пробиотик», а только тем, которые отвечают определенным критериям.

КРИТЕРИИ, КОТОРЫМ ДОЛЖНЫ СООТВЕТСТВОВАТЬ ПРОБИОТИКИ, ПРЕДНАЗНАЧЕННЫЕ ДЛЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ У ЧЕЛОВЕКА

1. Происхождение пробиотического штамма должно соответствовать месту его обитания в организме хозяина. Только изоляты человеческого происхождения, а именно тонкой и(или) толстой кишки, а также грудного молока одобрены для производства пробиотиков в целях использования человеком [22].

2. Изоляты должны быть тщательно охарактеризованы и исследованы на предмет их полезного действия [19, 22].

3. Согласно рекомендациям Европейского управления по безопасности пищевых продуктов (EFSA), все микроорганизмы должны иметь уровни таксономической идентификации рода, вида и штамма [19, 21, 23, 24].

4. Любой штамм должен пройти строгую оценку безопасности [19, 22, 25–27].

5. Для приготовления пробиотиков требуется анализ на основе последовательности всего генома (WGS) штаммов-кандидатов [21].

6. Для отбора штамма-кандидата необходимо оценить его механизмы действия в имитируемых условиях ЖКТ (*in vitro*). Кандидаты на пробиотики должны обладать кислото- и желчеустойчивостью, переносить осмотические колебания, чтобы сохранять жизнеспособность при транзите по желудочно-кишечному тракту [28].

7. Штаммы-кандидаты для производства пробиотиков нуждаются в подтверждении с помощью доклинических испытаний, за которыми следуют двойные слепые и рандомизированные клинические испытания на людях [29].

8. Рекомендуемая доза пробиотика составляет от 10^8 (сто миллионов) до 10^{11} (сто миллиардов) жизнеспособных колониеобразующих единиц (КОЕ/мл/г) в день [29].

Несмотря на то что большая часть пробиотиков представлена изолятами индигенной микробиоты, механизм их действия в бионшах человека не эквивалентен эндогенным микроорганизмам. Скорее всего, это связано с тем, что экзогенные «чужие» микробы несовместимы с резидентными бактериями макроорганизма [30].

МЕХАНИЗМЫ ПРОБИОТИКОВ ДЛЯ ПОДДЕРЖАНИЯ ФЕНОТИПА ЗДОРОВЬЯ

1. Конкуренция за питательные вещества, которые в противном случае потреблялись бы энтеропатогенными микроорганизмами [31–33].

2. Синтез противомикробных соединений [34]. Различные виды *Bifidobacteria* и *Lactobacilli* продуцируют разные типы бактериоцинов и другие противомикробные соединения, подавляющие размножение патогенов [35, 36].

3. Модифицирование (ферментация) субстратов в пользу хозяина [35–39], т.е. образование большого количества органических и летучих жирных кислот [40]. Сообщается, что опосредованная пробиотиками биоконверсия метаболитов обладает антимикробной, противораковой, противовоспалительной и антиоксидантной активностью.

4. Иммунная стимуляция. Пробиотики проявляют иммуномодулирующую активность, подавляя воспалительные реакции, активируя NK (естественные киллеры) и DC (дендритические клетки), модулируя экспрессию TLR (Toll-подобных рецепторов), секрецию специфического иммуноглобулина A (IgA), регулируя пролиферацию лимфоцитов и уравнивание соотношения Т-хелперов (Th1/Th2) клеток [41]. Структурные компоненты кишечной микробиоты представляют большой интерес для биофилактики и биотерапевтических подходов, поскольку они оказывают иммуностимулирующее действие и могут использоваться вместо антибиотиков, в качестве адъювантов вакцин или для улучшения когнитивных функций [42].

5. Укрепление барьера слизистой оболочки кишечника за счет [43–45]:

- пробиотических бактерий, конкурирующих за места клеточной адгезии;
- улучшения трансэпителиального электрического сопротивления (TEER);
- повышения уровня бутирата;

- усиления регуляции белков плотных соединений (ТJ) (ZO-1, окклюдин и клаудин-1);
- повышения секреция слизи (путем усиления регуляции MUC1, MUC2 и MUC3 в эпителиальных клетках толстой кишки);
- модуляции микробиоты кишечника.

Многие исследования продемонстрировали, что пробиотики регулируют воспалительные пути, стимулируют экспрессию генов, связанных с иммунитетом, и модулируют уровни иммунологических маркеров [46, 47].

Несмотря на постоянно растущий спектр продуктов на основе пробиотиков, методов лечения, направленных на микробиоту, и связанной с ними литературы, эффективность конкретных штаммов пробиотиков при многих заболеваниях до конца не изучена.

LACTOBACILLUS RHAMNOSUS (LGG) В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ

Функциональные гастроинтестинальные расстройства (ФГИР) широко распространены, поражая около трети населения. Даже у младенцев первого года жизни частота встречаемости ФГИР составляет 20–30% [48]. Оценка заболеваемости и популярности данной проблемы варьирует в зависимости от диагностических критериев и условий.

Этиология этих расстройств до конца не выяснена. К факторам, влияющим на патогенез ФГИР, относят: нарушение моторики, висцеральную гиперчувствительность, минимальные воспалительные модификации в слизистой оболочке кишечника и иммунной функции. В последнее время ФГИР рассматривают как продукт взаимодействия психосоциальных факторов и измененной физиологии гастроинтестинального тракта через ось микробиота–кишечник–мозг (ОМКМ).

Установлено, что кишечный микромир влияет на развитие и функции как энтеральной нервной системы (ЭНС), так и головного мозга, через рецепторы распознавания паттерна (PRR) и Toll-подобные рецепторы (TLR), продукты бактериального метаболизма (короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК), продукты обмена триптофана), синтеза и высвобождения нейромедиаторов (гамма-аминомасляная кислота (ГАМК), серотонин, ацетилхолин, дофамин и др.), которые проникают через стенку кишечника и преодолевают гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) не только при повышенной проницаемости, но и в обычных условиях [49].

Таким образом, дисбаланс в структуре кишечной микробиоты ведет к повреждению в оси МКМ и формированию порочного круга в развитии ФГИР. Существует мнение, что прием штаммоспе-

цифичных пробиотиков *Escherichia coli* DSM17252, *Bifidobacterium animalis* DN-173, *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745, *Bifidobacterium infantis* 35624, *Lactobacillus rhamnosus* NCIMB 30174, *Lactobacillus plantarum* NCIMB 30173, *Lactobacillus acidophilus* NCIMB 30175, *Enterococcus faecium* NCIMB 30176 поможет восстановить функционирование по оси MKM [50, 51].

Изучение рентабельности пробиотического штамма *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG) при ФГИР проводили на отделении детской гастроэнтерологии и питания Варшавского медицинского университета. Пациенты, включенные в исследование, соответствовали диагностическим критериям Rome II. Общее число участников составило 104 ребенка в возрасте 6–16 лет. В течение 4 недель одна часть детей два раза в день принимала LGG 3×10^9 КОЕ, другая — плацебо [52].

В целом 18 из 104 (17%) респондентов сообщили об успешном лечении. Пациенты из группы LGG имели больше шансов на успех лечения, чем из группы плацебо (25% против 9,6%; RB 2,6; 95% ДИ 1,05–6,6, NNT 7, 95% ДИ 4–123). Критерием успешного лечения считали исчезновение болевых приступов по окончании курса терапии. Авторы не обнаружили существенных различий между группами по любому другому критерию исхода [52].

В 2018 г. проведен метаанализ, оценивающий действенность различных подходов в лечении пациентов с функциональной абдоминальной болью (ФАБ) [53].

Многообещающим методом исцеления ФАБ, по данным метаанализа, явился прием пробиотиков, содержащих *L. rhamnosus* GG и мультибиотик (VSL#3). В состав мультибиотика входит восемь штаммов: *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium infantis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Streptococcus thermophilus* [54, 55].

Анализ 15 исследований с участием 1123 детей, страдающих разными синдромами ФГИР, показал, что наиболее часто применяли следующие изоляты пробиотиков: *Lactobacillus rhamnosus* GG (5 испытаний); *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 (5 испытаний); существенно реже — *Bacillus coagulans* с фрукто- и олигосахаридами (ФОГС) (2 испытания); мультипробиотик VSL#3 (1 испытание); комбинацию трех штаммов *Bifidobacterium*: *B. longum* BB536, *B. infantis* M-63 и *B. breve* M-16 V (1 испытание) и еще в одном случае назначали *L. plantarum* LP299 V. Продолжительность лечения составляла от 4 до 12 недель. В большинстве исследований оценивались краткосрочные результаты — в первые 3 месяца после вмешательства. В 9 исследованиях отмечено, что на фоне применения пробиотиков происходило уменьшение частоты эпизодов и интенсивности боли [56–62].

Одна из первых европейских рандомизированных научных работ (ПСКИ), выполненная под руководством N. Pedersen (2014) в Herlev Hospital, University of Copenhagen, Дания, изучала влияние диеты с низким содержанием ферментируемых олигосахаридов, дисахаридов, моносахаридов, полиолов (FODMAP) и пробиотика *L. rhamnosus* GG (LGG) в дозе $1,2 \times 10^{11}$ КОЕ при синдроме раздраженного кишечника (СРК). СРК проявлялся рецидивирующей абдоминальной болью (СРК-A), запором (СРК-C) или диареей (СРК-D). В исследование вошло 123 пациента, преимущественно женщин — 90 (73%). Средний возраст испытуемых — 37 лет, диапазон 18–74 года. Все пациенты до включения в исследование соответствовали диагностическим критериям Rome III, имели отрицательный результат колоноскопии, у них отсутствовали антитела к трансклутаминазе и тест на ген непереносимости лактозы. Длительность исследования — 6 недель. Итогом проделанной работы стало заключение, что соблюдение диеты, как и прием LGG, эффективны при лечении пациентов с СРК, особенно при подтипах СРК-D и СРК-A.

Вероятно, действенность изолята *L. rhamnosus* GG вызвана его способностью снижать стимулированные ацетилхолином сокращения толстой кишки и регулировать серотонинергическую систему, обеспечивая прокинетический эффект [63]. Воздействие *Lactobacillus* на рецепторы серотонина и механизмы захвата серотонина может сыграть ключевую роль в продвижении эффективных методов лечения ФГИР, связанных с висцеральной гиперчувствительностью [64].

Таким образом, изменения в «паспорте» микробиома кишечника способны затронуть ключевые механизмы, связанные с симптомами ФГИР: проницаемость кишечного барьера, нарушенная моторика кишки и висцеральная гиперчувствительность. Однако необходима дальнейшая оценка приверженности к FODMAP-диете, удовлетворенности рекомендациями диетологов и улучшения симптомов как в краткосрочной, так и в долгосрочной перспективе [65].

Метаанализ 2015 г. подтвердил ранее проведенные единичные исследования о том, что пробиотическое вмешательство уменьшает симптомы СРК [66]. Изучения последующих лет выявили результативность таких пробиотических изолятов, как *L. rhamnosus*, *L. acidophilus*, *S. thermophile*, *L. casei*, *L. bulgaricus*, *L. plantarum*, *L. salivarius*, *B. bifidum*, *B. longum* (*L. casei* W56, *L. acidophilus* W22, *L. paracasei* W20, *L. salivarius* W24, *L. plantarum* W62, *L. lactis* W19, *B. lactis* W51, W52, *B. bifidum* W23) в терапии СРК [67, 68].

Несколько иное мнение прослеживается в работах С. Hill (2014) и Н. Szajewska (2020). Авторы

отмечают, что группировка нескольких видов пробиотиков в таком анализе дает мало информации об эффективности отдельных штаммов, поскольку они, как правило, оказывают специфические клинические эффекты [19, 69].

Считается, что молочнокислые бактерии ускоряют кишечный транзит и улучшают консистенцию стула при запоре, поскольку могут модулировать моторику кишечника, стимулируя эпителиальные клетки или непосредственно воздействуя на энтеральную нервную систему. Экспериментальные исследования показали, что неидентифицированные продукты ферментации на основе *Lactobacillus* и *Bifidobacterium* способны купировать постинфекционные нарушения моторики кишечника. Тем не менее в опубликованном систематическом обзоре сделан вывод, что имеющихся данных по применению *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus casei*, *B. lactis* и *Bifidobacterium longum* недостаточно для подтверждения использования пробиотиков при лечении запоров у детей [70]. Согласно международным клиническим рекомендациям и документам ESPGHAN и NASPGHAN, ни один штамм не получил достоверных доказательств достаточной эффективности при функциональных запорах [71, 72].

ФГИР у младенцев, особенно первого года жизни, характеризуются отличительной особенностью: появление клинических симптомов происходит без участия психосоциального фактора. Наиболее часто встречаются такие состояния, как срыгивания, кишечные колики и функциональные запоры.

В профилактике и коррекции ФГИР штамм *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 является наиболее изученным и перспективным [73–76].

Отбор литературы по рентабельности пробиотических изолятов у младенцев с синдромом срыгиваний проводился с использованием MEDLINE, CINAHL и Кокрановского Центрального регистра контролируемых исследований. Результаты поиска выявили шесть рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), в которых изучалась профилактика или лечение пробиотиками срыгиваний у детей первых месяцев жизни. Метаанализ трех РКИ показал статистически значимое снижение эпизодов срыгивания в группе пробиотиков по сравнению с группой плацебо. При этом выборка изучения была невелика и имела высокую гетерогенность (96%). Заключение, сделанное исследователями, свидетельствует о том, что терапия пробиотиками представляется многообещающей при срыгивании у младенцев с некоторыми доказательствами пользы [77].

Эквивалентом функциональной абдоминальной боли у малышей считаются колики. Результаты раз-

работок с участием 89 детей в возрасте 7–12 недель основаны на попытке связать воедино состав кишечной микробиоты, беспокойство и продолжительность крика. В двойном слепом РКИ дети в течение двух месяцев получали LGG: первый месяц в дозе 10^9 КОЕ/день, во второй — 2×10^9 КОЕ/день, в последующем находились на катamnестическом наблюдении весь первый год жизни. Дети, которых относили в группу «избыточного крика», значительно реже встречались в LGG-группе, чем в группе плацебо. По данным микробиологических исследований фекалий, у детей в группе плацебо существенно чаще определяли *Clostridium hydrolyticum*, чем в группе детей, получавшей LGG ($p=0,05$).

Таким образом, назначение LGG, также как и *L. reuteri*, может оказать положительный эффект при таких нарушениях, как абдоминальная боль и кишечный дискомфорт у младенцев [78].

LACTOBACILLUS RHAMNOSUS (LGG) И НЕПЕРЕНОСИМОСТЬ ЛАКТОЗЫ

Очень часто симптомы пищеварительного дискомфорта (абдоминальная боль, вздутие живота, метеоризм, флатуленция и диарея) связаны с непереносимостью лактозы (НЛ) и возникают в результате бактериальной ферментации данного дисахарида в толстой кишке [79]. Причины, приводящие к желудочно-кишечным неприятностям, продиктованы воздействием как приобретенных, так и врожденных факторов. Установлено, что около 70% населения планеты страдают от лактазной недостаточности вследствие генетически запрограммированного постепенного снижения экспрессии гена лактазы после отлучения от груди [80, 81].

У лиц с НЛ, кроме гастроинтестинальных проблем, повышен риск развития внекишечных заболеваний, в том числе онкологических [82]. Эти клинические признаки могут быть изменены несколькими предикторами, включая дозу потребляемого дисахарида, остаточную экспрессию энзима лактазы, одновременный прием других пищевых компонентов, время прохождения углевода через кишечник и состав кишечного микробиома [79]. Именно поэтому патогенетически обосновано, что пробиотические бактерии с помощью разнородных матриц доставки (лекарственная форма, БАД, кисломолочные и неферментированные молочные продукты) помогут облегчить клинические симптомы НЛ [83].

Оперативность пробиотиков при лечении НЛ оценивалась с использованием баз данных MEDLINE (через PUBMED) и SCOPUS в соответствии с рекомендациями Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) и включала 15 рандомизированных двойных слепых исследований. Для каждого выбранного исследования риск

систематической ошибки определяли в соответствии с методологией Cochrane Collaboration.

В представленных работах изучены восемь пробиотических штаммов с наибольшим количеством доказанных преимуществ, а именно термоустойчивость при производстве, высокие протеолитические и пептидолитические свойства при прохождении по пищеварительному тракту хозяина, высвобождение более мелких молекул биоактивных пептидов во время бактериальной ферментации и других процессов, которые стимулируют фермент лактазу, помогая людям переваривать молочный сахар — лактозу. К пробиотическим изолятам с такими свойствами относят молочнокислые бактерии (МКБ): *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus*, *Streptococcus thermophilus*, *L. casei*, *L. rhamnosus* (GG) и некоторые виды бифидобактерий [84]. Результаты исследований демонстрируют неоднородность действенности, но в целом положительную связь между пробиотиками и НЛ в отношении конкретных штаммов и концентраций [85, 86].

Научная работа, подтверждающая гипотезу о том, что терапия *Bifidobacterium longum* BB536 и *Lactobacillus rhamnosus* HN001 в сочетании с витамином B₆ облегчает симптомы НЛ за счет положительной модуляции микробного состава кишечника и метаболизма, проведена в Clinica Medica «A. Murri», Department of Biomedical Sciences and Human Oncology, University of Bari Medical School, Italy (2019).

В перекрестное рандомизированное двойное слепое исследование были включены 23 пациента с персистирующими симптомами НЛ при соблюдении безлактозной диеты. Клинические проявления, микробиом и метаболом оценивали на исходном уровне и через 30 дней. Введение пробиотиков и витамина B₆ значительно уменьшало вздутие живота ($p=0,028$) и запоры ($p=0,045$) по сравнению с плацебо. Фекальный микробиом различался между группами. Прием пробиотика с витамином B₆ способствовал обогащению нескольких родов микробов, участвующих в переваривании лактозы, включая *Bifidobacterium*. Кроме того, относительное содержание уксусной кислоты, 2-метилпропановой кислоты, ноненаля (химическое соединение из группы ненасыщенных жирных альдегидов, которое в природе встречается в форме цис- и транс-изомеров) и индолизин-3-метила увеличилось, а фенола — уменьшилось.

Таким образом, результаты проделанной работы еще раз подчеркнули важность учета состава пробиотиков, назначаемых для облегчения симптомов и нормализации дисбиоза кишечника у пациентов с НЛ и стойкими функциональными желудочно-кишечными расстройствами [87].

LACTOBACILLUS RHAMNOSUS (LGG) И ПРОФИЛАКТИКА ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА (БОЛЕЗНЬ КРОНА, НЕКРОТИЧЕСКИЙ ЭНТЕРОКОЛИТ)

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) возникают в результате широкого спектра расстройств, которые характеризуются дисбиозом кишечника, хроническим воспалением, изъязвлением слизистой оболочки и, в конечном счете, потерей функции кишечника [88, 89].

Последние достижения показывают двунаправленную взаимосвязь между дисбиозом кишечника и прогрессированием заболевания [89].

Изучены молекулярные механизмы, с помощью которых пробиотики вызывают противовоспалительный ответ. В одном из таких исследований установлен защитный механизм при использовании грудного молока и пробиотиков при некротическом энтероколите (НЭК) [90].

НЭК — серьезное желудочно-кишечное заболевание у недоношенных детей, вызванное инвазией патогенных бактерий, с последующим воспалением в толстой кишке, что ускоряет перфорацию и проницаемость кишки, приводя к генерализации инфекции и смерти.

Профилактика данной патологии — сложная задача, но отмечено, что кормление младенца, рожденного раньше срока, сцеженным нативным материнским молоком вместе с пробиотиками обеспечивают наилучшую защиту [91, 92]. Механизм защиты обеспечивает индол-3-молочная кислота (ILA), являющаяся метаболитом триптофана грудного молока. ILA идентифицирована как противовоспалительная молекула, которая индуцирует противовоспалительный ответ посредством взаимодействия с рецептором арилуглеводородного фактора транскрипции (AHR) и подавляет IL-1 β -индуцированную транскрипцию IL-8, т.е. ослабляет синтез провоспалительного цитокина IL-8 [90].

Клинические испытания продемонстрировали, что для предотвращения НЭК (уровень доказательности от среднего до высокого) у недоношенных (гестационный возраст менее 37 нед) и детей с низкой массой тела при рождении предлагается использовать комбинацию *Lactobacillus* spp. и *Bifidobacterium* spp. (*L. rhamnosus* ATCC 53103 и *B. longum* subsp. *infantis*; или *L. casei* и *B. breve*; или *L. rhamnosus*, *L. acidophilus*, *L. casei*, *B. longum* subsp. *infantis*, *B. bifidum* и *B. longum* subsp. *longum*; или *L. acidophilus* и *B. longum* subsp. *infantis*; или *L. acidophilus* и *B. bifidum*; или *L. rhamnosus* ATCC 53103 и *B. longum* Reuter ATCC BAA-999; или *L. acidophilus*, *B. bifidum*, *B. animalis* subsp. *lactis* и *B. longum* subsp. *longum*; или *B. animalis* subsp. *lactis* (включая DSM 15954) или *L. reuteri* (DSM 17938 или ATCC 55730); или

L. rhamnosus (ATCC 53103, или ATC A07FA, или LCR 35). Системный обзор РКИ также показал снижение риска смерти в группах недоношенных детей, получавших пробиотики [93].

Поиск эффективности применения пробиотиков в поддержании ремиссии болезни Крона (БК) проводился в электронных базах данных MEDLINE (с момента создания до 6 июля 2020 г.), Embase (с момента создания до 6 июля 2020 г.), Кокрановского центрального регистра контролируемых исследований (CENTRAL), Кокрановского регистра специализированных исследований IBD Review Group, Международного реестра клинических испытаний Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и ClinicalTrials.gov.

Всего было найдено два РКИ, в которых сравнивали пробиотики с плацебо или любым другим непробиотическим вмешательством для индукции ремиссии при болезни Крона (БК).

В одном исследовании, проведенном в Германии, приняли участие 11 взрослых с БК легкой и средней степени тяжести, которых лечили недельным курсом кортикостероидов и антибиотиков (ципрофлоксацин 500 мг два раза в день и метронидазол 250 мг три раза в день) с последующим рандомизированным распределением по группам: *Lactobacillus rhamnosus* штамм GG или плацебо.

В другом исследовании, проведенном в Соединенном Королевстве (Великобритания), 35 взрослых участников с активной формой БК (оценка CDAI от 150 до 450) рандомизировали для получения синбиотического лечения, состоящего из лиофилизированных *Bifidobacterium longum* и коммерческого продукта или плацебо.

Суммарно по двум представленным исследованиям (n=46) через 6 месяцев разницы между использованием пробиотиков и плацебо для индукции ремиссии при БК получено не было (ОР 1,06; 95% ДИ 0,65–1,71), также как и по развитию нежелательных явлений (ОР 2,55; 95% ДИ 0,11–58,60).

Таким образом, имеющиеся данные очень неопределенны в отношении эффективности или безопасности пробиотиков по сравнению с плацебо для индукции ремиссии при болезни Крона. Хотя существуют работы, подтверждающие высокий противовоспалительный потенциал пробиотиков и их результативность в восстановлении микробного пейзажа, с сохранением целостности кишечного барьера и уменьшением воспаления кишечника. Для понимания оперативности пробиотиков при болезни Крона необходимы дальнейшие РКИ с применением конкретных штаммов [94].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

История развития пробиотиков насчитывает более 170 лет. Максимальный прорыв в данной

области начался с середины XX столетия. В настоящее время производство пробиотиков продолжает неуклонно расти, поскольку потребность в них высока как в качестве рецептурных, так и безрецептурных препаратов. Однако постоянно расширяющаяся база пробиотических продуктов часто неправильно маркируется промышленностью и неправильно понимается потребителями. При производстве пробиотиков необходимо избегать несоответствий, включая правильную маркировку продукта, безопасность и эффективность. Кроме этого, пробиотические штаммы должны выдерживать производственные процессы и воздействие факторов окружающей среды, чтобы оставаться жизнеспособными и сохранять способность колонизировать желудочно-кишечный тракт.

Следует помнить, что пробиотические микроорганизмы обладают специфичностью как для штамма, так и для заболевания, т.е. каждый пробиотический штамм содержит свой уникальный набор функциональных генов. Именно поэтому, когда речь заходит о функциональных возможностях пробиотиков, данный препарат не может быть всеобъемлющим для любого состояния.

Для успешного лечения выбор подходящего пробиотика должен основываться на факторах, специфичных для пробиотика и хозяина. Факторы, специфичные для пробиотика, включают: происхождение штамма, генетические маркеры пробиотика, специфичные для штамма, тип рецептуры, жизнеспособность штамма и количество предписанной дозы. К факторам, специфичным для хозяина, относят: тип заболевания или показания, состав микрофлоры кишечника, диету, возраст, антропометрические измерения и образ жизни хозяина. Только учитывая все эти аспекты, можно надеяться на положительный эффект.

ЛИТЕРАТУРА

1. Stillwell C.R. The Wisdom of Cells: The Integrity of Elie Metchnikoff's Ideas in Biology and Pathology. Notre Dame, IN: University of Notre Dame; 1991.
2. Stackebrandt E., Teuber M. Molecular taxonomy and phylogenetic position of lactic acid bacteria. Biochimie. 1988; 70: 317–24.
3. Soomro A., Masud T., Anwaar K. Role of lactic acid bacteria (LAB) in food preservation and human health-a review. Pak J Nutr. 2002; 1: 20–4. DOI: 10.3923/pjn.2002.20.24
4. Ray B., Bhunia A.K. Fundamental Food Microbiology. Boca Raton, FL: CRC Press; 2001.
5. Sandine W.E. New nomenclature of the non-rod-shaped lactic acid bacteria. Biochimie. 1988; 70: 519–21.
6. Shama G. The "Petri" dish: a case of simultaneous invention in bacteriology. Endeavour. 2019; 43: 11–6.

7. DePaolo C. Sir Marc Armand Ruffer, MD: the early years, 1878–1896. *J Med Biogr.* 2019; 29: 169–75.
8. Metchnikoff E. *The Prolongation of Life: Optimistic Studies.* New York, NY: Springer Publishing Company; 2004.
9. Underhill D.M., Gordon S., Imhof B.A. et al. Élie Metchnikoff (1845–1916): celebrating 100 years of cellular immunology and beyond. *Nat Rev Immunol.* 2016; 16: 651–6.
10. Santacroce L., Charitos I.A., Bottalico L. A successful history: probiotics and their potential as antimicrobials. *Exp Rev Anti Infect Ther.* 2019; 17: 635–45.
11. Stambler I. Elie Metchnikoff — the founder of longevity science and a founder of modern medicine: in honor of the 170th anniversary. *Adv Gerontol.* 2015; 5: 201–8.
12. Mackowiak P. Recycling Metchnikoff: probiotics, the intestinal microbiome and the quest for long life. *Front Public Health.* 2013; 1: 52.
13. Yadav M.K., Kumari I., Singh B. et al. Probiotics, prebiotics and synbiotics: safe options for next-generation therapeutics. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2022; 106: 505–21.
14. Gogineni V.K., Morrow L.E., Gregory P.J., Malesker M.A. Probiotics: history and evolution. *J Anc Dis Prev Rem.* 2013; 1: 1–7.
15. Lilly D.M., Stillwell R.H. Probiotics: growth-promoting factors produced by microorganisms. *Science.* 1965; 147: 747–8.
16. Parker R. Probiotics, the other half of the antibiotic story. *Anim Nutr Health.* 1974; 29: 4–8.
17. Fuller R. History and development of probiotics. In: Fuller R. editor. *Probiotics: The Scientific Basis.* Dordrecht: Springer; 1992.
18. Грицинская В.Л. Пробиотики: Классификация, основные характеристики, требования к пробиотическим штаммам и сфера их применения. *Children's Medicine of the North-West.* 2022; 10(3): 12–20.
19. Hill C., Guarner F., Reid G. et al. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2014; 11: 506–14.
20. Madsen K., Jijon H., Jeung H. et al. DNA from probiotic bacteria exerts anti-inflammatory action on epithelial cells by inhibition of NF- κ B. *Gastroenterology.* 2002; 122: A-64.
21. EFSA. EFSA statement on the requirements for whole genome sequence analysis of microorganisms intentionally used in the food chain. *EFSA J.* 2021; 19:e06506. DOI: 10.2903/j.efsa.2021.6506.
22. Food and Agriculture Organization of the United Nations. *Probiotics in Food: HEALTH and Nutritional Properties and Guidelines for Evaluation: Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation on Evaluation of Health and Nutritional Properties of Probiotics in Food Including Powder Milk with Live Lactic Acid Bacteria, Cordoba, Argentina, 1-4 October 2001 [and] Report of a Joint FAO/WHO Working Group on Drafting Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food, London, Ontario, Canada, 30 April–1 May 2002.* Rome: Food and Agriculture Organization of the United Nations; 2006.
23. Suez J., Zmora N., Segal E., Elinav E. The pros, cons, and many unknowns of probiotics. *Nat Med.* 2019; 25: 716–29.
24. Reid G., Gadir A.A., Dhir R. Probiotics: reiterating what they are and what they are not. *Front Microbiol.* 2019; 10: 424.
25. Seddik H.A., Bendali F., Gancel F. et al. *Lactobacillus plantarum* and its probiotic and food potentialities. *Probiotics Antimicrob Proteins.* 2017; 9: 111–22.
26. Bourdichon F., Laulund S., Tenning P. Inventory of microbial species with a rationale: a comparison of the IDF/EFFCA inventory of microbial food cultures with the EFSA Biohazard Panel qualified presumption of safety. *FEMS Microbiol Lett.* 2019; 366: fnz048.
27. Koutsoumanis K., Allende A., Alvarez–Ordóñez A. et al. Scientific opinion on the update of the list of QPS—recommended biological agents intentionally added to food or feed as notified to EFSA (2017–2019). *EFSA J.* 2020; 18: e05966.
28. Иванов Д.О., Успенский Ю.П., Гурова М.М. и др. Микробиота, интеллект человека и метаболический синдром: патогенетические параллели. *University therapeutic journal.* 2020; 2 (1): 6–16.
29. Binda S., Hill C., Johansen E. et al. Criteria to qualify microorganisms as “probiotic” in foods and dietary supplements. *Front Microbiol.* 2020; 11: 1662.
30. Глушанова Н.А., Блинов А.И. Биосовместимость пробиотических и резидентных лактобацилл. *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга: Материалы VII Славяно-Балтийского научного форума Гастро-2005.*
31. Bajaj B.K., Claes I.J., Lebeer S. Functional mechanisms of probiotics. *J Microbiol Biotechnol Food Sci.* 2021; 2021: 321–7.
32. Sharma H., Bajwa J. Potential role and mechanism of probiotics. *Ann Roman Soc Cell Biol.* 2021; 25: 3616–24.
33. Vanderhoof J.A., Young R.J. Use of probiotics in childhood gastrointestinal disorders. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1998; 27: 323–32.
34. Rolfe R.D. The role of probiotic cultures in the control of gastrointestinal health. *J Nutr.* 2000; 130: 396S–402S.
35. Plaza-Diaz J., Ruiz-Ojeda F.J., Gil-Campos M., Gil A. Mechanisms of action of probiotics. *Adv Nutr.* 2019; 10(Suppl. 1): S49–66.
36. Lambert J., Hull R. Upper gastrointestinal tract disease and probiotics. *Asia Pac J Clin Nutr.* 1996; 5: 31–5.

37. Ng S., Hart A., Kamm M. et al. Mechanisms of action of probiotics: recent advances. *Inflamm Bowel Dis*. 2009; 15: 300–10.
38. Reque P.M., Brandelli A. Chapter 1 — An introduction to probiotics. In: Brandelli A. editor. *Probiotics*. Cambridge, MA: Academic Press; 2022; 1–17.
39. Ferreira RDS., Mendonca LABM., Ribeiro CFA. et al. Relationship between intestinal microbiota, diet and biological systems: an integrated view. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2022; 62: 1166–86.
40. Bermudez-Brito M., Plaza-Díaz J., Muñoz-Quezada S. et al. Probiotic mechanisms of action. *Ann Nutr Metab*. 2012; 61: 160–74.
41. Tsai Y-T., Cheng P-C., Pan T-M. The immunomodulatory effects of lactic acid bacteria for improving immune functions and benefits. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2012; 96: 853–62
42. dos Santos Freitas A., da Silva Fernandes L.J., Coelho-Rocha N.D. et al. Chapter 16 — Immunomodulatory and antiinflammatory mechanisms of probiotics. In: Brandelli A. editor. *Probiotics*. Cambridge, MA: Academic Press; 2022; 321–41.
43. Rose E.C., Odle J., Blikslager A.T., Ziegler A.L. Probiotics, prebiotics and epithelial tight junctions: a promising approach to modulate intestinal barrier function. *Int J Mol Sci*. 2021; 22: 6729.
44. Ohland C.L., Macnaughton W.K. Probiotic bacteria and intestinal epithelial barrier function. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2010; 298:G807–19.
45. Miyamoto J., Mizukure T., Park S.B. et al. A gut microbial metabolite of linoleic acid, 10-hydroxy-cis-12-octadecenoic acid, ameliorates intestinal epithelial barrier impairment partially via GPR40-MEK-ERK pathway. *J Biol Chem*. 2015; 290: 2902–18.
46. Sadiq M.B., Azhar F-U-A., Ahmad I. Probiotic and prebiotic interactions and their role in maintaining host immunity. In: Sayyed RZ, Khan M. editors. *Microbiome-Gut-Brain Axis: Implications on Health*. Singapore: Springer; 2022: 425–43.
47. Thiye V.C., Mentor S., Lima CSA. et al. Chapter 3 — The role of probiotics in maintaining immune homeostasis. In: Dwivedi M.K., Amaresan N., Sankaranarayanan A., Kemp E.H.. editors. *Probiotics in the Prevention and Management of Human Diseases*. Cambridge, MA: Academic Press; 2022: 41–58.
48. Рекомендации по диагностике и лечению функциональных нарушений органов пищеварения у детей. Римские критерии IV в отечественной интерпретации.
49. Rooks M.G., Garrett W.S. Gut microbiota, metabolites and host immunity. *Nat. Rev. Immunol*. 2016; 16(6): 341–52.
50. Skonieczna-Żydecka K., Marlicz W., Misera A. et al. Microbiome — the link in the gut-brain axis: focus on its role in gastrointestinal and mental health. *J. Clin. Med*. 2018; 7(12): 521.
51. Pärtty A., Rautava S., Kalliomäki M. Probiotics on pediatric functional gastrointestinal disorders. *Nutrients*. 2018; 10(12): 1836.
52. Gawronska A., Dziechciarz P., Horvath A. et al. A randomized double-blind placebo-controlled trial of *Lactobacillus GG* for abdominal pain disorders in children. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007; 25: 177–84.
53. Abbot R.A., Martin A.E., Newlove-Delgado T.V. et al. Recurrent abdominal pain in children: summary evidence from 3 systematic reviews of treatment effectiveness. *JPGN*. 2018; 67(1): 23–33.
54. Horvath A., Dziechciarz P., Szajewska H. Meta-analysis: *Lactobacillus rhamnosus GG* for abdominal pain-related functional gastrointestinal disorders in childhood. *Aliment. Pharmacol. Ther*. 2011; 33: 1302–10.
55. Пирогова З.И. Оптимизация профилактики и коррекции дисбиозов у детей с заболеваниями желудочно-кишечного тракта. *Педиатр*. 2013; 4(1): 21–5.
56. Eftekhari K., Vahedi Z., Kamali Aghdam M. et al. A randomized doubleblind placebo-controlled trial of *Lactobacillus reuteri* for chronic functional abdominal pain in children. *Iran J. Pediatr*. 2015; 25: 2616.
57. Francavilla R., Miniello V., Magista A.M. et al. A randomized controlled trial of *Lactobacillus GG* in children with functional abdominal pain. *Pediatrics*. 2010; 126: 1445–52.
58. Giannetti E., Maglione M., Alessandrella A. et al. A mixture of 3 bifidobacteria decreases abdominal pain and improves the quality of life in children with irritable bowel syndrome: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial. *J. Clin. Gastroenterol*. 2017; 51: 5–10.
59. Guandalini S., Magazzu G., Chiaro A. et al. VSL#3 improves symptoms in children with irritable bowel syndrome: a multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind, crossover study. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr*. 2010; 51: 24–30.
60. Jadresin O., Hojsak I., Misak Z. et al. *Lactobacillus reuteri* DSM17938 in the treatment of functional abdominal pain in children: RCT study. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr*. 2017; 64: 925–9.
61. Sabbi T. The use of *Lactobacillus GG* in children with functional abdominal pain: a double-blind randomized control trial. *Clinical Nutrition Supplements*. 2011; 6: 198.
62. Saneian H., Pourmoghaddas Z., Roohafza H. et al. Synbiotic containing *Bacillus coagulans* and fructo-oligosaccharides for functional abdominal pain in children. *Gastroenterol Hepatol. Bed. Bench*. 2015; 8: 56–65.
63. Simon E., Călinoiu L.F., Mitrea L., Vodnar D.C. Probiotics, prebiotics, and synbiotics: implications and beneficial effects against irritable bowel syndrome. *Nutrients*. 2021; 13(6): 2112.

64. Casado-Bedmar M., Keita Å.V. Potential neuro-immune therapeutic targets in irritable bowel syndrome. *Therap. Adv. Gastroenterol.* 2020; 13: 1756284820910630.
65. Pedersen N., Andersen N.N., Végh Z. et al. Ehealth: Low FODMAP diet vs *Lactobacillus rhamnosus* GG in irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol.* 2014; 20(43): 16215–26.
66. Didari T., Mozaffari S., Nikfar S., & Abdollahi M. Effectiveness of probiotics in irritable bowel syndrome: Updated systematic review with meta-analysis. *World Journal of Gastroenterology*, 2015; 21(10), 3072–84.
67. Lee S.-H., Cho D.-Y., Lee S.-H. et al. A Randomized clinical trial of synbiotics in irritable bowel syndrome: dose-dependent effects on gastrointestinal symptoms and fatigue. *Korean J. Fam. Med.* 2019; 40: 2–8.
68. Moser A.M., Spindelboeck W., Halwachs B. et al. Effects of an oral synbiotic on the gastrointestinal immune system and microbiota in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *Eur. J. Nutr.* 2018; 58: 2767–78.
69. Szajewska H., Hojsak I. Health benefits of *Lactobacillus rhamnosus* GG and *Bifidobacterium animalis* subspecies *lactis* BB-12 in children. *Postgrad Med.* 2020; 132(5): 441–51.
70. Tabbers M.M., Benninga M.A. Constipation in children: fibre and probiotics. *BMJ Clin. Evid.* 2015; 03: 303.
71. Tabbers M.M., Di Lorenzo C., Berger M.Y. et al. Evaluation and treatment of functional constipation in infants and children: evidence-based recommendations from ESPGHAN and NASPGHAN. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2014; 58(2): 258–74.
72. Depoorter L., Vandenplas Y. Probiotics in Pediatrics. A Review and Practical Guide. *Nutrients.* 2021; 13(7): 2176.
73. Sung V., D'Amico F., Cabana M.D. et al. *Lactobacillus reuteri* to Treat Infant Colic: A Meta-analysis. *Pediatrics.* 2018; 141(1): e20171811.
74. Wadhwa A., Kesavelu D., Kumar K. et al. Role of *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 on Crying Time Reduction in Infantile Colic and Its Impact on Maternal Depression: A Real-Life Clinic-Based Study. *Clin Pract.* 2022; 12(1): 37–45.
75. Pourmirzaiee M.A., Famouri F., Moazeni W., Hassan-zadeh A. The efficacy of the prenatal administration of *Lactobacillus reuteri* LR92 DSM 26866 on the prevention of infantile colic: a randomized control trial. *Eur J Pediatr.* 2020; 179(10): 1619–26.
76. Simonson J., Haglund K., Weber E. et al. Probiotics for the management of infantile colic: a systematic review. *MCN Am. J. Matern. Child. Nurs.* 2021; 46(2): 88–96.
77. Foster J.P., Dahlen H.G., Fijan S. et al. Probiotics for preventing and treating infant regurgitation: A systematic review and meta-analysis. *Matern Child Nutr.* 2022; 18(1): e13290.
78. Partty A., Kalliomaki M., Endo A. Compositional development of *Bifidobacterium* and *Lactobacillus* microbiota is linked with crying and fussing in early infancy. *PloS One.* 2012; 7 (3): e32495.
79. Ibrahim S.A., Gyawali R., Awaisheh S.S. et al. Fermented foods and probiotics: An approach to lactose intolerance. *J Dairy Res.* 2021; 88(3): 357–65.
80. Wahlqvist M.L. Lactose nutrition in lactase nonpersisters. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2015; 24(Suppl 1): S21–5.
81. Harvey C.B., Hollox E.J., Poulter M. et al. Lactase haplotype frequencies in Caucasians: association with the lactase persistence/non-persistence polymorphism. *Ann Hum Genet.* 1998; 62: 215–23.
82. Catanzaro R., Sciuto M., Marotta F. Lactose intolerance: An update on its pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Nutr Res.* 2021; 89: 23–34.
83. Shikh E.V., Makhova A.A., Astapovskiy A.A., Perkov A.V. Prospects of probiotic strains of bifidobacteria and enterococcus in treatment and prevention of diseases in gastroenterology. *Vopr Pitan.* 2021; 90(2): 15–25.
84. Ali M.A., Kamal M.M., Rahman M.H. et al. Functional dairy products as a source of bioactive peptides and probiotics: current trends and future perspectives. *J Food Sci Technol.* 2022; 59(4): 1263–79.
85. Oak S.J., Jha R. The effects of probiotics in lactose intolerance: A systematic review. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2019; 59(11): 1675–83.
86. Leis R., de Castro M.J., de Lamas C. et al. Effects of Prebiotic and Probiotic Supplementation on Lactase Deficiency and Lactose Intolerance: A Systematic Review of Controlled Trials. *Nutrients.* 2020; 12(5): 1487.
87. Vitellio P., Celano G., Bonfrate L. et al. Effects of *Bifidobacterium longum* and *Lactobacillus rhamnosus* on Gut Microbiota in Patients with Lactose Intolerance and Persisting Functional Gastrointestinal Symptoms: A Randomised, Double-Blind, Cross-Over Study. *Nutrients* 2019; 11(4): 886.
88. Luo H., Cao G., Luo C. et al. Emerging pharmacotherapy for inflammatory bowel diseases. *Pharmacol Res.* 2022; 178: 106146.
89. Shan Y., Lee M., Chang E.B. The gut microbiome and inflammatory bowel diseases. *Annu Rev Med.* 2022; 73: 455–68.
90. Meng D., Sommella E., Salviati E. et al. Indole-3-lactic acid, a metabolite of tryptophan, secreted by *Bifidobacterium longum* subspecies *infantis* is anti-inflammatory in the immature intestine. *Pediatr Res.* 2020; 88: 209–17.
91. Arnold M., Moore S.W., Nadler E.P. Necrotizing enterocolitis. In: Ameh E.A., Bickler S.W., Lakhoo K., Nwomeh B.C., Poenaru D. editors. *Pediatric Surgery: A Comprehensive Textbook For Africa*. Cham: Springer International Publishing; 2020: 727–45.

92. Mustapha M., Wilson K.A., Barr S. Optimising nutrition of preterm and term infants in the neonatal intensive care unit. *Paediatr Child Health*. 2021; 31: 38–45.
93. Wang Y., Jaggars R.M., Mar P. et al. *Lactobacillus reuteri* in its biofilm state promotes neurodevelopment after experimental necrotizing enterocolitis in rats. *Brain Behav Immun Health*. 2021; 14: 100256.
94. Limketkai B.N., Akobeng A.K., Gordon M., Adepoju A.A. Probiotics for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020; 7(7): CD006634.

REFERENCES

1. Stillwell C.R. *The Wisdom of Cells: The Integrity of Elie Metchnikoff's Ideas in Biology and Pathology*. Notre Dame, IN: University of Notre Dame; 1991.
2. Stackebrandt E., Teuber M. Molecular taxonomy and phylogenetic position of lactic acid bacteria. *Biochimie*. 1988; 70: 317–24.
3. Soomro A., Masud T., Anwaar K. Role of lactic acid bacteria (LAB) in food preservation and human health-a review. *Pak J Nutr*. 2002; 1: 20–4. DOI: 10.3923/pjn.2002.20.24.
4. Ray B., Bhunia A.K. *Fundamental Food Microbiology*. Boca Raton, FL: CRC Press; 2001.
5. Sandine W.E. New nomenclature of the non-rod-shaped lactic acid bacteria. *Biochimie*. 1988; 70: 519–21.
6. Shama G. The "Petri" dish: a case of simultaneous invention in bacteriology. *Endeavour*. 2019; 43: 11–6.
7. DePaolo C. Sir Marc Armand Ruffer, MD: the early years, 1878–1896. *J Med Biogr*. 2019; 29: 169–75.
8. Metchnikoff E. *The Prolongation of Life: Optimistic Studies*. New York, NY: Springer Publishing Company; 2004.
9. Underhill D.M., Gordon S., Imhof B.A. et al. Élie Metchnikoff (1845–1916): celebrating 100 years of cellular immunology and beyond. *Nat Rev Immunol*. 2016; 16: 651–6.
10. Santacroce L., Charitos I.A., Bottalico L. A successful history: probiotics and their potential as antimicrobials. *Exp Rev Anti Infect Ther*. 2019; 17: 635–45.
11. Stambler I. Elie Metchnikoff — the founder of longevity science and a founder of modern medicine: in honor of the 170th anniversary. *Adv Gerontol*. 2015; 5: 201–8.
12. Mackowiak P. Recycling Metchnikoff: probiotics, the intestinal microbiome and the quest for long life. *Front Public Health*. 2013; 1: 52.
13. Yadav M.K., Kumari I., Singh B. et al. Probiotics, prebiotics and synbiotics: safe options for next-generation therapeutics. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2022; 106: 505–21.
14. Gogineni V.K., Morrow L.E., Gregory P.J., Malesker M.A. Probiotics: history and evolution. *J Anc Dis Prev Rem*. 2013; 1: 1–7.
15. Lilly D.M., Stillwell R.H. Probiotics: growth-promoting factors produced by microorganisms. *Science*. 1965; 147: 747–8.
16. Parker R. Probiotics, the other half of the antibiotic story. *Anim Nutr Health*. 1974; 29: 4–8.
17. Fuller R. History and development of probiotics. In: Fuller R. editor. *Probiotics: The Scientific Basis*. Dordrecht: Springer; 1992.
18. Gritsinskaya V.L. Probiotiki: Klassifikatsiya, osnovnyye kharakteristiki, trebovaniya k probioticheskim shtammam i sfera ikh primeneniya [Probiotics: Classification, main characteristics, requirements for probiotic strains and their scope]. *Children's Medicine of the North-West*. 2022; 10(3): 12–20. (in Russian).
19. Hill C., Guarner F., Reid G. et al. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014; 11: 506–14.
20. Madsen K., Jijon H., Jeung H. et al. DNA from probiotic bacteria exerts anti-inflammatory action on epithelial cells by inhibition of NF-κB. *Gastroenterology*. 2002; 122: A-64.
21. EFSA. EFSA statement on the requirements for whole genome sequence analysis of microorganisms intentionally used in the food chain. *EFSA J*. 2021; 19:e06506. DOI: 10.2903/j.efsa.2021.6506.
22. Food and Agriculture Organization of the United Nations. Probiotics in Food: HEALTH and Nutritional Properties and Guidelines for Evaluation: Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation on Evaluation of Health and Nutritional Properties of Probiotics in Food Including Powder Milk with Live Lactic Acid Bacteria, Cordoba, Argentina, 1-4 October 2001 [and] Report of a Joint FAO/WHO Working Group on Drafting Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food, London, Ontario, Canada, 30 April–1 May 2002. Rome: Food and Agriculture Organization of the United Nations; 2006.
23. Suez J., Zmora N., Segal E., Elinav E. The pros, cons, and many unknowns of probiotics. *Nat Med*. 2019; 25: 716–29.
24. Reid G., Gadir A.A., Dhir R. Probiotics: reiterating what they are and what they are not. *Front Microbiol*. 2019; 10: 424.
25. Seddik H.A., Bendali F., Gancel F. et al. *Lactobacillus plantarum* and its probiotic and food potentialities. *Probiotics Antimicrob Proteins*. 2017; 9: 111–22.
26. Bourdichon F., Laulund S., Tenning P. Inventory of microbial species with a rationale: a comparison of the IDF/EFFCA inventory of microbial food cultures with the EFSA Biohazard Panel qualified presumption of safety. *FEMS Microbiol Lett*. 2019; 366: fnz048.
27. Koutsoumanis K., Allende A., Alvarez-Ordóñez A. et al. Scientific opinion on the update of the list of

- QPS—recommended biological agents intentionally added to food or feed as notified to EFSA (2017–2019). *EFSA J.* 2020; 18: e05966.
28. Ivanov D.O., Uspenskiy Yu.P., Gurova M.M. i dr. Mikrobiota, intellekt cheloveka i metabolicheskiy sindrom: patogeneticheskiye paralleli [Microbiota, human intelligence and metabolic syndrome: pathogenetic parallels]. *University therapeutic journal.* 2020; 2 (1): 6–16. (in Russian).
 29. Binda S., Hill C., Johansen E. et al. Criteria to qualify microorganisms as “probiotic” in foods and dietary supplements. *Front Microbiol.* 2020; 11: 1662.
 30. Glushanova N.A., Blinov A.I. Biosovmestimost' probioticheskikh i rezidentnykh laktobatsill [Biocompatibility of probiotic and resident lactobacilli]. *Gastroenterologiya Sankt-Peterburga: Materialy VII Slavyano-Baltiyskogo nauchnogo foruma Gastro-2005.* (in Russian).
 31. Bajaj B.K., Claes I.J., Lebeer S. Functional mechanisms of probiotics. *J Microbiol Biotechnol Food Sci.* 2021; 2021: 321–7.
 32. Sharma H., Bajwa J. Potential role and mechanism of probiotics. *Ann Roman Soc Cell Biol.* 2021; 25: 3616–24.
 33. Vanderhoof J.A., Young R.J. Use of probiotics in childhood gastrointestinal disorders. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1998; 27: 323–32.
 34. Rolfe R.D. The role of probiotic cultures in the control of gastrointestinal health. *J Nutr.* 2000; 130: 396S–402S.
 35. Plaza-Diaz J., Ruiz-Ojeda F.J., Gil-Campos M., Gil A. Mechanisms of action of probiotics. *Adv Nutr.* 2019; 10(Suppl. 1): S49–66.
 36. Lambert J., Hull R. Upper gastrointestinal tract disease and probiotics. *Asia Pac J Clin Nutr.* 1996; 5: 31–5.
 37. Ng S., Hart A., Kamm M. et al. Mechanisms of action of probiotics: recent advances. *Inflamm Bowel Dis.* 2009; 15: 300–10.
 38. Reque P.M., Brandelli A. Chapter 1 – An introduction to probiotics. In: Brandelli A. editor. *Probiotics.* Cambridge, MA: Academic Press; 2022; 1–17.
 39. Ferreira RDS., Mendonca LABM., Ribeiro CFA. et al. Relationship between intestinal microbiota, diet and biological systems: an integrated view. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2022; 62: 1166–86.
 40. Bermudez-Brito M., Plaza-Diaz J., Muñoz-Quezada S. et al. Probiotic mechanisms of action. *Ann Nutr Metab.* 2012; 61: 160–74.
 41. Tsai Y-T., Cheng P-C., Pan T-M. The immunomodulatory effects of lactic acid bacteria for improving immune functions and benefits. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2012; 96: 853–62.
 42. dos Santos Freitas A., da Silva Fernandes L.J., Coelho-Rocha N.D. et al. Chapter 16 – Immunomodulatory and antiinflammatory mechanisms of probiotics. In: Brandelli A. editor. *Probiotics.* Cambridge, MA: Academic Press; 2022; 321–41.
 43. Rose E.C., Odle J., Blikslager A.T., Ziegler A.L. Probiotics, prebiotics and epithelial tight junctions: a promising approach to modulate intestinal barrier function. *Int J Mol Sci.* 2021; 22: 6729.
 44. Ohland C.L., Macnaughton W.K. Probiotic bacteria and intestinal epithelial barrier function. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2010; 298:G807–19.
 45. Miyamoto J., Mizukure T., Park S.B. et al. A gut microbial metabolite of linoleic acid, 10-hydroxy-cis-12-octadecenoic acid, ameliorates intestinal epithelial barrier impairment partially via GPR40-MEK-ERK pathway. *J Biol Chem.* 2015; 290: 2902–18.
 46. Sadiq M.B., Azhar F-U-A., Ahmad I. Probiotic and prebiotic interactions and their role in maintaining host immunity. In: Sayyed R.Z., Khan M. editors. *Microbiome-Gut-Brain Axis: Implications on Health.* Singapore: Springer; 2022: 425–43.
 47. Thihe V.C., Mentor S., Lima CSA. et al. Chapter 3 – The role of probiotics in maintaining immune homeostasis. In: Dwivedi M.K., Amareesan N., Sankaranarayanan A., Kemp E.H. editors. *Probiotics in the Prevention and Management of Human Diseases.* Cambridge, MA: Academic Press; 2022: 41–58.
 48. Rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu funktsional'nykh narusheniy organov pishchevareniya u detey [Recommendations for the diagnosis and treatment of functional disorders of the digestive system in children]. *Rimskiy kriterii IV v otechestvennoy interpretatsii.* (in Russian).
 49. Rooks M.G., Garrett W.S. Gut microbiota, metabolites and host immunity. *Nat. Rev. Immunol.* 2016; 16(6): 341–52.
 50. Skonieczna-Żydecka K., Marlicz W., Misera A. et al. Microbiome — the missing link in the gut-brain axis: focus on its role in gastrointestinal and mental health. *J. Clin. Med.* 2018; 7(12): 521.
 51. Pärtty A., Rautava S., Kalliomäki M. Probiotics on pediatric functional gastrointestinal disorders. *Nutrients.* 2018; 10(12): 1836.
 52. Gawronska A., Dziechciarz P., Horvath A. et al. A randomized double-blind placebo-controlled trial of Lactobacillus GG for abdominal pain disorders in children. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007; 25: 177–84.
 53. Abbot R.A., Martin A.E., Newlove-Delgado T.V. et al. Recurrent abdominal pain in children: summary evidence from 3 systematic reviews of treatment effectiveness. *JPGN.* 2018; 67(1): 23–33.
 54. Horvath A., Dziechciarz P., Szajewska H. Meta-analysis: Lactobacillus rhamnosus GG for abdominal pain-related functional gastrointestinal disorders in childhood. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2011; 33: 1302–10.
 55. Pirogova Z.I. Optimizatsiya profilaktiki i korrektsii disbiozov u detey s zabolevaniyami zheludoch-

- no-kishechnogo trakta [Optimization of prevention and correction of dysbiosis in children with diseases of the gastrointestinal tract]. *Pediatr.* 2013; 4(1): 21–5. (in Russian).
56. Eftekhari K., Vahedi Z., Kamali Aghdam M. et al. A randomized doubleblind placebo-controlled trial of *Lactobacillus reuteri* for chronic functional abdominal pain in children. *Iran J. Pediatr.* 2015; 25: 2616.
 57. Francavilla R., Miniello V., Magista A.M. et al. A randomized controlled trial of *Lactobacillus GG* in children with functional abdominal pain. *Pediatrics.* 2010; 126: 1445–52.
 58. Giannetti E., Maglione M., Alessandrella A. et al. A mixture of 3 bifidobacteria decreases abdominal pain and improves the quality of life in children with irritable bowel syndrome: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial. *J. Clin. Gastroenterol.* 2017; 51: 5–10.
 59. Guandalini S., Magazzu G., Chiaro A. et al. VSL#3 improves symptoms in children with irritable bowel syndrome: a multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind, crossover study. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2010; 51: 24–30.
 60. Jadresin O., Hojsak I., Misak Z. et al. *Lactobacillus reuteri* DSM17938 in the treatment of functional abdominal pain in children: RCT study. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2017; 64: 925–9.
 61. Sabbi T. The use of *Lactobacillus GG* in children with functional abdominal pain: a double-blind randomized control trial. *Clinical Nutrition Supplements.* 2011; 6: 198.
 62. Saneian H., Pourmoghaddas Z., Roohafza H. et al. Synbiotic containing *Bacillus coagulans* and fructo-oligosaccharides for functional abdominal pain in children. *Gastroenterol Hepatol. Bed. Bench.* 2015; 8: 56–65.
 63. Simon E., Călinoiu L.F., Mitrea L., Vodnar D.C. Probiotics, prebiotics, and synbiotics: implications and beneficial effects against irritable bowel syndrome. *Nutrients.* 2021; 13(6): 2112.
 64. Casado-Bedmar M., Keita Å.V. Potential neuro-immune therapeutic targets in irritable bowel syndrome. *Therap. Adv. Gastroenterol.* 2020; 13: 1756284820910630.
 65. Pedersen N., Andersen N.N., Végh Z. et al. Ehealth: Low FODMAP diet vs *Lactobacillus rhamnosus GG* in irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol.* 2014; 20(43): 16215–26.
 66. Didari T., Mozaffari S., Nikfar S., & Abdollahi M. Effectiveness of probiotics in irritable bowel syndrome: Updated systematic review with meta-analysis. *World Journal of Gastroenterology*, 2015; 21(10), 3072–84.
 67. Lee S.-H., Cho D.-Y., Lee S.-H. et al. A Randomized clinical trial of synbiotics in irritable bowel syndrome: dose-dependent effects on gastrointestinal symptoms and fatigue. *Korean J. Fam. Med.* 2019; 40: 2–8.
 68. Moser A.M., Spindelboeck W., Halwachs B. et al. Effects of an oral synbiotic on the gastrointestinal immune system and microbiota in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *Eur. J. Nutr.* 2018; 58: 2767–78.
 69. Szajewska H., Hojsak I. Health benefits of *Lactobacillus rhamnosus GG* and *Bifidobacterium animalis subspecies lactis BB-12* in children. *Postgrad Med.* 2020; 132(5): 441–51.
 70. Tabbers M.M., Benninga M.A. Constipation in children: fibre and probiotics. *BMJ Clin. Evid.* 2015; 03: 303.
 71. Tabbers M.M., Di Lorenzo C., Berger M.Y. et al. Evaluation and treatment of functional constipation in infants and children: evidence-based recommendations from ESPGHAN and NASPGHAN. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2014; 58(2): 258–74.
 72. Depoorter L., Vandenplas Y. Probiotics in Pediatrics. A Review and Practical Guide. *Nutrients.* 2021; 13(7): 2176.
 73. Sung V., D'Amico F., Cabana M.D. et al. *Lactobacillus reuteri* to Treat Infant Colic: A Meta-analysis. *Pediatrics.* 2018; 141(1): e20171811.
 74. Wadhwa A., Kesavelu D., Kumar K. et al. Role of *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 on Crying Time Reduction in Infantile Colic and Its Impact on Maternal Depression: A Real-Life Clinic-Based Study. *Clin Pract.* 2022; 12(1): 37–45.
 75. Pourmirzaiee M.A., Famouri F., Moazeni W., Hassan-zadeh A. The efficacy of the prenatal administration of *Lactobacillus reuteri* LR92 DSM 26866 on the prevention of infantile colic: a randomized control trial. *Eur J Pediatr.* 2020; 179(10): 1619–26.
 76. Simonson J., Haglund K., Weber E. et al. Probiotics for the management of infantile colic: a systematic review. *MCN Am. J. Matern. Child. Nurs.* 2021; 46(2): 88–96.
 77. Foster J.P., Dahlen H.G., Fijan S. et al. Probiotics for preventing and treating infant regurgitation: A systematic review and meta-analysis. *Matern Child Nutr.* 2022; 18(1): e13290.
 78. Partty A., Kalliomaki M., Endo A. Compositional development of *Bifidobacterium* and *Lactobacillus* microbiota is linked with crying and fussing in early infancy. *PloS One.* 2012; 7 (3): e32495.
 79. Ibrahim S.A., Gyawali R., Awaisheh S.S. et al. Fermented foods and probiotics: An approach to lactose intolerance. *J Dairy Res.* 2021; 88(3): 357–65.
 80. Wahlqvist M.L. Lactose nutrition in lactase non-persisters. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2015; 24(Suppl 1): S21–5.
 81. Harvey C.B., Hollox E.J., Poulter M. et al. Lactase haplotype frequencies in Caucasians: association with

- the lactase persistence/non-persistence polymorphism. *Ann Hum Genet.* 1998; 62: 215–23.
82. Catanzaro R., Sciuto M., Marotta F. Lactose intolerance: An update on its pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Nutr Res.* 2021; 89: 23–34.
83. Shikh E.V., Makhova A.A., Astapovskiy A.A., Perkov A.V. Prospects of probiotic strains of bifidobacteria and enterococcus in treatment and prevention of diseases in gastroenterology. *Vopr Pitan.* 2021; 90(2): 15–25.
84. Ali M.A., Kamal M.M., Rahman M.H. et al. Functional dairy products as a source of bioactive peptides and probiotics: current trends and future prospectives. *J Food Sci Technol.* 2022; 59(4): 1263–79.
85. Oak S.J., Jha R. The effects of probiotics in lactose intolerance: A systematic review. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2019; 59(11): 1675–83.
86. Leis R., de Castro M.J., de Lamas C. et al. Effects of Prebiotic and Probiotic Supplementation on Lactase Deficiency and Lactose Intolerance: A Systematic Review of Controlled Trials. *Nutrients.* 2020; 12(5): 1487.
87. Vitellio P., Celano G., Bonfrate L. et al. Effects of *Bifidobacterium longum* and *Lactobacillus rhamnosus* on Gut Microbiota in Patients with Lactose Intolerance and Persisting Functional Gastrointestinal Symptoms: A Randomised, Double-Blind, Cross-Over Study. *Nutrients* 2019; 11(4): 886.
88. Luo H., Cao G., Luo C. et al. Emerging pharmacotherapy for inflammatory bowel diseases. *Pharmacol Res.* 2022; 178: 106146.
89. Shan Y., Lee M., Chang E.B. The gut microbiome and inflammatory bowel diseases. *Annu Rev Med.* 2022; 73: 455–68.
90. Meng D., Sommella E., Salviati E. et al. Indole-3-lactic acid, a metabolite of tryptophan, secreted by *Bifidobacterium longum* subspecies *infantis* is anti-inflammatory in the immature intestine. *Pediatr Res.* 2020; 88: 209–17.
91. Arnold M., Moore S.W., Nadler E.P. Necrotizing enterocolitis. In: Ameh E.A., Bickler S.W., Lakhoo K., Nwomeh B.C., Poenaru D. editors. *Pediatric Surgery: A Comprehensive Textbook For Africa*. Cham: Springer International Publishing; 2020: 727–45.
92. Mustapha M., Wilson K.A., Barr S. Optimising nutrition of preterm and term infants in the neonatal intensive care unit. *Paediatr Child Health.* 2021; 31: 38–45.
93. Wang Y., Jagers R.M., Mar P. et al. *Lactobacillus reuteri* in its biofilm state promotes neurodevelopment after experimental necrotizing enterocolitis in rats. *Brain Behav Immun Health.* 2021; 14: 100256.
94. Limketkai B.N., Akobeng A.K., Gordon M., Adepoju A.A. Probiotics for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020; 7(7): CD006634.

УДК 616.517-031.8+616.348-002+579.841.51+616.34-008.1+616.36-091-092-002
DOI: 10.56871/CmN-W.2023.72.61.003

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ПСОРИАЗА

© Людмила Александровна Карякина¹, Ксения Сергеевна Кукушкина¹,
Анатолий Сергеевич Карякин²

¹ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова. 195067, г. Санкт-Петербург, Пискаревский пр., 47

² Северо-Западного окружной научно-клинический центр имени Л.Г. Соколова. 194291, Санкт-Петербург, пр. Культуры, 4

Контактная информация:

Людмила Александровна Карякина — к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии.

E-mail: doka_KLA@mail.ru ORCID ID: 0000-0003-4767-0522

Для цитирования: Карякина Л.А., Кукушкина К.С., Карякин А.С. Гастроэнтерологические проблемы псориаза // Children's medicine of the North-West. 2023. Т. 11. № 1. С. 32–41. DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2023.72.61.003>

Поступила: 01.09.2022

Одобрена: 17.11.2022

Принята к печати: 15.01.2023

Резюме. Представленная статья посвящена ассоциации псориаза с гастроэнтерологическими заболеваниями. Авторы сообщают о наиболее значимых коморбидностях патологии желудочно-кишечного тракта при псориазе. В статье подчеркивается роль междисциплинарного подхода ведения пациентов.

Ключевые слова: псориаз; воспалительные заболевания кишечника; целиакия; *Helicobacter pylori*; патология печени.

GASTROENTEROLOGICAL PROBLEMS OF PSORIASIS

© Lyudmila A. Karyakina¹, Ksenia S. Kukushkina¹, Anatoliy S. Karyakin²

¹ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. Piskarevskiy pr. 47, Saint Petersburg, Russian Federation, 195067

² North-Western district scientific and clinical center named after L. G. Sokolov. pr. Culture, 4, Saint Petersburg, Russian Federation, 194291

Contact information:

Lyudmila A. Karyakina — Candidate of Medical Sciences, associate Professor of the Department of Dermatovenereology.

E-mail: doka_KLA@mail.ru ORCID ID: 0000-0003-4767-0522

For citation: Karyakina LA, Kukushkina KS, Karyakin AS. Gastroenterological problems of psoriasis. Children's medicine of the North-West (St. Petersburg). 2023;11(1):32–41. DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2023.72.61.003>

Received: 01.09.2022

Revised: 17.11.2022

Accepted: 15.01.2023

Abstract. The presented article is devoted to the association of psoriasis with gastroenterological diseases. The authors report on the most significant comorbidities of gastrointestinal pathology in psoriasis. The article emphasizes the role of an interdisciplinary approach to managing patients.

Key words: psoriasis; inflammatory bowel disease; celiac disease; *Helicobacter pylori*; liver pathology.

Псориаз — системное иммуноассоциированное заболевание мультифакториальной природы с доминирующим значением в развитии генетических факторов, характеризующееся ускоренной пролиферацией эпидермоцитов и нарушением их дифференцировки, иммунными реакциями в дерме и синовиальных оболочках, дисбалансом между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами, хемокинами; частыми патологическими изменениями опорно-двигательного аппарата [1].

Псориаз относится к числу наиболее распространенных заболеваний кожи и встречается у 1–2% населения развитых стран [1, 2].

В большинстве случаев манифестация псориаза происходит в молодом социально активном возрасте, что неблагоприятно сказывается на качестве жизни больного. По данным нескольких исследований, у 35–50% пациентов дерматоз имеет среднее

и тяжелое течение. В этиологии псориаза наиболее значимыми считаются генетические факторы, нарушения иммунной системы и факторы окружающей среды [1–4]. Следует отметить, что у больных псориазом повышен риск развития коморбидности, что особенно актуально в условиях демографического старения населения. Наиболее часто среди сочетанной патологии выходят на передний план заболевания сердечно-сосудистой системы, второе место занимает патология органов пищеварения, далее — проблемы эндокринной системы и др. [4, 5]. N. Al-Mutairi и соавт., проанализировавшие структуру коморбидной патологии у 1835 больных различными формами псориаза, показали, что при тяжело протекающем варианте заболевания заметно возрастает частота сопутствующей патологии [6].

Ряд авторов отмечают роль обменных процессов, функционального состояния желудка, кишеч-

ника, поджелудочной железы и гепатобилиарной системы в развитии псориаза [2, 3, 5]. Ю.Я. Милютин обследовал 136 больных псориазом и обнаружил у них нарушения кислотообразующей и пепсинообразующей функции желудка [7]. А.В. Богатырева установила, что у больных с тяжело и длительно протекающим псориазом имеются значительные нарушения секреторной функции желудка, выражающиеся в снижении секреции желудочного сока и соляной кислоты и увеличении секреции мукопротеидов [8]. Подобные изменения могут быть связаны с аутоиммунным гастритом [9].

ПСОРИАЗ И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КИШЕЧНИКА

Одна из широко обсуждаемых гастроэнтерологических коморбидностей псориаза — воспалительные заболевания кишечника (ВЗК).

ВЗК — болезнь Крона (БК) и язвенный колит (ЯК) — часто ассоциируются с псориазом. Данные патологии чаще (в 3–4 раза) встречаются в детском возрасте по сравнению с взрослым населением. Среди причин возникновения ВЗК у больных псориазом выделяют генетическую предрасположенность и особенности иммунного ответа организма. Установлено, что распространенность псориаза у пациентов с болезнью Крона значительно выше, чем в популяции — 9,6% [10, 11].

А.В. Gottlieb и соавт. обобщили данные систематических обзоров литературы и метаанализа 79 исследований: БК и ЯК оказались в числе наиболее частых коморбидных состояний при псориазе [12].

Cohen и соавт. установили, что псориаз более тесно связан с болезнью Крона, чем с ЯК [13]. Многофакторный анализ в двух исследованиях здоровья медицинских сестер (Nurses' Health Study I и II), включающий периоды наблюдения за женщинами 1996–2008 и 1991–2005 гг., показал, что наличие псориаза у женщин увеличивало риск развития болезни Крона в 3,5 раза, независимо от индекса массы тела, возраста, физической активности, привычных интоксикаций, применения оральных контрацептивов и гормональной терапии в постменопаузе [14].

Другое масштабное проспективное наблюдение за 5661 больными псориазом и псориазическим артритом показало, что риск БК у них выше в 6,8 раза, особенно у пациентов с ранним дебютом заболевания, а также при наличии активного кожного процесса на протяжении 10 лет [15]. Данное исследование, правда, не продемонстрировало зависимость риска развития БК от тяжести псориаза, так как у 87% пациентов он протекал в легкой форме. Полученные данные согласовывались с международными исследованиями скрининга генома, которые выявили общий для псориаза и воспалительных заболеваний кишечника ген интерлейкина-23.

Возможные объяснения выявленной связи псориаза с ВЗК включают генетические аномалии, иммунную дисфункцию, системное воспаление и нарушение регуляции микробиоты кишечника. Несколько исследований изучали генетическую связь между псориазом и ВЗК. Хромосомный локус 6p21, область, охватывающая гены, связанные с главным комплексом совместимости (МНС), является наиболее широко изученной генетической областью. Псориаз и ВЗК имеют одинаковые локусы генетической восприимчивости на хромосоме 6p21, что соответствует PSORS1 при псориазе и ВЗК. Известно, что гены, не связанные с главным комплексом совместимости, включая *IL23R* и *IL12B*, были идентифицированы в патогенезе как псориаза, так и ВЗК. Ген *IL23R* кодирует субъединицу рецептора IL-23 и влияет на способность связывания IL-23. Интерлейкин-23 необходим для дифференцировки и активации лимфоцитов Th17, которые продуцируют IL-17 [16, 17]. Связывание IL-17 с его рецептором стимулирует гиперпролиферацию и дифференцировку кератиноцитов, созревание миелоидных дендритных клеток и рекрутирование нейтрофилов и макрофагов при псориазических поражениях. В желудочно-кишечной системе была обнаружена повышенная экспрессия IL-17 в слизистой оболочке кишечника и сыворотке у пациентов с ВЗК по сравнению с группой контроля. Было показано, что IL-17-продуцирующие Т-лимфоциты в кишечнике участвуют не в формировании заболевания, но в элиминации инфекции и защите иммунного барьера. Ген *IL12B* кодирует субъединицу p40, которая участвует в сигнальных путях как IL-12, так и IL-23, поэтому можно говорить о том, что IL-12B является важной цитокиновой субъединицей в патогенезе как псориаза, так и ВЗК [16, 17].

Кроме того, кожа и кишечник при ВЗК и псориазе имеют сходство по огромному микробному разнообразию и обильному кровоснабжению. Микробиота влияет на физиологию и иммунный ответ эпителия кожи и кишечника, регулируя биологические метаболиты. Помимо прочего, микробиота может приводить к экспрессии антимикробных частиц, повышению уровня цитокинов и, следовательно, к регуляции активности и дифференцировки Т-клеток. Таким образом, дисфункция микробиоты может вызывать системную иммунную дисрегуляцию [18]. Появляющиеся данные подтверждают теорию оси кишечник–кожа, которая описывает тесную связь между дисбактериозом кишечника и кожными проявлениями. Было обнаружено, что у пациентов с псориазом снижено разнообразие и обилие кишечной микробиоты, что также отмечается у пациентов с ВЗК [19].

Исследование Scher и соавт. [19] указывает на значительное снижение ($p < 0,05$) бактериального разнообразия в кишечнике пациентов с псориазом

и псориатическим артритом. Другое исследование обнаружило снижение *Akkermansia muciniphila* у пациентов с псориазом; этот вид играет защитную роль против воспаления и участвует в укреплении кишечного барьера. Дальнейшие исследования показали, что повышенное отношение *Firmicutes* к *Bacteroidetes* у пациентов с псориазом коррелирует с наличием более сильного воспаления [20]. Напротив, работа Codoner и соавт. [21] показала увеличение бактериального разнообразия с повышенной представленностью *Faecalibacterium*, *Akkermansia* и *Ruminococcus* и уменьшением *Bacteroides*. Этот последний род продуцирует полисахарид А и активирует регуляторные Т-клетки, поэтому его снижение может быть связано с измененным иммунным ответом. Однако увеличение количества *Faecali bacterium* не соответствовало увеличению количества видов *F. praunitzii*, которые были обнаружены в низких концентрациях, как у пациентов с псориазом, так и у пациентов с болезнью Крона. Этот вид продуцирует бутират, способный ингибировать путь NF-κB и, следовательно, блокировать воспалительную реакцию.

Дисбиоз кишечника широко изучался у пациентов с ВЗК и, в частности, у пациентов с БК. В большинстве исследований сообщалось об уменьшении количества бактерий *Bacteroides* и *Firmicutes*, принадлежащих к видам *Clostridium* (17 штаммов групп IV и XIVa и *butyricum*), и увеличении количества *Gammaproteobacteria* и *Actinobacteria*. Кроме того, относительное увеличение количества *Proteobacteria*, главным образом *E. coli*, наблюдалось у пациентов с БК в основном в микробиоте, связанной со слизистой оболочкой, по сравнению с образцами фекалий [21, 22].

Учитывая, что и псориаз, и болезнь Крона связаны с устойчивой иммунной дисфункцией, вызванной дисбактериозом кишечной микробиоты, который может негативно влиять на иммунологический гомеостаз, восстановление нормального состава микробиоты имеет решающее значение для терапии заболевания, даже если учитываются генетические, эпигенетические и экологические факторы риска.

ПСОРИАЗ И *HELICOBACTER PYLORI*

Инфекция *Helicobacter pylori* играет важную роль в ряде внекишечных патологий, включая метаболические, аутоиммунные, гематологические, сердечно-сосудистые, неврологические и кожные заболевания [23, 24]. Эта хроническая инфекция поражает в среднем около 4,4 миллиардов человек в мире. Инфекция *H. pylori* обычно протекает бессимптомно, но поскольку она является частой причиной язвенной болезни, хронического гастрита и рака желудка, могут наблюдаться такие симптомы, как

тошнота, рвота и боль в животе. Для диагностики инфекции *H. pylori* доступны многочисленные методы исследования с высокой специфичностью и чувствительностью, в частности, дыхательный тест с мочевиной (УДТ), который является самым популярным и точным неинвазивным методом [25].

Несколько исследований документально подтвердили, что серопозитивность к *H. pylori* связана с повышенным уровнем С-реактивного белка (СРБ), факторов активации тромбоцитов [26].

По данным Н.В. Павленок и Е.Н. Махновец, среди 50 пациентов, страдающих вульгарной формой псориаза, 76% инфицированы *H. pylori*. В результате проведенного исследования при вульгарной форме псориаза, протекающего на фоне хронического хеликобактериоза, выявлены следующие его клинические особенности: выраженность экссудативного компонента, более частое поражение ногтевых пластинок по типу «наперстка» [27]. В исследованиях S. Qayoom, Q.M. Ahmad у 50 пациентов с псориазом частота инфицированности *H. pylori* была значительно выше, чем в контрольной группе [28]. Некоторые авторы сообщили о ремиссии псориаза после эрадикационной терапии *Hp*. [26]. Более того, N. Onsun и соавт. в крупнейшем исследовании на эту тему в 2014 г. показали корреляционную связь между инфекцией *Hp* и тяжестью течения псориаза и подчеркнули, что эрадикация *Hp* ускоряет сроки разрешения псориаза [29].

Campanati и соавт. продемонстрировали, что *Hp*-положительные пациенты с псориазом имели более тяжелые клинические формы, которые быстро регрессировали на фоне эрадикационной терапии [30]. Мескита и соавт. показали, что распространенность анти-*Hp* антител значительно выше у пациентов с псориазом по сравнению со здоровыми лицами [31].

Крупный метаанализ, проведенный в Саудовской Аравии в 2019 г., подтвердил связь между инфекцией *H. pylori* и псориазом. Исследование продемонстрировало значительное снижение показателя тяжести псориаза (индекс PASI) у пациентов, получавших лечение от инфекции *H. pylori*, по сравнению с группой контроля. Авторы высказали предположение, что лечение *H. pylori* может уменьшить тяжесть псориаза и повысить эффективность лечения данного заболевания. В исследовании было выявлено, что у пациентов с псориазом после лечения инфекции *H. pylori* наблюдалось статистически значимое ослабление уровней тромбоцитарного Р-селектина и СРБ, соотношения CD4/CD8 и процентного содержания лимфоцитов по сравнению с пациентами с псориазом без эрадикации *H. pylori* [32]. Кроме того, уровень гаптоглобина был значительно снижен у пациентов с псориазом, получавших лечение от инфекции *H. pylori*, по срав-

нению с пациентами без терапии. Авторы рекомендовали использовать гаптоглобин в качестве биомаркера псориаза с пороговым значением 1,95 г/л и проводить рутинный скрининг на *Hp*. Полученные данные согласуются с работой Onsul. Таким образом, исследователи пришли к выводу, что *Hp* может быть триггером псориаза, а также возможным маркером тяжести.

В то же время, по данным E. Dauden и соавт., при изучении пациентов с псориазом и наличием *CagA+* штаммов *H. pylori* установлено, что наиболее вирулентный штамм *H. pylori* не оказывает значительного влияния на течение псориаза [33]. Противоречивые литературные данные о роли *H. pylori* в развитии псориаза требуют дальнейшего научного исследования и разработок.

ПСОРИАЗ И ЦЕЛИАКИЯ

Целиакия, или глютенная энтеропатия (ГЭП), — заболевание тонкой кишки, обусловленное иммунным ответом на растительный белок глютен. Сложности диагностики ГЭП связаны с чрезвычайным разнообразием клинических проявлений — от крайне тяжелого нарушения всасывания на фоне хронической диареи до малосимптомного течения или проявления внекишечных симптомов, в том числе и псориаза [34, 35]. Псориаз и целиакия связаны с дисрегуляцией путей Th1- и Th17-клеток, гамма-дельта Т-клеток и повышенной проницаемостью кишечника, дефицитом витамина D, абсорбция которого снижается при глютенной энтеропатии [36].

Недавнее ретроспективное когортное исследование, проводимое в Калифорнии, показало, что риск диагностирования целиакии у псориазических пациентов в 2,2 раза выше по сравнению со здоровыми людьми. Метаанализ показал, что IgA AGA были положительными примерно у 14% псориазических пациентов по сравнению с 5% соответствующих контрольных групп. Более того, наблюдалась корреляция между позитивностью антител к целиакии и тяжестью псориазических проявлений [37].

В то же время при псориазе на фоне повышения антител, специфичных для целиакии, не всегда выявлялись гистологические маркеры повреждения слизистой оболочки кишечника, однако соблюдение безглютеновой диеты вело к быстрому разрешению клинической картины заболевания.

Существует также итальянское многоцентровое исследование, показавшее, что у 7 из 8 пациентов, страдающих целиакией и псориазом, которые прошли курс безглютеновой диеты, наблюдалось значительное улучшение индекса тяжести псориаза (PASI), что позволяет предположить роль глютена в патогенезе обоих заболеваний [38].

ПСОРИАЗ И ПАТОЛОГИЯ ПЕЧЕНИ

Значительное число публикаций последних лет свидетельствует о взаимосвязи псориаза с патологией гепатобилиарной системы, в большей степени с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) и желчнокаменной болезнью (ЖКБ). Это соответствует современным представлениям о патогенезе псориаза. В основе развития НАЖБП лежит избыточное накопление триглицеридов в ткани печени. Заболевание начинается с жирового гепатоза, далее переходит в стеатогепатит и в случае дальнейшего прогрессирования в фиброз и цирроз [39, 40].

НАЖБП считается одной из составляющих метаболического синдрома и даже рассматривается как его печеночное проявление [41].

Распространенность НАЖБП и метаболического синдрома среди больных псориазом составляет 10–25%. Это выше, чем в общей популяции [40].

НАЖБП включает широкий спектр заболеваний печени с двумя основными гистологическими формами: простой стеатоз печени (отложение жира, но без повреждения клеток печени) и неалкогольный стеатогепатит (НАСГ), который характеризуется воспалением печени, повреждением клеток печени с развитием фиброзных изменений. Отличительной особенностью НАЖБП является избыточное накопление жира в печени, связанного с инсулинорезистентностью (ИР) и определяется наличием жирового гепатоза (стеатоза) более чем в 5% гепатоцитов по данным гистологического анализа или протонной плотности жировой фракции (определяемой по доле объема жировой ткани в печени) более 5,6%, оцениваемой с помощью протонной магнитно-резонансной спектроскопии (H-MRS), или количественной оценки соотношения жира/воды при селективной магнитно-резонансной томографии (MPT) [42].

Аберрантные патофизиологические процессы, лежащие в основе прогрессирования НАСГ, до конца не изучены, но считается, что они включают дисбаланс метаболизма жирных кислот и продукции цитокинов, повышенную воспалительную реакцию в результате окислительного или метаболического стресса, ведущих в дальнейшем к стеатозу. С точки зрения клинической картины, большинство случаев НАЖБП либо бессимптомны, либо имеют неспецифические симптомы, такие как утомляемость и боль в животе, и/или аномальные результаты тестов функции печени [40, 41, 42].

Первые опубликованные в 2001 году данные о связи между псориазом и НАЖБП касались трех пациентов с избыточным весом/ожирением и НАСГ, что было подтверждено биопсией печени [39, 40, 43]. С тех пор различные наблюдательные и контролируемые исследования выявили повышенную

распространенность НАЖБП у пациентов с псориазом. В крупном голландском популяционном исследовании (2292 участника в возрасте ≥ 55 лет) распространенность НАЖБП составила 46% у 118 пациентов с псориазом и 33% у лиц без псориаза. Важно отметить, что у пожилых участников исследования, страдающих псориазом, вероятность развития НАЖБП была на 70% выше, чем у лиц без псориаза [44].

У пациентов с НАЖБП и псориазом увеличивается риск развития более тяжелых фибротических изменений в ткани печени по сравнению с пациентами с НАЖБП, не страдающими псориазом. В исследовании «случай–контроль», проведенном P. Gisondi и соавт., НАЖБП диагностировалась приблизительно у половины пациентов с псориазом [45]. При этом у большей части больных НАЖБП сочеталась с метаболическим синдромом и более высокими значениями маркеров воспаления (С-реактивный белок). Важно отметить, что наличие НАЖБП коррелирует с величиной индекса распространенности и тяжести псориаза (PASI). Аналогичные данные получены в крупном когортном исследовании E.A. Van der Voort и соавт., в котором псориаз признан одним из независимых факторов риска развития НАЖБП [46].

Исследование в Тайване подтверждает двуправленную связь между НАЖБП и псориазом, особенно у пациентов в возрасте до 40 лет [47].

Недавнее одноцентровое поперечное исследование, проведенное в Испании, показало распространенность НАЖБП у 52% среди 71 пациента с псориазом. Следует отметить, что у 14% пациентов был фиброз печени, диагностированный с помощью переходной фиброконтролируемой эластографии [48].

В нескольких зарубежных исследованиях наличие и тяжесть псориаза были связаны с более высокой распространенностью и большей тяжестью НАЖБП, а НАЖБП была сильным предиктором более высоких показателей индекса площади и тяжести псориаза (PASI) [49, 50]. Используя контрольный параметр ослабления для оценки степени жировой болезни печени и тяжести псориаза на поверхности тела, Candia и соавт. подтвердили положительную корреляцию между этими двумя заболеваниями [49]. Кроме того, прогрессирование до более тяжелых форм заболевания печени оказалось выше у пациентов с псориазом. Roberts и соавт. сообщили, что 48 из 103 (47%) пациентов с псориазом имели НАЖБП и 23 из 103 (22%) имели подтвержденную биопсией НАСГ, из которых 35% имели фиброз II–III стадии [50]. Распространенность НАСГ была заметно выше, чем 12%, ранее зарегистрированных у пациентов с аналогичными демографическими характеристиками, но без псориаза

в том же медицинском центре. Кроме того, сопутствующая НАЖБП у пациентов с псориазом может привести к более высокому 10-летнему сердечно-сосудистому риску по сравнению с пациентами без псориаза [50].

Одним из ключевых факторов развития НАЖБП являются ожирение и метаболический синдром. Ожирение также предрасполагает к развитию псориаза, а наличие псориаза повышает риск ожирения. Так, у больных псориазом коэффициент риска развития ожирения равен 1,18. Кроме того, ожирение напрямую коррелирует с тяжестью проявлений псориаза [48, 50].

При НАЖБП и псориазе отмечается хроническое умеренное воспаление. В жировой ткани вырабатывается комплекс биологически активных веществ, оказывающих воздействие на разные параметры метаболизма и активность воспалительных реакций. С увеличением массы жировой ткани индуцируется продукция адипокинов и цитокинов, таких как лептин, фактор некроза опухоли альфа (ФНО-альфа), интерлейкин (ИЛ)-6, -17 и резистин, играющих ключевую роль в патогенезе метаболического синдрома и обладающих провоспалительными свойствами. В то же время в адипоцитах снижается синтез противовоспалительного адипоцитокина — адипонектина. Для НАЖБП и псориаза характерен дисбаланс про- и противовоспалительных цитокинов [51, 52]. Содержание ФНО-альфа, регулирующего иммунные и воспалительные реакции, обусловлено индексом массы тела, процентным содержанием жировой ткани, гиперинсулинемией. У пациентов с НАЖБП его уровень повышен. Помимо ожирения факторами развития НАЖБП считаются инсулинорезистентность, гиперинсулинемия, дислипидемия. ФНО-альфа ингибирует фосфорилирование тирозина инсулинового рецептора и субстрата 1 инсулинового рецептора, что приводит к снижению биологического ответа тканей на инсулин и нарушению транспорта глюкозы в клетки. Развитие инсулинорезистентности — один из первых этапов к развитию НАЖБП. Уменьшение массы тела, наоборот, способствует снижению уровня ФНО-альфа и инсулинорезистентности [53].

Провоспалительные цитокины ИЛ-6 и ИЛ-17 участвуют в иммуновоспалительных реакциях как при псориазе, так и при НАЖБП. Предполагают, что ИЛ-17 при НАЖБП играет определенную роль в прогрессировании стеатогепатоза в стеатогепатит. При псориазе ИЛ-17 стимулирует продукцию кератиноцитами ИЛ-6. В свою очередь ИЛ-6 индуцирует миграцию Th в кожу и регулирует пролиферацию и дифференцировку клеток дермы и эпидермиса [52, 53].

Степень кожных проявлений псориаза положительно коррелирует с сывороточным уровнем ИЛ-6 и ИЛ-17 [53, 54].

Адипонектин, продуцируемый жировой тканью, относится к противовоспалительным адипоцитокинам. Он оказывает противоположное воздействие на метаболизм. Его содержание в крови обратно пропорционально индексу массы тела и значительно снижено у пациентов с ожирением, сахарным диабетом 2-го типа и НАЖБП. Адипонектин способствует повышению чувствительности тканей к инсулину [54]. Его противовоспалительный эффект как при псориазе, так и при НАЖБП осуществляется за счет супрессии Th1-иммунного ответа. Этот эффект складывается из ингибирования синтеза провоспалительных цитокинов ФНО-альфа, ИЛ-6, снижения продукции молекул адгезии эндотелия сосудов, реактивных форм кислорода и активации экспрессии противовоспалительного цитокина ИЛ-8 [53–55]. При псориазе и НАЖБП продукция адипонектина подавляется высокими концентрациями провоспалительных агентов, и его уровень обратно пропорционален значениям ФНО-альфа и ИЛ-6 [55]. Примечательно, что у больных псориазом, который сочетается с НАЖБП, уровень сывороточного адипонектина ниже, чем у больных псориазом без поражений печени.

Таким образом, взаимосвязь псориаза и НАЖБП обусловлена нарушениями углеводного и жирового обмена, а также комплексом локальных и системных иммунных нарушений, поддерживающих персистирующее воспаление.

Интересные данные получены в исследовании L.X. Tong и соавт. в отношении повышения риска развития псориаза у лиц с ЖКБ [56]. Причины этого не до конца ясны. Однако в одном из последних исследований установлено, что гиперхолестеринемия является одним из факторов риска развития псориаза. Следовательно, она может быть общим патогенетическим звеном псориаза и ЖКБ. Установлено, что длительная (более семи лет) гиперхолестеринемия значительно повышает вероятность развития псориаза.

Резюмируя все вышесказанное, следует, что патология печени является все более распространенной и клинически важной коморбидностью, встречающейся до 65% пациентов с псориазом, поддерживает системное воспаление, способствует прогрессированию заболевания и нередко способствует развитию торпидности к проводимой терапии.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The author declares that there is no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. Карякина Л.А. Инфракрасные лазерные лучи в терапии тяжелых форм псориаза. Автореф. ... дис.

канд. мед. наук. Санкт-Петербург. мед. акад. СПб.; 1996.

2. Пирятинская В.А., Карякина Л.А., Пирятинская А.Б. и др. Псориаз. Дифференциальная диагностика. Принципы терапии. Клиническая дерматология и венерология. 2011; 9 (1): 83–90.
3. Баткаева Н.В., Коротаева Т.В., Баткаев Е.А. Разнообразие коморбидной патологии у больных псориазом тяжелого течения. Альманах клинической медицины. 2018; 46(1): 76–81. DOI: 10.18786/2072-0505-2018-46-1-76-81.
4. Заславский Д.В., Чупров И.Н., Насыров Р.А. и др. Терапия псориаза — искусство, основанное на опыте? Педиатр. 2021; 12(6): 77–88.
5. Карякина Л.А., Кукушкина К.С., Карякин А.С., Смирнова О.Н. Псориаз и коморбидные состояния. В книге: Санкт-Петербургские дерматологические чтения. Материалы XIV научно-практической конференции дерматовенерологов и косметологов. Санкт-Петербургское научное общество дерматовенерологов им. В.М. Тарновского. СПб.; 2020: 40–1.
6. Al-Mutairi N., Al-Farag S., Al-Mutairi A., Al-Shiltawy M. Comorbidities associated with psoriasis: an experience from the Middle East. J Dermatol. 2010; 37(2): 146–55. DOI: 10.1111/j.1346-8138.2009.00777.x.
7. Милютин Ю.Я. Функциональное состояние желудка и печени у больных псориазом. Клин. мед. 1972; 50 (11): 129–33.
8. Богатырева А.В. Состояние секреторной функции желудка у больных псориазом. Вестн. дерматол. 1972; 4: 13–7.
9. Новикова В.П. Этиопатогенетические особенности аутоиммунного хронического гастрита. В сборнике: Областная детская клиническая больница: клинко-диагностические и организационные проблемы. Сборник научных трудов. СПб.; 2008: 163–79.
10. Mario Cottone, Chiara Sapienza, Fabio Salvatore Macaluso, Marco Cannizzaro. Psoriasis and Inflammatory Bowel Disease/ Received: August 26, 2018 Accepted: April 2, 2019 Published online: May 10, 2019. Dig Dis 2019; 37: 451–7. DOI: 10.1159/000500116.
11. Круглова Л.С., Львов А.Н., Каграманова А.В., Князев О.В. Псориаз и воспалительные заболевания кишечника: пути патогенеза и вопросы выбора генно-инженерных препаратов (обзор литературы). Альманах клинической медицины. 2019; 47(6): 568–78. DOI: 10.18786/2072-0505-2019-47-062.
12. Gottlieb A.B., Chao C., Dann F. Psoriasis comorbidities. J Dermatolog Treat. 2008; 19 (1): 5–21. DOI: 10.1080/09546630701364768.
13. Cohen R., Robinson D. Jr., Paramore C. et al. Autoimmune disease concomitance among inflammatory bowel disease patients in the United States, 2001–2002. Inflamm Bowel Dis. 2008; 14(6): 738–43. DOI: 10.1002/ibd.20406.

14. Li W.Q., Han J.L., Chan A.T., Qureshi A.A. Psoriasis, psoriatic arthritis and increased risk of incident Crohn's disease in US women. *Ann Rheum Dis.* 2013; 72(7): 1200–5.
15. Kim M., Choi K.H., Hwang S.W. et al. Inflammatory bowel disease is associated with an increased risk of inflammatory skin diseases: A population-based crosssectional study. *J Am Acad Dermatol.* 2017; 76(1): 40–8.
16. Lolli E., Saraceno R., Calabrese E. et al. Psoriasis Phenotype in Inflammatory Bowel Disease: A Case-Control Prospective Study. *J Crohn's Colitis.* 2015; 9(9): 699–707.
17. Ellinghaus D., Jostins L., Spain S.L. et al. International IBD Genetics Consortium (IBDGC); International Genetics of Ankylosing Spondylitis Consortium (IGAS); International PSC Study Group (IPSCSG); Genetic Analysis of Psoriasis Consortium (GAPC); Psoriasis Association Genetics Extension (PAGE). Analysis of five chronic inflammatory diseases identifies 27 new associations and highlights disease-specific patterns at shared loci. *Nat Genet.* 2016; 48(5): 510–8.
18. Бельмер С.В., Хавкин А.И., Алешина Е.О. и др. Кишечная микробиота у детей: норма, нарушения, коррекция. Второе издание, переработанное и дополненное. М.; 2020.
19. Scher J.U., Ubeda C., Artacho A. et al. Decreased bacterial diversity characterizes the altered gut microbiota in patients with psoriatic arthritis, resembling dysbiosis in inflammatory bowel disease. *Arthritis. Rheumatol.* 2015; 67: 128. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jid.2016.11.014>.
20. Sitkin S., Pokrotnieks J. Clinical potential of anti-inflammatory effects of *Faecalibacterium prausnitzii* and butyrate in inflammatory bowel disease. *Inflamm. Bowel. Dis.* 2019; 25: 40–1. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jid.2016.11.014>.
21. Codoner F.M., Ramírez-Bosca A., Climent E. Gut microbial composition in patients with psoriasis. *Sci. Rep.* 2018; 8: 1–7. DOI: [10.1038/s41598-018-22125y](https://doi.org/10.1038/s41598-018-22125y).
22. Успенский Ю.П., Суворов А.Н., Барышникова Н.В. Инфекция *Helicobacter pylori* в клинической практике. СПб.: ИнформМед; 2011: 587.
23. Zhai R., Xue X., Zhang L. et al. Strain-Specific Anti-inflammatory Properties of Two *Akkermansia muciniphila* Strains on Chronic Colitis in Mice. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2019; 9. DOI: [10.3389/fcimb.2019.00239](https://doi.org/10.3389/fcimb.2019.00239).
24. Kutlubay Z., Zara T., Engin B. et al. *Helicobacter pylori* infection and skin disorders. *Hong Kong Med J.* 2014; 20(4): 317–24. DOI: [10.12809/hkmj134174](https://doi.org/10.12809/hkmj134174). Epub 2014 Jul 18.
25. Бельмер С.В., Корниенко Е.А., Воынец Г.В. и др. Диагностика и лечение хеликобактерной инфекции у детей. Рекомендации общества детских гастроэнтерологов, гепатологов, нутрициологов. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021; 9(193): 119–27.
26. Yong W.C., Upala S., Sanguankee A. Association between Psoriasis and *Helicobacter pylori* Infection: A Systematic Review and Meta-analysis. *Indian J Dermatol.* 2018; 63(3): 193–200. DOI: [10.4103/ijd.IJD_531_17](https://doi.org/10.4103/ijd.IJD_531_17).
27. Ярмолик Е.С. Роль хеликобактерной инфекции в развитии хронических кожных заболеваний. Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2012; 4: 18–22.
28. Qayoom S., Ahmad Q.M. Psoriasis and *Helicobacter pylori*. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2003; 69: 133–4.
29. Onsun N., Arda Ulusal H., Su O. et al. Impact of *Helicobacter pylori* infection on severity of psoriasis and response to treatment *Eur J Dermatol.* 2012; 22(1): 117–20. DOI: [10.1684/ejd.2011.1579](https://doi.org/10.1684/ejd.2011.1579).
30. Campanati A., Ganzetti G., Martina E. et al. *Helicobacter pylori* infection in psoriasis: results of a clinical study and review of the literature *Int J Dermatol.* 2015; 54(5): e109–14. DOI: [10.1111/ijd.12798](https://doi.org/10.1111/ijd.12798).
31. Mesquita PMD., Diogo A Filho, Jorge M.T. et al. Comment on *Helicobacter pylori* seroprevalence and the occurrence and severity of psoriasis — Reply. *An Bras Dermatol.* 2017; 92(4): 585. DOI: [10.1590/abd1806-4841.20177256](https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20177256).
32. Azizzadeh M., Nejad Z.V., Ghorbani R., Pahlevan D. Relationship between *Helicobacter pylori* infection and psoriasis. *Ann Saudi Med.* 2014; 34(3): 241–4. DOI: [10.5144/0256-4947.2014.241](https://doi.org/10.5144/0256-4947.2014.241).
33. Daudén E., Vázquez-Carrasco M.A., Peñas P.F. et al. Association of *Helicobacter pylori* infection with psoriasis and lichen planus: prevalence and effect of eradication therapy *Arch Dermatol.* 2000; 136(10): 1275–6. DOI: [10.1001/archderm.136.10.1275](https://doi.org/10.1001/archderm.136.10.1275).
34. 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.
35. Карякина Л.А., Кукушкина К.С. Кожные маркеры целиакии. Медицина: теория и практика. 2019; 4(1): 114–9.
36. Cianci R., Cammarota G., Frisullo G. et al. Tissue-infiltrating lymphocytes analysis reveals large modifications of the duodenal “immunological niche” in coeliac disease after gluten-free diet. *Clin. Transl. Gastroenterol.* 2012; 3: e28. DOI: [10.1038/ctg.2012.22](https://doi.org/10.1038/ctg.2012.22).
37. Wu J.J., Nguyen T.U., Poon K.Y., Herrinton L.J. The association of psoriasis with autoimmune diseases. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2012; 67: 924–30. DOI: [10.1016/j.jaad.2012.04.039](https://doi.org/10.1016/j.jaad.2012.04.039).
38. De Bastiani R., Gabrielli M., Lora L. et al. Association between coeliac disease and psoriasis: Italian primary care multicentre study. *Dermatology.* 2015; 230: 156–60. DOI: [10.1159/000369615](https://doi.org/10.1159/000369615).

39. Leonardo A., Loria P., Carulli N. Concurrent non-alcoholic steatohepatitis and psoriasis. Report of three cases from the POLI. ST.E.N.A. study. *Dig Liver Dis.* 2001; 33: 86–7.
40. Angulo P., Hui J.M., Marchesini G. et al. The NAFLD fibrosis score: a noninvasive system that identifies liver fibrosis in patients with NAFLD. *Hepatology.* 2007; 45: 846–54. DOI: 10.1002/hep.2149.
41. Лазебник Л.Б., Голованова Е.В., Туркина С.В. и др. Неалкогольная жировая болезнь печени у взрослых: Клиника, диагностика, лечение. Рекомендации для терапевтов. Третья версия. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021; 1(185): 4–52.
42. Mantovani A., Gisondi P., Lonardo A. et al. Relationship between non-alcoholic fatty liver disease and psoriasis: A novel hepatodermal. *Int J Mol Sci.* 2016; 17: 217. DOI: 10.3390/ijms17020217.
43. Miele L., Vallone S., Cefalo C. et al. Prevalence, characteristics and severity of non-alcoholic fatty liver disease in patients with chronic plaque psoriasis. *J Hepatol.* 2009; 51: 778–86. DOI: 10.1016/j.jhep.2009.06.008.
44. Vanni E., Bugianesi E., Kotronen A. et al. From the metabolic syndrome to NAFLD or vice versa? *Dig. Liver Dis.* 2010; 42 (5): 320–30.
45. Gisondi P., Targher G., Zoppini G. et al. Non-alcoholic fatty liver disease in patients with chronic plaques psoriasis. *J Hepatol.* 2009; 51: 758–64. DOI: 10.1016/j.jhep.2009.04.020.
46. Van der Voort E.A., Koehler E.M., Dowlathshahi E.A. et al. Psoriasis is independently associated with nonalcoholic fatty liver disease in patients 55 years old or older: Results from a population-based study. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2014; 70 (3): 517–24.
47. Tsai T.F., Wang T.S., Hung S.T. et al. Epidemiology and Comorbidities of Psoriasis Patients in a National Database in Taiwan. *J Dermatol Sci* (2011)10.1016/j.jdermsci.2011.03.002 63(1): 40–6. DOI: 10.1016/j.jdermsci.2011.03.002.
48. Sheka A.C., Adeyi O., Thompson J. et al. Nonalcoholic steatohepatitis: a review. *JAMA.* 2021; 323(12): 1175–83. DOI: 10.1001/jama.2020.2298.
49. Candia R., Ruiz A., Torres-Robles R. et al. Risk of non-alcoholic fatty liver disease in patients with psoriasis: A systematic review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015; 29: 656–62. DOI: 10.1111/jdv.12847.
50. Roberts K.K., Cochet A.E., Lamb P.B. et al. The prevalence of NAFLD and NASH among patients with psoriasis in a tertiary care dermatology and rheumatology clinic. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015; 41: 293–300. DOI: 10.1111/apt.13042.
51. Schramm C., Schneider A., Marx A. et al. Adalimumab could suppress the activity of non alcoholic steatohepatitis (NASH). *Z Gastroenterol.* 2008; 46: 1369–71. DOI: 10.1055/s-2008-1027411.
52. Ronti T., Lupattelli G., Mannarino E. The endocrine function of adipose tissue: an update. *Clin Endocrinol (Oxford).* 2006; 64: 355–65. DOI: 10.1111/j.1365-2265.2006.02474.x.
53. Ouchi N., Walsh K. Adiponectin as an anti-inflammatory factor. *Clin Chim Acta.* 2007; 380: 24–30.
54. Петренко Ю.В., Герасимова К.С., Новикова В.П. Биологическая и патофизиологическая значимость адипонектина. *Педиатр.* 2019; 10(2): 83–7.
55. Eder K., Baffy N., Falus A., Fulop A.K. The major inflammatory mediator interleukin-6 and obesity. *Inflamm. Res.* 2009; 58 (11): 727–36.
56. Tong L.X., Wu S., Li T. et al. Personal history of gallstones and risk of incident psoriasis and psoriatic arthritis in U.S. women. *Br. J. Dermatol.* 2015; 172 (5): 1316–22.

REFERENCES

1. Karyakina L.A. *Infrakrasnyye lazernyye лучи v terapii tyazhelykh form psoriaza* [Infrared laser beams in the treatment of severe forms of psoriasis]. Avtoref. ... dis. kand. med. nauk. Sankt-Peterburg. med. akad. Sankt-Peterburg; 1996. (in Russian).
2. Piryatinskaya V.A., Karyakina L.A., Piryatinskaya A.B. i dr. *Psoriaz* [Psoriasis]. *Differentsial'naya diagnostika. Printsipy terapii. Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya.* 2011; 9 (1): 83–90. (in Russian).
3. Batkayeva N.V., Korotayeva T.V., Batkayev Ye.A. *Raznoobraziye komorbidnoy patologii u bol'nykh psoriazom tyazhelogo techeniya* [Variety of comorbid pathology in patients with severe psoriasis]. *Al'manakh klinicheskoy meditsiny.* 2018; 46(1): 76–81. DOI: 10.18786/2072-0505-2018-46-1-76-81. (in Russian).
4. Zaslavskiy D.V., Chuprov I.N., Nasyrov R.A. i dr. *Terapiya psoriaza — iskusstvo, osnovannoye na opyte?* [Is psoriasis therapy an art based on experience?] *Pediatr.* 2021; 12(6): 77–88. (in Russian).
5. Karyakina L.A., Kukushkina K.S., Karyakin A.S., Smirnova O.N. *Psoriaz i komorbidnyye sostoyaniya* [Psoriasis and comorbid conditions]. V knige: *Sankt-Peterburgskiy dermatologicheskiy chteniya. Materialy XIV Nauchno-prakticheskoy konferentsii dermatovenerologov i kosmetologov. Sankt-Peterburgskoye nauchnoye obshchestvo dermatovenerologov im. V.M. Taranovskogo.* Sankt-Peterburg; 2020: 40–1. (in Russian).
6. Al-Mutairi N., Al-Farag S., Al-Mutairi A., Al-Shiltaw M. Comorbidities associated with psoriasis: an experience from the Middle East. *J Dermatol.* 2010; 37(2): 146–55. DOI: 10.1111/j.1346-8138.2009.00777.x.
7. Milyutin Yu.Ya. *Funktsional'noye sostoyaniye zheludka i pecheni u bol'nykh psoriazom* [Functional state of the stomach and liver in patients with psoriasis]. *Klin. med.* 1972; 50(11): 129–33.

8. Bogatyreva A.V. Sostoyaniye sekretornoy funktsii zheludka u bol'nykh psoriazom [The state of the secretory function of the stomach in patients with psoriasis]. *Vestn. dermatol.* 1972; 4: 13–7. (in Russian).
9. Novikova V.P. Etiopatogeneticheskiye osobennosti autoimmunnogo khronicheskogo gastrita [Etiopathogenetic features of autoimmune chronic gastritis]. V sbornike: Oblastnaya detskaya klinicheskaya bol'nitsa: kliniko-dagnosticheskiye i organizatsionnyye problemy. Sbornik nauchnykh trudov. Sankt-Peterburg; 2008: 163–79. (in Russian).
10. Mario Cottone, Chiara Sapienza, Fabio Salvatore Macaluso. Marco Cannizzaro. Psoriasis and Inflammatory Bowel Disease/ Received: August 26, 2018 Accepted: April 2, 2019 Published online: May 10, 2019. *Dig Dis* 2019; 37: 451–7. DOI: 10.1159/000500116.
11. Kruglova L.S., L'vov A.N., Kagramanova A.V., Knyazev O.V. Psoriaz i vospalitel'nyye zabolevaniya kishechnika: puti patogeneza i voprosy vybora genno-inzhenernykh preparatov (obzor literatury) [Psoriasis and inflammatory bowel diseases: paths of pathogenesis and issues of choosing genetically engineered drugs (literature review)]. *Al'manakh klinicheskoy meditsiny.* 2019; 47(6): 568–78. DOI: 10.18786/2072-0505-2019-47-062.
12. Gottlieb A.B., Chao C., Dann F. Psoriasis comorbidities. *J Dermatolog Treat.* 2008; 19 (1): 5–21. DOI: 10.1080/09546630701364768.
13. Cohen R., Robinson D.Jr., Paramore C. et al. Autoimmune disease concomitance among inflammatory bowel disease patients in the United States, 2001–2002. *Inflamm Bowel Dis.* 2008; 14(6): 738–43. DOI: 10.1002/ibd.20406.
14. Li W.Q., Han J.L., Chan A.T., Qureshi A.A. Psoriasis, psoriatic arthritis and increased risk of incident Crohn's disease in US women. *Ann Rheum Dis.* 2013; 72(7): 1200–5.
15. Kim M., Choi K.H., Hwang S.W. et al. Inflammatory bowel disease is associated with an increased risk of inflammatory skin diseases: A population-based cross-sectional study. *J Am Acad Dermatol.* 2017; 76(1): 40–8.
16. Lolli E., Saraceno R., Calabrese E. et al. Psoriasis Phenotype in Inflammatory Bowel Disease: A Case-Control Prospective Study. *J Crohn's Colitis.* 2015; 9(9): 699–707.
17. Ellinghaus D., Jostins L., Spain S.L. et al. International IBD Genetics Consortium (IBDGC); International Genetics of Ankylosing Spondylitis Consortium (IGAS); International PSC Study Group (IPSCSG); Genetic Analysis of Psoriasis Consortium (GAPC); Psoriasis Association Genetics Extension (PAGE). Analysis of five chronic inflammatory diseases identifies 27 new associations and highlights disease-specific patterns at shared loci. *Nat Genet.* 2016; 48(5): 510–8.
18. Bel'mer S.V., Khavkin A.I., Aleshina Ye.O. i dr. Kishechnaya mikrobiota u detey: norma, narusheniya, korrektsiya [Intestinal microbiota in children: norm, disorders, correction]. *Vtoroye izdaniye, pererabotannoye i dopolnennoye.* Moskva; 2020. (in Russian).
19. Scher J.U., Ubeda C., Artacho A. et al. Decreased bacterial diversity characterizes the altered gut microbiota in patients with psoriatic arthritis, resembling dysbiosis in inflammatory bowel disease. *Arthritis. Rheumatol.* 2015; 67: 128. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jid.2016.11.014>.
20. Sitkin S., Pokrotnieks J. Clinical potential of anti-inflammatory effects of *Faecalibacterium prausnitzii* and butyrate in inflammatory bowel disease. *Inflamm. Bowel. Dis.* 2019; 25: 40–1. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jid.2016.11.014>.
21. Codoner F.M., Ramírez-Bosca A., Climent E. Gut microbial composition in patients with psoriasis. *Sci. Rep.* 2018; 8: 1–7. DOI: 10.1038/s41598-018-22125y.
22. Uspenskiy Yu.P., Suvorov A.N., Baryshnikova N.V. Infektsiya *Helicobacter pylori* v klinicheskoy praktike [Helicobacter pylori infection in clinical practice]. *Sankt-Peterburg: InformMed Publ.*; 2011: 587. (in Russian).
23. Zhai R., Xue X., Zhang L. et al. Strain-Specific Anti-inflammatory Properties of Two *Akkermansia muciniphila* Strains on Chronic Colitis in Mice. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2019; 9. DOI: 10.3389/fcimb.2019.00239.
24. Kutlubay Z., Zara T., Engin B. et al. *Helicobacter pylori* infection and skin disorders. *Hong Kong Med J.* 2014; 20(4): 317–24. DOI: 10.12809/hkmj134174. Epub 2014 Jul 18.
25. Bel'mer S.V., Korniyenko Ye.A., Volynets G.V. i dr. Diagnostika i lecheniye khelikobakternoy infektsii u detey [Diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection in children]. *Rekomendatsii obshchestva detskikh gastroenterologov, gepatologov, nutritsiologov. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya.* 2021; 9(193): 119–27. (in Russian).
26. Yong W.C., Upala S., Sanguankee A. Association between Psoriasis and *Helicobacter pylori* Infection: A Systematic Review and Meta-analysis. *Indian J Dermatol.* 2018; 63(3): 193–200. DOI: 10.4103/ijd.IJD_531_17.
27. Yarmolik Ye.S. Rol' khelikobakternoy infektsii v razviti khronicheskikh kozhnykh zabolevaniy [The role of *Helicobacter pylori* infection in the development of chronic skin diseases]. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta.* 2012; 4: 18–22. (in Russian).
28. Qayoom S., Ahmad Q.M. Psoriasis and *Helicobacter pylori*. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2003; 69: 133–4.
29. Onsun N., Arda Ulusal H., Su O. et al. Impact of *Helicobacter pylori* infection on severity of psoriasis and response to treatment *Eur J Dermatol.* 2012; 22(1): 117–20. DOI: 10.1684/ejd.2011.1579.
30. Campanati A., Ganzetti G., Martina E. et al. *Helicobacter pylori* infection in psoriasis: results of a clinical study.

- cal study and review of the literature *Int J Dermatol.* 2015; 54(5): e109–14. DOI: 10.1111/ijd.12798.
31. Mesquita P.M.D., Diogo A. Filho, Jorge M.T. et al. Comment on *Helicobacter pylori* seroprevalence and the occurrence and severity of psoriasis — Reply. *An Bras Dermatol.* 2017; 92(4): 585. DOI: 10.1590/abd1806-4841.20177256.
 32. Azizzadeh M., Nejad Z.V., Ghorbani R., Pahlevan D. Relationship between *Helicobacter pylori* infection and psoriasis. *Ann Saudi Med.* 2014; 34(3): 241–4. DOI: 10.5144/0256-4947.2014.241.
 33. Daudén E., Vázquez-Carrasco M.A., Peñas P.F. et al. Association of *Helicobacter pylori* infection with psoriasis and lichen planus: prevalence and effect of eradication therapy *rch Dermatol.* 2000; 136(10): 1275–6. DOI: 10.1001/archderm.136.10.1275.
 34. Roslavl'tseva Ye.A., Dmitriyeva Yu.A., Zakharova I.N. i dr. Tseliakiya u detey [Celiac disease in children]. *Proyekt klinicheskikh rekomendatsiy. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya.* 2021; 4(188): 199–227. (in Russian).
 35. Karyakina L.A., Kukushkina K.S. Kozhnyye markery tseliakii [Skin markers for celiac disease]. *Medsina: teoriya i praktika.* 2019; 4(1): 114–9. (in Russian).
 36. Cianci R., Cammarota G., Frisullo G. et al. Tissue-infiltrating lymphocytes analysis reveals large modifications of the duodenal “immunological niche” in coeliac disease after gluten-free diet. *Clin. Transl. Gastroenterol.* 2012; 3: e28. DOI: 10.1038/ctg.2012.22.
 37. Wu J.J., Nguyen T.U., Poon K.Y., Herrinton L.J. The association of psoriasis with autoimmune diseases. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2012; 67: 924–30. DOI: 10.1016/j.jaad.2012.04.039.
 38. De Bastiani R., Gabrielli M., Lora L. et al. Association between coeliac disease and psoriasis: Italian primary care multicentre study. *Dermatology.* 2015; 230: 156–60. DOI: 10.1159/000369615.
 39. Leonardo A., Loria P., Carulli N. Concurrent non-alcoholic steatohepatitis and psoriasis. Report of three cases from the POLI. ST.E.N.A. study. *Dig Liver Dis.* 2001; 33: 86–7.
 40. Angulo P., Hui J.M., Marchesini G. et al. The NAFLD fibrosis score: a noninvasive system that identifies liver fibrosis in patients with NAFLD. *Hepatology.* 2007; 45: 846–54. DOI: 10.1002/hep.2149.
 41. Lazebnik L.B., Golovanova Ye.V., Turkina S.V. i dr. Nealkogol'naya zhirovaya bolezni' pecheni u vzroslykh: Klinika, diagnostika, lecheniye [Non-alcoholic fatty liver disease in adults: Clinic, diagnosis, treatment]. *Rekomendatsii dlya terapevtov. Tret'ya versiya. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya.* 2021; 1(185): 4–52. (in Russian).
 42. Mantovani A., Gisondi P., Lonardo A. et al. Relationship between non-alcoholic fatty liver disease and psoriasis: A novel hepatodermal. *Int J Mol Sci.* 2016; 17: 217. DOI: 10.3390/ijms17020217.
 43. Miele L., Vallone S., Cefalo C. et al. Prevalence, characteristics and severity of non-alcoholic fatty liver disease in patients with chronic plaque psoriasis. *J Hepatol.* 2009; 51: 778–86. DOI: 10.1016/j.jhep.2009.06.008.
 44. Vanni E., Bugianesi E., Kotronen A. et al. From the metabolic syndrome to NAFLD or vice versa? *Dig. Liver Dis.* 2010; 42 (5): 320–30.
 45. Gisondi P., Targher G., Zoppini G. et al. Non-alcoholic fatty liver disease in patients with chronic plaques psoriasis. *J Hepatol.* 2009; 51: 758–64. DOI: 10.1016/j.jhep.2009.04.020.
 46. Van der Voort E.A., Koehler E.M., Dowlatsahi E.A. et al. Psoriasis is independently associated with non-alcoholic fatty liver disease in patients 55 years old or older: Results from a population-based study. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2014; 70 (3): 517–24.
 47. Tsai T.F., Wang T.S., Hung S.T. et al. Epidemiology and Comorbidities of Psoriasis Patients in a National Database in Taiwan. *J Dermatol Sci (2011)10.1016/j.jdermsci.2011.03.002* 63(1): 40–6. DOI: 10.1016/j.jdermsci.2011.03.002.
 48. Sheka A.C., Adeyi O., Thompson J. et al. Nonalcoholic steatohepatitis: a review. *JAMA.* 2021; 323(12): 1175–83. DOI: 10.1001/jama.2020.2298.
 49. Candia R., Ruiz A., Torres-Robles R. et al. Risk of non-alcoholic fatty liver disease in patients with psoriasis: A systematic review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015; 29: 656–62. DOI: 10.1111/jdv.12847.
 50. Roberts K.K., Cochet A.E., Lamb P.B. et al. The prevalence of NAFLD and NASH among patients with psoriasis in a tertiary care dermatology and rheumatology clinic. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015; 41: 293–300. DOI: 10.1111/apt.13042.
 51. Schramm C., Schneider A., Marx A. et al. Adalimumab could suppress the activity of non alcoholic steatohepatitis (NASH). *Z Gastroenterol.* 2008; 46: 1369–71. DOI: 10.1055/s-2008-1027411.
 52. Ronti T., Lupattelli G., Mannarino E. The endocrine function of adipose tissue: an update. *Clin Endocrinol (Oxford).* 2006; 64: 355–65. DOI: 10.1111/j.1365-2265.2006.02474.x
 53. Ouchi N., Walsh K. Adiponectin as an anti-inflammatory factor. *Clin Chim Acta.* 2007; 380: 24–30.
 54. Petrenko Yu.V., Gerasimova K.S., Novikova V.P. Biologicheskaya i patofiziologicheskaya znachimost' adiponektina [Biological and pathophysiological significance of adiponectin]. *Pediatr.* 2019; 10(2): 83–7. (in Russian).
 55. Eder K., Baffy N., Falus A., Fulop A.K. The major inflammatory mediator interleukin-6 and obesity. *Inflamm. Res.* 2009; 58 (11): 727–36.
 56. Tong L.X., Wu S., Li T. et al. Personal history of gallstones and risk of incident psoriasis and psoriatic arthritis in U.S. women. *Br. J. Dermatol.* 2015; 172 (5): 1316–22.

УДК 616-008.64-053.2+546.15
DOI: 10.56871/CmN-W.2023.96.42.004

ЙОДНЫЙ ДЕФИЦИТ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА

© Андрей Васильевич Налетов, Александр Николаевич Мацынин,
Наталия Александровна Свистунова, Равил Фаткулисламович Махмутов

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

Контактная информация:

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

Для цитирования: Налетов А.В., Мацынин А.Н., Свистунова Н.А., Махмутов Р.Ф. Йодный дефицит в детском возрасте: современное состояние вопроса // Children's medicine of the North-West. 2023. Т. 11. № 1. С. 42–48. DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2023.96.42.004>

Поступила: 11.09.2022

Одобрена: 17.11.2022

Принята к печати: 15.01.2023

Резюме. Целью работы было на основании результатов ряда клинических исследований изучить распространенность йодного дефицита, его диагностику и влияние на здоровье ребенка, а также рассмотреть возможные способы коррекции данного состояния. Географическое расположение Российской Федерации, особенности характера питания большей части детского населения на современном этапе, низкий уровень использования йодированной соли населением обуславливает высокую распространенность йодного дефицита среди традиционно питающихся детей. Соблюдение ограничительных типов питания детьми без наблюдения за таким ребенком педиатра или диетолога может лежать в основе развития микроэлементного дисбаланса и как следствие — формирование йодного дефицита. Изучение распространенности йодной обеспеченности детей, соблюдающих ограничительные типы питания, а также изучение современных возможностей коррекции выявленных нарушений является актуальным вопросом современной педиатрии, которому уделяется достаточно мало внимания на современном этапе.

Ключевые слова: йод; йодный дефицит; йоддефицитные заболевания; сбалансированность; дети.

IODINE DEFICIENCY IN CHILDHOOD: THE CURRENT STATE OF THE ISSUE

© Andrew V. Nalyotov, Alexander N. Matsynin, Nataliya A. Svistunova, Ravil F. Mahmutov

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

Contact information:

Andrew V. Nalyotov — MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Pediatrics N 2. E-mail: nalyotov-a@mail.ru
ORCID ID: 0000-0002-4733-3262

For citation: Nalyotov AV, Matsynin AN, Svistunova NA, Mahmutov RF. Iodine deficiency in childhood: the current state of the issue. Children's medicine of the North-West (St. Petersburg). 2023;11(1):42-48. DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2023.96.42.004>

Received: 11.09.2022

Revised: 17.11.2022

Accepted: 15.01.2023

Abstract. The aim of the work was based on the results of a number of clinical studies to study the prevalence of iodine deficiency, its diagnosis and impact on the health of the child, as well as to consider possible ways to correct this condition. The geographical location of the Russian Federation, the peculiarities of the nature of nutrition of the majority of the child population at the present stage, the low level of use of iodized salt by the population causes a high prevalence of iodine deficiency among traditionally fed children. Compliance with restrictive types of nutrition by children without supervision of such a child by a pediatrician or a nutritionist may underlie the development of trace element imbalance and, as a consequence, the formation of iodine deficiency. The study of the prevalence of iodine provision in children who observe restrictive types of nutrition, as well as the study of modern possibilities for correcting the identified violations is an urgent issue of modern pediatrics, which is given little attention at the present stage.

Key words: iodine; iodine deficiency; iodine deficiency diseases; supplementation; children.

Оптимальная обеспеченность ребенка витаминами, эссенциальными макро- и микроэлементами определяет его нормальный рост, умственное и физическое развитие [1]. Йод является эссенциальным микронутриентом, без которого невозможно

нормальное функционирование человеческого организма. Регулярное поступление с пищей йода имеет большое значение для поддержания здоровья, так как самостоятельно организм человека не в состоянии продуцировать данный микроэлемент

[2]. Йод является обязательным структурным компонентом гормонов щитовидной железы (ЩЖ) — тироксина (T_4) и трийодтиронина (T_3), определяющих активность большинства метаболических процессов в нашем организме. Для физиологического синтеза и секреции тиреоидных гормонов требуется адекватное поступление данного микроэлемента в организм.

Целью работы было на основании результатов ряда клинических исследований изучить распространенность йодного дефицита (ЙД), его диагностику и влияние на здоровье ребенка, а также рассмотреть возможные способы коррекции данного состояния.

Основными природными источниками йода для человека являются продукты растительного и животного происхождения, питьевая вода. Большая часть природных запасов йода находится в морской воде, куда он был смыт за период становления нашей планеты с поверхности почвы дождями, ледниками, снегом. При этом значительная часть суши и пресной воды обеднены данным микроэлементом [3].

Согласно результатам эпидемиологических исследований, направленных на определение распространенности йоддефицитных заболеваний (ЙДЗ), установлено, что более двух миллиардов жителей нашей планеты проживают на территориях с ЙД. При этом около миллиарда человек имеют клинические проявления ЙДЗ: у 740 миллионов человек имеется эндемический зоб, а 43 миллиона страдают умственной отсталостью вплоть до кретинизма, развившейся в результате йодной недостаточности [4]. Согласно литературным данным, около 50% населения Европы имеют легкий ЙД [5]. Самыми эндемичными по ЙД регионами принято считать горную местность, территории, где часто выпадают дожди, смывающие йод с поверхности почвы, а также регионы, расположенные далеко от океана. Уже исходя из данных сведений, большую территорию Российской Федерации можно рассматривать в качестве эндемичных территорий по ЙД.

По данным Глобальной сети по йоду (Iodine Global Network), Российская Федерация относится к районам с умеренным ЙД. По данным литературы известно, что данное состояние выявляется практически на всей территории государств постсоветского пространства. В Российской Федерации практически не существует территорий, население которых не подвергалось бы риску развития ЙДЗ [6]. Так, более чем на 50% территории субъектов нашего государства выявляется природно-обусловленный ЙД. На данных территориях проживает около 60% населения нашей страны [7]. Природный ЙД усугубляется еще и низким потреблением пищевых продуктов, являющихся источниками йода (рыба,

морепродукты и водоросли). Наиболее выраженный ЙД наблюдается среди жителей предгорных и горных местностей (Северный Кавказ, Урал, Алтай, Дальний Восток), на территориях Верхнего и Среднего Поволжья, Забайкалья, у населения Западной и Восточной Сибири [8, 9, 10].

В связи с тем, что содержание йода в питьевой воде является незначительным (менее 2 мкг/л), основным источником поступления йода в организм выступает пища. Морская рыба, морепродукты и морские водоросли рассматриваются в качестве основных источников йода. Морская капуста (ламинария) — самый богатый продукт по содержанию данного микроэлемента (до 1% от массы сухого вещества). Употребление в пищу 20–90 мг сухой морской капусты обеспечивает его суточную норму потребления. Однако данный продукт крайне редко используется в питании детского населения в нашей стране. При этом реакция ребенка на употребление морских водорослей в пищу в большинстве случаев остается негативной. Значительно меньше йода содержится в продуктах, на которых построен ежедневный рацион питания большинства детей — это молочные продукты, крупы, картофель и др. Содержание йода в продуктах растительного происхождения зависит от его содержания в почвах, на которых они выращены, а в продуктах животного происхождения — от содержания микроэлемента в используемых кормах животных. Следует иметь в виду, что при тепловой обработке и хранении продукта концентрация йода в нем значительно уменьшается, что существенно снижает ценность данного продукта и блюд из него приготовленных как источника йода [11, 12].

В организм йод попадает как в неорганической, так и в органической форме. После приема внутрь он практически полностью всасывается в тонкой кишке, накапливаясь в ЩЖ, которая является основным депо микроэлемента, почках, желудке, молочных и слюнных железах. При этом концентрация йода в грудном молоке, слюне и желудочном соке в 30 раз выше его концентрации в плазме крови. В крови микроэлемент циркулирует как в виде йодида, так и в связанном с белками состоянии. Концентрация йода в плазме крови при нормальном его поступлении в организм составляет порядка 10–15 мкг/л. Около 2/3 поступившего в организм йода выводится почками (йод также может быть выведен молочными, слюнными и потовыми железами). Данные о концентрации йода в ЩЖ колеблются в широких пределах. Считается, что значение данного показателя для человека составляет примерно 0,6 мг/г.

Ежедневная потребность в йоде зависит от возраста и физиологического состояния. Согласно данным ВОЗ, для различных групп населения суточная доза

йода отличается и составляет: для детей от рождения до 6 лет — 90 мкг; для детей от 6 до 12 лет — 120 мкг; для детей от 12 лет и взрослых — 150 мкг; для беременных и кормящих женщин — 250 мкг [13].

Химический состав пищевых продуктов и культура питания населения Российской Федерации свидетельствуют о невозможности обеспечить рекомендуемые нормы потребления йода с помощью традиционных продуктов. Для покрытия потребности растущего организма в данном микроэлементе необходимо ежедневно включать в рацион ребенка достаточно большое количество (около 100 г) морской рыбы и морепродуктов с высоким содержанием йода. Следовательно, в современных условиях рацион ребенка, составленный из натуральных продуктов и вполне адекватный возрастным энергозатратам, не в состоянии обеспечить организм необходимым ему количеством йода. Особенно эта проблема остается актуальной среди детей, соблюдающих ограничительные типы питания, и в том числе вегетарианство, и не приветствующих йодирование пищи [13, 14].

Недостаточность поступления йода в организм приводит к активации последовательных приспособительных процессов, направленных на поддержание нормального синтеза и секреции гормонов ЩЖ. При длительном дефиците поступления данного микроэлемента происходит срыв механизмов адаптации с последующим развитием ЙДЗ.

Известно, что наибольшую опасность представляет недостаточное поступление йода в организм на этапе внутриутробного развития и в раннем детском возрасте. Изменения, вызванные ЙД в эти периоды жизни, проявляются необратимыми дефектами в интеллектуальном и физическом развитии ребенка. Во время внутриутробного развития гормоны ЩЖ играют важную роль в формировании головного мозга, а недостаточная йодная обеспеченность беременной может вызвать необратимые повреждения мозга плода [12, 15]. Среди возможных неблагоприятных последствий ЙД у детей рассматриваются развитие гипотиреоза, зоба, умственная отсталость (вплоть до кретинизма), нарушение когнитивной функции, отставание в нервно-психическом и физическом развитии, повышение поглощения радиоактивного йода при ядерных катастрофах.

В настоящее время контроль потребления йода населением, профилактика ЙД и ЙДЗ являются актуальными медико-социальными задачами. Все ЙДЗ могут быть предотвращены, тогда как изменения, вызванные нехваткой йода на этапе внутриутробного развития и в раннем детском возрасте, являются необратимыми и практически не поддаются лечению и реабилитации, приводя к инвалидизации пациента.

О степени тяжести ЙД принято судить по уровню экскреции йода с мочой, что адекватно отображает его потребление, учитывая, что 90% потребленного с пищей йода выводится с мочой. Известно, что уровень йода в моче у конкретного лица меняется в течение дня. В связи с этим данные измерения можно использовать только для оценки обеспеченности йодом популяции в целом в эпидемиологических исследованиях.

В настоящее время во всем мире двумя основными статистическими показателями, необходимыми для оценки статуса йодной обеспеченности, являются величина медианы концентрации йода в моче и доля образцов мочи с уровнем йода менее 50 мкг/л. Основным показателем степени напряженности ЙД в популяции является йодурия — уровень экскреции йода с мочой в репрезентативной группе населения, проживающего в конкретном регионе. Репрезентативной группой принято считать детей младшего школьного возраста (6–12 лет), поскольку в данный возрастной период исключается влияние профессии и условий труда, а также гормональных сдвигов и других изменений, характерных для пубертатного периода. Сам сбор материала проводится непосредственно в школах, что обеспечивает необходимую случайность отбора. После определения уровней экскреции йода в индивидуальных порциях мочи проводится расчет интегрального показателя — медианной концентрации йода в моче, согласно которой определяется уровень йодной обеспеченности всей популяции. При оптимальном йодном обеспечении не более 20% образцов мочи должны иметь уровень йода менее 50 мкг/л [16].

Для школьников нормальная обеспеченность йодом в регионе, где проводятся исследования, считается при медиане йодурии 100–200 мкг/сутки. При ЙД легкой степени медиана йодурии составляет 50–99 мкг/сутки, при ЙД средней степени тяжести — 20–49 мкг/сутки, при ЙД тяжелой степени — менее 20 мкг/сутки [4].

Все мероприятия по профилактике ЙДЗ основаны на нормах физиологического потребления йода. На сегодняшний день совместными усилиями мировых экспертов сформирована основная стратегия преодоления ЙД, базирующаяся на трех основных видах йодной профилактики: массовой, индивидуальной и групповой. Наиболее эффективной принято считать массовую профилактику. Предпочтение в проведении массовой йодной профилактики отдается йодированию пищевой соли, несмотря на то что имеется опыт йодирования и других продуктов (молока, масла, хлеба).

Всегообщее йодирование соли рекомендовано ВОЗ в качестве универсального высокоэффективного метода массовой йодной профилактики,

согласно которому вся соль для употребления человеком (т.е. продающаяся в магазинах и используемая в пищевой промышленности) должна быть йодирована [13]. Для достижения оптимального потребления йода (150 мкг/сутки) ВОЗ и Международный совет по контролю за ЙДЗ рекомендуют добавление в среднем 20–40 мг йода на 1 кг соли. В качестве йодирующей добавки рекомендовано использовать йодат калия [15]. Выбор соли в качестве «носителя» йода обусловлен еще и тем, что она используется населением вне зависимости от социальных и экономических особенностей. Среднесуточная доза потребления соли составляет 5–10 г и может варьировать в зависимости от возраста, пола, времени года. В отличие от других пищевых продуктов, йод из которых усваивается не полностью (10–50%), из йодированной соли он усваивается практически полностью (85–90%). Современные технологии йодирования соли надежные и мало затратные. В то же время установлено, что методы массовой йодной профилактики эффективны, если более 90% участников процесса используют йодированную соль в домашних условиях. Передозировка йода при правильном йодировании соли практически невозможна. Все перечисленное послужило поводом, чтобы более 120 стран на планете выбрали именно данный метод йодной профилактики в качестве национальной стратегии преодоления ЙД и профилактики ЙДЗ.

Подсчитано, что среднесуточное потребление йода с йодированной солью составляет около 150 мкг, что соответствует суточной норме и является безопасным для человека. Даже если данное количество йода (150 мкг) будет добавлено к среднесуточному количеству в рационе (40–80 мкг), то это составит лишь 20–25% от максимального безопасного количества его потребления, что для ребенка школьного возраста составляет 500 мкг/сутки.

В 80-х годах прошлого столетия профилактика ЙД в СССР перестала проводиться, в результате чего произошло постепенное увеличение распространенности и повышение степени тяжести ЙД среди населения в странах постсоветского пространства. В Российской Федерации использование йодированной соли как основного метода массовой профилактики ЙДЗ было введено правительством РФ в 1999 г. Однако в отличие от ряда стран ближнего и дальнего зарубежья (США, Австралия, Армения, Белоруссия), где принят закон о всеобщем (обязательном) йодировании соли и ЙД практически ликвидирован, в нашей стране использование йодированной соли носит добровольный характер, и только около 30–40% семей используют ее в приготовлении пищи [12].

Достаточно важным в профилактике ЙД является контроль, организация которого осуществля-

ется непрерывным мониторингом обеспечения населения йодом. Эффективность йодной профилактики также оценивают по уровню медианы йодурии, использованию йодированной соли и соответствию ее образцов государственным стандартам. Эффективной йодную профилактику считают при показателе медианы йодурии у населения в диапазоне 100–199 мкг/л, а у беременных — 150–249 мкг/л, также профилактику считают эффективной при использовании йодированной соли в 90% домохозяйств (при соответствии 95% образцов соли государственным стандартам по содержанию йода ГОСТ Р 51575-2000 «Соль поваренная пищевая йодированная. Методы определения йода и тиосульфата натрия») [15].

Однако в определенные периоды жизни (дети до двух лет, беременные и кормящие женщины) физиологическая потребность в йоде возрастает, и организм нуждается в дополнительном количестве данного микроэлемента. В таких случаях проводится индивидуальная и групповая йодная профилактика, которая осуществляется путем приема фармакологических средств, содержащих физиологическую (стандартизированную) дозу калия йодида. В данных группах населения особенно высока распространенность ЙДЗ, и поэтому прием лекарственных средств, имеющих точную дозу йодида калия, имеет не только профилактическое, но и лечебное значение. Использование фармакологических препаратов йода с конкретным его уровнем позволяет индивидуально подобрать необходимую его дозу и контролировать эффективность проводимой профилактики [6].

Для групповой и индивидуальной йодной профилактики принято использовать препараты калия йодида в соответствии с возрастными нормами. Для региона легкого йодного дефицита рекомендовано использовать: детям раннего возраста — 50–100 мкг/сутки; детям младшего школьного возраста (6–12 лет) — 100 мкг/сутки; подросткам — 200 мкг/сутки; беременным и кормящим женщинам — 250 мкг/сутки.

Метаболизм йода напрямую зависит не только от его количества, поступающего в организм, но и от обеспеченности другими микронутриентами, из которых синтезируются кофакторы, участвующие в метаболизме йода. Так, для синтеза гормонов ЩЖ важно поступление в организм достаточного количества аминокислоты тирозина, в связи с чем особое значение приобретает уровень потребления белковых продуктов (мясо, рыба, молочные продукты). В структуру тиреопероксидазы входит железо, а активность фермента зависит от уровня кобальта и меди. Селен входит в состав дейодиназы, которые превращают T_4 в T_3 . Синтез гормонов ЩЖ невозможен без супероксиддисмутазы, которая

содержит марганец, медь и цинк. Именно поэтому микроэлементный дисбаланс лежит в основе снижения активности металлоферментов, усугубляет нарушение обмена йода, снижает синтез гормонов ЩЖ, увеличивает ее чувствительность к стимулирующему эффекту ТТГ, повышает уровень аутокринных факторов роста, активизирует апоптоз и аутоиммунные процессы, что обуславливает развитие зоба [7, 17, 18]. Вероятно, одной из причин развития такого микроэлементного дисбаланса у ребенка может явиться соблюдение вегетарианского типа питания без врачебного наблюдения и без проведения сапплементации микроэлементами и витаминами [19]. В связи с этим изучение обеспеченности йодом детей, соблюдающих ограничительные типы питания, а также функциональное состояние ЩЖ является актуальным вопросом современной педиатрии, особенно на территориях, эндемичных по ЙД [20].

Так, в исследовании, проведенном в Норвегии, — стране, где высокий уровень потребления морской рыбы, была изучена йодная обеспеченность взрослых веганов, вегетарианцев и паскетарианцев. Установлено, что медиана йодурии у веганов соответствовала ЙД средней степени тяжести, а у вегетарианцев и паскетарианцев — легкой степени тяжести [21].

Низкий уровень потребления йода с пищей среди веганов и вегетарианцев относительно традиционно питающихся людей выявлен и по результатам исследования, проведенного в Великобритании. Авторы указывают еще и на тот факт, что люди, соблюдающие ограничительные типы питания, в большинстве случаев не контролируют уровень потребления микронутриентов и не проводят их сапплементацию [22].

Наряду с недостаточным йодным обеспечением в последнее время все больше внимания уделяется ряду веществ, способных нарушать функцию ЩЖ — дизрапторы. К данным веществам относят тиоцинаты, находящиеся в капусте, редьке, рапсе, хрене, фасоли, картофеле и кукурузе. Тиоцинаты тормозят захват йода ЩЖ и стимулируют его выведение из организма. К дизрапторам относят и некоторые флавоноиды, которые находятся в экстрактах растений и просе. Они влияют на связывание тиреоидных гормонов транспортными белками. Качественный и количественный состав техногенных дизрапторов в современной окружающей среде непрерывно меняется и увеличивается. Важным источником поступления таких веществ в окружающую среду является автомобильный транспорт. Данные дизрапторы ослабляют функцию оксидаз, которые принимают участие в окислении йодида до элементарного йода. Кроме того, негативное влияние на ЩЖ оказывают моющие и чистящие

средства, красители, продукты деструкции полимерных материалов, использование которых в современном обществе весьма распространено.

Таким образом, проблема изучения обеспеченности йодом детского населения нашей страны и дальнейшая профилактика ЙД и развития ЙДЗ являются актуальными вопросами современной педиатрии. Географическое расположение Российской Федерации, обеспеченность йодом продуктов питания большей части детского населения на современном этапе, низкий уровень использования йодированной соли населением обуславливает высокую распространенность ЙД среди традиционно питающихся детей. Отсутствие в России государственной стратегии, направленной на ликвидацию ЙД, продолжает негативно сказываться на здоровье всего населения страны. В связи с этим актуальным на сегодняшний день является проведение популяризации профилактических мероприятий с использованием йодированной соли, а также групповой и индивидуальной профилактики с помощью препаратов йодида калия в наиболее уязвимых группах населения, к которым относятся беременные, кормящие женщины и младенцы. Соблюдение ограничительных типов питания детьми без наблюдения за таким ребенком педиатра или диетолога может лежать в основе развития микроэлементного дисбаланса и как следствие — формирования ЙД. Детей, проживающих в нашей стране и соблюдающих ограничительные типы питания, и в том числе вегетарианство, вероятно, стоит рассматривать в качестве группы риска по ЙД и дальнейшему развитию ЙДЗ. Изучение распространенности йодной обеспеченности детей, соблюдающих ограничительные типы питания, а также изучение современных возможностей коррекции выявленных нарушений, в настоящее время актуально и требует большего внимания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Махмутов Р.Ф., Лихобаба О.А., Налетов А.В. Современный взгляд на роль витамина D в патогенезе развития заболеваний у детей (обзор литературы). Медико-социальные проблемы семьи. 2022; 27(3): 127–33.
2. Bouga M., Lean M.E.J., Combet E. Contemporary challenges to iodine status and nutrition: the role of foods, dietary recommendations, fortification and supplementation. Proc Nutr Soc. 2018; 77(3): 302–13.
3. Vanderpump M.P. Epidemiology of iodine deficiency. Minerva Med. 2017; 108(2): 116–23.
4. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: a guide for programmer managers. United Nations Children's Fund, International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders. 3-rd ed. Geneva: WHO; 2007: 1–97.

5. Lazarus J.H. Iodine Status in Europe in 2014. *Eur. Thyroid J.* 2014; 3: 3–6.
6. Платонова Н.М. Йодный дефицит: современное состояние проблемы. *Клиническая и экспериментальная тиреоидология.* 2015; 11(1): 12–21.
7. Мацынин А.Н. Состояние физического развития новорожденных от матерей с нарушением йодного обеспечения. *Вестник гигиены и эпидемиологии.* 2019; 23(4): 399–401.
8. Соболева Д.Е., Дора С.В., Коронова Т.Л. и др. Обеспеченность йодом взрослого населения Санкт-Петербурга. *Клиническая и экспериментальная тиреоидология.* 2017; 13(4): 23–9.
9. Краснов М.В., Краснов В.М., Григорьева М.Н. Динамика йодного дефицита и йоддефицитных заболеваний на территории Чувашской республики. *Современные проблемы науки и образования.* 2016; 6: 10.
10. Никитина Т.Е., Шитц Х.А., Ковалева Г.А., Барашева О.В. Анализ мониторинга йоддефицитных заболеваний в г. Омске. *Мать и дитя в Кузбассе.* 2004; 3(18): 30–4.
11. Zimmermann M.B., Anderson M. Update of iodine status worldwide. *Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes Obes.* 2012; 19(5): 382–7.
12. Беспалов В.Г., Туманян И.А. Дефицит йода в питании как мультидисциплинарная проблема. *Лечащий врач.* 2019; 3: 8–12.
13. Налетов А.В. Ограничительные типы питания в детском возрасте — вред или польза? *Health, Food and Biotechnology.* 2022; 4(1): 16–23.
14. Грицинская В.Л., Гладкая В.С. Профилактика йодного дефицита: информированность и отношение старшеклассников Санкт-Петербурга. *Вятский медицинский вестник.* 2021; 2(70): 74–8.
15. Суплотова Л.А., Шаруха Г.В., Ковальжина Л.С., Макарова О.Б. Социально-гигиенический мониторинг в реализации региональной стратегии профилактики йодного дефицита. *Гигиена и санитария.* 2019; 98(2): 225–30.
16. Алферова В.И., Мустафина С.В., Рымар О.Д. Йодная обеспеченность в России и мире: что мы знаем на 2019 год? *Клиническая и экспериментальная тиреоидология.* 2019; 15(2): 73–82.
17. Мацынин А. Н. Состояние новорожденных от матерей с йодным дефицитом. *Вестник неотложной и восстановительной хирургии.* 2021; 6 (1): 116–20.
18. Лагно О.В., Кравцова К.А., Артеменко Г.С., Черных И.Е. Йоддефицитные заболевания и аутоиммунный тиреоидит у детей: дискуссионные и нерешенные вопросы в тиреоидологии (научный обзор). *Профилактическая и клиническая медицина.* 2021; 2(79): 100–8.
19. Martin Svetnicka M., El-Lababidi E. Problematics of iodine saturation among children on the vegan diet *Cas Lek Cesk.* 2021; 160(6): 237–41.
20. Sutter D.O., Bender N. Nutrient status and growth in vegan children. *Nutr Res.* 2021; 91: 13–25. DOI: 10.1016/j.nutres.2021.04.005.
21. Grouffh-Jacobsen S., Hess S.Y., Aakre I. et al. Vegetarians and Pescatarians Are at Risk of Iodine Deficiency in Norway. *Nutrients.* 2020; 12 (11): 3555. DOI: 10.3390/nu12113555.
22. Eveleigh E., Coneyworth L., Zhou M. et al. Vegans and vegetarians living in Nottingham (UK) continue to be at risk of iodine deficiency. *Br J Nutr.* 2022; 21: 1–46. DOI: 10.1017/S0007114522000113.

REFERENCES

1. Makhmutov R.F., Likhobabina O.A., Naletov A.V. *Sovremennyy vzglyad na rol' vitamina D v patogeneze razvitiya zabolevaniy u detey (obzor literatury) [A modern view on the role of vitamin D in the pathogenesis of diseases in children (literature review)]. Mediko-sotsial'nyye problemy sem'i.* 2022; 27(3): 127–33. (in Russian).
2. Bouga M., Lean M.E.J., Combet E. Contemporary challenges to iodine status and nutrition: the role of foods, dietary recommendations, fortification and supplementation. *Proc Nutr Soc.* 2018; 77(3): 302–13.
3. Vanderpump M.P. Epidemiology of iodine deficiency. *Minerva Med.* 2017; 108(2): 116–23.
4. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: a guide for programmer managers. United Nations Children's Fund, International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders. 3-rd ed. Geneva: WHO; 2007: 1–97.
5. Lazarus J. H. Iodine Status in Europe in 2014. *Eur. Thyroid J.* 2014; 3: 3–6.
6. Platonova N.M. *Yodnyy defitsit: sovremennoye sostoyaniye problem [Iodine deficiency: current state of the problem]. Klinicheskaya i eksperimental'naya tireoidologiya.* 2015; 11(1): 12–21. (in Russian).
7. Matsynin A.N. *Sostoyaniye fizicheskogo razvitiya novorozhdennykh ot materey s narusheniyem yodnogo obespecheniya [The state of physical development of newborns from mothers with impaired iodine supply]. Vestnik gigiyeny i epidemiologii.* 2019; 23(4): 399–401. (in Russian).
8. Soboleva D.Ye., Dora S.V., Koronova T.L. i dr. *Obespechennost' yodom vzroslogo naseleniya Sankt-Peterburga [Provision with iodine for the adult population of St. Petersburg]. Klinicheskaya i eksperimental'naya tireoidologiya.* 2017; 13(4): 23–9. (in Russian).
9. Krasnov M.V., Krasnov V.M., Grigor'yeva M.N. *Dinamika yodnogo defitsita i yoddefitsitnykh zabolevaniy na territorii Chuvashskoy respubliki [Dynamics of iodine deficiency and iodine deficiency diseases in the territory of the Chuvash Republic]. Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya.* 2016; 6: 10. (in Russian).

10. Nikitina T.Ye., Shitts Kh.A., Kovaleva G.A., Barasheva O.V. Analiz monitoringa yoddefitsitnykh zabolevaniy v g. Omske [Analysis of monitoring of iodine deficiency diseases in Omsk]. *Mat' i ditya v Kuzbasse*. 2004; 3(18): 30–4. (in Russian).
11. Zimmermann M.B., Anderson M. Update of iodine status worldwide. *Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes Obes*. 2012; 19(5): 382–7.
12. Bespalov V.G., Tumanyan I.A. Defitsit yoda v pitanii kak mul'tidistsiplinarnaya problema [Nutritional iodine deficiency as a multidisciplinary problem]. *Lechashchiy vrach*. 2019; 3: 8–12. (in Russian).
13. Naletov A.V. Ogranichitel'nyye tipy pitaniya v detskom vozraste — vred ili pol'za? [Restrictive types of nutrition in childhood – harm or benefit?] *Health, Food and Biotechnology*. 20221; 4(1): 16–23. (in Russian).
14. Gritsinskaya V.L., Gladkaya V.S. Profilaktika yodnogo defitsita: informirovannost' i otnosheniye starsheklassnikov Sankt-Peterburga [Prevention of iodine deficiency: awareness and attitude of high school students in St. Petersburg]. *Vyatskiy meditsinskiy vestnik*. 2021; 2(70): 74–8. (in Russian).
15. Suplotova L.A., Sharukho G.V., Koval'zhina L.S., Makarova O.B. Sotsial'no-gigiyenicheskiy monitoring v realizatsii regional'noy strategii profilaktiki yodnogo defitsita [Socio-hygienic monitoring in the implementation of the regional strategy for the prevention of iodine deficiency]. *Gigiyena i sanitariya*. 2019; 98(2): 225–30. (in Russian).
16. Alferova V.I., Mustafina S.V., Rymar O.D. Yodnaya obespechennost' v Rossii i mire: chto my znayem na 2019 god? [Iodine availability in Russia and the world: what do we know for 2019?] *Klinicheskaya i eksperimental'naya tireodologiya*. 2019; 15(2): 73–82. (in Russian).
17. Matsynin A.N. Sostoyaniye novorozhdennykh ot materey s yodnym defitsitom [Status of newborns from mothers with iodine deficiency]. *Vestnik neotlozhnoy i vosstanovitel'noy khirurgii*. 2021; 6 (1): 116–20. (in Russian).
18. Lagno O.V., Kravtsova K.A., Artemenko G.S., Chernykh I.Ye. Yoddefitsitnyye zabolevaniya i autoimunnyy tireoidit u detey: diskutabel'nyye i nereshennyye voprosy v tireodologii (nauchnyy obzor) [Iodine deficiency diseases and autoimmune thyroiditis in children: debatable and unresolved issues in thyroidology (scientific review)]. *Profilakticheskaya i klinicheskaya meditsina*. 2021; 2(79): 100–8. (in Russian).
19. Martin Svetnicka M., El-Lababidi E. Problematics of iodine saturation among children on the vegan diet *Cas Lek Cesk*. 2021; 160(6): 237–41.
20. Sutter D.O., Bender N. Nutrient status and growth in vegan children. *Nutr Res*. 2021; 91: 13–25. DOI: 10.1016/j.nutres.2021.04.005.
21. Grouffh-Jacobsen S., Hess S.Y., Aakre I. et al. Vegetarians and Pescatarians Are at Risk of Iodine Deficiency in Norway. *Nutrients*. 2020; 12 (11): 3555. DOI: 10.3390/nu12113555.
22. Eveleigh E., Coneyworth L., Zhou M. et al. Vegans and vegetarians living in Nottingham (UK) continue to be at risk of iodine deficiency. *Br J Nutr*. 2022; 21: 1–46. DOI: 10.1017/S0007114522000113.

УДК 546.47+661.847+577.118+631.81.095.337+611.018.43+612.017]-053.2

DOI: 10.56871/CmN-W.2023.41.55.005

ОСОБЕННОСТИ ОБМЕНА ЦИНКА У НОВОРОЖДЕННЫХ И ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

© Анна Евгеньевна Гречкина, Анна Юрьевна Трапезникова

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

Контактная информация:

Анна Юрьевна Трапезникова — к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми.

E-mail: anka.solomaha@yandex.ru ORCID ID: 0000-0003-4461-4322

Для цитирования: Гречкина А.Е., Трапезникова А.Ю. Особенности обмена цинка у новорожденных и детей раннего возраста //Children's medicine of the North-West. 2023. Т. 11. № 1. С. 49–53. DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2023.41.55.005>**Поступила: 11.09.2022****Одобрена: 17.11.2022****Принята к печати: 15.01.2023**

Резюме. Организм ребенка находится в процессе непрерывного роста и развития, и нарушение его нормального хода расценивается как показатель неблагополучия в состоянии здоровья. Важная роль при этом придается дефициту эссенциальных микронутриентов, среди которых особое значение отводится цинку. Данный микроэлемент необходим в антенатальный и постнатальный периоды, поскольку он оказывает влияние на деление и дифференцировку клеток, нейрогенез, остеогенез, участвует в обеспечении клеточного метаболизма, является фактором антиоксидантной защиты, а также поддерживает гомеостаз в организме. С дефицитом цинка связано развитие иммунопатологических реакций, лежащих в основе развития аллергии, снижения регенераторных возможностей кожи и слизистых оболочек. В данной статье будут рассмотрены основные аспекты клинического значения цинка у новорожденных и детей раннего возраста.

Ключевые слова: новорожденный; цинк; микроэлементозы.

FEATURES OF ZINC METABOLISM IN NEWBORN AND INFANT CHILDREN

© Anna E. Grechkina, Anna Yu. Trapeznikova

Saint Petersburg State Pediatric Medical University. Lithuania 2, Saint Petersburg, Russian Federation, 194100

Contact information:

Anna Yu. Trapeznikova — MD, PhD; Department of Propaedeutics of Children's Diseases with a Course in General Child Care.

E-mail: anka.solomaha@yandex.ru ORCID ID: 0000-0003-4461-4322

For citation: Grechkina AE, Trapeznikova AY. Features of zinc metabolism in newborn and infant children. Children's medicine of the North-West (St. Petersburg). 2023;11(1):49-53. DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2023.41.55.005>**Received: 11.09.2022****Revised: 17.11.2022****Accepted: 15.01.2023**

Abstract. The child's body is in the process of continuous growth and development, and the violation of its normal course is regarded as an indicator of ill health. An important role is given to the deficiency of essential micronutrients, among which zinc is of particular importance. This trace element is necessary in the antenatal and postnatal periods, since it affects cell division and differentiation, neurogenesis, osteogenesis, is involved in cell metabolism, is an antioxidant protection factor, and also maintains homeostasis in the body. Zinc deficiency is associated with the development of immunopathological reactions that underlie the development of allergies, a decrease in the regenerative capabilities of the skin and mucous membranes. This article will consider the main aspects of the clinical significance of the trace element in newborns and young children.

Key words: newborn; zinc; microelementoses.

ОТДАЛЕННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ НЕДОСТАТКА ЦИНКА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

В последние годы проблема макро- и микроэлементозов при различных патологических состояниях остается весьма дискуссионной. Это объясняется тем, что большинство этих элементов входит в состав биологически активных веществ или же оказывает на них влияние, участвуя тем самым в большинстве метаболических и иммун-

ных процессов в организме ребенка и определяя функциональное состояние различных его органов и систем [1]. Микроэлементозы опасны тем, что длительное время не проявляются клинически, вызывая тем самым период «скрытого голода». Кроме того, необходимо отметить, что наиболее тяжелые последствия для здоровья имеет дефицит эссенциальных элементов, таких как, например, цинк [2].

Несбалансированное питание, рассматриваемое Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) как проблема голодания, и, в частности, минералдефицитные состояния часто наблюдаются у большинства населения (включая беременных женщин и кормящих матерей), что, в свою очередь, оказывает прямое влияние на уровень заболеваемости и смертности. К тому же в период беременности значительно возрастает потребность в минералах, и питание определяет как здоровье матери, так и полноценное здоровье и развитие ее будущего малыша. В зарубежных исследованиях отмечается, что при дефиците цинка повышается риск патологического течения беременности и родов, нарушения маточно-плацентарного кровообращения, что, в свою очередь, может стать причиной хронической плацентарной недостаточности, которая приводит к нарушению питания плода, возникновению хронической гипоксии и задержке его внутриутробного развития. Влияние неполноценного питания во время беременности может быть сопоставимо с ролью генетических факторов и активных химических или инфекционных тератогенов.

В норме цинк активно транспортируется через плаценту и накапливается в органах и тканях плода, в основном в головном мозге, печени, поджелудочной железе и костной ткани. Нарушения же в гомеостазе во внутриутробном и антенатальном периоде могут привести к развитию пороков, признакам дисадаптации, гипотрофии, анемии и других алиментарно-зависимых заболеваний, нарушениям физического и психомоторного развития малыша, так как они с матерью представляют единую биологическую систему, в которой изменения состояния одного из звеньев отражаются на функциональной активности другого. Анализ содержания цинка в пуповинной крови выявил дефицит цинка у преждевременно родившихся новорожденных по сравнению с младенцами, родившимися в срок. В то же время примерно у каждого десятого новорожденного с очень низкой массой тела при рождении концентрация цинка в пуповинной крови не отличалась от таковой у доношенных детей с нормальной массой тела. Установлено, что неблагоприятное течение периода ранней неонатальной адаптации чаще имели новорожденные с дефицитом цинка. При этом достоверно отличались такие показатели, как состояние ребенка при рождении, оценка по шкале Апгар, степень потери массы тела, выраженность пограничных состояний и заболеваемость [3, 4].

ВЛИЯНИЕ МИКРОЭЛЕМЕНТОЗА НА ОБМЕННЫЕ ПРОЦЕССЫ В ОРГАНИЗМЕ РЕБЕНКА

У детей с дефицитом цинка существенно чаще отмечаются сухость кожных покровов, периоральный и периорбитальный дерматит, патологические изме-

нения дериватов кожи в виде дистрофических изменений ногтевой пластинки, гиперкератоза ногтевого ложа, нарушения роста и структуры волос, а также развития экземы, псориаза и фурункулеза [5, 6]. Травмы кожных покровов у детей с микроэлементозом заживают намного медленнее, чем у здоровых малышей. Атопический дерматит сопровождается более выраженной гиперпродукцией IgE, повышением количества эозинофилов, снижением числа лимфоцитов в периферической крови, повышением соотношения CD4+/CD8+ иммунофенотипов лимфоцитов в крови. Полученные данные, вероятно, связаны с тем, что дефицит цинка приводит к атрофии тимиколимфатической системы (проявляется атрофией тимуса, миндалин, лимфатических узлов, селезенки), снижению функции макрофагов и Т-лимфоцитов, и, следовательно, к депрессии клеточного иммунитета, уменьшению уровня иммуноглобулинов и формированию аллергических реакций по реактиновому типу. В детском возрасте, на этапе становления специфических защитных механизмов, эти изменения могут способствовать развитию аллергических реакций как общего, так и локального характера [7].

Дефицит цинка в раннем детском возрасте подрывает здоровое функционирование кровеносной системы, нарушает процессы кроветворения [8]. Микроэлемент входит в состав фермента карбоангидразы, который содержится преимущественно в эритроцитах и принимает непосредственное участие в переносе углекислоты к легким. Кроме того, установлен факт развития железодефицитной анемии при недостатке цинка. Описаны цинкзависимые анемии, главными симптомами которых являются извращение вкуса и мышечная гипотония ребенка. Поскольку цинк участвует в формировании антиоксидантного статуса в качестве протектора свободнорадикальных реакций [9], то его дефицит неблагоприятно влияет на морфофункциональное состояние эндокринной и репродуктивной систем и может стать причиной позднего полового созревания и патологических нарушений в развитии половых органов у ребенка: матки у девочек и яичек у мальчиков.

РОЛЬ ЦИНКА В ФОРМИРОВАНИИ КОСТНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ РЕБЕНКА

При оценке структуры патологии костно-мышечной системы у детей с дефицитом цинка было установлено, что она представлена [10]:

- нарушением осанки — 39%;
- сколиозом — 19%;
- плоскостопием — 31%;
- плоско-вальгусной или варусной постановкой стоп — 42%;
- вальгусом коленных суставов — 22%.

При этом у цинкдефицитных детей раннего возраста отмечались более тяжелые формы данных за-

болеванний. Это объясняется тем, что цинк является одним из кофакторов ферментов, ответственных за синтез коллагена и гликозаминогликанов, и участвует в выполнении костеобразующими клетками (остеобластами) их основной функции — синтеза костного матрикса. Более того, микроэлемент входит в состав костной щелочной фосфатазы и связан с кальцификацией скелета, формированием гидроксиапатита, что определяет его роль в созревании костной системы.

УЧАСТИЕ ЦИНКА В РАЗВИТИИ СТРУКТУР ЦНС

Доказана уникальная роль цинка в развитии и деятельности центральной нервной системы и поведения. По сравнению с другими органами в организме малыша самое высокое содержание цинка находится в мозге (150 мкмоль/л), 10-кратно превышая его концентрацию в сыворотке крови. Наибольшая концентрация встречается в неокортексе, гиппокампе, стриате и миндалине [11–14]. При дефиците цинка медленнее вырабатываются условные рефлексы, снижается способность к обучению. Считается, что в условиях гипоцинкемии изменяется ядерно-цитоплазматическое соотношение клеток мозга, задерживается развитие мозга, структурное созревание мозжечка. Дефицит минерала особенно опасен в критические периоды развития мозга (антенатальный этап, возраст от рождения до трех лет). Ребенок начинает чаще болеть, капризничать, быстро устает [15]. В запущенных случаях это может привести к развитию умственной неполноценности или серьезным психическим заболеваниям. Одним из наиболее сложных видов детской психопатологии с точки зрения этиопатогенеза и клинико-диагностической дифференциации являются расстройства аутистического спектра. Особенностью расстройств аутистического характера является нарушение статуса микроэлементов, в частности, дефицит цинка. Ключевое место среди причин развития гипоцинкемии при расстройствах аутистического спектра занимает внутриутробная недостаточность этого минерала, которая способствует не только осложнению протекания беременности, но и дефектам развития плода, нарушению функционирования органов и систем [16, 17].

Важно отметить, что обмен цинка и витаминов А тесно связаны. Экспериментальным путем установлено, что нарушение всасывания цинка в кишечнике при недостаточности витамина А ухудшается. Кроме того, все этапы ферментативного каскада витамина А обслуживаются цинкзависимыми ферментами. Имеются данные, что дефицит белка и цинка задерживает синтез ретиносвязывающего белка. Таким образом, гипоцинкемия отражается и на зрении малыша и может стать причиной развития куриной слепоты и близорукости.

СВЯЗЬ ПАТОЛОГИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА И ГИПОЦИНКЕМИИ

Значимость цинка для нормального функционирования желудочно-кишечного тракта заключается в модулировании концентрации внутриклеточной циклический аденозинмонофосфат (цАМФ), стимуляции процессов абсорбции в энтероцитах, регуляции кишечных нейронов. Кроме того, цинк как компонент цинкового кольца принимает участие в формировании, миграции и спецификации клеток в нервном гребне, которые являются производными энтеральной нервной системы [18].

В экспериментах на животных было доказано, что гипоцинкемия вызывает следующие нарушения: значительное уменьшение длины тонкого кишечника, морфологические изменения в тощей кишке, укорочение и сужение ворсинок, снижение впитывающей поверхности, угнетение пролиферации слизистых клеток и более медленную их миграцию, снижение пролиферации клеток крипты, ультраструктурные изменения на клеточном уровне, такие как появление мембраносвязанных аутофагических вакуолей, пикнотических ядер и расширенной периферии ядра, а также нарушение состава кишечного муцина, которое сопровождается дисфункцией секретирующих муцин кубических клеток. Хронический дефицит цинка снижает активность дисахаридаз, полноценное функционирование которых необходимо для переваривания углеводов и абсорбции сахаридов. Таким образом, дефицит цинка оказывает негативное влияние на структуру и функцию кишечного эпителия, характеризующееся нарушением всасывания основных питательных веществ, недоеданием, диареей и воспалением в незрелой кишке новорожденного.

Воспаление в желудочно-кишечном тракте может стать причиной кишечной проницаемости, обычно называемой «протекающей кишкой» [19]. Промежутки между клетками в тонкой кишке могут привести к тому, что продукты питания и другие токсины не полностью разрушаются, попадая в кровоток, что может вызвать ответную реакцию иммунной системы, запускающей выработку антител, тем самым способствуя развитию хронического воспаления. Длительный воспалительный процесс может повлиять на пролиферацию микробов в желудочно-кишечном тракте и вызвать дефицит витаминов и минералов, аллергию на пищевые продукты, а также развитие аутоиммунных заболеваний, таких как целиакия [20, 21].

Кроме этого, ионы цинка в качестве кофактора не только принимают участие в процессинге и хранении инсулина, но и являются сигнальной молекулой для α -клеток, высвобождаясь во внеклеточное пространство после секреции инсулина [22]. Открытие цинк-фингерных участков в белках показало

наличие у цинка структурной функции. Цинк стимулирует синтез инсулина, входит в состав его кристаллов, которые локализуются в секреторных гранулах клеток островков поджелудочной железы.

Таким образом, у детей с дефицитом сывороточного цинка при рождении недостаток этого микроэлемента сохраняется и в раннем детском возрасте, оказывая негативное влияние на ростовые процессы и гармоничность физического и нервно-психического развития, аллергопатологию (среди которой лидирующее место занимает атопический дерматит), а также заболевания желудочно-кишечного тракта, костномышечной и иммунной систем организма [23].

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

The authors of this article have confirmed the absence of financial or any other support / conflict of interest, which must be reported.

ЛИТЕРАТУРА

1. Захарова И.Н., Творогова Т.М., Воробьева А.С., Кузнецова О.А. Микроэлементоз как фактор формирования остеопении у подростков. Педиатрия. 2012; 91(1): 68–8.
2. Щеплягина Л.А., Нетребенко О.К. Питание беременной женщины и программирование заболеваний ребенка на разных этапах онтогенеза (теоретические и практические вопросы). Лечение и профилактика. 2012; 1(2): 6–15.
3. Иванов Д.О., Новикова В.П., Алешина Е.И. и др. Руководство по педиатрии. Гастроэнтерология детского возраста. СПб.: 2022; 6.
4. Бельмер С.В., Хавкин А.И., Новикова В.П. и др. Пищевое поведение и пищевое программирование у детей. СПб.; 2015.
5. Скальный А.В., Кудабаяева Х.И., Кошмаганбетова Г.К. и др. Роль дисбаланса микроэлементов у школьников Республики Казахстан. Микроэлементы в медицине. 2016; 17 (2): 36–44.
6. Новикова В.П., Похлёбкина А.А., Заславский Д.В., Хавкин А.И. Энтеропатический акродерматит у детей. Вопросы диетологии. 2021; 11(2): 21–8.
7. Новикова В.П., Косенкова Т.В., Турганова Е.А., Листопадова А.П. Микроэлементный статус подростков, страдающих бронхиальной астмой. Вопросы детской диетологии. 2017; 15(1): 35–9.
8. Шавази Н.М., Лим М.В., Тамбриазов М.Ф. Генетические аспекты острого обструктивного бронхита у детей. Вестник врача. 2017; 39.
9. Панасенко Л.М., Карцева Т.В., Нефедова Ж.В., Задорина Е.В. Роль основных минеральных веществ в питании детей. Вестник перинатологии и педиатрии. 2018; 63 (1): 122–7.
10. Легонькова Т.И., Штыкова О.Н., Войтенкова О.В. и др. Клиническое значение остазы как специфического маркера формирования костной ткани и взаимосвязь его с сывороточным цинком у детей. Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2016; 15(3).
11. Fukada T., Kambe T. Welcome to the World of Zinc Signaling. Sci. 2018; 9: 19–23.
12. Młyniec K., Singewald N., Holst B., Nowak G. GPR39 Zn(2+)-sensing receptor: a new target in antidepressant development? Affect. Dis. 2015; 174: 89–100.
13. Portbury S.D., Adlard P.A. Zinc Signal in Brain Diseases. Int. J. Mol. Sci. 2017; 23(8): E2506.
14. Бельмер С.В., Хавкин А.И., Новикова В.П. и др. Влияние нутриентов на мозг и когнитивные функции. В книге: Пищевое поведение и пищевое программирование у детей. СПб.; 2015: 216–65.
15. Расулов С.К. и др. Медико-биогеохимические исследования факторов, влияющих на состояние здоровья матери и ребенка. Медицина: теория и практика. 2019; 4.
16. Новикова В.П., Волкова И.С., Воронцова Л.В. Влияние нутриентов на когнитивные функции. В сборнике: Знание пропедевтики — основа клинического мышления педиатра. Сборник трудов, посвященный 80-летию проф. А.Я. Пучковой. СПб.; 2015: 222–33.
17. Ших Е.В. Роль микронутриентов в сохранении здоровья матери и профилактике патологических состояний новорожденного. Российский вестник акушера-гинеколога. 2014; 14(2): 37–42.
18. Hegarty S., Sullivan A.M., O'Keefe G.W. Zeb2: A multifunctional regulator of nervous system development. Prog. Neurobiol. 2015; 132: 81–95.
19. Fiorentino M., Sapone A., Senger S. et al. Blood-brain barrier and intestinal epithelial barrier alterations in autism spectrum disorders. Mol Autism. 2016; 29(7): 49.
20. Julio-Pieper M. Review article: intestinal barrier dysfunction and central nervous system disorders a controversial association. Aliment. Pharmacol. Ther. 2014; 40(10): 1187–1201.
21. Новикова В.П., Хавкин А.И. Дефицит цинка и микробиота кишечника. Вопросы практической педиатрии. 2021; 16(3): 92–9.
22. Шейбак В.М. Синтез и секреция инсулина: роль катионов цинка. Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2015; 1: 5–8.
23. Алешина Е.И., Бельмер С.В., Бехтерева М.К. и др. Неонатальная гастроэнтерология. СПб.; 2020.

REFERENCES

1. Zakharova I.N., Tvorogova T.M., Vorob'eva A.S., Kuznetsova O.A. Mikroelementoz kak faktor formi-

- rovaniya osteopenii u podrostkov [Microelementosis as a factor in the formation of osteopenia in adolescents]. *Pediatrics*. 2012; 91(1): 68–8. (in Russian).
2. Shcheplyagina L.A., Netrebenko O.K. Pitanie beremennoy zhenshchiny i programmirovaniye zabolevaniy rebenka na raznykh etapakh ontogeneza (teoreticheskie i prakticheskie voprosy) [Nutrition of a pregnant woman and programming of child diseases at different stages of ontogenesis (theoretical and practical issues)]. *Lechenie i profilaktika*. 2012; 1(2): 6–15. (in Russian).
 3. Ivanov D.O., Novikova V.P., Aleshina E.I. i dr. Rukovodstvo po pediatrii. Gastroenterologiya detskogo vozrasta [Pediatrics Guide. Pediatric gastroenterology]. Sankt-Peterburg: 2022; 6. (in Russian).
 4. Bel'mer S.V., Khavkin A.I., Novikova V.P. i dr. Pishchevoe povedenie i pishchevoe programmirovaniye u detey [Eating behavior and food programming in children]. Sankt-Peterburg: 2015. (in Russian).
 5. Skal'nyy A.V., Kudabaeva Kh.I., Koshmaganbetova G.K. i dr. Rol' disbalansa mikroelementov u shkol'nikov Respubliki Kazakhstan [The role of microelement imbalance in schoolchildren of the Republic of Kazakhstan]. *Mikroelementy v meditsine*. 2016; 17 (2): 36–44. (in Russian).
 6. Novikova V.P., Pokhlebkina A.A., Zaslavskiy D.V., Khavkin A.I. Enteropaticheskiy akrodermatit u detey [Enteropathic acrodermatitis in children]. *Voprosy dietologii*. 2021; 11(2): 21–8. (in Russian).
 7. Novikova V.P., Kosenkova T.V., Turganova E.A., Listopadova A.P. Mikroelementnyy status podrostkov, stradayushchikh bronkhial'noy astmoy [Microelement status of adolescents with bronchial asthma]. *Voprosy detskoy dietologii*. 2017; 15(1): 35–9. (in Russian).
 8. Shavazi N.M., Lim M.V., Tambriazov M.F. Genealogicheskie aspekty ostrogo obstruktivnogo bronkhita u detey [Genealogical aspects of acute obstructive bronchitis in children]. *Vestnik vracha*. 2017; 39. (in Russian).
 9. Panasenko L.M., Kartseva T.V., Nefedova Zh.V., Zadorina E.V. Rol' osnovnykh mineral'nykh veshchestv v pitanii detey [The role of essential minerals in children's nutrition]. *Vestnik Perinatologii i pediatrii*. 2018; 63 (1): 122–7. (in Russian).
 10. Legon'kova T.I., Shtykova O.N., Voytenkova O.V. i dr. Klinicheskoe znachenie ostazy kak spetsificheskogo markera formirovaniya kostnoy tkani i vzaimosvyaz' ego s syvorotochnym tsinkom u detey [Clinical significance of ostease as a specific marker of bone tissue formation and its relationship with serum zinc in children]. *Vestnik Smolenskiy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii*. 2016; 15 (3). (in Russian).
 11. Fukada T., Kambe T. Welcome to the World of Zinc Signaling. *Sci*. 2018; 9: 19–23.
 12. Mlyniec K., Singewald N., Holst B., Nowak G. GPR39 Zn(2+)-sensing receptor: a new target in antidepressant development? *Affect. Dis*. 2015; 174: 89–100.
 13. Portbury S.D., Adlard P.A. Zinc Signal in Brain Diseases. *Int. J. Mol. Sci*. 2017; 23(8): E2506.
 14. Bel'mer S.V., Khavkin A.I., Novikova V.P. i dr. Vliyanie nutrientov na mozg i kognitivnye funktsii. V knige: Pishchevoe povedenie i pishchevoe programmirovaniye u detey [Effects of nutrients on the brain and cognitive functions]. Sankt-Peterburg. 2015: 216–65. (in Russian).
 15. Rasulov S.K. i dr. Mediko-biogeokhimicheskie issledovaniya faktorov, vliyayushchikh na sostoyaniya zdorov'ya materi i rebenka [Medical and biogeochemical studies of factors affecting the health of mother and child]. *Meditsina: teoriya i praktika*. 2019; 4. (in Russian).
 16. Novikova V.P., Volkova I.S., Vorontsova L.V. Vliyanie nutrientov na kognitivnye funktsii. V sbornike: Znanie propedevtiki — osnova klinicheskogo myshleniya peditra. sbornik trudov, posvyashchennyy 80-letiyu prof. A.Ya. Puchkovoy [Effects of nutrients on cognitive function]. Sankt-Peterburg; 2015: 222–33. (in Russian).
 17. Shikh E.V. Rol' mikronutrientov v sokhranении zdorov'ya materi i profilaktike patologicheskikh sostoyaniy novorozhdennoy [The role of micronutrients in maintaining maternal health and preventing pathological conditions of the newborn]. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa*. 2014; 14(2): 37–42. (in Russian).
 18. Hegarty S., Sullivan A.M., O'Keeffe G.W. Zeb2: A multifunctional regulator of nervous system development. *Prog. Neurobiol*. 2015; 132: 81–95.
 19. Fiorentino M., Sapone A., Senger S. et al. Blood-brain barrier and intestinal epithelial barrier alterations in autism spectrum disorders. *Mol Autism*. 2016; 29 (7): 49.
 20. Julio-Pieper M. Review article: intestinal barrier dysfunction and central nervous system disorders a controversial association. *Aliment. Pharmacol. Ther*. 2014; 40(10): 1187–1201.
 21. Novikova V.P., Khavkin A.I. Defitsit tsinka i mikrobiota kishechnika [Zinc deficiency and gut microbiota]. *Voprosy prakticheskoy pediatrii*. 2021; 16(3): 92–9. (in Russian).
 22. Sheybak V.M. Sintez i sekretiya insulina: rol' kationov tsinka [Synthesis and secretion of insulin: the role of zinc cations]. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2015; 1: 5–8. (in Russian).
 23. Aleshina E.I., Bel'mer S.V., Bekhtereva M.K. i dr. Neonatal'naya gastroenterologiya [Neonatal gastroenterology]. Sankt-Peterburg; 2020. (in Russian).

УДК 616.343-089.86+616-08-039.75-083.2+616.33-089.86+616.321-008.17
DOI: 10.56871/CmN-W.2023.52.30.006

МЕСТО ЕЮНОСТОМИИ В ПАЛЛИАТИВНОЙ ПОМОЩИ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

© Максим Владимирович Гавщук^{1, 2}, Олег Валентинович Лисовский¹,
Артур Арташесович Петросян², Фаррух Махмудович Шерматов²

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

² Городская больница № 26. 196247, г. Санкт-Петербург, ул. Костюшко, 2

Контактная информация:

Гавщук Максим Владимирович — к.м.н., доцент кафедры общей медицинской практики. E-mail: gavshuk@mail.ru
ORCID ID: 0000-0002-4521-6361

Для цитирования: Гавщук М.В., Лисовский О.В., Петросян А.А., Шерматов Ф.М. Место еюнотомии в паллиативной помощи. Обзор литературы // Children's medicine of the North-West. 2023. Т. 11. № 1. С. 54–58. DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2023.52.30.006>

Поступила: 11.09.2022

Одобрена: 17.11.2022

Принята к печати: 15.01.2023

Резюме. Наиболее распространенным видом паллиативной помощи при дисфагии является наложение искусственных питательных свищей. При этом операцией выбора считается гастростомия, которой посвящено большое количество публикаций. Еюнотомия выполняется значительно реже и меньше освещена в литературе. В статье представлен обзор литературы, отражающий эволюцию еюнотомии как паллиативной операции для обеспечения энтеральным питанием при дисфагии.

Ключевые слова: еюнотомия; гастростомия; дисфагия; паллиативная помощь.

THE PLACE OF JEJUNOSTOMY IN PALLIATIVE CARE. LITERATURE REVIEW

© Maksim V. Gavshchuk^{1, 2}, Oleg V. Lisovskii¹, Artur A. Petrosyan², Farrukh M. Shermatov²

¹ Saint Petersburg State Pediatric Medical University. Lithuania 2, Saint Petersburg, Russian Federation, 194100

² Saint Petersburg municipal hospital № 26. Kosciusko st., 2, Saint Petersburg, Russian Federation, 196247

Contact information:

Maxim V. Gavshchuk — PhD, Associate Professor of the Department of General Medical Practice. E-mail: gavshuk@mail.ru
ORCID ID: 0000-0002-4521-6361

For citation: Gavshchuk MV, Lisovskii OV, Petrosyan AA, Shermatov FM. The place of jejunostomy in palliative care. Literature review. Children's medicine of the North-West (St. Petersburg). 2023;11(1):54-58. DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2023.52.30.006>

Received: 11.09.2022

Revised: 17.11.2022

Accepted: 15.01.2023

Abstract. The most common type of palliative care for dysphagia is the imposition of artificial nutritional fistulas. In this case, the operation of choice is considered to be gastrostomy, to which a large number of publications are devoted. Jejunostomy is performed much less frequently and is less covered in the literature. The article presents a review of the literature reflecting the evolution of jejunostomy as a palliative operation to provide enteral nutrition for dysphagia.

Key words: jejunostomy; gastrostomy; dysphagia; palliative care.

Распространенным видом паллиативных вмешательств при длительной дисфагии является наложение питательных свищей для энтерального питания [1–3]. Операцией выбора считается гастростомия, при которой сохраняется желудочный этап пищеварения. Это более физиологично и уменьшает риск демпинг-синдрома и метаболических нарушений, которые могут развиваться при введении питания в тощую кишку [4, 5]. По этой причине еюнотомии накладывают при технической невозможности гастростомии из-за поражения желудка либо при нарушениях моторики желудка, выраженном желудочно-пищеводном рефлюксе [4, 6–9].

Первая питательная еюностома была наложена W. Busch больному с неоперабельным раком желудка в 1858 году [5] через 9 лет после первой гастростомии [10]. Появляющиеся новые методики гастростомии традиционно адаптировались для еюнотомии.

В настоящее время сохраняет актуальность концевая питательная еюнотомия с У-образным межкишечным анастомозом, выполненная K. Maydl в 1883 году [11]. После лапаротомии тонкую кишку пересекают в 30 см от связки Трейтца. Проксимальный конец кишки анастомозируют конец-в-бок с тонкой кишкой на 20 см ниже места пересечения. Дистальный конец проводят в косом направлении,

извлекают через отдельный разрез в передней брюшной стенке и фиксируют к коже [12].

Другой применяемой операцией является петлевая еюностомия по O. Witzel с межкишечным анастомозом, которая была предложена A.F. Eiselberg в 1895 году [7, 13]. После верхней лапаротомии выводят первую петлю тощей кишки длиной 40–50 см от связки Трейца. Между приводящей и отводящей частью кишки накладывают межкишечный анастомоз. На отводящую петлю проксимальнее анастомоза укладывают питательную трубку, которую погружают в стенку кишки узловыми швами. Внутренний конец трубки погружают через отверстие в просвет кишки и заводят проксимальнее зоны анастомоза. Отверстие в кишке ушивают узловыми или кететными швами. Таким образом формируется канал по O. Witzel. Трубку фиксируют дополнительными швами к стенке кишки и выводят через отдельный разрез передней брюшной стенки. Стенка кишки в области выхода из канала подшивается к париетальной брюшине, а трубку — к коже узловыми швами [14].

Кроме самостоятельной паллиативной операции, еюностома может накладываться как временный этап перед или после другой операции [7, 15, 16]. Например, питательная еюностомия при реконструктивной хирургии пищевода как этап тонкокишечной пластики по Ру–Герцену–Юдину, иглокатетеризация тонкой кишки по Н.М. Delany после абдоминальных операций [5, 13, 17].

Вскоре после появления чрескожной эндоскопической гастростомии (ЧЭГ) в 1980-х годах появились сообщения о выполнении прямой чрескожной эндоскопической еюностомии (ПЧЭЕ) [5, 18, 19]. ПЧЭЕ используется редко из-за технической сложности. По мере накопления опыта успешность операции возрастает от 68 до 95% [20–22]. Возможные осложнения схожи с осложнениями после ЧЭГ, при этом риск аспирационной пневмонии ниже. Летальность достигает 35%, но объясняется тяжестью патологии [22].

Появление опыта пункционных гастростом под рентгеновским, ультразвуковым и КТ-наведением привело к адаптации этих методик для еюностомии, но количество наблюдений пока мало [9, 23, 24].

Естественно, развитие лапароскопических технологий позволило накладывать традиционные еюностомы лапароскопически [5, 16, 25]. В 1990 г. O'Regan и соавт. сообщили о первой лапароскопически-ассистированной чрескожной еюностомии [19, 26].

Не существует доказанной разницы частоты осложнений после различных способов еюностомии [5]. Это обусловлено малым количеством операций и трудностями сопоставления данных разнородных групп наблюдений, которые публикуются различными учреждениями. Частота осложнений после

традиционных лапаротомных еюностомий может достигать 56,7% [27], после иглокатетеризации тощей кишки, выполненной во время другой лапаротомной операции, описывается уровень осложнений до 3% [28], при лапароскопических еюностомиях описаны осложнения в 9,8–17,0% случаев [29, 30]. По мере отработки технологии ПЧЭЕ появились сообщения о ее преимуществе из-за малой инвазивности, сопоставимости по успешности (96%) и количеству осложнений (5%) с лапароскопической еюностомией [31].

Используются различные классификации осложнений после еюностомии. По аналогии с гастростомией выделяют большие и малые осложнения [32, 33]. Существует деление осложнений на механические, инфекционные, желудочно-кишечные и метаболические осложнения [5].

Механические осложнения обусловлены техникой выполнения операции. При использовании еюностомии с трубками баллонного типа возможна обструкция просвета кишки. В случае еюностомии по O. Witzel — рефлюкс кишечного содержимого из-за ишемии и эрозий слизистой оболочки от давления трубки. При пункционной еюностомии встречается выпадение или закупорка катетера, пневматизация кишечника, формирование кишечных свищей и абсцессов вблизи катетера. При лапароскопической еюностомии дополнительно есть риск осложнений из-за повышения внутрибрюшного давления и более глубокой анестезии [5].

Инфекционные осложнения в виде аспирационной пневмонии могут быть результатом неправильного наложения еюностомы, что приводит к рефлюксу [5].

Желудочно-кишечные осложнения проявляются в виде тошноты, рвоты, диареи, вздутия живота, приступов спастических болей в животе. При этом на их выраженность сильно влияет используемое питание [5].

Метаболические нарушения проявляются в виде гипокалиемии, гипергликемии и нарушения кислотно-щелочного баланса. Это может быть обусловлено неправильным положением трубки в тощей кишке, введением несоответствующего питания. Из-за выключения желудка и двенадцатиперстной кишки из пищеварения существует вероятность дефицита витамина B₁₂ и железа. Начало кормления через трубку после периода голодания может привести к развитию гипокалиемии, гипофосфатемии и гипомagneмией. Считается, что патофизиология связана с высвобождением инсулина из поджелудочной железы при начале кормления. Это часто проявляется у пациентов в отделении интенсивной терапии в виде гемодинамической нестабильности, дыхательной недостаточности и других неспецифических особенностей [5].

Таким образом, в настоящее время для паллиативной помощи при дисфагии еюностомии применяется редко, преимущественно при невозможности гастростомии или ее осложнениях. Кроме того, появился промежуточный вариант между гастростомией и еюностомией. Это установка зонда для питания в тощую кишку через гастростому. В случае ЧЭГ этот метод получил название «PEG with a jejunal extension tube (PEG-J)», то есть ЧЭГ с установкой зонда в тощую кишку. Преимуществом этой методики является более простая техника формирования желудочного свища, а доставка питания через зонд в тощую кишку позволяет решить проблему гастростаза и желудочно-пищеводного рефлюкса [6, 7, 34, 35].

ЛИТЕРАТУРА

1. Завьялова А.Н., Гостимский А.В., Лисовский О.В. и др. Энтеральное питание в паллиативной медицине у детей. *Педиатр.* 2017; 8(6): 105–13. DOI: 10.17816/PED86105-113.
2. Гавшук М.В., Лисовский О.В., Гостимский А.В. и др. Хирургические методы коррекции дисфагии у взрослых паллиативных больных по данным системы ОМС. *Медицина и организация здравоохранения.* 2021; 6(2): 21–6.
3. Завьялова А.Н., Гавшук М.В., Новикова В.П. и др. Анализ случаев гастростомии у детей по данным системы обязательного медицинского страхования в Санкт-Петербурге. *Вопросы диетологии.* 2021; 11(4): 15–22. DOI: 10.20953/2224-5448-2021-4-15-22.
4. Yoon E.W.T., Morishita H. Management of Postprandial Hypoglycemia due to Late Dumping Syndrome after Direct Percutaneous Endoscopic Jejunostomy (D-PEJ) with Miglitol and an Isomaltulose-containing enteral formula. *General Internal Medicine and Clinical Innovations.* 2016; 1(5): 86–9.
5. D'Cruz J.R., Cascella M. Feeding Jejunostomy Tube. *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.* 2021. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562278/>. (accessed 11.11.21).
6. Arvanitakis M., Gkolfakis P., Despott E.J. et al. Endoscopic management of enteral tubes in adult patients. Part 1: Definitions and indications. *European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. Endoscopy.* 2021; 53(1): 81–92.
7. Pearce C.B., Duncan H.D. Enteral feeding. Nasogastric, nasojejunal, percutaneous endoscopic gastrostomy, or jejunostomy: its indications and limitations. *Postgrad Med J.* 2002; 78(918): 198–204.
8. Литтманн И. Брюшная хирургия. 4-е изд. Будапешт: Изд-во Академии наук Венгрии; 1970.
9. Ao P., Sebastianski M., Selvarajah V., Gramlich L. Comparison of Complication Rates, Types, and Average Tube Patency Between Jejunostomy Tubes and Percutaneous Gastrostomy Tubes in a Regional Home Enteral Nutrition Support Program. *Nutrition in Clinical Practice.* 2015; 30: 393–7.
10. Юдин С.С. Этюды желудочной хирургии. М.: Медгиз; 1955.
11. Аверин В.И., Аксельров М.А., Дегтярев Ю.Г. и др. Кишечные стомы у детей. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2020.
12. Литтманн И. Оперативная хирургия. Третье (стереотипное) издание на русском языке. Будапешт: Изд-во Академии наук Венгрии; 1985.
13. Белобородов В.А., Кожевников М.А., Фролов А.П. Питательные стомы. Учебное пособие. Иркутск: ИГМУ; 2019.
14. Кованов В.В. Оперативная хирургия и топографическая анатомия. 3-е изд., с исправл. М.: Медицина; 1995.
15. Мартынов В.Л., Колчин Д.Г., Рябков М.Г. и др. «Заглушка» на тонкую кишку в создании питательной еюностомы. *Журнал МедиАль.* 2014; 1(11): 44–8.
16. Прудков И.Д., Ходаков В.В., Прудков М.И. Очерки лапароскопической хирургии. Свердловск: Изд-во Урал. ун-та; 1989.
17. Delany H.M., Carnevale N., Garvey J.W. et al. Postoperative nutritional support using needle catheter feeding jejunostomy. *Ann Surg.* 1977; 186(2): 165–70.
18. Shike M., Schroy P., Ritchie M.A. et al. Percutaneous endoscopic jejunostomy in cancer patients with previous gastric resection. *Gastrointest. Endosc.* 1987; 33(5): 372–4.
19. O'Regan P.J., Scarrow G.D. Laparoscopic jejunostomy. *Endoscopy.* 1990; 22(1): 39–40.
20. Nishiwaki S., Kurobe T., Baba A. et al. Prognostic outcomes after direct percutaneous endoscopic jejunostomy in elderly patients: comparison with percutaneous endoscopic gastrostomy. *Gastrointest. Endosc.* 2021; 94(1): 48–56.
21. Gkolfakis P., Arvanitakis M. Percutaneous endoscopic gastrostomy and direct percutaneous endoscopic jejunostomy: 2 sides of the same coin. *Gastrointest. Endosc.* 2021; 94(1): 57–9.
22. Moran G.W., Fisher N.C. Direct Percutaneous Endoscopic Jejunostomy: High Completion Rates with Selective Use of a Long Drainage Access Needle. *Diagn. Ther. Endosc.* 2009; Art. ID 520879. Available at: <https://downloads.hindawi.com/archive/2009/520879.pdf> (accessed 30.06.2022). DOI:10.1155/2009/520879.
23. Gebel M., Lange P., Müller M.J. et al. Percutaneous sonographically guided gastro- and enterostomy — New approach for enteral feeding. *Gastroenterology.* 1991; 100: 365.
24. Albrecht H., Hagel A.F., Schlechtweg P. et al. Computed Tomography-Guided Percutaneous Gastrostomy/Jejunostomy for Feeding and Decompression. *Nutrition in Clinical Practice.* 2017; 32: 212–8. DOI: 10.1177/0884533616653806.

25. Lotti M., Capponi M.G., Ferrari D. Laparoscopic Witzel jejunostomy. *J. Minim. Access. Surg.* 2021; 17(1): 127–30.
26. Siow S.L., Mahendran H.A., Wong C.M. Laparoscopic T-tube feeding jejunostomy as an adjunct to staging laparoscopy for upper gastrointestinal malignancies: the technique and review of outcomes. *BMC Surg.* 2017; 17(1): 25.
27. Мумладзе Р.Б., Розиков Ю.Ш., Деев А.И., Коржева И.Ю. Чрескожная эндоскопическая гастростомия как современный метод обеспечения энтеральным питанием. *Мед. вестн. Башкортостана.* 2011; 6(1): 67–73.
28. Myers J.G., Page C.P., Stewart R.M. et al. Complications of needle catheter jejunostomy in 2,022 consecutive applications. *Am J Surg.* 1995; 170(6): 547–50. DOI: 10.1016/s0002-9610(99)80013-0. PMID: 7491998.
29. Siow S.L., Mahendran H.A., Wong C.M. et al. Laparoscopic T-tube feeding jejunostomy as an adjunct to staging laparoscopy for upper gastrointestinal malignancies: the technique and review of outcomes. *BMC Surg.* 2017; 17(1): 25. DOI: 10.1186/s12893-017-0221-2.
30. Han-Geurts I.J., Lim A., Stijnen T., Bonjer H.J. Laparoscopic feeding jejunostomy: a systematic review. *Surg Endosc.* 2005; 19(7): 951–7. DOI: 10.1007/s00464-003-2187-7.
31. Kim C.Y., Dai R., Wang Q. et al. Jejunostomy Tube Insertion for Enteral Nutrition: Comparison of Outcomes after Laparoscopic versus Radiologic Insertion. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2020; 31(7): 1132–8. DOI: 10.1016/j.jvir.2019.12.010.
32. Mastoridis S., Bracalente G., Hanganu C.B. et al. Laparoscopic vs. open feeding jejunostomy insertion in oesophagogastric cancer. *BMC Surg.* 2021; 21(1): 367. DOI: 10.1186/s12893-021-01318-9.
33. Гавщук М. В., Гостимский А. В., Завьялова А. Н. и др. Эволюция гастростомы в паллиативной медицине. *Вестник Российской военно-медицинской академии.* 2018; 4(64): 232–6.
34. Nunes G., Fonseca J., Barata A.T. et al. Nutritional Support of Cancer Patients without Oral Feeding: How to Select the Most Effective Technique? *GE — Port. J. Gastroenterol.* 2020; 27(3): 172–84.
35. Westaby D., Young A., O'Toole P. The provision of a percutaneously placed enteral tube feeding service. *Gut.* 2010; 59(12): 1592–1605.
36. lykh palliativnykh bol'nykh po dannym sistemy OMS [Surgical methods for the correction of dysphagia in adult palliative patients according to the CHI system]. *Meditsina i organizatsiya zdravookhraneniya.* 2021; 6(2): 21–6. (in Russian).
37. Zav'yalova A.N., Gavshchuk M.V., Novikova V.P. i dr. Analiz sluchayev gastrostomii u detey po dannym sistemy obyazatel'nogo meditsinskogo strakhovaniya v Sankt-Peterburge [Analysis of cases of gastrostomy in children according to the obligatory medical insurance system in St. Petersburg]. *Voprosy diyetologii.* 2021; 11(4): 15–22. DOI: 10.20953/2224-5448-2021-4-15-22. (in Russian).
38. Yoon E.W.T., Morishita H. Management of Postprandial Hypoglycemia due to Late Dumping Syndrome after Direct Percutaneous Endoscopic Jejunostomy (D-PEJ) with Miglitol and an Isomaltulose-containing enteral formula. *General Internal Medicine and Clinical Innovations.* 2016; 1(5): 86–9.
39. D'Cruz J.R., Cascella M. Feeding Jejunostomy Tube. *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2021. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562278/>. (accessed 11.11.21).
40. Arvanitakis M., Gkolfakis P., Despott E.J. et al. Endoscopic management of enteral tubes in adult patients. Part 1: Definitions and indications. *European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. Endoscopy.* 2021; 53(1): 81–92.
41. Pearce C.B., Duncan H.D. Enteral feeding. Nasogastric, nasojejunal, percutaneous endoscopic gastrostomy, or jejunostomy: its indications and limitations. *Postgrad Med J.* 2002; 78(918): 198–204.
42. Littmann I. Bryushnaya khirurgiya [Abdominal surgery]. 4-ye izd. Budapesht: Izd-vo Akademii nauk Vengrii; 1970. (in Russian).
43. Ao P., Sebastianski M., Selvarajah V., Gramlich L. Comparison of Complication Rates, Types, and Average Tube Patency Between Jejunostomy Tubes and Percutaneous Gastrostomy Tubes in a Regional Home Enteral Nutrition Support Program. *Nutrition in Clinical Practice.* 2015; 30: 393–7.
44. Yudin S.S. Etyudy zheludochnoy khirurgii [Sketches of gastric surgery]. Moskva: Medgiz Publ.; 1955. (in Russian).
45. Averin V.I., Aksel'rov M.A., Degtyarev Yu.G. i dr. Kischechnyye stomy u detey [Intestinal stoma in children]. Moskva: GEOTAR-Media Publ.; 2020. (in Russian).
46. Littmann I. Operativnaya khirurgiya [Operative surgery]. Tret'ye (stereotipnoye) izdaniye na russkom yazyke. Budapesht: Izd-vo Akademii nauk Vengrii; 1985. (in Russian).
47. Beloborodov V.A., Kozhevnikov M.A., Frolov A.P. Pitatel'nyye stomy [Nutritional stoma]. *Uchebnoye posobiye.* Irkutsk: IGMU; 2019. (in Russian).

REFERENCES

1. Zav'yalova A.N., Gostimskiy A.V., Lisovskiy O.V. i dr. Enteral'noye pitaniye v palliativnoy meditsine u detey [Enteral nutrition in palliative medicine in children]. *Pediatr.* 2017; 8(6): 105–13. DOI: 10.17816/PED86105-113. (in Russian).
2. Gavshchuk M.V., Lisovskiy O.V., Gostimskiy A.V. i dr. Khirurgicheskiye metody korrektsii disfagii u vzros-

14. Kovanov V.V. Operativnaya khirurgiya i topograficheskaya anatomiya [Operative surgery and topographic anatomy]. 3-ye izd., s ispravl. Moskva: Meditsina Publ.; 1995. (in Russian).
15. Martynov V.L., Kolchin D.G., Ryabkov M.G. i dr. «Zaglushka» na tonkuyu kishku v sozdanii pitatel'noy yeyunostomy [«Stub» on the small intestine in the creation of a nutritional jejunostomy]. Zhurnal Meditsiny. 2014; 1(11): 44–8. (in Russian).
16. Prudkov I.D., Khodakov V.V., Prudkov M.I. Ocherki laparoskopicheskoy khirurgii [Essays on laparoscopic surgery]. Sverdlovsk: Izd-vo Ural. un-ta; 1989. (in Russian).
17. Delany H.M., Carnevale N., Garvey J.W. et al. Postoperative nutritional support using needle catheter feeding jejunostomy. Ann Surg. 1977; 186(2): 165–70.
18. Shike M., Schroy P., Ritchie M.A. et al. Percutaneous endoscopic jejunostomy in cancer patients with previous gastric resection. Gastrointest. Endosc. 1987; 33(5): 372–4.
19. O'Regan P.J., Scarrow G.D. Laparoscopic jejunostomy. Endoscopy. 1990; 22(1): 39–40.
20. Nishiwaki S., Kurobe T., Baba A. et al. Prognostic outcomes after direct percutaneous endoscopic jejunostomy in elderly patients: comparison with percutaneous endoscopic gastrostomy. Gastrointest. Endosc. 2021; 94(1): 48–56.
21. Gkolfakis P., Arvanitakis M. Percutaneous endoscopic gastrostomy and direct percutaneous endoscopic jejunostomy: 2 sides of the same coin. Gastrointest. Endosc. 2021; 94(1): 57–9.
22. Moran G.W., Fisher N.C. Direct Percutaneous Endoscopic Jejunostomy: High Completion Rates with Selective Use of a Long Drainage Access Needle. Diagn. Ther. Endosc. 2009; Art. ID 520879. Available at: <https://downloads.hindawi.com/archive/2009/520879.pdf> (accessed 30.06.2022). DOI: 10.1155/2009/520879.
23. Gebel M., Lange P., Müller M.J. et al. Percutaneous sonographically guided gastro- and enterostomy — New approach for enteral feeding. Gastroenterology. 1991; 100: 365.
24. Albrecht H., Hagel A.F., Schlechtweg P. et al. Computed Tomography-Guided Percutaneous Gastrostomy/Jejunostomy for Feeding and Decompression. Nutrition in Clinical Practice. 2017; 32: 212–8. DOI: 10.1177/0884533616653806.
25. Lotti M., Capponi M.G., Ferrari D. Laparoscopic Witzel jejunostomy. J. Minim. Access. Surg. 2021; 17(1): 127–30.
26. Siow S.L., Mahendran H.A., Wong C.M. Laparoscopic T-tube feeding jejunostomy as an adjunct to staging laparoscopy for upper gastrointestinal malignancies: the technique and review of outcomes. BMC Surg. 2017; 17(1): 25.
27. Mumladze R.B., Rozikov Yu.Sh., Deyev A.I., Korzhova I.Yu. Chreskozhnaya endoskopicheskaya gastrostomiya kak sovremennyy metod obespecheniya enteral'nym pitaniyem [Percutaneous endoscopic gastrostomy as a modern method of providing enteral nutrition]. Med. vestn. Bashkortostana. 2011; 6(1): 67–73. (in Russian).
28. Myers J.G., Page C.P., Stewart R.M. et al. Complications of needle catheter jejunostomy in 2,022 consecutive applications. Am J Surg. 1995; 170(6): 547–50. DOI: 10.1016/s0002-9610(99)80013-0. PMID: 7491998.
29. Siow S.L., Mahendran H.A., Wong C.M. et al. Laparoscopic T-tube feeding jejunostomy as an adjunct to staging laparoscopy for upper gastrointestinal malignancies: the technique and review of outcomes. BMC Surg. 2017; 17(1): 25. DOI: 10.1186/s12893-017-0221-2.
30. Han-Geurts I.J., Lim A., Stijnen T., Bonjer H.J. Laparoscopic feeding jejunostomy: a systematic review. Surg Endosc. 2005; 19(7): 951–7. DOI: 10.1007/s00464-003-2187-7.
31. Kim C.Y., Dai R., Wang Q. et al. Jejunostomy Tube Insertion for Enteral Nutrition: Comparison of Outcomes after Laparoscopic versus Radiologic Insertion. J. Vasc. Interv. Radiol. 2020; 31(7): 1132–8. DOI: 10.1016/j.jvir.2019.12.010.
32. Mastoridis S., Bracalente G., Hanganu C.B. et al. Laparoscopic vs. open feeding jejunostomy insertion in oesophagogastric cancer. BMC Surg. 2021; 21(1): 367. DOI: 10.1186/s12893-021-01318-9.
33. Gavshchuk M.V., Gostimskiy A.V., Zav'yalova A.N. i dr. Evolyutsiya gastrostomy v palliativnoy meditsine [Evolution of gastrostomy in palliative medicine]. Vestnik Rossiyskoy voyenno-meditsinskoy akademii. 2018; 4(64): 232–6. (in Russian).
34. Nunes G., Fonseca J., Barata A.T. et al. Nutritional Support of Cancer Patients without Oral Feeding: How to Select the Most Effective Technique? GE — Port. J. Gastroenterol. 2020; 27(3): 172–84.
35. Westaby D., Young A., O'Toole P. The provision of a percutaneously placed enteral tube feeding service. Gut. 2010; 59(12): 1592–1605.

УДК 576.8+616.34-008.87-07+616-093-098+616.379-008.64]-053.2+618.2+618.3-06+613.953
DOI: 10.56871/CmN-W.2023.49.70.007

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА, РОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С ГЕСТАЦИОННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

© Любовь Алексеевна Харитоновна¹, Татьяна Александровна Маяцкая¹,
Александр Михайлович Затевалов²

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова. 117997, г. Москва, ул. Островитянова, 1

² Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского. 125212, г. Москва, ул. Адмирала Макарова, 10

Контактная информация:

Любовь Алексеевна Харитоновна — д.м.н., проф., зав. кафедрой педиатрии с инфекционными болезнями у детей.

E-mail: luba2k@mail.ru ORCID ID: 0000-0003-2298-7427

Для цитирования: Харитоновна Л.А., Маяцкая Т.А., Затевалов А.М. Особенности формирования микробиоты кишечника у детей раннего возраста, рожденных от матерей с гестационным сахарным диабетом // Children's medicine of the North-West. 2023. Т. 11. № 1. С. 59–67. DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2023.49.70.007>

Поступила: 11.09.2022

Одобрена: 17.11.2022

Принята к печати: 15.01.2023

Резюме. В статье приведены результаты исследований микробиоценоза кишечника у детей раннего возраста, рожденных от матерей с гестационным сахарным диабетом. Показано наличие нарушений баланса микробиома кишечника и его функциональной активности у исследуемой когорты детей. Проведены и описаны современные методы исследования микробиома кишечника. Статья заставляет обратить внимание специалистов на возможность влияния дисбиотического сообщества бактерий на защитные функции биопленки и воздействия на здоровье организма ребенка в целом.

Ключевые слова: микробиом кишечника; гестационный сахарный диабет; дети раннего возраста.

INTESTINAL MICROBIOME ACTIVITY AND FORMATION IN CHILDREN IN INFANTS BORN FROM MOTHERS WITH GESTATIONAL DIABETES MELLITUS

© Lyubov A. Kharitonova¹, Tatiana A. Mayatskaya¹, Alexander M. Zatevalov²

¹ Pirogov Russian National Research Medical University. St. Ostrovityanova, 1, Moscow, Russian Federation, 117997

² Laboratory of diagnostics and prophylaxis of infectious diseases of Gabrichovsky Moscow research Institute of epidemiology and Microbiology. St. Admiral Makarov, 10, Moscow, Russian Federation, 125212

Contact information:

Lyubov A. Kharitonova — MD, Professor, Head of the Department of Pediatrics with infectious diseases in children of the Faculty of Continuing Professional Education. E-mail: luba2k@mail.ru ORCID ID: 0000-0003-2298-7427

For citation: Kharitonova LA, Mayatskaya TA, Zatevalov AM. Intestinal microbiome activity and formation in children in infants born from mothers with gestational diabetes mellitus. Children's medicine of the North-West (St. Petersburg). 2023;11(1):59-67. DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2023.49.70.007>

Received: 11.09.2022

Revised: 17.11.2022

Accepted: 15.01.2023

Abstract. The article presents the results of studies of gut microbiocenosis, as well as its metabolic features in young children born to mothers with gestational diabetes mellitus. The article examined the characteristics of gut microbiocenosis, as well as its metabolic features in early children born to mothers with gestational diabetes mellitus. The presence of intestinal microbiota balance disorders and its functional activity in the studied cohort of children is shown. Modern methods of gut microbiota investigation have been carried out and described. The gut microbiocenosis metabolite indices in the study groups of children were analyzed. It was concluded that the obtained results in the study groups of children have reliable deviations. Which makes experts pay attention to the possibility of the influence of the dysbiotic community of bacteria on the protective functions of biofilm and the impact on the health of the child as a whole.

Key words: gut microbiocenosis; gestational diabetes mellitus; young children.

ВВЕДЕНИЕ

За последние десятилетия в медицинском сообществе появилось достаточно большое количество исследований, посвященных микробиоте кишечника человека. Особого внимания заслуживают

исследования, изучающие связь между структурой микробиома кишечника и наличием сахарного диабета (СД). В 2018 году L. Zhou и X. Xiao проводили исследование, в ходе которого было выявлено, что изменение микробиоты матери до родов влияет

на обмен у нее углеводов и жиров, что может негативно влиять на структуру микробиоты кишечника ребенка. В связи с этим изучение состояния микробиоты кишечника у детей, родившихся от матерей с сахарным диабетом, является не только актуальным, но и необходимым.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Совершенствовать диагностику нарушений микробного состава кишечника у детей раннего возраста, родившихся от матерей с гестационным сахарным диабетом, путем определения видового состава и метаболической активности микробиома кишечника.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено исследование состояния микробиома кишечника (МК) у 105 детей в возрасте 1–3 лет, из них 33 ребенка от матерей с гестационным сахарным диабетом на инсулинотерапии (ГСД ИТ), 42 ребенка от матерей с гестационным сахарным диабетом на диетотерапии (ГСД ДТ), 30 детей от матерей без ГСД (контрольная группа — КГ).

Исследовали: видовой состав микробиома кишечника; его функциональное состояние по концентрациям короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК). Видовой состав изучали методом пгс-секвенирования кала, концентрацию КЦЖК методом газо-жидкостной хроматографии подкисленного супернатанта кала. За меру дисбиоза кишечника приняли биоразнообразие микробного сообщества, которое в биологии количественно определяется индексом Шеннона, соответствует числу видов

микроорганизмов в микробном сообществе кишечника и рассчитывается по формуле:

$$H = -\sum_{i=1}^n p_i \log_2 p_i,$$

где

$$p_i = \frac{x_i}{\sum_{i=1}^n x_i}$$

Нормированный индекс Шеннона имеет разброс значений от 0 до 1, что подходит для интерпретации состояния микробиоценоза. Полученные данные в ходе исследования были статистически обработаны с использованием программных пакетов Statistica 8.0 и MS Office Excel 2010.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В ходе исследования была определена картина распределения микроорганизмов в кишечнике у детей раннего возраста, рожденных от матерей с ГСД с детализацией по классам и типам при помощи метода секвенирования 16s рРНК бактерий (табл. 1).

Согласно полученным данным (табл. 1), у детей от матерей с ГСД ИТ и ГСД ДТ не выявлены статистически значимые отличия между собой. В целом у детей раннего возраста чаще других в микробном пейзаже представлены бактерии типов *Actinobacteria* и *Firmicutes*. Тип *Firmicutes* представлен облигатными и факультативными анаэробными бактериями, является самым распространенным типом бактерий в кишечнике человека в норме. Большинство представителей типа являются грамположительными бактериями и способны формировать эндоспоры, что помогает бактериям данного типа выживать в

Таблица 1. Типы микроорганизмов кишечника у детей раннего возраста в исследуемых группах, n=105 (Me [min; max])

Table 1. Types of intestinal microorganisms in young children in the study groups, n=105, (Me [min; max])

Типы микроорганизмов	ГСД ИТ, n=33	ГСД ДТ, n=42	КГ, n=30
<i>Euryarchaeota</i>	0 [0–0]	0 [0–0]	0 [0–0]
<i>Actinobacteria</i>	33,78** [17,29–42,05]	42,11 [38,24–56,08]	48,92 [32,8–69,15]
<i>Bacteroidetes</i>	0,37 [0,04–0,68]	0,11 [0,03–0,29]	0,17 [0,07–0,78]
<i>Cyanobacteria</i>	0 [0–0]	0 [0–0]	0 [0–0]
<i>Firmicutes</i>	63,25 [55,13–77,72]	57,62** [43,89–60,94]	48,99 [28,57–62,96]
<i>Proteobacteria</i>	0,33 [0,08–2,51]	0,17 [0,01–0,39]	0,51 [0,18–2,17]
<i>Tenericutes</i>	0 [0–0]	0 [0–0]	0 [0–0]
<i>Verrucomicrobia</i>	0 [0–0,02]	0 [0–0,02]	0 [0–0,19]

Примечания.

ГСД ДТ — гестационный сахарный диабет, диетотерапия; ГСД ИТ — гестационный сахарный диабет, инсулинотерапия; КГ — контрольная группа; n — количество детей.

Для оценки статистической значимости частот встречаемости использован U-критерий Манна–Уитни $p < 0,05$; * в группе ГСД; ** в КГ.

неблагополучных для них условиях и восстанавливать свою популяцию [1]. Тип *Actinobacteria* состоит как из аэробных, так и анаэробных грамположительных бактерий, но в структуре ДНК содержит больше гуанина и цитозина, чем *Firmicutes* [2]. *Bifidobacteria* spp. — наиболее распространенные бактерии в рамках данного типа у детей раннего возраста в микробиоте толстой кишки [3]. Но *Actinobacteria* у

детей от матерей с ГСД ИТ выделены в меньшем количестве, чем у детей из КГ ($p=0,03$). Наблюдается более интенсивный рост бактерий представителей типа *Firmicutes* у детей от матерей с ГСД ДТ в периоде раннего детства, чем в КГ ($p=0,04$), что может свидетельствовать о наличии благоприятных условий для неконтролируемого роста условно-патогенных и патогенных бактерий, нарушении баланса

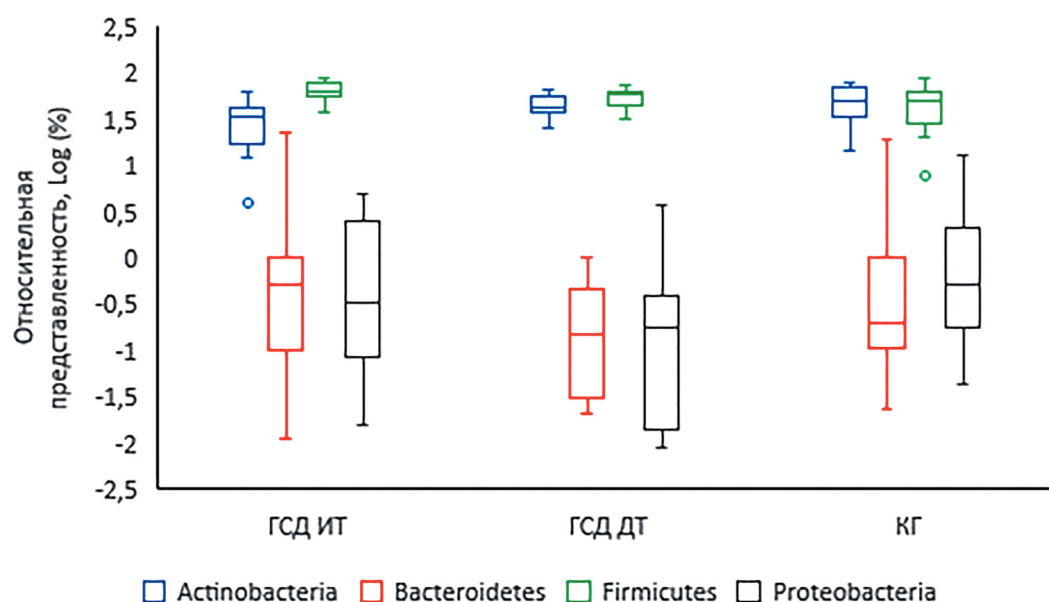


Рис. 1. Распределение типов микроорганизмов в кишечнике у детей раннего возраста исследуемых групп

Fig. 1. Distribution of intestinal microorganism types in young children study groups

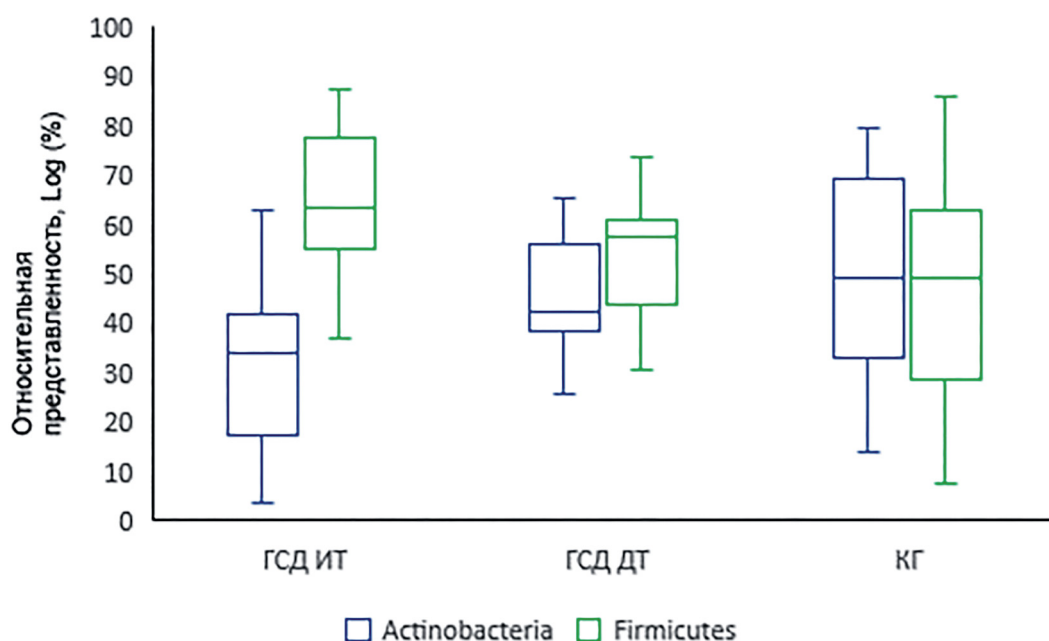


Рис. 2. Отношение *Actinobacteria* и *Firmicutes* в кишечнике детей раннего возраста исследуемых групп

Fig. 2. Ratio of *Actinobacteria* and *Firmicutes* in the intestines of young children study groups

внутри микробного сообщества и формировании дисбиоза. *Proteobacteria* и *Bacteroidetes* уступают по численности *Actinobacteria* и *Firmicutes*, что соответствует структуре дифференцированной МК детей раннего возраста [4]. В меньшем количестве выделены *Verrucomicrobia*, *Euryarchaeota*, *Tenericutes* и *Cyanobacteria*.

Для наглядности количественного распределения типов микроорганизмов кишечника у детей исследуемых групп рассмотрим рисунок 1.

Так, на рисунке 1 наглядно изображены полученные данные: *Actinobacteria* и *Firmicutes* имеют наибольшую представленность среди других типов микроорганизмов. Можно добавить, что для всех исследуемых групп детей в раннем возрасте соотношение *Proteobacteria* и *Bacteroidetes* не имеет статистической значимости или выраженной тенденции к преимуществу того или иного типа бактерий.

Представляло интерес изучить соотношение между типами бактерий *Actinobacteria* и *Firmicutes*, что представлено на рисунке 2.

Исходя из полученных данных (рис. 2), можно предположить, что у детей от матерей с ГСД в целом наблюдается тенденция к снижению относительной представленности *Actinobacteria* по отношению к *Firmicutes*. Медианные значения и разброс относительной представленности *Actinobacteria* и *Firmicutes* у детей от матерей с ГСД значительно отличаются от таковых в КГ. Это свидетельствует о нарушении баланса в микробном сообществе, что может приводить к повышению рисков развития патологических процессов, связанных с дисбиозом, начиная с раннего возраста у детей опытных групп.

Выявленные особенности соотношения доминирующих типов бактерий связаны с изменением биоразнообразия МК. Известно, что изменения биоразнообразия характеризуются индексом альфа биоразнообразия Шеннона, который увеличивается с увеличением количества представленности

видов [5]. Изменения индекса Шеннона в исследуемых группах детей представлены на рисунке 3.

Согласно результатам (рис. 3), присутствует тенденция увеличения степени биоразнообразия от КГ к ГСД ДТ и далее к ГСД ИТ, что еще раз указывает на нарушение становления МК и наличие дисбиотических изменений у детей данной когорты.

Для детальной оценки изменения состава МК в исследуемых группах детей был изучен видовой состав микроорганизмов (табл. 2).

Представленные в таблице 2 данные подтвердили, что наибольшее количество видов микроорганизмов, определяемых методом NGS-секвенирования, — это бактерии, относящиеся к типу *Firmicutes*. Количество представленных видов бактерий данного типа снижается в ряду:

- в группе ГСД ИТ: *Streptococcus* spp. — 16%, *Bulleidiamoorei* — 10%, *Clostridium hiranonis* — 8%, *Actinomyces* spp. — 5%, *Bifidobacterium* spp. — 2%, *Acinetobacter* spp. — 2%, *Rothiamucilaginosa* — 2%, *Peptoniphilus* spp. — 2%, *Xanthobacteraceae* — 2%;
- в группе ГСД ДТ: *Bulleidiamoorei* — 21%, *Streptococcus* spp. — 17%, *Clostridium hiranonis* — 4%, *Nitrosomonadaceae* — 2%, *Acinetobacter* spp. — 2%, *Clostridiales* — 2%, *Peptoniphilus* spp. — 1%;
- в контрольной группе: *Bulleidiamoorei* — 46%, *Streptococcus* spp. — 10%, *Acinetobacter* spp. — 3%.

Таким образом, у детей, рожденных от матерей с ГСД ИТ, выявлено 9 доминирующих видов микроорганизмов, в группе ГСД ДТ — 7 видов микроорганизмов, в КГ — 5 видов микроорганизмов. В группе ГСД ИТ доминирующим микроорганизмом является *Streptococcus* spp., но среди прочих доминирующих видов оппортунистов выявлены *Bifidobacterium* spp. В группах ГСД ДТ и КГ доминирует *Bulleidiamoorei*. Но *Bulleidiamoorei* встречается достоверно реже у детей от матерей с ГСД ИТ (9,77 Lg/KOE ($p < 0,01$)) и

Таблица 2. Видовой состав микробиома кишечника детей раннего возраста исследуемых групп, n=105 (Me [min; max])

Table 2. Species composition of the gut microbiome of young children study groups, n=105 (Me [min; max])

Виды микроорганизмов	ГСД ИТ, n=33	ГСД ДТ, n=42	КГ, n=30
<i>Actinobacteria</i>			
<i>Actinomyces</i> spp.	4,57** [0–14,8]	0 [0–17,7]	0 [0–0,1]
<i>Bifidobacterium bifidum</i>	0 [0–0]	0 [0–0]	0 [0–0]
<i>Bifidobacterium</i> spp.	2,4 [0–7,8]	0,07 [0–0,73]	0,17 [0–3,13]
<i>Varibaculum</i> spp.	0 [0–0]	0 [0–0,03]	0 [0–0]
<i>Adlercreutzia</i> spp.	0 [0–0,13]	0 [0–0,37]	0 [0–0]
<i>Rothiamucilaginosa</i>	1,9 [0,43–6]	0,77 [0,33–1,63]	0,5 [0–2,47]
<i>Eggerthella</i> spp.	0,03 [0–0,2]	0,2** [0,03–0,67]	0 [0–0,07]

Продолжение табл. 2

Виды микроорганизмов	ГСД ИТ, n=33	ГСД ДТ, n=42	КГ, n=30
<i>Collinsella stercoris</i>	0 [0–0,07]	0 [0–0]	0 [0–0,03]
<i>Eggerthella lenta</i>	0 [0–0,07]	0 [0–0]	0 [0–0]
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	0,13 [0,03–2,2]	0,07 [0–0,5]	0,37 [0,1–2,53]
Bacteroidetes			
<i>Sediminibacterium</i> spp.	0 [0–0]	0 [0–0,03]	0 [0–0,17]
<i>Bacteroides</i> spp.	0 [0–0,53]	0 [0–0]	0 [0–0,4]
<i>Bacteroides caccae</i>	0 [0–0,07]	0,03 [0–0,13]	0 [0–0]
<i>Prevotella copri</i>	0 [0–0,03]	0 [0–0,03]	0 [0–0]
<i>Parabacteroides</i> spp.	0 [0–0,03]	0 [0–0,07]	0 [0–0]
<i>Bacteroides uniformis</i>	0 [0–0,03]	0 [0–0,07]	0,03 [0–0,9]
<i>Bacteroides</i> spp.	0 [0–0,17]	0,03 [0–0,1]	0 [0–0,07]
Firmicutes			
<i>Coprococcus catus</i>	0,07** [0,03–0,07]	0,03 [0–0,1]	0 [0–0,03]
<i>Clostridiales</i>	0,03 [0–3,8]	1,6 [0–3,4]	0 [0–8,7]
<i>Dialister</i> spp.	0,47 [0–5,7]	0 [0–8,73]	0 [0–4,3]
<i>Bulleidiamorei</i>	9,77 [2,8–33,8]	21,4 [13,2–37,7]	45,8 [24,5–56,8]**
<i>Lactococcus</i> spp.	0 [0–0]	0 [0–0]	0 [0–0]
<i>Lachnospira</i> spp.	0 [0–0,07]	0 [0–0]	0 [0–0]
<i>Veillonella</i> spp.	0 [0–0]	0 [0–0]	0 [0–0]
<i>Ruminococcus</i> spp.	0 [0–0]	0 [0–0]	0 [0–0]
<i>Turicibacter</i> spp.	0,27 [0–0,5]	0,13 [0–0,53]	0,13 [0–0,73]
<i>Coprococcus</i> spp.	0 [0–0]	0 [0–0]	0 [0–0]
<i>Anaerostipes</i> spp.	0 [0–0,47]	0,03 [0–1,4]	0 [0–0,07]
<i>Clostridium neonatale</i>	0 [0–0,03]	0,03 [0–0,13]	0,07 [0–0,47]
<i>Peptoniphilus</i> spp.	1,83 [0,23–7,27]	1,43 [0,17–6,1]	0,67 [0,2–1,17]
<i>Clostridium butyricum</i>	0 [0–0,2]	0 [0–0,03]	0 [0–0]
<i>Ruminococcus bromii</i>	0 [0–0]	0 [0–0,03]	0 [0–0]
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	0,07 [0–1,67]	0 [0–1,37]	0,03 [0–0,3]
<i>Clostridium hiranonis</i>	8,4 [1,97–12,3]	4,2 [0,57–8,5]	0,43 [0–2,33]**
<i>Lactobacillales</i>	0 [0–0]	0 [0–0]	0 [0–0]
<i>Dorea formicigenerans</i>	0 [0–0,03]	0 [0–0]	0 [0–0]
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	0,1 [0–0,2]	0 [0–0,1]	0 [0–0,03]
<i>Lachnospiraceae</i>	0,07 [0–1,83]	0 [0–0,03]	0 [0–0]
<i>Anaerococcus</i> spp.	0 [0–0]	0 [0–0]	0 [0–0]
<i>Ruminococcus</i> spp.	0 [0–0]	0 [0–0,03]	0 [0–0]
<i>Roseburia</i> spp.	0 [0–0,2]	0 [0–1,03]	0 [0–0]
<i>Veillonellaceae</i>	0 [0–1,77] **	0 [0–0]	0 [0–0]
<i>Blautia producta</i>	0,5 [0–0,8] *	0 [0–0,13]	0 [0–0,37]
<i>Ruminococcus torques</i>	0 [0–0,03]	0 [0–0,03]	0 [0–0,03]
<i>Lactobacillus</i> spp.	0 [0–0]	0 [0–0,03]	0 [0–0]
<i>Lachnobacterium</i> spp.	0 [0–0,03]	0 [0–0,03]	0 [0–0,03]

Окончание табл. 2

Виды микроорганизмов	ГСД ИТ, n=33	ГСД ДТ, n=42	КГ, n=30
<i>Enterococcaceae</i>	0 [0–0]	0 [0–0]	0 [0–0]
<i>Dorea</i> spp.	0,03** [0–0,3]	0,17 [0,03–0,5]	0,5 [0,07–1,83]
<i>Clostridium perfringens</i>	0 [0–0,03]	0 [0–0]	0 [0–0]
<i>Streptococcus</i> spp.	16,4 [2,57–25,5]	16,8 [8,03–24,7]	10,2 [0,13–22,4]
<i>Staphylococcus</i> spp.	0 [0–0]	0 [0–0]	0 [0–0]
<i>Streptococcus agalactiae</i>	0,33 [0,03–1,1]	0,23 [0,1–3,17]	0,07 [0–0,37]
<i>Lactobacillus</i> spp.	0 [0–0]	0 [0–0]	0 [0–0]
<i>Lactobacillaceae</i>	0,03 [0–0,07]	0 [0–0,03]	0 [0–0,03]
<i>Eubacterium</i> spp.	0 [0–0]	0 [0–0]	0 [0–0]
<i>Coprobacillus</i> spp.	0 [0–0]	0 [0–0]	0 [0–0]
<i>Blautia</i> spp.	0 [0–0]	0 [0–0]	0 [0–0]
<i>SMB53</i> spp.	0 [0–0]	0 [0–0]	0 [0–0,03]
<i>Bacillus</i> spp.	0 [0–0]	0 [0–0]	0 [0–0]
<i>Erysipelotrichaceae</i>	0 [0–0]	0 [0–0]	0 [0–0,3]
Proteobacteria			
<i>Alphaproteobacteria</i>	0 [0–0]	0 [0–0]	0 [0–0]
<i>Acetobacteraceae</i>	0 [0–0]	0 [0–0]	0 [0–0]
<i>Vibrionaceae</i>	0 [0–0,07]	0 [0–0]	0 [0–0,17]
<i>Burkholderiabryophila</i>	0 [0–0,03]	0 [0–0]	0 [0–0]
<i>Proteobacteria</i>	0 [0–0]	0 [0–0]	0 [0–0]
<i>Sutterella</i> spp.	0 [0–0]	0 [0–0]	0 [0–0]
<i>Bilophila</i> spp.	0,13 [0,03–0,5]	0,03 [0–0,47]	0,07 [0–0,5]
<i>Nitrosomonadaceae</i>	0,83 [0,17–6,6]	2,3 [0,2–3,83]	0,43 [0–2,9]
<i>Thiotrichaceae</i>	0 [0–0]	0 [0–0,07]	0 [0–0]
<i>Acinetobacter</i> spp.	2,37 [0,87–6,63]	2,13 [1,07–6,9]	3,5 [0,67–12,3]
<i>Hydrocarboniphaga</i> spp.	0,03 [0–0,43]	0,2 [0–0,33]	0 [0–0,2]
<i>Enterobacteriaceae</i>	0 [0–0]	0 [0–0]	0 [0–0]
<i>Xanthobacteraceae</i>	1,77** [0,87–3,93]	0,33 [0,07–4,7]	0,53 [0–1,1]
Tenericutes			
<i>RF39</i>	0 [0–0]	0 [0–0]	0 [0–0]
Verrucomicrobia			
<i>Akkermansia muciniphila</i>	0 [0–0]	0 [0–0]	0 [0–0]
Cyanobacteria			
<i>Streptophyta</i>	0 [0–0]	0 [0–0]	0 [0–0]
Euryarchaeota			
<i>ANME-1</i>	0 [0–0]	0 [0–0]	0 [0–0]
Bacteria			
<i>Bacteria</i>	0,27 [0–2,77]	0,63 [0,03–3,93]	0,17 [0–1,07]

Примечания.

ГСД ДТ — гестационный сахарный диабет, диетотерапия; ГСД ИТ — гестационный сахарный диабет, инсулинолечение; КГ — контрольная группа; n — количество детей.

Для оценки статистической значимости частот встречаемости использован U-критерий Манна-Уитни $p < 0,05$.

Достоверные различия обозначены в таблице: * — между ГСД ИТ и ГСД ДТ; ** — между ГСД и КГ.

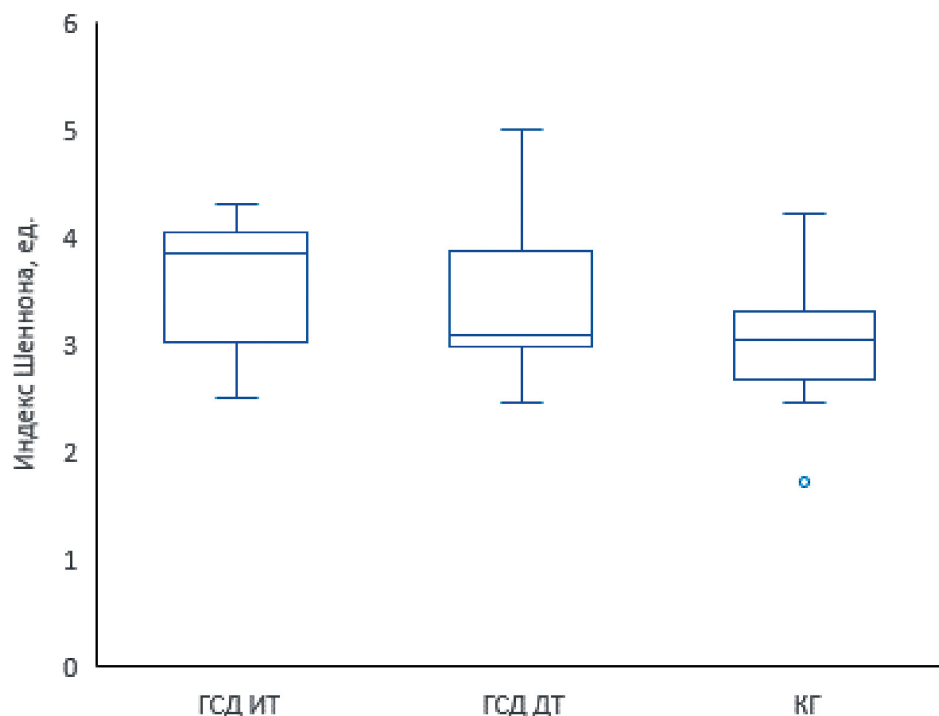


Рис. 3. Индекс биоразнообразия микробного сообщества кишечника у детей раннего возраста исследуемых групп

Fig. 3. Gut microbial community biodiversity index in young children study groups

с ГСД ДТ (21,4 Lg/KOE ($p=0,033$)), чем в КГ (45,8 Lg/KOE). *Clostridium hiranonis* в большем количестве выделены у детей от матерей с ГСД ИТ (8,4 Lg/KOE ($p=0,023$)) и ГСД ДТ (4,2 Lg/KOE ($p=0,041$)), по отношению к КГ (0,43 Lg/KOE). *Clostridium hiranonis* принадлежат к кластеру XI рода *Clostridium* (кластер, включающий патогены, такие как *C. difficile*) и могут вызывать инфекционные заболевания в благоприятных для этого условиях [6]. В группе ГСД ИТ отмечается повышенная представленность *Actinomyces* spp., которая не наблюдается в КГ ($p=0,023$). Представители рода *Actinomyces* являются сапрофитами человека, могут вызвать актиномикоз, но также установлена их способность выделять биологически активные вещества, способные избирательно подавлять жизнеспособность других бактерий [7]. *Eggerthella* spp. (связана с липидным обменом, является представителем пристеночной микробиоты, представитель нормофлоры, но у людей с ослабленным иммунитетом вызывает бактериемии [8, 9]), в большем количестве выделена у детей от матерей с ГСД ДТ, чем в КГ ($p=0,029$). *Coprococcus catus* (может переключаться с производства бутирата на пропионат, является представителем резидентной микрофлоры, но при определенных условиях может вызвать воспаление в кишечнике [10]), в большем количестве выделена у детей от матерей с ГСД ИТ, чем в КГ ($p=0,045$). *Veillonellaceae* (является представителем резидентной микрофлоры, но при определенных условиях может вызвать воспаление

в кишечнике [11]), в большем количестве выделена у детей от матерей с ГСД ИТ, чем в КГ ($p=0,04$). *Blautia producta* (является представителем резидентной микрофлоры, повышенные уровни наблюдаются при синдроме раздраженного кишечника, в настоящее время выявлены потенциально пробиотические свойства для человека [12]), в большем количестве выделена у детей от матерей с ГСД ИТ, чем в ГСД ДТ ($p=0,049$). *Dorea* spp. (ассоциируются с синдромом метеоризма [13]), в меньшем количестве выделена у детей от матерей с ГСД ИТ, чем в КГ ($p=0,037$). *Xanthobacteraceae* (изучен не до конца) в большем количестве выделена у детей от матерей с ГСД ИТ, чем в КГ ($p=0,025$).

Таким образом, у детей, рожденных от матерей с ГСД, отмечается увеличение дисбиотических изменений и биоразнообразия потенциально патогенных бактерий в кишечнике. Но у детей от матерей с ГСД ИТ также выявлен рост полезных бактерий и микроорганизмов, способных конкурировать с патогенами за питательный субстрат и сдерживать их рост в МК.

Несмотря на наличие компенсаторных механизмов регуляции МК, у детей от матерей с ГСД ИТ, как и с ГСД ДТ, изменения в микробиоценозе могут приводить к нарушениям переваривания (малассимиляции) и всасывания (малабсорбции) — недостатку питательных веществ, преобладанию процессов катаболизма над анаболизмом, метаболическим расстройствам, что в будущем окажет

негативное влияние на рост и развитие детей от матерей с ГСД.

Авторы статьи утверждают об отсутствии конфликтов интересов.

The authors of the article state that there are no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. Arumugam M., Raes J., Pelletier E. et al. Enterotypes of the human gut microbiome. *Nature*. 2011; 474: 666.
2. Brown J., de Vos W.M., DiStefano P.S. Translating the human microbiome. *Nat Biotechnol*. 2013; 31: 304–8.
3. Урсова Н.И. Микробиоценоз открытых биологических систем организма в процессе адаптации к окружающей среде. *Русский медицинский журнал*. 2004; 16: 957.
4. Ley R.E. Obesity and the human microbiome. *Curr Opin Gastroenterol*. 2010; 26: 5–11.
5. Затевалов А.М., Алёшкин В.А., Селькова Е.П., Гренкова Т.А. Определение критической для функциональной активности нормальной микрофлоры кишечника и ротоглотки величины концентрации масляной кислоты в кале пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии, находящихся на зондовом питании. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2017; 2 (1): 14–22.
6. Yutin N., Galperin M.Y. A genomic update on clostridial phylogeny: Gram-negative spore formers and other misplaced clostridia. *Environ Microbiol*. 2013; 15(10): 2631–41. DOI: 10.1111/1462-2920.12173. Epub 2013 Jul 9.
7. Сергеева А.Г., Куимова Н.Г. Актиномицеты как продуценты биологически активных веществ. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2006; S22.
8. Cho G.S., Ritzmann F., Eckstein M. et al. Quantification of *Slackia* and *Eggerthella* spp. in Human Feces and Adhesion of Representatives Strains to Caco-2 Cells. *Front Microbiol*. 2016; 7: 658. DOI: 10.3389/fmicb.2016.00658.
9. Jiang S., Wang D., Zou Y. et al. *Eggerthella lenta* bacteremia successfully treated with ceftizoxime: case report and review of the literature. *Eur J Med Res*. 2021; 26(1): 111. DOI: 10.1186/s40001-021-00582-y.
10. Reichardt N., Duncan Sh., Young P. et al. Phylogenetic distribution of three pathways for propionate production within the human gut microbiota. *ISME J*. 2014; 8(6): 1323–35. DOI: 10.1038/ismej.2014.14.
11. Campbell C., Adeolu M., Gupta R.S. Genome-based taxonomic framework for the class Negativicutes: division of the class Negativicutes into the orders Selenomonadales emend., Acidaminococcales

ord. nov. and Veillonellales ord. nov. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2015; 65(9): 3203–15. DOI: 10.1099/ij.s.0.000347.

12. Liu X., Guo W., Cui S. et al. A Comprehensive Assessment of the Safety of *Blautia* product DSM 2950. *Microorganisms*. 2021; 9(5): 908. DOI: 10.3390/microorganisms9050908.
13. Карпеева Ю.С., Новикова В.П., Хавкин А.И. и др. Микробиота и болезни человека: возможности диетической коррекции. *Рос. Вестн. Перинатол. и педиатр* 2020; 65(5): 116–25. DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-5-116-125.
14. Huang C.B., Alimova Y., Myers T.M., Ebersole J.L. Shortand medium-chain fatty acids exhibit antimicrobial activity for oral microorganisms. *Arch Oral Biol*. 2011; 56(7): 650–4. DOI: 10.1016/j.archoral-bio.2011.01.011.
15. Затевалов А.М., Селькова Е.П., Афанасьев С.С. и др. Оценка степени микробиологических нарушений микрофлоры ротоглотки и кишечника с помощью методов математического моделирования. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2016; 61(2): 117–21. DOI: 10.18821/0869-2084-2016-61-2-117-121.
16. Ардатская М.Д., Минушкин О.Н. Пробиотики в лечении функциональных заболеваний кишечника. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2012; 3: 106–13.

REFERENCES

1. Arumugam M., Raes J., Pelletier E. et al. Enterotypes of the human gut microbiome. *Nature*. 2011; 474: 666.
2. Brown J., de Vos W.M., DiStefano P.S. Translating the human microbiome. *Nat Biotechnol*. 2013; 31: 304–8.
3. Ursova N.I. Mikrobiotsenoz otkrytykh biologicheskikh sistem organizma v protsesse adaptatsii k okruzhayushchey srede [Microbiocenosis of open biological systems of the body in the process of adaptation to the environment]. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*. 2004; 16: 957. (in Russian).
4. Ley R.E. Obesity and the human microbiome. *Curr Opin Gastroenterol*. 2010; 26: 5–11.
5. Zatevalov A.M., Aleshkin V.A., Sel'kova Ye.P., Grenkova T.A. Opredeleniye kriticheskoy dlya funktsional'noy aktivnosti normal'noy mikroflory kishechnika i rotoglotki velichiny kontsentratsii maslyanoy kisloty v kale patsiyentov otdeleniya reanimatsii i intensivnoy terapii, nakhodyashchikhsya na zondovom pitanii [Determination of the concentration of butyric acid in the feces of patients in the resuscitation and intensive care unit who are on a tube feeding, which is critical for the functional activity of the normal microflora of the intestine and oropharynx]. *Fundamental'naya i klinicheskaya meditsina*. 2017; 2 (1): 14–22. (in Russian).

6. Yutin N., Galperin M.Y. A genomic update on clostridial phylogeny: Gram-negative spore formers and other misplaced clostridia. *Environ Microbiol.* 2013; 15(10): 2631–41. DOI: 10.1111/1462-2920.12173. Epub 2013 Jul 9.
7. Sergeyeva A.G., Kuimova N.G. Aktinomitsety kak produtsenty biologicheskii aktivnykh veshchestv [Actinomycetes as producers of biologically active substances]. *Byulleten' fiziologii i patologii dykhaniya.* 2006; S22. (in Russian).
8. Cho G.S., Ritzmann F., Eckstein M. et al. Quantification of *Slackia* and *Eggerthella* spp. in Human Feces and Adhesion of Representatives Strains to Caco-2 Cells. *Front Microbiol.* 2016; 7: 658. DOI: 10.3389/fmicb.2016.00658.
9. Jiang S., Wang D., Zou Y. et al. *Eggerthella lenta* bacteremia successfully treated with ceftizoxime: case report and review of the literature. *Eur J Med Res.* 2021; 26(1): 111. DOI: 10.1186/s40001-021-00582-y.
10. Reichardt N., Duncan Sh., Young P. et al. Phylogenetic distribution of three pathways for propionate production within the human gut microbiota. *ISME J.* 2014; 8(6): 1323–35. DOI: 10.1038/ismej.2014.14.
11. Campbell C., Adeolu M., Gupta R.S. Genome-based taxonomic framework for the class Negativicutes: division of the class Negativicutes into the orders Selenomonadales emend., Acidaminococcales ord. nov. and Veillonellales ord. nov. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2015; 65(9): 3203–15. DOI: 10.1099/ijs.0.000347.
12. Liu X., Guo W., Cui S. et al. A Comprehensive Assessment of the Safety of *Blautia* product DSM 2950. *Microorganisms.* 2021; 9(5): 908. DOI: 10.3390/microorganisms9050908.
13. Karpeyeva Yu.S., Novikova V.P., Khavkin A.I. i dr. Mikrobiota i bolezni cheloveka: vozmozhnosti diyeticheskoy korrektsii [Microbiota and human diseases: possibilities of dietary correction]. *Ros. Vestn. Perinatol. i pediatri.* 2020; 65(5): 116–25. DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-5-116-125. (in Russian).
14. Huang C.B., Alimova Y., Myers T.M., Ebersole J.L. Shortand medium-chain fatty acids exhibit antimicrobial activity for oral microorganisms. *Arch Oral Biol.* 2011; 56(7): 650–4. DOI: 10.1016/j.archoral-bio.2011.01.011.
15. Zatevalov A.M., Sel'kova Ye.P., Afanas'yev S.S. i dr. Otsenka stepeni mikrobiologicheskikh narusheniy mikroflory rotoglotki i kishechnika s pomoshch'yu metodov matematicheskogo modelirovaniya [Evaluation of the degree of microbiological disorders of the microflora of the oropharynx and intestines using methods of mathematical modeling]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika.* 2016; 61(2): 117–21. DOI 10.18821/0869-2084-2016-61-2-117-121. (in Russian).
16. Ardatskaya M.D., Minushkin O.N. Probiotiki v lechenii funktsional'nykh zabolevaniy kishechnika [Probiotics in the treatment of functional bowel diseases]. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya.* 2012; 3: 106–13. (in Russian).

УДК 612.391+613.31+613.2+616-008+616-056.57-07-08+614.2+579.67+616-092.6-055.1-053.7
DOI: 10.56871/CmN-W.2023.74.82.008

СОСТОЯНИЕ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА И МИКРОБИОЦЕНОЗА КИШЕЧНИКА ПРИ ПОЛНОМ ГОЛОДАНИИ У ДОБРОВОЛЬЦА МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

© Нина Викторовна Евдокимова¹, Анна Евгеньевна Яковенко¹,
Лариса Борисовна Гайковская², Дарина Анатольевна Шеламова²

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

² Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, центральная клинично-диагностическая лаборатория. 195067, г. Санкт-Петербург, Пискаревский пр., 47

Контактная информация:

Нина Викторовна Евдокимова — к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми.
E-mail: posohova.nina2014@yandex.ru ORCID ID: 0000-0001-9812-6899

Для цитирования: Евдокимова Н.В., Яковенко А.Е., Гайковская Л.Б., Шеламова Д.А. Состояние нутритивного статуса и микробиоценоза кишечника при полном голодании у добровольца молодого возраста // Children's medicine of the North-West. 2023. Т. 11. № 1. С. 68–75.
DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2023.74.82.008>

Поступила: 11.09.2022

Одобрена: 17.11.2022

Принята к печати: 15.01.2023

Резюме. В настоящее время все больше приобретает популярность среди людей отказ от приема пищи в течение ограниченного времени. Однако сведения о воздействии голодания на состояние здоровья человека в настоящее время продолжают оставаться противоречивыми. В нашем эксперименте на примере молодого добровольца были показаны изменения нутритивного статуса, метаболического профиля и микробиоценоза кишечника на фоне полного голодания в течение 15 дней.

Ключевые слова: голодание; метаболический профиль; микробиота кишечника; биоимпедансометрия; молодой доброволец.

NUTRITIONAL STATUS AND INTESTINAL MICROBIOCENOSIS IN COMPLETE FASTING IN YOUNG VOLUNTEER

© Nina V. Evdokimova¹, Anna E. Yakovenko¹, Larisa B. Gaikovaya², Darina A. Shelamova²

¹ Saint Petersburg State Pediatric Medical University. Lithuania 2, Saint Petersburg, Russian Federation, 194100

² North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, central clinical diagnostic laboratory. Piskarevskiy pr. 47, Saint Petersburg, Russian Federation, 195067

Contact information:

Nina V. Evdokimova — Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Propaedeutics of Children's Diseases with a Course in General Child Care. E-mail: posohova.nina2014@yandex.ru ORCID ID: 0000-0001-9812-6899

For citation: Evdokimova NV, Yakovenko AE, Gaikovaya LB, Shelamova DA. Nutritional status and intestinal microbiocenosis in complete fasting in young volunteer. Children's medicine of the North-West (St. Petersburg). 2023;11(1):68-75. DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2023.74.82.008>

Received: 11.09.2022

Revised: 17.11.2022

Accepted: 15.01.2023

Abstract. Nowadays, it is becoming more and more popular among people to refuse to eat for a limited time. However, information about the impact of fasting on human health at the present time continues to be controversial. In our experiment, on the example of a young volunteer, changes in the nutritional status, metabolic profile and intestinal microbiocenosis were shown against the background of complete starvation for 15 days.

Key words: fasting; metabolic profile; intestinal microbiota; bioimpedancemetry; young volunteer.

ВВЕДЕНИЕ

Популярность соблюдения ограничительных диет имеет тенденцию к росту в большинстве стран мира [1]. В последние годы на научных медицинских форумах все чаще обсуждаются вопросы периодического голодания и его влияния на организм человека [2–4]. Среди наиболее распространенных причин перехода на соблюдение нетрадиционного типа питания обычно рассматривают идею оздо-

вления и профилактики различной соматической и инфекционной патологии, этические, религиозные, социальные и экологические аспекты [1].

Различные виды лечебного голодания традиционно используются как в народной, так и в восточной медицине при лечении заболеваний обмена веществ, пищеварительной и сердечно-сосудистой систем, органов дыхания и опорно-двигательного аппарата [5–7]. В классической медицине лечебное голодание

использовалось со времен Гиппократов. Сам основатель медицины писал, что «когда больного кормят слишком обильно, кормят и его болезнь. Иногда бывает полезнее на время отнять у больного пищу» [3]. В СССР проблемой лечебного голодания занимались такие видные деятели науки, как академики П.К. Анохин, А.А. Покровский, Н.А. Федоров, Л.Н. Бакулев. Доктор медицинских наук, профессор Ю.С. Николаев внес значительный вклад в научное обоснование лечения ряда заболеваний методом разгрузочно-диетической терапии (РДТ) [3]. В XXI веке тема периодического голодания вновь вышла на первый план в 2016 году после признания мировым научным сообществом заслуг японского ученого, молекулярного биолога Есинори Оsumи (Yoshinori Ohsumi). Доктор Оsumи, профессор Токийского технологического института, получил Нобелевскую премию по физиологии и медицине за исследование малоизученных механизмов аутофагии — процессов регенерации, происходящих на клеточном уровне. В частности, Оsumи открыл гены, которые управляют этим процессом; ему удалось описать, как организм адаптируется к голоданию, а также ответ клеток на проникновение в организм болезнетворных микроорганизмов. При аутофагии клетки разрушают и перерабатывают поврежденные органеллы, иными словами, самообновляются. Было доказано, что сбой этого регенеративного процесса может привести к нейродегенеративным заболеваниям, таким как болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, синдром Гентингтона, некоторым формам деменции и раку. Утверждалось также, что запустить аутофагию в клетках можно, придерживаясь различных схем периодического голодания [8, 9].

Голодание — это патологический процесс, который развивается вследствие дефицита питательных веществ, поступающих во внутреннюю среду организма в ходе процессов полостного, мембранного гидролиза и всасывания нутриентов из просвета кишечника [10–12]. Несмотря на то что организм лишен главного источника питания, он продолжает получать энергию и необходимые вещества, поскольку вынужден перейти на активное использование уже существующих запасов. Это подтверждает такой важный показатель, как содержание глюкозы в крови. Включаются также определенные молекулярные и клеточные механизмы, отвечающие за защитные функции, которые могут позволить выжить организму даже в условиях полного или частичного отсутствия источников пищи при минимальных повреждениях. Данный процесс провоцирует адаптивные клеточные стрессовые реакции, которые приводят к повышению способности справляться со стрессом и нейтрализуют болезненные процессы. Тело начинает активно избавляться от нитратов и других вредных веществ, которые поступали с пи-

щей. Отсутствие пищи заставляет активизировать организм на поиск альтернативного источника питания и вынуждает его расходовать жировые и углеводные запасы. В первую очередь, организм приступает к расходованию мертвых клеток, затем идут больные клетки, которые не пригодны для поддержания нормальной жизнедеятельности. В результате остаются только здоровые ткани.

Происходит внутреннее самоочищение. Это связано с тем, что резервные силы восстанавливают нарушенный обмен веществ на молекулярном, клеточном и тканевом уровнях. Вместе с этим начинается процесс разрушения зараженных и недоброкачественных молекул и клеток, после чего они заменяются новыми и здоровыми. В момент перехода на полное голодание и выхода из него организм испытывает стресс. От пищи стоит отказываться постепенно. Длительность восстановления должна совпадать по времени с периодом голодания. После окончания восстановительного периода наступает этап стабилизации [13, 14].

Полное голодание делят на периоды экстренной адаптации, долговременной стабильной адаптации, декомпенсации. Начальный период экстренной адаптации состоит в активации гликогенолиза, полном использовании его запасов, стимуляции глюконеогенеза, при этом нормальный уровень глюкозы в крови на протяжении от 12 до 24 ч голодания обеспечивается за счет запасов гликогена в печени. Уже через 24 ч от начала голодания запасы гликогена в печени истощаются, поэтому уровень глюкозы в крови поддерживается за счет ее образования из глицерина, глюконеогенных аминокислот и свободных жирных кислот при глюконеогенезе. После 24 ч от начала полного экзогенного голодания организм начинает использовать белки как источники энергии, интенсифицировать процессы глюконеогенеза. Голодание свыше 72 ч приводит к снижению процессов утилизации аминокислот, что клинически проявляется уменьшением выделения азота с мочой. Образование глюкозы из аминокислот к этому моменту не соответствует энергетическим потребностям, использующим только или преимущественно глюкозу клеток мозга, эритроцитов, мозгового вещества почек, других тканей и органов. При длительном голодании глюконеогенез перемещается из печени в почки, где происходит дезаминирование; кроме того, возникает трансформация кетонов в глюкозу через ацетон; мозг также начинает использовать кетоновые тела в качестве источников энергии, но лишь после определенной перестройки — к 10–12-м суткам. Как только происходит переход к иному энергетическому обеспечению нервной ткани, наступает 2-й период адаптации — стабильная долговременная адаптация к полному голоданию. Этот период начинается со 2-й недели полного голодания и продолжается до 8-й недели голодания и дольше —

в зависимости от объема жировых запасов. Дефицит глюкозы в организме, возникающий при длительном голодании, восполняется другими энергетическими субстратами, такими как кетоновые тела. Важнейшим следствием этой нейроэндокринной перестройки является перенаправление энергетических ресурсов к тем потребителям, которые располагают исключительно или по преимуществу инсулинозависимыми переносчиками глюкозы внутри клеток (мозг, сетчатка глаза, гонады, надпочечники, диафрагмальная мышца, миокард, частично печень и почки). На «голодном пайке», прежде всего, оказываются клетки, где переносчики глюкозы — исключительно инсулинозависимые (соединительная ткань во всех ее видах, липоциты, кости, хрящи и связки, костный мозг, клетки крови и лимфоидных органов, сосудистые стенки и др.). Результатом активации нейроэндокринной катаболической системы является угнетение чувства голода, перистальтики кишечника. Поступление аминокислот и продуктов липолиза в кровь возрастает вследствие адаптивной интенсификации катаболизма. При полном длительном голодании только нейроны головного и спинного мозга используют глюкозу как энергетический субстрат; клетки всех других тканей для биологического окисления утилизируют свободные жирные кислоты и кетоновые тела. Терминальный период декомпенсации возникает при потере 40–50% от исходной массы тела, характеризуется утратой 100% запаса жировых депо, почти 97% висцеральной жировой ткани, усилением белкового распада в органах и тканях, причем уже не только инсулинозависимых, но и тех, чьи метаболические интересы какое-то время были сохранены. Из-за массового апоптоза клеток разрушаются нуклеиновые кислоты их ядер, и растёт выведение мочевины азота. При голодании происходит ступенчатое изменение обмена веществ с характерными стадийными эндокринно-метаболическими изменениями и сменой основных энергетических субстратов [5, 6, 8, 13].

Исследования подтверждают, что изменение потребления калорий может оказывать долгосрочное положительное влияние на организм. Отдельные пилотные интервенционные испытания и несколько рандомизированных исследований, выполненных в этом направлении, выполненных в этом направлении, проведены в экспериментах над больными людьми в терапевтических целях [3, 5, 10, 11, 15]. Наблюдения над здоровыми людьми с целью выявления влияния голодания именно на здоровых людей и их физические возможности немногочисленны и малоизвестны.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить состояние нутритивного статуса, метаболического профиля и микробиоценоза кишечника при полном голодании у молодого добровольца.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Молодым добровольцем была молодая женщина, 31 год, замужем, имеющая детей. Испытуемая является студенткой 2 курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ РФ. Обследование включало в себя определение антропометрических и лабораторно-инструментальных показателей (клинический анализ крови, биохимический анализ крови, исследование иммунологического статуса, определение газового состава крови, состава микробиоты кишечника методом хроматографии масс-спектрометрии, оценка компонентного состава тела методом биоимпедансометрии). Обследование проводилось на 1, 4, 9, 15-й дни полного голодания и через 1 месяц после его окончания.

Статистическая обработка полученных данных была проведена при помощи пакетов программ XL Statistica 7 (StatSoft, русскоязычная версия) и Microsoft Excel 2017.

Практика лечебного голодания началась испытуемой с 2013 года после случая генерализованного острого артрита неясной этиологии. После выписки из больницы летом 2013 года и приема курса сульфасалазина (3 месяца), испытуемая провела курс лечебного голодания на воде в течение 10 дней, в результате чего значительно улучшилось общее состояние, спала отечность, улучшилась подвижность, субъективно уменьшились болевые ощущения в области крупных и мелких суставов. После этого испытуемая периодически возвращалась к практике весенних ежегодных голоданий с целью детоксикации, улучшения общего состояния, снижения пыльцевой сенсibilизации в весенне-летний период. Настоящий курс лечебного голодания проходил в течение 14 дней с конца апреля по начало мая 2022 года. Данная авторская методика представляла собой компиляцию из разных практических и теоретических материалов по лечебному голоданию, испытуемая внесла дополнения в методику голодания, основываясь на эмпирическом опыте прошлых сессий [16, 17]. Перед голоданием проводилась очистительная процедура кишечника, которая повторялась один раз в два-три дня с целью опорожнения кишечника для улучшения его перистальтики. Питательный режим: вода по желанию (минеральная, кипяченая) не менее 1,5 литров в день. Ежедневно в течение 14 дней испытуемая занималась спортом (плавание, бег трусцой, функциональные тренировки, пешая ходьба не менее 6 км в сутки). Контроль физической активности осуществлялся с помощью фитнес-браслета. Один раз в пять дней испытуемая получала 15 г магния сульфата на 150 мл воды для опорожнения желчного пузыря. «Выход» из периода голодания продолжался постепенно в течение двух недель с помощью цитрусового (апельсин, лимон, грейпфрут, мандарин) сока, разбавленного во-

дой в соотношении 1:1. В первый день — 500 мл чистого сока, со второго по пятый день — по 1 л сока. С четвертого дня сок не разбавлялся. С пятого дня испытуемая начала есть цельные фрукты в объеме до 1,5 кг в сутки. С восьмого дня испытуемая подклjučила сырые и термически обработанные овощи, с 11-го дня — каши с небольшим количеством растительного масла (гречневая каша, рис), с 15-го дня — небольшое количество животного белка, орехи и постепенно вернулась к обычному рациону.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Молодой доброволец имела рос 170 см, массу тела 67 кг, ИМТ 22,4 кг/м², окружность талии (ОТ) 63 см, окружность бедер (ОБ) 95 см. В клиническом и биохимическом анализах крови патологических изменений выявлено не было. Иммунологический статус: отмечалась гипериммуноглобулинемия М и Е, наличие циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови. Выявлено снижение абсолютного и относительного количества CD25+ T-cells, HLA-DR T-cells, γδ T-cells. Газовый состав характеризовался как первичный респираторный ацидоз, что было связано с наличием у добровольца обострения сезонного поллиноза.

По результатам исследования микробиоценоза кишечника исходно было обнаружено более высокое соотношение представителей рода *Firmicutes* над родом *Bacteroidetes*.

Содержание некоторых условно-патогенных микроорганизмов было повышено перед исследованием в 2–3 раза, включая *Actinomyces* spp., *Alcaligenes* spp., *Staphylococcus epidermidis* и *mutans*, *Streptococcus mutans* и *sanguis*, *Clostridium coccoides* и *perfringens*, *Rhodococcus* spp. Перед началом голодания количество *Bifidobacterium* spp. и *Lactobacillus* spp. было снижено в 1,5 раза, *Clostridium ramosum*, снижены в 4,3 раза, что, вероятно, свидетельствовало о наличии дисбиоза влагалища.

При оценке композиционного состава тела количество жировой массы (ЖМ) и ее доли (ДЖМ), тощей массы (ТМ), активной клеточной массы (АКМ), скелетно-мышечной массы (СММ), общей воды (ОВ), внеклеточной жидкости (ВЖ) было в пределах нормальных референсных значений. Значение доли активной клеточной массы (ДАКМ) было повышено на 10%, показатель доли скелетно-мышечной массы (ДСММ) был увеличен на 6%, что было обусловлено достаточной двигательной активностью, хорошей тренированностью и выносливостью организма испытуемой. Показатель удельного основного обмена (УОО) соответствовал 1509 ккал/сутки.

В первые два дня периода голодания общее самочувствие добровольца было удовлетворительным, она вела относительно пассивный образ жизни. С 3-го по 6-й день доброволец обратила внимание

на появление слабости, снижение концентрации внимания. Физическая активность в эти дни была достаточно интенсивной (расход килокалорий по фитнес-браслету составил от 500 до 900 ккал/сутки). На 7-й день (середина периода голодания) состояние и самочувствие испытуемой резко ухудшилось, появилась частичная заторможенность, отмечалась бледность кожных покровов, снизилась работоспособность. Словесный контакт с добровольцем был сохранен, но она вяло, с задержкой отвечала на вопросы. Ей была предложена госпитализация в стационар, от которой она отказалась. Это состояние сохранялось на следующий день, в связи с чем доброволец была вынуждена провести его дома. На 9-й день состояние испытуемой стало улучшаться, она смогла вернуться к активному образу жизни и занятиям спортом. С 12-го по 15-й день общее состояние испытуемой было удовлетворительным, а самочувствие оценивалось как «отличное»: появились бодрость, «прилив сил», «приподнятое» настроение.

Изменение антропометрических показателей добровольца в течение периода наблюдения представлены в таблице 1.

За весь период голодания испытуемая похудела на 9 кг, ОТ уменьшилась на 6 см, ОБ — на 2 см. Максимальное снижение массы тела отмечалось на

Таблица 1. Мониторинг антропометрических показателей

Table 1. Monitoring of anthropometric indicators

День наблюдения	Масса тела, кг	Окружность талии, см	Окружность бедер, см
1	67	73	95
2	66	72	95
3	65	70	94
4	63	69	93
5	62,5	69	93
6	62	69	93
7	61	68	93
8	61	67	93
9	61	67	93
10	61	67	93
11	60,5	67	93
12	60	67	93
13	59	67	93
14	59	67	93
15	59	67	93
Через 1 месяц	67	67	93

4-й день (–4 кг), с 7-го по 10-й день масса тела оставалась стабильной, с 11-го по 14-й день доброволец похудел еще на 3 кг. Значения окружности талии и бедер уменьшались более равномерно и достигли максимальных значений на 8-й и 4-й день соответственно. Через 1 месяц после окончания голодания масса тела восстановилась до исходных показателей, а ОТ и ОБ оставались меньше исходной.

По результатам исследования клинического анализа крови значимые изменения были зафиксированы к 15-му дню: общее количество лейкоцитов уменьшилось на 20%, эритроцитов, тромбоцитов — на 14,5% ($p < 0,05$); уменьшился средний объем тромбоцитов на 21% ($p < 0,05$), уменьшился тромбокрит на 39% ($p < 0,05$), индекс распределения тромбоцитов увеличился на 31% ($p < 0,05$). В лейкоцитарной формуле отмечалось снижение количества нейтрофилов на 42% ($p < 0,05$) и увеличение лимфоцитов на 18% ($p < 0,05$). Через 1 месяц все показатели вернулись к исходным значениям, кроме значений индекса распределения тромбоцитов и среднего объема тромбоцита.

За весь период наблюдения за добровольцем глюкоза крови оставалась стабильной на уровне 4–4,5 ммоль/л. Изменения жирового обмена характеризовались постепенным увеличением уровня триглицеридов и сохранением этой тенденции через 1 месяц (с 0,67 до 1,21 ммоль/л). Уровень липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) увеличился на 14,8% ($p < 0,05$) к 15-му дню, а через 1 месяц уменьшился на 11,5% ($p < 0,05$) от исходного значения. Уровень липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) уменьшился на 55% ($p < 0,05$) на 15-й день, а через 1 месяц восстановился до первоначального значения. Уровень щелочной фосфатазы также уменьшился в два раза к 14-му дню, а через 1 месяц восстановился до исходного значения. Уровень мочевой кислоты уменьшился на 23% ($p < 0,05$), однако через 1 месяц также восстановился до исходного.

По результатам исследования иммунного статуса через 15 дней у добровольца сохранялась гипериммуноглобулинемия М и Е, ЦИК в сыворотке крови. Через 1 месяц после окончания наблюдения на фоне гипериммуноглобулинемии М и Е, ЦИК в сыворотке крови отмечалось уменьшение иммуноглобулина А в 2 раза, уменьшение абсолютного и относительного количества $\gamma\delta$ T-cells в 19 раз.

По результатам исследования газового состава крови, к 15-му дню был зафиксирован первичный респираторный ацидоз с почечной компенсацией: парциальное напряжение (давление) углекислого газа в плазме крови увеличилось в 1,08 раза, парциальное напряжение кислорода в плазме крови уменьшилось в 1,2 раза. Отмечалось увеличение количества ионов калия в 1,17 раза в крови. Через 1 месяц после окончания голодания парциальное напряжение углекислого газа (45,5 мм рт.ст.) оставалось на верхней границе нормы, а кислорода (33,3 мм рт.ст.) — в 2,5 ниже нормального значения.

Динамика изменения количества представителей микробиоценоза кишечника представлена на рисунках 1 и 2.

На фоне голодания и через 1 месяц после у добровольца сохранилась тенденция к преобладанию микроорганизмов представителей рода *Firmicutes* над родом *Bacteroidetes*. Количество *Actinomyces* spp., *Alcaligenes* spp., *Staphylococcus epidermidis* и *mutans*, *Streptococcus mutans* и *sanguis* уменьшилось к 14-му дню в 1,9–5 раз, через 1 месяц — продолжало снижаться и достигло нормальных значений для данного пола и возраста испытуемой. Количество *Clostridium coccoides* и *Perfringens*, *Rhodococcus* spp. к 14-му дню нормализовалось, а через 1 месяц в образцах крови их обнаружить не удалось.

Количество *Bifidobacterium* spp. через 15 дней увеличилось в 1,3 раза, через 1 месяц — в 1,9 раза, однако они не достигли границ нормальных референсных значений.



Рис. 1. Изменение состава микробиоты кишечника
Fig. 1. Changes in the composition of the intestinal microbiota

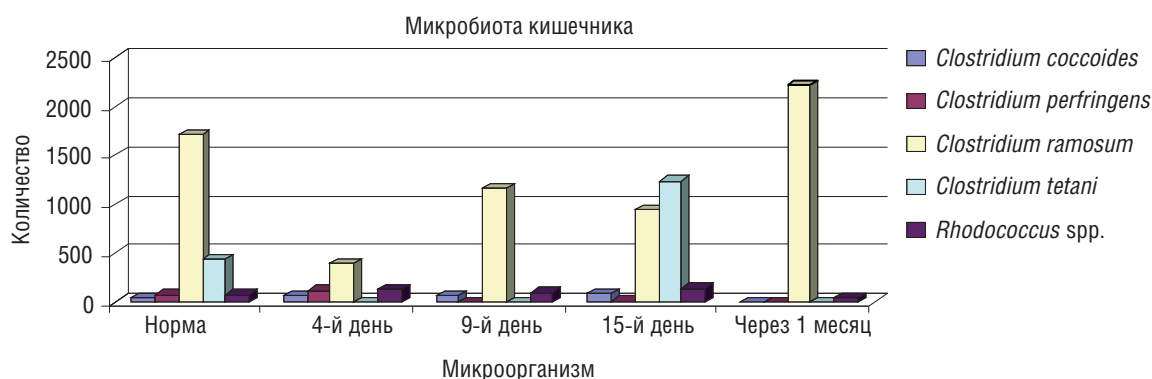


Рис. 2. Изменение состава микробиоты кишечника

Fig. 2. Changes in the composition of the intestinal microbiota

Таблица 2. Динамика показателей состояния нутритивного статуса

Table 2. Dynamics of indicators of nutritional status

День наблюдения	ЖМ, кг	ДЖМ, %	ТМ, кг	АКМ, кг	ДАКМ, %	СММ, кг	ДСММ, %	ОВ, кг	ВЖ, кг
1	18,7	25,6	48,3	28,3	58,5	24,1	49,9	35,4	15
4	20,3	31,2	44,7	25,8	57,7	21,3	47,7	32,7	13,9
9	14,5	26	42,1	21,5	50,2	19,6	44	27,1	11,9
15	12	20	48	31,9	68,4	24,4	50,9	35,2	14,4
Через 1 месяц	18,4	25	48	29	63	24	50	36	14,5

Примечание: АКМ — активная клеточная масса; ВЖ — внеклеточная жидкость; ДАКМ — доля активной клеточной массы; ДЖМ — доля жировой массы; ДСММ — доля скелетно-мышечной массы; ЖМ — жировая масса; ОВ — общая вода; ТМ — тощая масса.

Количество *Lactobacillus spp.*, *Clostridium ramosum* на фоне голодания и через 1 месяц после его окончания оставалось сниженным на 50 и 25% соответственно.

Изменения нутритивного статуса по результатам биоимпедансометрии представлены в таблице 2.

На 4-й день количество ЖМ увеличилось на 1,5 кг, ДЖМ — на 5%. Значение ТМ уменьшилось на 3,6 кг, СММ и ОВ — на 3 кг. Показатель УОО уменьшился на 115 ккал/сутки. На 9-й день количество ЖМ уменьшилось на 4 кг, однако ДЖМ от общего значения жировой массы в организме восстановилась до исходного значения. Значение ТМ уменьшилось еще на 2,5 кг, АКМ — на 7 кг, СММ и ОВ — на 2 и 3 кг соответственно. К 15-му дню количество ЖМ достигло минимального значения, ДЖМ уменьшилась на 2,5%. Показатели ТМ, АКМ, СММ, ОВ восстановились до исходных значений. Через 1 месяц после окончания наблюдения все исследуемые показатели, включая жировую массу и ее долю, восстановились до первоначальных. Показатель УОО увеличился на 130 ккал/сутки и соответствовал 1624 ккал/сутки.

ВЫВОДЫ

1. Снижение массы тела человека сопровождается потерей жировой массы, снижением активной

клеточной массы за счет ускорения основного обмена и усиленного распада белков.

2. Длительное голодание в большей степени влияет на изменение тромбоцитарного звена гомеостаза, которое сохраняется в течение месяца после восстановления режима питания.

3. Изменения метаболического профиля при голодании выражаются в нарушении липидного обмена в виде увеличения триглицеридов, ЛПНП, снижения ЛПВП.

4. Голодание не приводит к значимым изменениям состояния клеточного звена иммунитета и зависит от исходной иммунологической реактивности организма.

5. При голодании развивается ацидоз вследствие недостатка углеводов, что, в свою очередь, способствует мобилизации жира из депо.

6. Изменения микробиоты кишечника на фоне голодания выражаются увеличением количества бифидобактерий, снижением лактобактерий. После прекращения голодания эта тенденция сохраняется в течение месяца. Голодание оказывает благоприятное влияние на некоторых представителей условно-патогенной флоры микробиоты (*Staphylococcus*, *Clostridium*, *Rhodococcus*, *Actinomyces*, *Alcaligenes*), что снижает риск развития вызываемых ими заболеваний в будущем.

Голодание является фактором, определяющим глубокие метаболические и патофизиологические изменения, направленные на компенсацию дефицита нутриентов в организме. Во время голодания организм обеспечивает свои внутренние потребности в энергии за счет собственных ресурсов путем использования одних клеток для замены других. В целом голодание может быть полезно для организма человека, однако отношение «польза/риск» для человека остается в значительной степени неизученным; последствия могут проявляться частично или полностью в течение нескольких месяцев или даже лет.

ЛИТЕРАТУРА

1. Налетов А.В. Ограничительные типы питания в детском возрасте — вред или польза? *Health, Food & Biotechnology*. 2022; 4(1): 16–23. <https://doi.org/10.36107/hfb.2022.i1.s128>.
2. Болотова Н.В., Аверьянов А.П., Дронова Е.Г. и др. Немедикаментозная коррекция нейроэндокринных нарушений у девочек пубертатного возраста с ожирением. *Акушерство и гинекология*. 2012; 7: 92–7.
3. Хорошина Л.П., Айли И., Лопатиева С.О. и др. Отдаленные последствия длительного голодания организма на этапе его внутриутробного развития: обзор экспериментальных исследований. *Вопросы диетологии*. 2021; 11(2): 35–41.
4. Хавкин А.И., Новикова В.П., Евдокимова Н.В. Питание как способ контроля хронического воспаления низкой интенсивности через коррекцию кишечной микробиоты. *Вопросы детской диетологии*. 2022; 20(1): 32–41.
5. Ибрагимов Ш.У., Шамсиев Ш.Ж. Периодическое голодание. Польза и влияние на мозг (обзор литературы). *Вопросы науки и образования*. 2019; 28 (77): 132–40.
6. Евсеев А.Б. К вопросу о влиянии интервальной диеты на организм человека. *Бюллетень науки и практики*. 2021; 7(9): 410–16. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/70/38>.
7. Пальцын А.А., Свиридкина Н.Б. Интервальное голодание. Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2021; 65(4): 116–20. DOI: 10.25557/0031-2991.2021.04.116-120.
8. Antoni R., Robertson T.M., Robertson M.D., Johnston J.D. A pilot feasibility study exploring the effects of a moderate time-restricted feeding intervention on energy intake, adiposity and metabolic physiology in free-living human subjects. *Journal of Nutritional Science*. 2018; 7: e22. DOI: <https://doi.org/10.1017/jns.2018.13>.
9. Акулова К.Ю., Мозгунов А.И., Ступин А.В., Голошубова М.А. Влияние прерывистого голодания на спортсменов. *Культура физическая и здоровье*. 2020; 74 (2): 78–80.
10. Берковская М.А., Гурова О.Ю., Хайкина И.А., Фадеев В.В. Питание, ограниченное по времени, как новая стратегия терапии ожирения и коморбидных состояний. *Проблемы эндокринологии*. 2022; 68(4): 78–91. <https://doi.org/10.14341/probl13078>.
11. Tinsley G.M., Moore M.L., Graybeal A.J. et al. Time-restricted feeding plus resistance training in active females: a randomized trial. *Am J Clin Nutr*. 2019; 110(3): 628–40. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqz126>.
12. Sutton E.F., Beyl R., Early K.S. et al. Early Time-Restricted Feeding Improves Insulin Sensitivity, Blood Pressure, and Oxidative Stress Even without Weight Loss in Men with Prediabetes. *Cell Metab*. 2018; 27(6): 1212–21. e3. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2018.04.010>.
13. Могучая Е.В., Ротарь О.П., Конради А.О. Голодание в начале жизни — возможное влияние на дальнейшее здоровье. Клинический случай. Артериальная гипертензия. 2015; 21(6): 639–45. DOI: 10.18705/1607-419X-2015-21-6-639-645.
14. Переверзев В.А., Сикорский А.В., Блажко А.С. и др. К вопросу о новых источниках поступления эндогенной глюкозы в кровь при голодании. *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. 2019; 18 (4): 44–51.
15. Хорошина Л.П., Шабров А.В., Буйнов Л.Г. Голодание в детстве и ожирение у людей старших возрастных групп. *Педиатр*. 2017; 8(6): 56–61. DOI: 10.17816/PED8656-61.
16. Choi I.Y., Lee C., Longo V.D. Nutrition and fasting mimicking diets in the prevention and treatment of autoimmune diseases and immunosenescence, *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2017; 455 (1): 4–12. DOI: 10.1016/j.mce.2017.01.042.
17. Han K., Singh K., Rodman M.J. Fasting-induced FOXO4 blunts human CD4+ T helper cell responsiveness. *Nature Metabolism*. 2021; 3(3): 318–26. DOI: 10.1038/s42255-021-00356-0.

REFERENCES

1. Naletov A.V. Ogranichitel'nyye tipy pitaniya v det'skom vozraste — vred ili pol'za? [Restrictive types of nutrition in childhood - harm or benefit?] *Health, Food & Biotechnology*. 2022; 4(1): 16–23. <https://doi.org/10.36107/hfb.2022.i1.s128>. (in Russian).
2. Bolotova N.V., Aver'yanov A.P., Dronova Ye.G. i dr. Nemedikamentoznaya korrektsiya neyroendokrinnykh narusheniy u devochek pubertatnogo vozrasta s ozhireniyem [Non-drug correction of neuroendocrine disorders in obese girls of puberty]. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2012; 7: 92–7. (in Russian).
3. Khoroshina L.P., Ayli I., Lopatiyeva S.O. i dr. Ot dalennyye posledstviya dlitel'nogo golodaniya organizma na etape yego vnutriutrobnogo razvitiya: obzor eksperimental'nykh issledovaniy [Long-term effects of prolonged starvation of the organism at

- the stage of its intrauterine development: a review of experimental studies]. *Voprosy diyetologii*. 2021; 11(2): 35–41. (in Russian).
4. Khavkin A.I., Novikova V.P., Yevdokimova N.V. Pitaniye kak sposob kontrolya khronicheskogo vospaleniya nizkoy intensivnosti cherez korrektsiyu kishechnoy mikrobioty [Nutrition as a way to control chronic low-intensity inflammation through the correction of the intestinal microbiota]. *Voprosy det-skoy diyetologii*. 2022; 20(1): 32–41. (in Russian).
 5. Ibragimov Sh.U., Shamsiyev Sh.Zh. Periodicheskoye golodaniye [Intermittent fasting]. *Pol'za i vliyaniye na mozg (obzor literatury)*. *Voprosy nauki i obrazovaniya*. 2019; 28 (77): 132–40. (in Russian).
 6. Yevseyev A.B. K voprosu o vliyani interval'noy diyeti na organizm cheloveka [To the question of the influence of the interval diet on the human body]. *Byulleten' nauki i praktiki*. 2021; 7(9): 410–16. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/70/38>. (in Russian).
 7. Pal'tsyn A.A., Sviridkina N.B. Interval'noye golodaniye [Intermittent fasting]. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya*. 2021; 65(4): 116–20. DOI: 10.25557/0031-2991.2021.04.116-120. (in Russian).
 8. Antoni R., Robertson T.M., Robertson M.D., Johnston J.D. A pilot feasibility study exploring the effects of a moderate time-restricted feeding intervention on energy intake, adiposity and metabolic physiology in free-living human subjects. *Journal of Nutritional Science*. 2018; 7: e22. DOI: <https://doi.org/10.1017/jns.2018.13>.
 9. Akulova K.Yu., Mozgunov A.I., Stupin A.V., Goloshubova M.A. Vliyaniye preryvistogo golodaniya na sportmenov [Impact of intermittent fasting on athletes]. *Kul'tura fizicheskaya i zdorov'ye*. 2020; 74 (2): 78–80. (in Russian).
 10. Berkovskaya M.A., Gurova O.Yu., Khaykina I.A., Fadeyev V.V. Pitaniye, ogranichennoye po vremeni, kak novaya strategiya terapii ozhireniya i komorbidnykh sostoyaniy [Time-limited nutrition as a new strategy for the treatment of obesity and comorbid conditions]. *Problemy Endokrinologii*. 2022; 68(4): 78–91. <https://doi.org/10.14341/probl13078>. (in Russian).
 11. Tinsley G.M., Moore M.L., Graybeal A.J. et al. Time-restricted feeding plus resistance training in active females: a randomized trial. *Am J Clin Nutr*. 2019; 110(3): 628–40. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqz126>.
 12. Sutton E.F., Beyl R., Early K.S. et al. Early Time-Restricted Feeding Improves Insulin Sensitivity, Blood Pressure, and Oxidative Stress Even without Weight Loss in Men with Prediabetes. *Cell Metab*. 2018; 27(6): 1212–21. e3. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2018.04.010>
 13. Moguchaya Ye.V., Rotar' O.P., Konradi A.O. Golodaniye v nachale zhizni — vozmozhnoye vliyaniye na dal'neysheye zdorov'ye [Fasting early in life is a possible impact on later health]. *Klinicheskiy sluchay. Arterial'naya gipertenziya*. 2015; 21(6): 639–45. DOI: 10.18705/1607-419X-2015-21-6-639-645. (in Russian).
 14. Pereverzev V.A., Sikorskiy A.V., Blazhko A.S. i dr. K voprosu o novykh istochnikakh postupleniya endogennoy glyukozy v krov' pri golodanii [On the issue of new sources of endogenous glucose in the blood during starvation]. *Vestnik Smolenskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii*. 2019; 18 (4): 44–51. (in Russian).
 15. Khoroshinina L.P., Shabrov A.V., Buynov L.G. Golodaniye v detstve i ozhireniye u lyudey starshikh vozrastnykh grupp [Childhood starvation and obesity in older people]. *Pediatr*. 2017; 8(6): 56–61. DOI: 10.17816/PED8656-61. (in Russian).
 16. Choi I.Y., Lee C., Longo V.D. Nutrition and fasting mimicking diets in the prevention and treatment of autoimmune diseases and immunosenescence, *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2017; 455 (1): 4–12. DOI: 10.1016/j.mce.2017.01.042.
 17. Han K., Singh K., Rodman M.J. Fasting-induced FOXO4 blunts human CD4+ T helper cell responsiveness. *Nature Metabolism*. 2021; 3(3): 318–26. DOI: 10.1038/s42255-021-00356-0.

УДК 616.4-001.3-086.84
DOI: 10.56871/CmN-W.2023.99.99.009

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ АЛЬВЕОЛИТА У ПОДРОСТКОВ С ПРИМЕНЕНИЕМ ГЕЛЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО С ХОЛИНОМ САЛИЦИЛАТОМ И ЦЕТАЛКОНИЯ ХЛОРИДОМ

© Михаил Максимович Швецов¹, Андрей Константинович Иорданишвили^{2,3}

¹ ЗАО «МЕДИ». 190000, г. Санкт-Петербург, Невский пр., 82

² Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова. 191014, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41

³ Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова. 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6

Контактная информация:

Михаил Максимович Швецов — врач стоматолог-хирург. E-mail: mishas140692@gmail.com ORCID ID: 0000-0003-3350-6721

Для цитирования: Швецов М.М., Иорданишвили А.К. Опыт лечения альвеолита у подростков с применением геля стоматологического с холином салицилатом и цеталкония хлоридом // Children's medicine of the North-West. 2023. Т. 11. № 1. С. 76–81. DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2023.99.99.009>

Поступила: 11.09.2022

Одобрена: 17.11.2022

Принята к печати: 15.01.2023

Резюме. На основании анализа лечения 47 подростков (возраст от 15 до 18 лет), которые обратились на прием к врачу — стоматологу-хирургу по поводу альвеолита после удаления различных зубов, по поводу хронического периодонтита или его обострения, острого периостита, а также затрудненного прорезывания или ретенции зуба, изучена возможность и проведена оценка эффективности применения отечественного геля стоматологического с холином салицилатом и цеталкония хлоридом. Показано, что применение этого препарата при альвеолите эффективно и позволяет купировать болевой синдром через 2–24 часа после его использования, а также обеспечить заполнение лунок грануляционной тканью на 8–15-е сутки при среднем числе посещений 1,6–2,6 на одного пациента и среднем сроке нетрудоспособности пациентов из-за альвеолита 1,4–2,3 суток. Сделан вывод, что гель стоматологический с холином салицилатом и цеталкония хлоридом целесообразно использовать в клинической практике врачей — стоматологов-хирургов для лечения альвеолита с высокой эффективностью.

Ключевые слова: подростки; удаление зуба; альвеолит; лечение альвеолита; гель стоматологический с холином салицилатом и цеталкония хлоридом; периодонтит; периостит; ретенция зуба; осложнения удаления зуба.

EXPERIENCE IN THE TREATMENT OF ALVEOLITIS IN ADOLESCENTS WITH THE USE OF DENTAL GEL WITH CHOLINE SALICYLATE AND CETALCONIUM CHLORIDE

© Mikhail M. Shvetsov¹, Andrey K. Iordanishvili^{2,3}

¹ ЗАО "MEDI". Nevsky pr., 82, Saint Petersburg, Russian Federation, 190000

² North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. Kirochnaya str., 41, Saint Petersburg, Russian Federation, 191014

³ Military Medical Academy named after S.M. Kirov. Akademichan Lebedeva st., 6, Saint Petersburg, Russian Federation, 194044

Contact information:

Mikhail M. Shvetsov — dentist-surgeon, CJSC "MEDI". E-mail: mishas140692@gmail.com ORCID ID: 0000-0003-3350-6721

For citation: Shvetsov MM, Iordanishvili AK. Experience in the treatment of alveolitis in adolescents with the use of dental gel with choline salicylate and cetalconium chloride. Children's medicine of the North-West (St. Petersburg). 2023;11(1):76-81. DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2023.99.99.009>

Received: 11.09.2022

Revised: 17.11.2022

Accepted: 15.01.2023

Abstract. Based on the analysis of the treatment of 47 adolescents (aged 15 to 18 years) who sought an appointment with a dentist-surgeon for alveolitis after the removal of various teeth for chronic periodontitis or its exacerbation, acute periostitis, as well as difficult eruption or retention of the tooth, the possibility was studied and the effectiveness of the use of domestic dental gel with choline salicylate and cetalconium chloride. It has been shown that the use of this drug for alveolitis is effective and allows to stop the pain syndrome 2 to 24 hours after medical care and its use, as well as to ensure that the wells are filled with granulation tissue for 8 to 15 days with an average number of visits of 1.6–2.6 per patient and an average period of disability of patients due to alveolitis of 1.4–2.3 days. It is concluded that dental gel with choline salicylate and cetalconium chloride is advisable to use in the clinical practice of dental surgeons for the treatment of alveolitis with high effectivity.

Key words: adolescents; tooth extraction; alveolitis; treatment of alveolitis; dental gel with choline salicylate and cetalconium chloride; periodontitis; periostitis; tooth retention; complications of tooth extraction.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Среди подростков операция зуба выполняется редко, что связано с проведением у них плановой санации полости рта [1]. В то же время в практике врачей — стоматологов-хирургов актуальной остается проблема лечения альвеолитов, которые возникают после операции удаления зуба у 2,7–17% пациентов и составляют до 50% всех послеоперационных осложнений, возникающих при этой самой частой в медицине операции [2]. Описано большое число методов лечения, а также фармакологических средств, которые в разное время применялись и до сих пор применяются в повседневной клинической работе врачей в отделениях и кабинетах хирургической стоматологии с разной эффективностью. Для этих целей применяли гелевин, оксигелокс, солкосерил-желе, дермазин, герпенокс, аргакон, специальные пасты, приготавливаемые непосредственно перед нанесением их на раневую поверхность при инфекционно-воспалительных явлениях [3–5]. Эффективное лечение альвеолита способствует уменьшению болей у пациентов, страдающих этим заболеванием [6, 7], а также профилактике атрофии альвеолярных отростков и дуг челюстей у них [8–10]. В последнее десятилетие, за исключением одного отечественного предприятия, практически полностью прекратилось использование весьма эффективной для лечения альвеолита приготавливаемой в лечебно-профилактических учреждениях йодоформной турунды для лечения альвеолита как в амбулаторной, так и стационарной стоматологической практике, что связано с особыми условиями применения компонентов, необходимых для их приготовления [2]. Именно поэтому поиск новых эффективных средств для лечения альвеолита сохраняет свою актуальность в связи с тем, что частота встречаемости этого ближайшего осложнения операции удаления зуба не уменьшается [7, 9]. В последнее время особое внимание уделяется использованию в медицинской практике готовых лекарственных форм (средств), что удобно для практической стоматологии.

В последнее время у подростков увеличилась встречаемость альвеолита, что связано с удалением зубов по ортодонтическим показаниям, а также в связи с подготовкой к ортодонтическому лечению [11–13]. И поэтому совершенствование лечения альвеолита у подростков в настоящее время актуально.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить возможность и оценить эффективность применения геля стоматологического с холином салицилатом и цеталкония хлоридом для лечения альвеолита у подростков.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 47 подростков в возрасте от 15 до 18 лет (29 (61,7%) юношей и 18 (38,3%) девушек, которые обратились на прием к врачу — стоматологу-хирургу по поводу альвеолита после удаления 17 (36,17%) зубов на верхней челюсти и 30 (63,83%) зубов на нижней челюсти (рис. 1). У этих подростков основными показаниями к удалению зубов были хронические периодонтиты, обострение хронического периодонтита, хронический перикоронит, ортодонтические показания, а также острый гнойный периостит челюстей, ретенция зубов мудрости челюстей (рис. 2). При диагностировании альвеолита использовали общепринятую методику лечения этого заболевания [14]. Критерием включения пациентов в исследование были клинические случаи, когда в лунке удаленного зуба при обращении пациента к врачу хотя бы на ее половину сохранялся полноценный кровяной сгусток. Такие лунки после их обработки антисептическими растворами из шприца, а также после их очищения от свободно лежащих осколков альвеолы и зуба, остатков пищи и продуктов распада с помощью острых хирургических ложек или экскаваторов № 3, заполняли гелем стоматологическим с холином салицилатом и цеталкония хлоридом (лекарственное средство «Холисал», Ульфа А.О., Польша), а затем накладывали на лунку удаленного зуба стерильный марлевый шарик на 15–20 минут. Следует отметить, что в составе данной лекарственной формы содержится ряд полезных для местного лечения инфекционно-воспалительного процесса и заживления лунки после удаления зуба веществ, а именно холина салицилат, оказывающий влияние на болевые рецепторы и обладающий противовоспалительным действием, а также масло мяты перечной, способствующее уменьшению галитоза. Оценку эффективности применения указанного препарата при альвеолите осуществляли по общепринятой методике [7] с учетом времени исчезновения болевого синдрома (в часах), срока замещения лунок грануляционной тканью (в сутках), а также с учетом средних сроков временной нетрудоспособности пациентов (в сутках) и количества посещений, необходимых для купирования основных симптомов альвеолита, нарушающих качество жизни пациентов [14].

Полученный в результате клинического исследования цифровой материал обработан на персональном компьютере с использованием специализированного пакета для статистического анализа Statistica for Windows v. 6.0. Различия между сравниваемыми группами считались достоверными при $p \leq 0,05$. Случаи, когда значения вероятности показателя «р» находились в диапазоне от 0,05 до 0,10, расценивали как «наличие тенденции».

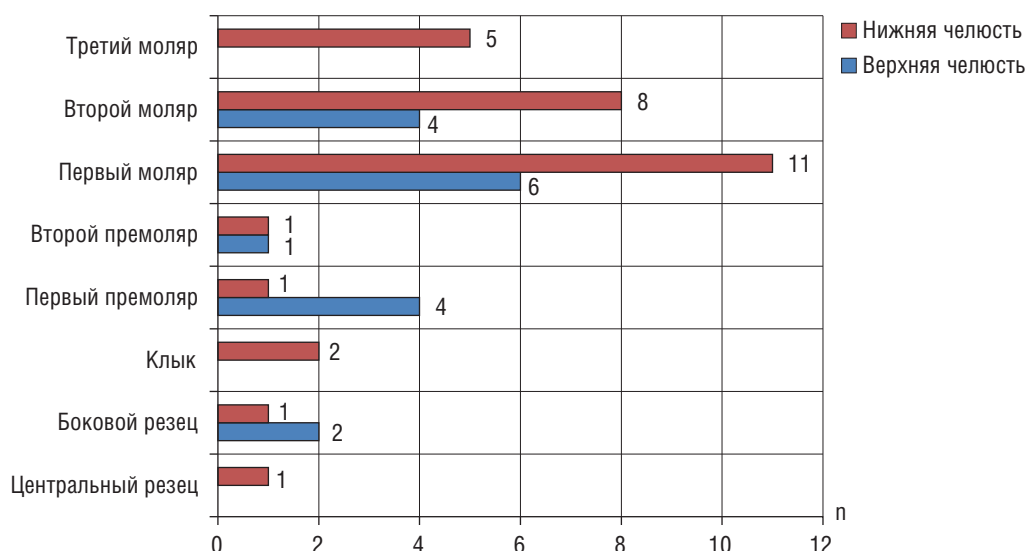


Рис. 1. Характеристика зубов, после удаления которых у подростков возник альвеолит, n

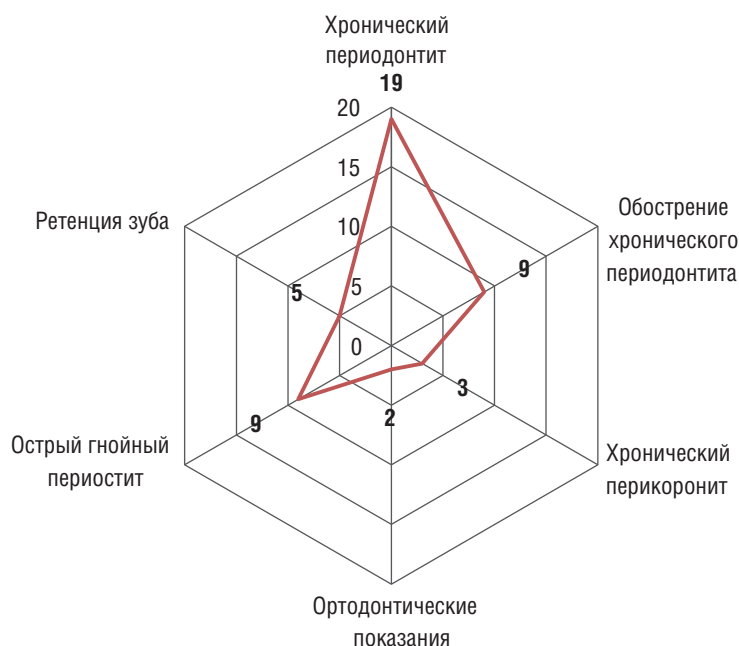


Рис. 2. Заболевания зубов, в связи с которыми подростки обращались к врачу и после операции удаления которых возник альвеолит, n

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе проведения клинического исследования учитывали особенности послеоперационных ран с учетом количества корней у удаленных зубов (рис. 3), так как величина послеоперационной раны влияет на сохранность кровяного сгустка в лунке удаленного зуба и сроки ее заживления. Анализ результатов использования геля стоматологического с холином салицилатом и цеталкония хлоридом для лечения альвеолита у подростков показал, что исчезновение болевого синдрома происходило в

сроки от 1 до 24 часов и достоверно зависело от размера лунки ($p \leq 0,05$), так как после оказания медицинской помощи при альвеолите лунки после удаления однокорневых зубов, при одинаковой степени тяжести течения заболевания, болевой синдром купировался быстрее (в среднем за 3–5 часов), чем после удаления двух- (3–16) и трехкорневых (4–24) зубов.

При легкой степени течения альвеолита болевой синдром у подростков купировался через $3,81 \pm 0,31$ часа, заполнение альвеол грануляционной тканью происходило в течение 8–12 суток, при



Рис. 3. Характеристика зубов с учетом количества корней, после удаления которых у подростков возник альвеолит, n

этом средние сроки их временной нетрудоспособности (освобождение от учебы или другой профессиональной деятельности) и количество посещений составили, соответственно, $1,56 \pm 0,42$ суток и $1,44 \pm 0,31$ посещений (рис. 4, 5). При средней и тяжелой степени течения альвеолита у подростков болевой синдром купировался, соответственно, через $8,25 \pm 0,42$ и $11,82 \pm 0,48$ часа, а заполнение альвеол грануляционной тканью происходило в течение 9–14 и 11–15 суток соответственно. Средние сроки временной нетрудоспособности подростков и количество посещений при средней и тяжелой степени течения альвеолита составили, соответственно, $2,13 \pm 0,44$ и $2,57 \pm 0,63$ суток, $1,86 \pm 0,42$ и $2,27 \pm 0,43$ посещений (рис. 4, 5). Достоверных различий в сроках временной нетрудоспособности и количестве посещений, необходимых для купирования симптомов альвеолита у подростков в зависимости от количества корней у удаленного зуба, после экстракции которого возник альвеолит, не отмечено ($p \geq 0,08$), хотя отмечена тенденция к увеличению

количества посещений и срока нетрудоспособности при альвеолите после удаления двух- и трехкорневых зубов. В большей степени эти показатели зависели от степени тяжести течения альвеолита у подростков ($p \leq 0,05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сравнение изученных показателей при лечении альвеолита у подростков с использованием геля стоматологического с холином салицилатом и цеталкония хлоридом с аналогичными, полученными другими исследователями при использовании иных фармакологических средств при лечении альвеолита, позволило заключить, что гель стоматологический с холином салицилатом и цеталкония хлоридом целесообразно использовать в клинической практике детской стоматологии для лечения альвеолита. Применение этого препарата при альвеолите у подростков было эффективно и позволяло купировать болевой синдром через 2–24 часа после оказания медицинской помощи и использования геля, а также обеспечить заполнение лунок грануляционной тканью на 8–15-е сутки при среднем числе посещений 1,56–2,57 на одного подростка и среднем сроке их нетрудоспособности из-за альвеолита 1,44–2,27 суток. Полагаем, что применение геля стоматологического с холином салицилатом и цеталкония хлоридом будет целесообразным и для взрослых пациентов при альвеолите и других воспалительных процессах слизистой оболочки рта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иорданишвили А.К. Анализ и структура стоматологической заболеваемости среди военнослужащих. Военно-медицинский журнал. 1992; 1.



Рис. 4. Сроки купирования болевого синдрома (часов) и заполнения лунок грануляционной тканью (суток) у подростков при лечении альвеолита с использованием геля стоматологического с холином салицилатом и цеталкония хлоридом (лекарственное средство «Холисал», Ульфа А.О., Польша), n

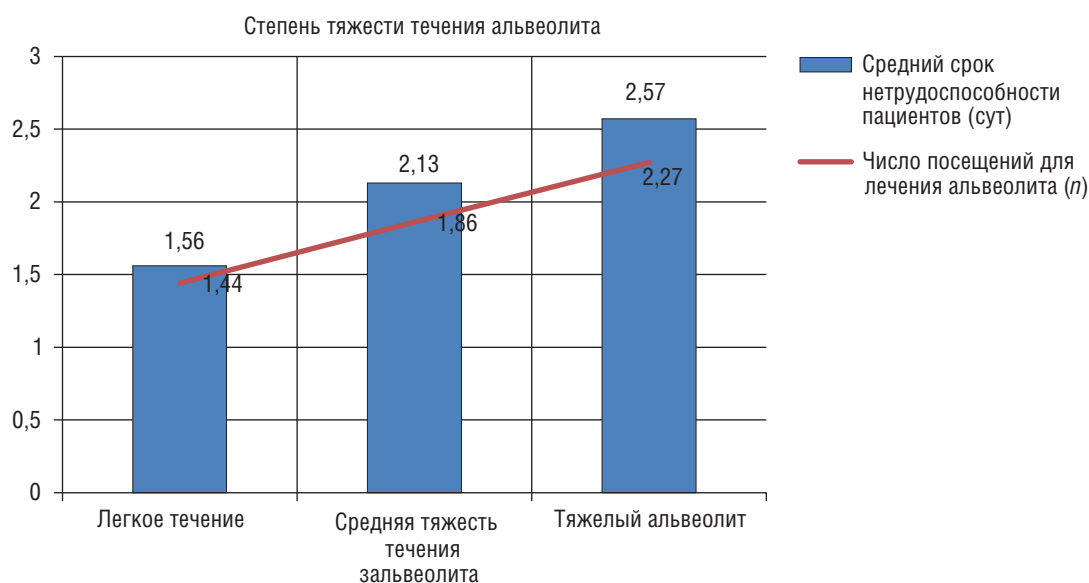


Рис. 5. Средние сроки нетрудоспособности подростков (суток) и число посещений, необходимых для купирования симптомов альвеолита (n) при лечении с использованием геля стоматологического с холином салицилатом и цеталкония хлоридом (лекарственное средство «Холисал», Ульфа А.О., Польша)

- Музыкин М.И., Иорданишвили А.К., Рыжак Г.А. Периаоститы челюстей и их лечение. СПб.: Человек; 2015.
- Иорданишвили А.К. Применение оксигелокса при лечении альвеолитов. Военно-медицинский журнал. 1991; 11: 50–1.
- Иорданишвили А.К. Лечение альвеолитов солкосерилом-желе и кремом «Дермазин». Здравоохранение Белоруссии. 1992; 2: 59–61.
- Иорданишвили А.К. Опыт лечения альвеолита гелевином. Стоматология. 1993; 72(1): 82.
- Иорданишвили А.К., Васильченко Г.А. Экспертиза и ориентировочные сроки временной нетрудоспособности при затруднённом прорезывании зубов мудрости и осложнениях: учебное пособие. СПб.: Нордмедиздат; 2011.
- Иорданишвили А.К., Васильченко Г.А., Сагалатый А.М., Ильина О.Ю. Медицинские, социальные и экономические аспекты затрудненного прорезывания зубов «мудрости». Институт стоматологии. 2011; 1(50): 28–9.
- Иорданишвили А.К. Клиническая ортопедическая стоматология. М.: МедПресс; 2008.
- Buser D., Chen S.T., Weber H.P., Belser U.C. Early implant placement after single tooth extraction in the esthetic zone: biosustainable and surgical procedures. Int. J. Periodontics Restorative Dent. 2008; 28: 441–51.
- Sagheb K., Kumar V.V., Azaripour A. et al. Comparison of conventional twist drill protocol and piezosurgery for implant insertion: an ex vivo study on different bone types. Clin. Oral. Implants. Res. 2017; 28(2): 207–13. <https://doi.org/10.1111/clr.12783>.
- Иорданишвили А.К., Хорошилкина Ф.Я., Солдато-ва Л.Н. и др. Особенности психофизиологической адаптации молодых людей, страдающих зубочелюстными аномалиями. Ортодонтия. 2019; 1(77): 3–8.
- Робустова Т.Г., Иорданишвили А.К., Лысков Н.В. Профилактика инфекционно-воспалительных осложнений, возникающих после операции удаления зуба. Пародонтология. 2018; 2(23): 58–61.
- Banks P. A prospective 20-year audit of a consultant workload. The British orthodontic society clinical effectiveness bulletin. 2010; 25: 15–8.
- Иорданишвили А.К. Хирургическое лечение периодонтитов и кист челюстей. СПб.: Нордмедиздат; 2000.

REFERENCES

- Iordanishvili A.K. Analiz i struktura stomatologicheskoy zabolevayemosti sredi voyennosluzhashchikh [Analysis and structure of dental morbidity among servicemen]. Voenno-meditsinskiy zhurnal. 1992; 1. (in Russian).
- Muzykin M.I., Iordanishvili A.K., Ryzhak G.A. Periostitis chelyustey i ikh lecheniye [Periostitis of the jaws and their treatment]. Sankt-Peterburg: Chelovek Publ.; 2015. (in Russian).
- Iordanishvili A.K. Primeneniye oksitselodeksa pri lechenii al'veolitov [The use of oxycelodex in the treatment of alveolitis]. Voenno-meditsinskiy zhurnal. 1991; 11: 50–1. (in Russian).
- Iordanishvili A.K. Lecheniye al'veolitov solkoserylom-zhele i kremom «Dermazin» [Treatment of alveolitis with solcoseryl jelly and Dermazin cream]. Zdra-

- vookhraneniye Belorussii. 1992; 2: 59–61. (in Russian).
5. Iordanishvili A.K. Opyt lecheniya al'veolita gelevinom [Experience in the treatment of alveolitis with gelevin]. Stomatologiya. 1993; 72(1): 82. (in Russian).
 6. Iordanishvili A.K., Vasil'chenko G.A. Ekspertiza i oriyentirovochnyye sroki vremennoy netrudosposobnosti pri zatrudnonnom prorezyvanii zubov mudrosti i oslozhneniyakh: uchebnoye posobiye. Sankt-Peterburg: Nordmedizdat Publ.; 2011. (in Russian).
 7. Iordanishvili A.K., Vasil'chenko G.A., Sagalaty A.M., Il'ina O.Yu. Meditsinskiye, sotsial'nyye i ekonomicheskiye aspekty zatrudnennogo prorezyvaniya zubov «mudrosti» [Medical, social and economic aspects of difficult teething «wisdom»]. Institut stomatologii. 2011; 1(50): 28–9. (in Russian).
 8. Iordanishvili A.K. Klinicheskaya ortopedicheskaya stomatologiya [Clinical orthopedic dentistry]. Moskva: MedPress Publ.; 2008. (in Russian).
 9. Buser D., Chen S.T., Weber H.P., Belser U.C. Early implant placement after single tooth extraction in the esthetic zone: biosustainable and surgical procedures. Int. J. Periodontics Restorative Dent. 2008; 28: 441–51.
 10. Sagheb K., Kumar V.V., Azaripour A. et al. Comparison of conventional twist drill protocol and piezosurgery for implant insertion: an ex vivo study on different bone types. Clin. Oral. Implants. Res. 2017; 28(2): 207–13. <https://doi.org/10.1111/clr.12783>.
 11. Iordanishvili A.K., Khoroshilina F.Ya., Soldatova L.N. i dr. Osobennosti psikhofiziologicheskoy adaptatsii molodykh lyudey, stradayushchikh zubochelyustnymi anomaliyami [Peculiarities of psychophysiological adaptation of young people suffering from dental anomalies]. Ortodontiya. 2019; 1(77): 3–8. (in Russian).
 12. Robustova T.G., Iordanishvili A.K., Lyskov N.V. Profilaktika infektsionno-vospalitel'nykh oslozhneniy, voznikayushchikh posle operatsii udaleniya zuba [Prevention of infectious and inflammatory complications that occur after tooth extraction surgery]. Parodontologiya. 2018; 2(23): 58–61. (in Russian).
 13. Banks P. A prospective 20-year audit of a consultant workload. The British orthodontic society clinical effectiveness bulletin. 2010; 25: 15–8.
 14. Iordanishvili A.K. Khirurgicheskoye lecheniye periodontitov i kist chelyustey [Surgical treatment of periodontitis and jaw cysts]. Sankt-Peterburg: Nordmedizdat Publ.; 2000. (in Russian).

УДК 616.34-009.11-008.14-085-073.75-079+615.8+615.246.4/.6+616.352-008.22-053.2-089.83-007.251-036.12
DOI: 10.56871/CmN-W.2023.88.32.010

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАПОРОВ У ДЕТЕЙ

© Михаил Игоревич Комиссаров, Иван Юрьевич Алешин,
Марина Юрьевна Комиссарова, Игорь Алексеевич Комиссаров

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

Контактная информация:

Михаил Игоревич Комиссаров — к.м.н., доцент кафедры хирургических болезней детского возраста им. Г.И. Баирова.
E-mail: komissarov_m_i@mail.ru ORCID ID: 0000-0003-4788-7561

Для цитирования: Комиссаров М.И., Алешин И.Ю., Комиссарова М.Ю., Комиссаров И.А. Эффективность оперативного лечения хронических запоров у детей // Children's medicine of the North-West. 2023. Т. 11. № 1. С. 82–92. DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2023.88.32.010>

Поступила: 11.09.2022

Одобрена: 17.11.2022

Принята к печати: 15.01.2023

Резюме. Терапия хронических запоров представляет определенные трудности. На основании современных методов исследования и большом клиническом материале (3526 пациентов) показано, что среди больных с так называемыми функциональными запорами у 3,89% детей выявляется анальная ахалазия, у 1,72% — гипертрофия внутреннего сфинктера. Доказана эффективность сфинктеротомии внутреннего сфинктера заднего прохода, изучены ближайшие и отдаленные результаты этой операции. Выявлено, что восстановление нормальной дефекации у пациентов с анальной ахалазией и гипертрофией внутреннего сфинктера заднего прохода при консервативном лечении происходит не более чем в 2–3% случаев, после сфинктеротомии — в 70–90%. Однако этот процесс происходит очень медленно, в течение нескольких лет.

Ключевые слова: хронические запоры; дети; анальная ахалазия; гипертрофия внутреннего анального сфинктера; сфинктеротомия.

THE EFFECTIVENESS OF SURGICAL TREATMENT OF CHRONIC CONSTIPATION IN CHILDREN

© Mikhail I. Komissarov, Ivan Yu. Aleshin, Marina Yu. Komissarova, Igor A. Komissarov

Saint Petersburg State Pediatric Medical University. Lithuania 2, Saint Petersburg, Russian Federation, 194100

Contact information:

Mikhail I. Komissarov — PhD, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgical Diseases of Childhood named after G.I. Bairov. E-mail: komissarov_m_i@mail.ru ORCID ID: 0000-0003-4788-7561

For citation: Komissarov MI, Aleshin IYu, Komissarova MYu, Komissarov IA. The effectiveness of surgical treatment of chronic constipation in children. Children's medicine of the North-West (St. Petersburg). 2023;11(1):82-92. DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2023.88.32.010>

Received: 11.09.2022

Revised: 17.11.2022

Accepted: 15.01.2023

Abstract. Therapy of chronic constipation presents certain difficulties. Based on modern research methods and a large clinical material (3526 patients), it was shown that among patients with so-called functional constipation, anal achalasia is detected in 3.89% of children, and hypertrophy of the internal sphincter in 1.72%. The effectiveness of sphincterotomy of the internal sphincter of the anus has been proven, the immediate and long-term results of this operation have been studied. It was revealed that the restoration of normal defecation in patients with anal achalasia and hypertrophy of the internal sphincter of the anus, with conservative treatment, occurs in no more than 2–3% of cases, after sphincterotomy in 70–90%. However, this process is very slow, over several years.

Key words: chronic constipation; children; anal achalasia; hypertrophy of the internal anal sphincter; sphincterotomy.

До настоящего времени хронические запоры остаются актуальной социально значимой проблемой в связи со значительной распространенностью и трудностями терапии [1–4]. Причины хронической задержки дефекации обычно устанавливаются только у небольшого количества детей с запорами органического или вторичного характера (хирургические — при болезни Гиршпрунга и после кор-

рекции аноректальных пороков, нейрогенные, системные и метаболические расстройства, токсические поражения) [5]. В подавляющем большинстве случаев, а это десятки тысяч больных, причина нарушения дефекации не устанавливается определенно, так как уровень современных знаний о данной проблеме этого не позволяет, поэтому обычно ставится диагноз «функциональный запор», кото-

рый лечится консервативно [6–10]. В то же время в работах некоторых ученых показано, что углубленное исследование с применением лучевых, колодинамических методов исследования [11–13] позволило выделить среди больных с функциональными запорами пациентов с анальной ахалазией и гипертрофией внутреннего анального сфинктера [14, 15]. Таким больным предлагались различные методы хирургического лечения [16–18]. Однако в современной литературе нет данных о частоте этих заболеваний в структуре больных с запорами. Имеются противоречивые сведения о необходимости и эффективности операции, не исследованы отдаленные результаты.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оптимизация показаний к хирургическому вмешательству и сравнительное динамическое изучение отдаленных результатов консервативного и оперативного лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа основана на ретроспективном анализе историй болезни и наблюдении 3526 пациентов с хроническими запорами в СПбГПМА и ДГБ № 22. Все дети были обследованы по унифицированной программе, включающей: клиническое, рентгенологическое, колодинамическое исследования, эндоректальную сонографию, а также гистологические и гистохимические методы. **Клиническое исследование** включало изучение анамнеза заболевания по единой схеме, в которую были включены возраст, в котором появились запоры и каломазание, характеристика жалоб больных и данных осмотра с подсчетом Римских критериев.

Рентгенологическое исследование. Для оценки анатомического положения толстой кишки, ее сократительной способности, исключения болезни Гиршпрунга проводили стандартную ирригографию с бариевой взвесью, без предварительной подготовки, до начала консервативной терапии. Для объективной оценки опорожнения использовали индекс опорожнения [12]. Этот показатель вычисляли по формуле: $I_o = M_{оп.} / M_{зап.}$, где I_o — индекс опорожнения; $M_{оп.}$ — среднее арифметическое поперечных размеров всех отделов толстой кишки после опорожнения в сантиметрах; $M_{зап.}$ — среднее арифметическое поперечных размеров всех отделов толстой кишки при заполнении в сантиметрах. Нормальным считали индекс опорожнения от 0,1 до 0,4. Значения индекса, которые превышали 0,4, расценивали как нарушение опорожнения. Были выделены три его степени: I степень — I_o от 0,4 до 0,65, что соответствовало умеренной задержке опорожнения и возможности самостоятельной дефекации; II степень — I_o от 0,65 до 0,8, соответ-

ствовал значительной задержке опорожнения (более чем на 50%), однако была возможна самостоятельная дефекация; III степень — I_o от 0,8 до 1, дефекация была не возможна без использования слабительных или клизм.

Колодинамическое исследование проводили на аппаратах «Колодинамик 3» (фирма-производитель «Прогресс», г. Ростов-на-Дону) и Menfis (Италия). Это исследование позволило диагностировать нарушение резервуарной и эвакуаторной функций прямой кишки (объемно-пороговой чувствительности — ОПЧ), измерять давление в анальном канале. Вышеперечисленные показатели характеризуют наличие позыва на дефекацию и ее возможность. Отдельно изучали ректоанальный рефлекс (РАР), который отражает нейрорефлекторную взаимосвязь прямой кишки и тазового дна и имеет большое значение для обеспечения нормального акта дефекации. В нормальных условиях при повышении давления в прямой кишке давление в анальном канале должно снижаться.

Эндоректальная ультрасонография позволила визуализировать и определить толщину внутреннего сфинктера заднего прохода (ВСЗП), нормальными считали размеры ВСЗП $1,15 \pm 0,12$ — $1,41 \pm 0,14$ мм.

Морфологическое и гистохимическое исследование. Проводили биопсию прямой кишки по методике Свенсона. Признаками патологических изменений в ганглиях считали: аганглиоз, гипоганглиоз, дистрофию ганглиев. В качестве материала использовали участок слизистой оболочки прямой кишки размерами не менее $0,3 \times 0,5$ см. Нормальными показателями считали активность антихолинэстеразы (АХЭ) в слизистой оболочке в пределах $1-11,0$ мкмоль/мг в минуту.

Для оценки степени нарушения дефекации и результатов лечения была создана оценочная система, которая состоит из пяти разделов (табл. 1). В 1-м и 3-м разделах оценивали способность самостоятельного опорожнения, учитывали частоту стула и Римские критерии. Во 2-м — наличие и частоту каломазания, 4-й раздел включал данные рентгенологического исследования. По степени патологии пациенту в каждом из этих разделов начисляли до 3 баллов (0 — отсутствие патологии). В 5-м разделе оценивали результат лечения.

Хорошим результатом (0 баллов) считали возможность самостоятельного опорожнения, когда при соблюдении диеты и обучении правилам дефекации не требовалось использование клизм или слабительных. **Удовлетворительным** (1–3 балла) — запор, при котором регулярные курсы консервативной терапии (1–2 раза в год) позволяли добиваться длительных, многомесячных ремиссий. **При неудовлетворительном результате** (4–

Таблица 1. Оценка эффективности лечения детей с запором

Раздел 1. Оценка регулярности опорожнения	
Стул регулярный	0 баллов
Стул один раз в 2–3 дня	1 балл
Стул один раз в 4–6 дня	2 балла
Стул один раз в 10 дней и реже	3 балла
Раздел 2. Оценка каломазания	
Каломазания нет	0 баллов
Каломазание не чаще 1–2 раз в месяц	1 балл
Каломазание еженедельно	2 балла
Каломазание ежедневно	3 балла
Раздел 3. Оценка Римских критериев	
Определяется менее 3 критериев	0 баллов
Определяется 3 критерия	1 балл
Определяется 4 критерия	2 балла
Определяется 5 критериев	3 балла
Раздел 4. Оценка опорожнения по ирригограммам	
Опорожнение в норме, $I_o < 0,4$	0 баллов
1-я степень задержки опорожнения, I_o от 0,4 до 0,65	1 балл
2-я степень задержки опорожнения, I_o от 0,65 до 0,8	2 балла
3-я степень задержки опорожнения, $I_o > 0,8$	3 балла
Раздел 5. Оценка результата лечения	
Хороший результат	0 баллов
Удовлетворительный результат	1–3 балла
Неудовлетворительный результат	4–12 баллов

12 баллов) дефекация была невозможна без постоянного приема слабительных или использования клизм.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

На основании данных комплексного исследования было выделено три группы больных. **1-ю группу** составили 3330 пациентов (94,39%). У этих детей было отмечено несколько более позднее появление запоров (после 2–3 лет) и менее тяжелое их клиническое течение, чем у больных 2-й и 3-й групп. Среднее количество Римских критериев составило $2,24 \pm 0,27$, что указывало на нарушение дефекации, однако не являлось катастрофическим. Показатели рентгенологического исследования в большинстве случаев указывали на нарушение моторики толстой кишки и задержку опорожнения I–II степени. Тяжесть запора по 12-балльной шкале в основном составила 6–8 баллов. Не было выявлено и каких-либо специфических особенностей при колодинамическом исследовании, его результаты указывали на снижение объемно-пороговой чувствительно-

сти, умеренное повышение давления в анальном канале, нормальный ректоанальный рефлекс. Были нормальными размеры ВСЗП, гистологические изменения стенки прямой кишки в основном не позволяли сделать какие-либо выводы о природе запоров, они могли носить как первичный, так и вторичный характер. Однако значение АХЭ слизистой оболочки прямой кишки во всех случаях было нормальным, что являлось косвенным признаком отсутствия тяжелого нарушения интрамуральной проводимости. Этим больным был поставлен диагноз «**функциональный запор**».

У пациентов **2-й** (136 детей — 3,89%) и **3-й** (60 детей — 1,72%) групп запоры проявились в более раннем возрасте (до двух лет) и протекали тяжелее. Их клиническая картина была в обеих группах идентичной. Почти в 80% случаев запоры были осложнены каломазанием. Более 90% больных страдали задержкой дефекации дольше четырех дней. Среднее количество Римских критериев во 2-й группе составило 4,47, в 3-й — 4,19, что указывало на очень тяжелое расстройство опорожнения.

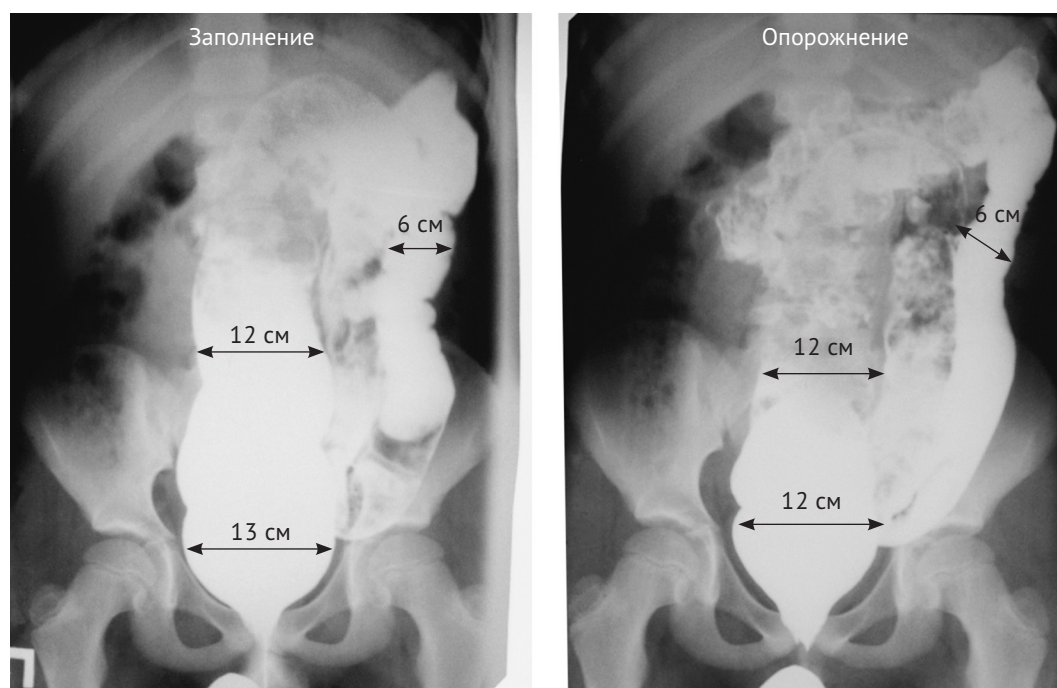


Рис. 1. Ирригограммы пациента 2-й группы с нарушением опорожнения III степени. Индекс опорожнения 0,96

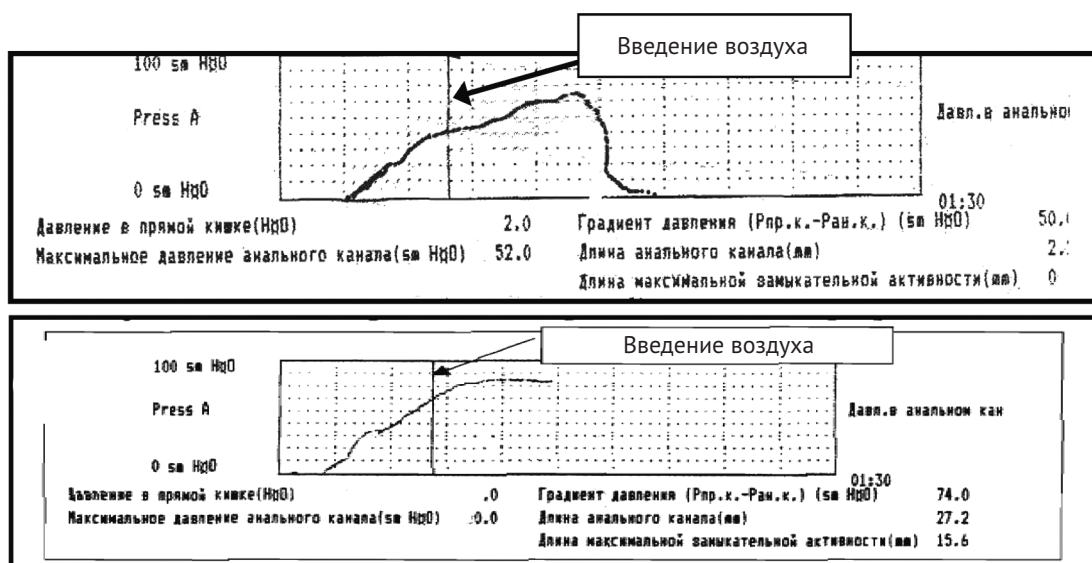


Рис. 2. Исследование ректоанального рефлекса у ребенка с анальной ахалазией: а — замедленный RAP, после введения воздуха в прямую кишку снижение давления в анальном канале происходит со значительной задержкой; б — обратный «извращенный» RAP, после введения воздуха в прямую кишку определяется повышение давления в анальном канале

Показатели рентгенологического исследования (рис. 1) указывали на более выраженное снижение моторной функции толстой кишки (II и III степени). Тяжесть запора по 12-балльной шкале в основном превышала 8 баллов.

Снижение объемно-пороговой чувствительности прямой кишки, повышение давления в анальном канале, гистологические изменения также были более выражены. Однако по этим показателям невозможно было дифференцировать этих больных от детей с функциональным запором и

друг от друга, так как отмеченные факторы в значительной степени были индивидуальными для каждого пациента.

В то же время только у больных 2-й группы во всех случаях было нарушение ректоанального рефлекса (рис. 2) и повышение активности АХЭ слизистой оболочки (более 18 мкмоль/л/г белка в час). Возникновение запоров у них можно объяснить нарушением акта дефекации за счет частичной недостаточности интрамурального нервного аппарата прямой кишки и неполного расслабления внутреннего сфинктера.

А поскольку ни у одного больного не было определено зоны аганглиоза на ирригограммах, то есть болезни Гиршпрунга, причиной запоров можно считать **анальную ахалазию**.

У детей 3-й группы во всех случаях отмечали нормальный ректоанальный рефлекс и нормальные показатели АХЭ слизистой оболочки (2–10 мкмоль/мл в минуту), то есть эти изменения были идентичны таковым у больных с функциональным запором (1-я группа). Однако при эндоректальной сонографии во всех случаях определяли утолщение внутреннего сфинктера заднего прохода (в 1,5–2 раза) относительно нормальных возрастных значений, которое постоянно поддерживало высокое давление в анальном канале и препятствовало нормальному акту опорожнения (табл. 2, рис. 3). Степень утолщения не зависела от давности заболевания. Это позволило нам предположить, что **гипертрофия ВСЗП** является первичным патологическим процессом, то есть самостоятельным заболеванием, а не следствием запора.

В результате проведенного исследования была создана дифференциально-диагностическая таблица для выявления «хирургических» причин функциональных запоров (табл. 3).

Всем больным с запорами при поступлении в стационар назначали комплексное консервативное лечение, которое включало слабительные средства, клизмы, занятия по методу биологической обратной связи. У большинства детей с функциональным запором была отмечена устойчивая положительная динамика уже после первого курса консервативной терапии. После 2–5 курсов стационарного лечения и соблюдения рекомендаций врача дома количество баллов не превышало 6, а состояние более 60% пациентов оценивали в 0–4 балла, то есть результаты терапии были хорошими или удовлетворительными.

В то же время после такой же консервативной терапии более чем у 60% детей с анальной ахалазией и гипертрофией ВСЗП регулярное опорожнение было только после клизмы. У 20–30% детей сохранялись запоры от 2 до 4 дней, а почти 10% пациентов для опорожнения толстой кишки было необходимо периодически проводить сифонные клизмы. Только у 14 (10,3%) больных отмечали временное (на 3–6 месяцев) восстановление самостоятельного опорожнения. Количество баллов по 12-балльной шкале во всех случаях превышало 7, то есть результаты лечения были неудовлетворительными.

Таблица 2. Толщина ВСЗП у пациентов с гипертрофией ВСЗП и в норме, мм

	Возраст		
	4–7 лет	8–12 лет	12–16 лет
Больные 3-й группы	1,8±0,1*	2,00±0,1*	2,20±0,1*
Нормальные возрастные показатели	1,15±0,12	1,28 ±0,16	1,41 ±0,14

*p < 0,05.

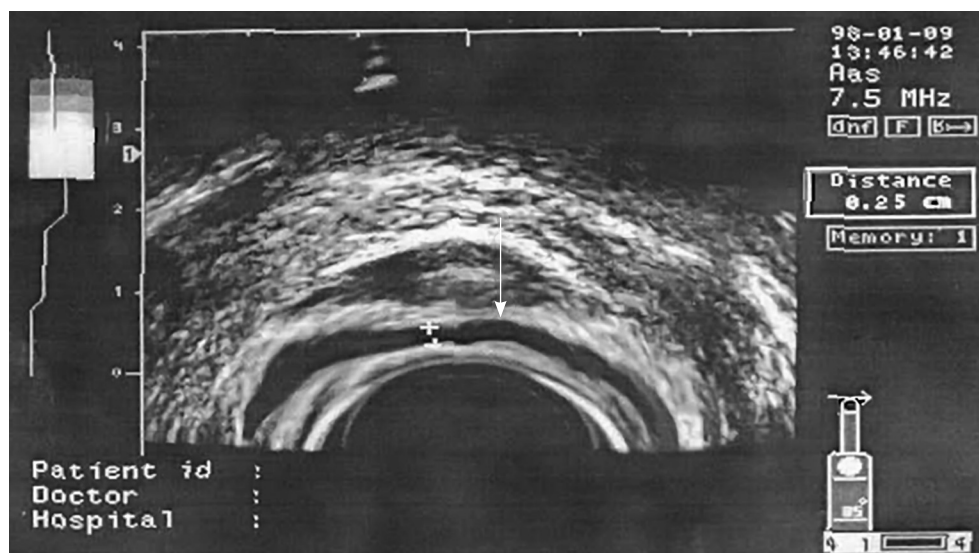


Рис. 3. Эндосонограмма анального канала ребенка с гипертрофией ВСЗП, толщина внутреннего сфинктера – 2,5 мм

Таблица 3. Дифференциально-диагностическая таблица для выявления «хирургических» причин функциональных запоров

Группы пациентов	Главные диагностические признаки	Диагноз
1-я группа — 3330 пациентов (94,39%)	$I_o > 0,4$, нормальный РАР, активность АХЭ < 11 мкмоль/л/г белка в час, толщина ВСЗП $< 1,5$ мм	Функциональный запор
2-я группа — 136 пациентов (3,89%)	$I_o > 0,65$, замедленный или обратный РАР, активность АХЭ > 12 мкмоль/л/г белка в час, толщина ВСЗП $< 1,5$ мм	Анальная ахалазия
3-я группа — 60 пациентов (1,72%)	$I_o > 0,65$, нормальный РАР, активность АХЭ < 11 мкмоль/л/г белка в час, толщина ВСЗП $> 1,6$ мм	Гипертрофия ВСЗП

Таким образом, пациенты с анальной ахалазией и гипертрофией внутреннего сфинктера поддавались консервативному лечению очень ограниченно, а результаты его не были надежными. Это явилось предпосылкой для использования оперативного вмешательства — сфинктеротомии внутреннего сфинктера заднего прохода.

На основании полученных данных были разработаны показания к оперативному лечению хронических запоров у детей. По нашему мнению, ими являются одновременное наличие не менее трех факторов из пяти (первые два обязательны):

1. Неэффективность длительной (не менее 1,5–2 лет) комплексной и регулярной консервативной терапии.

2. Наличие на ирригограммах расширенного, в виде плохо сокращающегося баллона, дистального отдела толстой кишки с индексом опорожнения более 0,65.

3. Увеличение тонуса анального канала выше 50 см вод.ст. (при анальной ахалазии и гипертрофии ВСЗП). Обратный («извращенный») или замедленный ректоанальный рефлекс (при анальной ахалазии).

4. Повышение активности ацетилхолинэстеразы слизистой оболочки прямой кишки более 12 мкмоль/л/г белка в час (при анальной ахалазии).

5. Толщина внутреннего сфинктера заднего прохода, превышающая 1,6 мм (при гипертрофии ВСЗП).

ТЕХНИКА ОПЕРАЦИИ

В положении больного на спине, как при литотомии, слизистую оболочку анального канала фиксировали «держалками» по задней полуокружности. Под нее вводили 2–3 мл 0,25% раствора новокаина для «гидропрепаровки». Слизистую оболочку пересекали на 1/3 задней полуокружности анального канала в поперечном направлении, на границе с перианальной кожей. Демуккозировали анальный канал и дистальную часть прямой кишки на 3–4 см. По задней поверхности анального канала иссекали гладкомышечную пластину длиной 2,5–3,5 см, шириной 0,3–0,4 см и толщиной 1–2 мм. Старались, чтобы проксимальным концом иссеченного участка был дистальный отдел гладкомышечного слоя

прямой кишки. Затем слизистую оболочку подшивали к дну раны. В прямой кишке оставляли масляный тампон на одни сутки.

Всего детям с анальной ахалазией и гипертрофией внутреннего сфинктера заднего прохода сделано 134 сфинктеротомии. 62 пациента с такими же диагнозами, которым по разным причинам операция не была проведена, составили контрольную группу, они получали консервативную терапию.

В таблице 4 приведено количество детей с анальной ахалазией, обследованных в разные сроки после операции, и пациентов контрольной группы, которые получали только консервативную терапию.

До операции большинство пациентов (93,81%) страдали задержкой стула более 4 дней. Через 1–2 года после внутренней сфинктеротомии количество пациентов со столь выраженной задержкой опорожнения снизилось до 13,98% ($p < 0,05$). Однако необходимо отметить, что процесс восстановления происходил очень медленно. Так, через 1–2 года после операции самостоятельное опорожнение было отмечено лишь в 38,7% случаев, через 3–5 лет — в 50% ($p < 0,05$), и через 7–10 лет — у 60,47% больных ($p < 0,05$).

Сходную динамику отметили и при изучении каломазания. Исчезновение этого неприятного симптома происходило так же медленно и параллельно с восстановлением самостоятельного опорожнения. В контрольной группе в результате многолетнего консервативного лечения не было

Таблица 4. Количество детей с анальной ахалазией, обследованных в разные сроки после операции, и пациентов контрольной группы

Срок после операции	Количество детей	
	после внутренней сфинктеротомии	контрольная группа
1–2 года	93	43
3–5 лет	60	31
7–10 лет	43	18



Рис. 4. Динамика изменения количества Римских критериев у больных после операции и контрольной группы

случаев полного восстановления самостоятельной дефекации, хотя у части пациентов отмечали некоторое улучшение. На рисунке 4 представлена сравнительная динамика изменения количества Римских критериев у пациентов после операции и контрольной группы.

Из приведенного рисунка видно, что до начала лечения среднее количество Римских критериев в обеих группах было одинаково и превышало 4, что указывало на серьезную степень нарушения опорожнения. После оперативного лечения наблюдали постоянное их уменьшение (в среднем до 1 через 7–10 лет). В то же время у пациентов контрольной группы их уменьшение было менее значительным и составило через 7–10 лет 3,1. Различия статистически значимы ($p < 0,05$).

Сходная динамика была отмечена и при сравнении рентгенологических показателей. На рисунке 5 видно, что сократительная функция толстой кишки у пациентов после сфинктеротомии улучшилась более чем в 2 раза, а через 3–5 лет после операции индекс опорожнения приближался к нормальным значениям. У детей контрольной группы в течение всего времени этот показатель указывал на серьезную задержку опорожнения толстой кишки (0,69 при норме 0,4).

На рисунках 6 и 7 представлена динамика основных показателей колодинамического исследования — объемно-пороговой чувствительности и давления в анальном канале. Видно, что в обеих группах отмечалась тенденция к улучшению объемно-пороговой чувствительности. Однако у паци-

ентов после операции ее значения приближались к нормальным, тогда как у пациентов после консервативного лечения для появления позыва на дефекацию необходим был значительно больший объем жидкости. Тонус анального канала после сфинктеротомии, в отличие от пациентов контрольной группы, также снижался и достигал нормальных значений.

Различия между группами статистически значимы ($p < 0,05$). В то же время необходимо учитывать, что эти показатели являются условными и не всегда их можно связать с каждым конкретным больным, однако они наглядно демонстрируют общую тенденцию клинического течения заболевания и изменения данных различных методов исследования.

В таблице 5 приведены общие данные об эффективности сфинктеротомии ВСЗП при анальной ахалазии.

Из приведенной таблицы видно, что эффективность операции повышалась в зависимости от времени после ее проведения, однако этот процесс происходил очень медленно. У пациентов контрольной группы эффективность консервативного лечения во всех случаях была неудовлетворительной.

Необходимо также отметить, что более чем у 23% пациентов вообще не наступило улучшения после оперативного вмешательства. Это, вероятно, связано с тем, что современное состояние проблемы не всегда позволяет определить причину запоров, и больные могут нуждаться в других методах консервативного или оперативного лечения (трансректальная резекция прямой кишки, операция Соаве или Дюамеля).

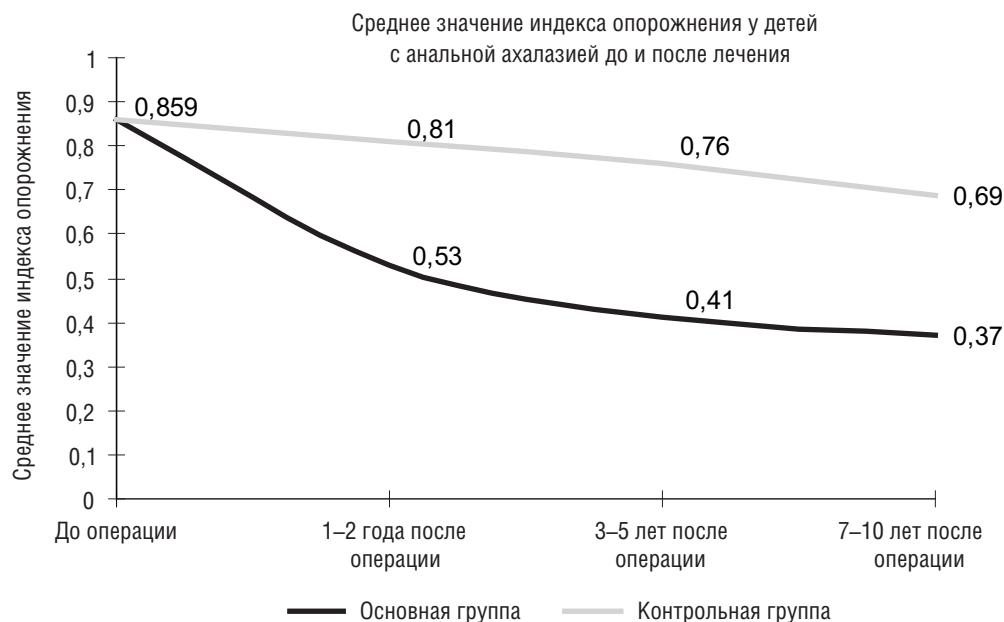


Рис. 5. Динамика изменения средних значений индекса опорожнения у больных после операции и контрольной группы

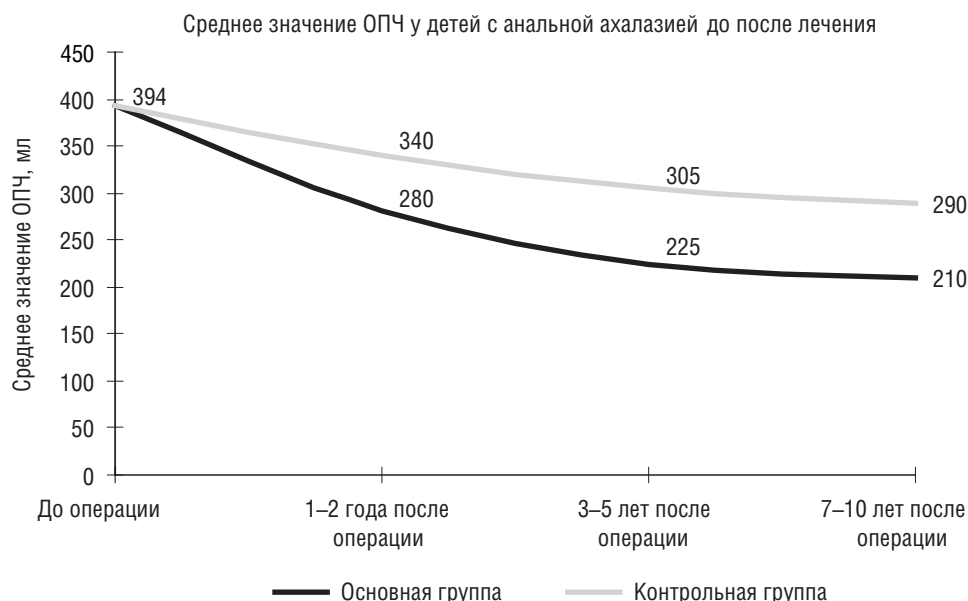


Рис. 6. Динамика изменения средних показателей объемно-пороговой чувствительности (ОПЧ) у больных после операции и контрольной группы

В таблице 6 приведено количество детей с гипертрофией ВСЗП, обследованных в разные сроки после операции, и пациентов контрольной группы с таким же диагнозом, которые получали только консервативную терапию.

Динамика клинической картины, рентгенологических данных и колодинамических показателей в разные сроки после операции у детей с гипертрофией ВСЗП была такой же, как у пациентов с анальной ахалазией. Отмечали лишь незначительное различие количественных показателей.

В таблице 7 представлены общие данные об эффективности сфинктеротомии внутреннего сфинктера заднего прохода при его гипертрофии.

Из приведенной таблицы видно, что эффективность операции, так же как у детей с анальной ахалазией, повышалась очень медленно. В обеих группах детей максимальное клиническое улучшение после сфинктеротомии происходило в течение 3–5 лет после операции, затем восстановление функции опорожнения резко замедлялось.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключение необходимо отметить, что, хотя анальная ахалазия и гипертрофия ВСЗП являются разными заболеваниями, однако клинические проявления и течение болезни, а также процесс восстановления после сфинктеротомии, происходили



Рис. 7. Динамика изменения средних показателей давления в анальном канале у больных после операции и контрольной группы

Таблица 5. Результаты внутренней сфинктеротомии у больных с анальной ахалазией в разные сроки после операции (по 12-балльной шкале)

Результат	Сроки после операции		
	1–2 года	3–5 лет	7–10 лет
Хороший (0 баллов)	2,15%	41,67%*	60,47%*
Удовлетворительный (1–3 балла)	56,99%	28,33%*	16,28%*
Плохой (4–12 баллов)	40,86%	30,00%	23,26%

* $p < 0,05$.

Таблица 6. Количество детей с гипертрофией ВСЗП, обследованных в разные сроки после операции

Срок после операции	Количество детей	
	после внутренней сфинктеротомии	контрольная группа
1–2 года	41	19
3–5 лет	24	14
7–10 лет	14	8

Таблица 7. Результаты внутренней сфинктеротомии у больных с гипертрофией ВСЗП в разные сроки после операции (по 12-балльной шкале)

Результат	Сроки после операции		
	1–2 года	3–5 лет	7–10 лет
Хороший (0 баллов)	4,87%	58,33%*	64,29%*
Удовлетворительный (1–3 балла)	58,54%	25,0%*	28,57%*
Плохой (4–12 баллов)	36,59%	16,67%*	7,14%*

* $p < 0,05$.

одинаково, поскольку патогенетический механизм при этих состояниях идентичный — патологически высокое давление в анальном канале, которое препятствует полноценному акту дефекации. Сфинктеротомия внутреннего сфинктера заднего прохода позволяет снизить анальное давление и достигнуть более чем в 70–90% случаев восстановления самостоятельного опорожнения. В то же время необходимо учитывать, что она не является этиологической. После этого вмешательства создаются лишь предпосылки к восстановлению дефекации, а непременным условием успеха операции является полноценная и длительная консервативная терапия в послеоперационный период.

Таким образом, доказано, что при функциональном запоре единственным объективным диагностическим критерием является повышение индекса опорожнения. При анальной ахалазии, наряду с высоким индексом опорожнения, определяется повышение давления в анальном канале, патологический ректоанальный рефлекс и увеличение концентрации ацетилхолинэстеразы слизистой оболочки прямой кишки. Гипертрофия внутреннего сфинктера заднего прохода характеризуется высоким индексом опорожнения, высоким давлением в анальном канале в сочетании с увеличением толщины гладкомышечного слоя анального канала. Среди пациентов с хроническими запорами дети с анальной ахалазией составляют 3,9%, с гипертрофией внутреннего сфинктера заднего прохода — 1,7%. При хронических запорах у детей сфинктеротомия ВСЗП показана только пациентам с анальной ахалазией и гипертрофией внутреннего сфинктера заднего прохода. Установлено, что восстановление функции опорожнения, показателей рентгенологического и колодинамического исследований после сфинктеротомии происходит очень медленно, в течение 3–5 лет. Консервативная терапия при хронических запорах у детей с анальной ахалазией и гипертрофией внутреннего сфинктера заднего прохода малоэффективна. Сфинктеротомия, в свою очередь, является эффективной процедурой и позволяет более чем в 70–90% случаев восстановить самостоятельное опорожнение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Mulhem E., Khondoker F., Kandiah S. Constipation in Children and Adolescents: Evaluation and Treatment. *Am Fam Physician*. 2022; 105(5): 469–78.
2. Мельникова И.Ю., Новикова В.П., Думова Н.Б. и др. Запоры у детей. 3-е издание, переработанное и дополненное. М.; 2020.
3. Думова Н.Б., Новикова В.П. Хронические запоры у детей. Пособие для врачей. СПб.; 2008.
4. Hasosah M. Chronic Refractory Constipation in Children: Think Beyond Stools. *Glob Pediatr Health*. 2021; 8: 2333794X211048739. DOI: 10.1177/2333794X211048739.
5. Алхасов А.Б., Батаев С.М., Бельмер С.В. и др. Детская гастроэнтерология. Сер. Национальное руководство. М.; 2022.
6. Бельмер С.В., Волюнец Г.В., Горелов А.В. и др. Функциональные расстройства органов пищеварения у детей рекомендации общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов. Редакция от 02.02.2022 г. В сборнике: Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей. Под общей редакцией проф. С.В. Бельмера и проф. Л.И. Ильенко. 2022: 192–276.
7. Новикова В.П., Думова Н.Б., Мельникова И.Ю. и др. Запоры у детей. Руководство. Сер. Библиотека врача-специалиста. Педиатрия. Гастроэнтерология. М.; 2009.
8. Новикова В.П., Думова Н.Б., Мельникова И.Ю. и др. Лечение функциональных запоров у детей. Учебно-методическое пособие для врачей. СПб.; 2010.
9. Vriesman M.H., Koppen I.J.N., Camilleri M. et al. Management of functional constipation in children and adults. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2020; 17(1): 21–39. DOI: 10.1038/s41575-019-0222-y.
10. Wegh CAM., Baaleman D.F., Tabbers M.M. et al. Nonpharmacologic Treatment for Children with Functional Constipation: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Pediatr*. 2022; 240: 136–49.e5. DOI: 10.1016/j.jpeds.2021.09.010.
11. Peña-Vélez R., Toro-Monjaraz E., Avelar-Rodríguez D. et al. Alterations in the Rectal Sensitivity of Children With Chronic Constipation Evaluated by High-Resolution Anorectal Manometry. *Cureus*. 2022; 14(9): e28835. DOI: 10.7759/cureus.28835.
12. Колесникова Н.Г., Матвеев Д.В., Ковалев Ф.С. и др. Ирригография у детей. Получение максимума информации из доступного исследования. Учебно-методическое пособие. Сер. Библиотека педиатрического университета. СПб.; 2021.
13. Новикова В.П., Хорошина Л.П. Основные методы функционального исследования кишечника. В книге: Гериатрическая гастроэнтерология. Хорошина Л.П., Антонова А.М., Балабанова О.Л. и др. Руководство для врачей. Сер. Библиотека врача-гериатра. М.; 2022: 100–19.
14. Hosie G.P., Spitz L. Idiopathic constipation in childhood is associated with thickening of the internal anal sphincter. *J Pediatr Surg*. 1997; 32(7): 1041–3; discussion 1043–4. DOI: 10.1016/s0022-3468(97)90395-x.
15. Komissarov I.A., Levonovich V.V., Komissarov M.I. Using dissection of the internal anal sphincter with its hypertrophy in children. *Vestn Khir Im I I Grek*. 2010; 169(4): 58–60.
16. Clayden G.S., Adeyinka T., Kufeji D., Keshtgar A.S. Surgical management of severe chronic constipation.

Arch Dis Child. 2010; 95(11): 859–60. DOI: 10.1136/adc.2009.180802.

17. Zar-Kessler C., Kuo B., Belkind-Gerson J. Botulinum toxin injection for childhood constipation is safe and can be effective regardless of anal sphincter dynamics. *J Pediatr Surg.* 2018; 53(4): 693–7. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2017.12.007.
18. Комиссаров И.А., Леванович В.В., Комиссаров М.И. Рассечение внутреннего сфинктера заднего прохода при анальной ахалазии у детей. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова.* 2009; 168(4): 64–6.

REFERENCES

1. Mulhem E., Khondoker F., Kandiah S. Constipation in Children and Adolescents: Evaluation and Treatment. *Am Fam Physician.* 2022; 105(5): 469–78.
2. Mel'nikova I.Yu., Novikova V.P., Dumova N.B. i dr. Zapory u detey [Constipation in children]. 3-ye izdaniye, pererabotannoye i dopolnennoye. Moskva; 2020. (in Russian).
3. Dumova N.B., Novikova V.P. Khronicheskiye zapory u detey [Chronic constipation in children]. Posobiye dlya vrachey. Sankt-Peterburg; 2008. (in Russian).
4. Hasosah M. Chronic Refractory Constipation in Children: Think Beyond Stools. *Glob Pediatr Health.* 2021; 8: 2333794X211048739. DOI: 10.1177/2333794X211048739.
5. Alkhasov A.B., Batayev S.M., Bel'mer S.V. i dr. Det'skaya gastroenterologiya [Children's gastroenterology]. Ser. Natsional'noye rukovodstvo. Moskva; 2022. (in Russian).
6. Bel'mer S.V., Volynets G.V., Gorelov A.V. i dr. Funktsional'nyye rasstroystva organov pishchevareniya u detey rekomendatsii obshchestva detskikh gastroenterologov, gepatologov i nutritsiologov [Functional disorders of the digestive system in children recommendations of the society of pediatric gastroenterologists, hepatologists and nutritionists]. Redaktsiya ot 02.02.2022 g. V sbornike: Aktual'nyye problemy abdominal'noy patologii u detey. Pod obshchey redaktsiyey prof. S.V. Bel'mera i prof. L.I. Il'yenko. 2022: 192–276. (in Russian).
7. Novikova V.P., Dumova N.B., Mel'nikova I.Yu. i dr. Zapory u detey [Constipation in children]. Rukovodstvo. Ser. Biblioteka vracha-spetsialista. Pediatriya. Gastroenterologiya. Moskva; 2009. (in Russian).
8. Novikova V.P., Dumova N.B., Mel'nikova I.Yu. i dr. Lecheniye funktsional'nykh zaporov u detey [Treatment of functional constipation in children]. Uchebno-metodicheskoye posobiye dlya vrachey. Sankt-Peterburg; 2010. (in Russian).
9. Vriesman M.H., Koppen IJN., Camilleri M. et al. Management of functional constipation in children and adults. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2020; 17(1): 21–39. DOI: 10.1038/s41575-019-0222-y.
10. Wegh CAM., Baaleman D.F., Tabbers M.M. et al. Nonpharmacologic Treatment for Children with Functional Constipation: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Pediatr.* 2022; 240: 136–49.e5. DOI: 10.1016/j.jpeds.2021.09.010.
11. Peña-Vélez R., Toro-Monjaraz E., Avelar-Rodríguez D. et al. Alterations in the Rectal Sensitivity of Children With Chronic Constipation Evaluated by High-Resolution Anorectal Manometry. *Cureus.* 2022; 14(9): e28835. DOI: 10.7759/cureus.28835.
12. Kolesnikova N.G., Matveyev D.V., Kovalev F.S. i dr. Irrigografiya u detey [Irrigography in children]. Polucheniye maksimuma informatsii iz dostupnogo issledovaniya. Uchebno-metodicheskoye posobiye. Ser. Biblioteka pediatricheskogo universiteta. Sankt-Peterburg; 2021. (in Russian).
13. Novikova V.P., Khoroshinina L.P. Osnovnyye metody funktsional'nogo issledovaniya kishechnika [Basic methods of functional examination of the intestine]. V knige: Geriatricheskaya gastroenterologiya. Khoroshinina L.P., Antonova A.M., Balabanova O.L. i dr. Rukovodstvo dlya vrachey. Ser. Biblioteka vracha-geriatra. Moskva; 2022: 100–19. (in Russian).
14. Hosie G.P., Spitz L. Idiopathic constipation in childhood is associated with thickening of the internal anal sphincter. *J Pediatr Surg.* 1997; 32(7): 1041–3; discussion 1043–4. DOI: 10.1016/s0022-3468(97)90395-x.
15. Komissarov I.A., Levanovich V.V., Komissarov M.I. Using dissection of the internal anal sphincter with its hypertrophy in children. *Vestn Khir Im I I Grek.* 2010; 169(4): 58–60.
16. Clayden G.S., Adeyinka T., Kufeji D., Keshtgar A.S. Surgical management of severe chronic constipation. *Arch Dis Child.* 2010; 95(11): 859–60. DOI: 10.1136/adc.2009.180802.
17. Zar-Kessler C., Kuo B., Belkind-Gerson J. Botulinum toxin injection for childhood constipation is safe and can be effective regardless of anal sphincter dynamics. *J Pediatr Surg.* 2018; 53(4): 693–7. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2017.12.007.
18. Komissarov I.A., Levanovich V.V., Komissarov M.I. Rassecheniye vnutrennego sfinktera zadnego prokhoda pri anal'noy akhalazii u detey [Dissection of the internal anal sphincter in anal achalasia in children]. *Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova.* 2009; 168(4): 64–6. (in Russian).

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

DOI: 10.56871/CmN-W.2023.40.53.011

ОСОБЕННОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ГИГИЕНЫ ПОЛОСТИ РТА У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

© Елена Николаевна Путова¹, Владислава Александровна Суходольская²,
Максим Игоревич Музыкин², Андрей Константинович Иорданишвили²

¹ Военный институт физической культуры. 194044, г. Санкт-Петербург, Большой Сампсониевский пр., 63

² Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова. 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6

Контактная информация:

Максим Игоревич Музыкин — к.м.н., доцент, преподаватель кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии. E-mail: Muzikinm@gmail.com SPIN 7169-1489 ORCID ID: 0000-0003-1941-7909

Для цитирования: Путова Е.Н., Суходольская В.А., Музыкин М.И., Иорданишвили А.К. Особенности проведения профессиональной гигиены полости рта у детей школьного возраста // Children's medicine of the North-West. 2023. Т. 11. № 1. С. 93–96. DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2023.40.53.011>

Поступила: 11.09.2022

Одобрена: 17.11.2022

Принята к печати: 15.01.2023

Резюме. Воспалительные заболевания пародонта (ВЗП) характеризуются ростом и высокой частотой встречаемости в популяции не только среди взрослого населения, но и у детей. Главным принципом лечения и профилактики ВЗП является снижение контаминации микроорганизмов зубной бляшки. Удаление мягких зубных отложений с поверхностей зубов наиболее физиологично проводится при воздушно-абразивной методике. В представленном клиническом исследовании выполнен сравнительный анализ воздушно-абразивных средств различных поколений, применяемых в комплексной профилактике и консервативном лечении воспалительных заболеваний пародонта у детей школьного возраста. Показано, что воздушно-абразивные средства на основе эритритола наряду с хорошими очищающими свойствами обладают более приятными органолептическими качествами и в меньшей степени приводят к повышению чувствительности эмали зубов после проведения профессиональной гигиены полости рта у детей школьного возраста.

Ключевые слова: пародонтит; гингивит; гигиена полости рта у детей; воздушно-абразивные средства; эритритол.

FEATURES OF PROFESSIONAL ORAL HYGIENE IN SCHOOL-AGE CHILDREN

© Elena N. Putova¹, Vladislava A. Sukhodolskaya²,
Maksim I. Muzikin², Andrei K. Iordanishvili²

¹ Military Institute of Physical Culture. Bolshoy Sampsoniyevsky pr., 63, Saint Petersburg, Russian Federation, 194044

² Military Medical Academy named after SM. Kirov. st. Academician Lebedev, 6, Saint Petersburg, Russian Federation, 194044

Contact information:

Maksim I. Muzikin — Candidate of Medical Sciences, Lecturer of the Department of Maxillofacial Surgery and Surgical Dentistry. E-mail: Muzikinm@gmail.com SPIN 7169-1489 ORCID ID: 0000-0003-1941-7909

For citation: Putova EN, Sukhodolskaya VA, Muzikin MI, Iordanishvili AK. Features of professional oral hygiene in school-age children. Children's medicine of the North-West (St. Petersburg). 2023;11(1):93-96. DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2023.40.53.011>

Received: 11.09.2022

Revised: 17.11.2022

Accepted: 15.01.2023

Abstract. Inflammatory periodontal diseases are characterized by an increase and a high frequency of occurrence in the population not only among the adult population, but also in children. The main principle of treatment and prevention of VZP is to reduce the contamination of microorganisms of dental plaque. Removal of soft dental deposits from the surfaces of teeth is most physiologically carried out with an air-abrasive technique. In the presented clinical study, a comparative analysis of air-abrasive agents of various generations used in the comprehensive prevention and conservative treatment of inflammatory periodontal diseases in school-age children was performed. It is shown that air-abrasive products based on erythritol, along with good cleansing properties, have more pleasant organoleptic qualities and to a lesser extent lead to increased sensitivity of tooth enamel after professional oral hygiene in school-age children.

Key words: periodontitis; gingivitis; oral hygiene in children; air-abrasive agents; erythritol.

ВВЕДЕНИЕ

Воспалительные заболевания пародонта характеризуются ростом и высокой частотой встречаемости в популяции не только среди взрослого населения, но и у детей. Распространенность различных форм гингивита в детском возрасте составляет до 80%, пародонтита от 3 до 5%. Наиболее часто заболевания пародонта врачи-стоматологи выявляют у детей школьного возраста. В возрасте 12–15 лет патология пародонта, по данным различных авторов, встречается у 92–100% детей, при этом кровоточивость десен наблюдается у 25–39% респондентов, зубной камень встречается в 40–82% случаев, патологический карман у 2–4% школьников этого возраста. Наиболее часто заболевания пародонта выявляются в возрасте 9–10 лет [1–5].

Проблему воспалительных заболеваний пародонта у детей школьного возраста часто связывают с тем, что ткани пародонта длительно находятся в состоянии физиологической перестройки: развитием, прорезыванием, формированием и рассасыванием корней временных зубов с последующей сменой их постоянными. Главным принципом лечения и профилактики воспалительных заболеваний пародонта является обучение пациента гигиене полости рта и проведение мероприятий, направленных на снижение контаминации микроорганизмов биопленки (полимикробного сообщества, фиксированного на поверхности зуба) полости рта [1, 3, 4, 9]. В связи с этим проведение своевременного комплекса профилактической гигиены — очень важное и актуальное направление профилактики и лечения заболеваний пародонта у детей.

Удаление мягких зубных отложений с поверхностей зубов наиболее физиологично проводится при воздушно-абразивной методике. На сегодняшний день самые распространенные составы для этого метода — средства на основе бикарбоната натрия, карбоната кальция и глицина [2–4]. Некоторые из них достаточно абразивны и образуют шероховатую поверхность не только на поверхности зуба, но и на мягких тканях десны, что вызывает у ребенка дискомфорт и неудовлетворенность проведенной процедурой [6–8, 10, 11]. В настоящее время на стоматологическом рынке появилась профилактическая система для воздушно-абразивной обработки на основе органического вещества — углевода эритритола [12].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выполнить сравнительный анализ воздушно-абразивных средств различных поколений, применяемых в комплексной профилактике и консервативном лечении воспалительных заболеваний пародонта у детей школьного возраста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для реализации поставленной цели было выполнено клиническое наблюдение 23 детей и подростков школьного возраста с хроническим генерализованным катаральным гингивитом, которым проводилось лечение в условиях стоматологических клиник. Средний возраст пациентов составил $12,2 \pm 4,5$ года. Распределение пациентов по полу в группах было одинаковым, поэтому в дальнейшем в исследовании не учитывалось.

Клиническое наблюдение пациентов было выполнено в двух группах: 1-я группа — 11 человек, которым гигиена полости рта выполнялась с использованием воздушно-абразивного средства на основе глицина; 2-я группа — 12 человек, использовалось воздушно-абразивное средство на основе эритритола.

Для объективной оценки эффективности выбранных средств изучалось время, затраченное на удаление мягкого и пигментированного зубного налета.

Гиперестезия зубов анализировалась с помощью индекса чувствительности зубов (ИСЗ) Л.Ю. Ореховой и С.Б. Улитовского (2008). Состояние слизистой оболочки и степень кровоточивости оценивали с помощью индекса кровоточивости по Мюллеман (Muhlemann). Обследование пациентов обеих групп проводили по схеме: до начала процедуры и сразу же после. Все результаты заносили в пародонтологическую карту.

После проведения профессиональной гигиены каждому пациенту необходимо было ответить на вопросы анкеты и оценить гладкость зубов, вкус порошка, общее состояние и удовлетворение проведенной процедурой.

Статистическую обработку результатов проводили при помощи прикладного пакета Statistica 6. При описании количественных признаков использовали среднюю величину (M) и стандартную ошибку средней (m). Для сравнения групп применяли H -критерий Краскела–Уоллиса. Гипотеза об отсутствии различий между показателями отвергалась при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Достоверных различий при оценке времени проведения профессиональной гигиены получено не было ($p > 0,05$). Среднее время работы с использованием средства на основе глицина составило $37,5 \pm 3,6$ мин, а с использованием средства на основе эритритола $38,4 \pm 3,8$ мин.

В 1-й группе среднее значение чувствительности зубов составило 44,7%, (диапазон 41–60% — относительно компенсированное состояние средней степени чувствительности зубов); а во 2-й группе — 29,9% (диапазон 21–40% — компенсирован-



а



б



в



г

Рис. 1. Пациент Х., 15 лет: а, б — полость рта до проведения профессиональной гигиены; в, г — полость рта после проведения профессиональной гигиены с использованием воздушно-абразивного средства на основе эритритола

ное состояние на фоне имеющейся легкой степени чувствительности зубов).

Состояние слизистой оболочки и степень кровоточивости оценивали с помощью индекса кровоточивости до и после проведения процедуры воздушно-абразивной обработки. При использовании глицина индекс по Мюллеман (Muhlemann) до процедуры составил $0,9 \pm 0,16$, после — $1,5 \pm 0,19$. При использовании средства на основе эритритола значение индекса составило $0,8 \pm 0,19$ и $1,2 \pm 0,18$ соответственно.

Пример проведения профессиональной гигиены у пациента 1-й группы исследования представлен на рисунке 1.

Результаты анкетирования детей были сопоставимы в обеих группах, однако отмечался более приятный вкус порошка на основе эритритола и лучшие общие ощущения комфорта после проведенной процедуры у пациентов 2-й группы. В 1-й группе, напротив, несмотря на видимый респондентами эффект от проведения профессиональной гигиены, четыре человека (36,3%) отметили неприятные ощущения после проведения процедуры.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ВЫВОДЫ

Проведенное клиническое исследование показало, что среднее время, затраченное на воздушно-абразивную обработку зубов в обеих группах детей школьного возраста, значительно не различалось

($p > 0,05\%$). Повышение чувствительности зубов при использовании средств на основе глицина более выражено (44,7%), чем при применении средств на основе эритритола (29,9%). Значение индекса кровоточивости десны после применения глицина было выше ($1,5 \pm 0,19$), чем при использовании эритритола ($1,2 \pm 0,18$). Анкетирование показало высокий уровень удовлетворенности процедурой при применении порошка на основе эритритола. Респондентами, прежде всего, были отмечены более приятные вкусовые качества данного средства.

Таким образом, на основании полученных результатов можно заключить, что воздушно-абразивные средства на основе эритритола наряду с хорошими очищающими свойствами обладают более приятными органолептическими качествами и в меньшей степени приводят к повышению чувствительности эмали зубов после проведения профессиональной гигиены полости рта у детей школьного возраста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Грудянов А.И. Заболевания пародонта. М.; 2009: 102–73.
2. Леус П.А., Лобко С.С. Эффективность профессиональной гигиены полости рта в профилактике болезней пародонта. Клиническая стоматология. 1997; 3: 70–2.

3. Сергеева Н.Д., Ключникова О.Н. Заболевания пародонта у детей: учебное пособие. ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России, Кафедра стоматологии детского возраста. Иркутск: ИГМУ; 2019.
4. Иорданишвили А.К. Пародонтология. СПб.: Человек; 2020.
5. Тец В.В., Орехова Л.Ю., Доморад А.А. и др. Сравнительное клинико-микробиологическое исследование применения зубной пасты Parodontax с фтором при лечении и профилактике заболеваний пародонта. Пародонтология. 2010; 15(3): 23–8.
6. Kaihara Y., Sasahara H., Niizato N. et al. Establishment of indicator for screening of child abuse and neglect in primary school-age children. Eur J Paediatr Dent. 2022; 23(4): 315–20.
7. Васильева Н.А., Булгакова А.И., Солдатова Е.С. Характеристика стоматологического статуса пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта. Казанский мед. ж. 2017; 2: 204–10.
8. Такиметбекова Б.Ж. Воспалительные заболевания тканей пародонта у детей. Вестник КазНМУ. 2014; 1.
9. Музыкин М.И., Иорданишвили А.К., Лосев В.Ф., Левин С.А. Изучение психофизиологического статуса пациентов и качества их жизни в ходе стоматологической реабилитации. Российский вестник дентальной имплантологии. 2020; 3-4(49-50): 83–94.
10. Bhardwaj V.K., Sharma K.R., Luthra R.P. et al. Impact of school-based oral health education program on oral health of 12 and 15 years old school children. J Educ Health Promot. 2013; 2: 33.
11. Wong Y., Chang Y.J. The practices and needs of dietitian in school lunch program in Taiwan. Asia Pac J Clin Nutr. 2012; 21(1): 134–8.
12. Science and Therapy Committee of the American Academy of Periodontology. Periodontal Diseases of Children and Adolescents. J. Periodontol. 2003; 74: 1696–704.
3. Sergeeva N.D., Kljushnikova O.N. Zabolevanija parodonta u detej: uchebnoe posobie [Periodontal diseases in children: a textbook]. FGBOU VO IGMU Minzdrava Rossii, Kafedra stomatologii detskogo vozrasta. Irkutsk: IGMU; 2019. (in Russian).
4. Iordanishvili A.K. Parodontologija [Periodontology]. Sankt-Peterburg: Izdatel'stvo Chelovek; 2020. (in Russian).
5. Tec V.V., Orehova L.Ju., Domorad A.A. i dr. Sravnitel'noe kliniko-mikrobiologicheskoe issledovanie primenenija zubnoj pasty Parodontax s ftorom pri lechenii i profilaktike zabolevanij parodonta [Comparative clinical and microbiological study of the use of Parodontax toothpaste with fluoride in the treatment and prevention of periodontal diseases Periodontology]. Parodontologija. 2010; 15(3): 23–8. (in Russian).
6. Kaihara Y., Sasahara H., Niizato N. et al. Establishment of indicator for screening of child abuse and neglect in primary school-age children. Eur J Paediatr Dent. 2022; 23(4): 315–20.
7. Vasil'eva N.A., Bulgakova A.I., Soldatova E.S. Harakteristika stomatologicheskogo statusa pacientov s vospalitel'nymi zabolevanijami parodonta [Characteristics of the dental status of patients with inflammatory periodontal diseases]. Kazanskij med.zh. 2017; 2: 204–10.
8. Takimetbekova B.Zh. Vospalitel'nye zabolevanija tkanej parodonta u detej [Inflammatory diseases of periodontal tissues in children]. Vestnik KazNMU. 2014; 1. (in Russian).
9. Muzykin M.I., Iordanishvili A. K., Losev V. F., Levin S. A. Izuchenie psihofiziologicheskogo statusa pacientov i kachestva ih zhizni v hode stomatologicheskoy reabilitacii [Study of the psychophysiological status of patients and their quality of life during dental rehabilitation]. Rossijskij vestnik dental'noj implantologii. 2020; 3-4(49-50): 83–94. (in Russian).
10. Bhardwaj V.K., Sharma K.R., Luthra R.P. et al. Impact of school-based oral health education program on oral health of 12 and 15 years old school children. J Educ Health Promot. 2013; 2: 33.
11. Wong Y., Chang Y.J. The practices and needs of dietitian in school lunch program in Taiwan. Asia Pac J Clin Nutr. 2012; 21(1): 134–8.
12. Science and Therapy Committee of the American Academy of Periodontology. Periodontal Diseases of Children and Adolescents. J. Periodontol. 2003; 74: 1696–704.

REFERENCES

УДК 616.233-003.6-053.3/.5+616-072.1-71+616.234-002-06-07-08

DOI: 10.56871/CmN-W.2023.87.34.012

ИНОРОДНЫЕ ТЕЛА ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ. РЕЗУЛЬТАТЫ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ У ДЕТЕЙ ОБЛАСТНОЙ ДЕТСКОЙ БОЛЬНИЦЫ

© Анастасия Григорьевна Васильева¹, Виктория Андреевна Калашникова¹,
Роман Александрович Блинов²

¹ Областная детская клиническая больница. 195009, г. Санкт-Петербург, ул. Комсомола, 6

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

Контактная информация:

Роман Александрович Блинов — студент 2 курса педиатрического факультета. E-mail: roman.blinov.90@mail.ru

ORCID ID: 0000-0002-6534-0597

Для цитирования: Васильева А.Г., Калашникова В.А., Блинов Р.А. Инородные тела дыхательных путей у детей. Результаты эндоскопического обследования у детей областной детской больницы // Children's medicine of the North-West. 2023. Т. 11. № 1. С. 97–101.

DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2023.87.34.012>

Поступила: 11.09.2022

Одобрена: 17.11.2022

Принята к печати: 15.01.2023

Резюме. Цель исследования — описать локализацию, характер и эндоскопическую картину при инородных телах дыхательных путей среди детей различных возрастных групп. Изучены истории болезней и протоколы бронхоскопии 46 пациентов (дети 7 месяцев — 14 лет) отделения эндоскопии ЛОГБУЗ «ДКБ» г. Санкт-Петербурга. Эндоскопическое исследование проведено видеоbronхоскопами Pentax EB-1570K и Pentax EB-1170K; извлечение инородных тел проводилось с помощью ригидного бронхоскопа Storz. Из 46 обследованных детей с инородными телами дыхательных путей 33 ребенка были в возрасте от 7 месяцев до 3 лет (71,7%), 8 детей в возрасте от 4 до 6 лет (17,4%) и 5 детей от 7 до 14 лет (10,9%). Инородными телами чаще всего являлись частицы пищи — у 47,8% пациентов (яблоко, морковь, рыбная кость, орехи), мелкие бусины, игрушки или их осколки — 37,5% пациентов, острые предметы (иглы, булавки, металлические скобки) — 14,7% пациентов. Инородные тела чаще всего находились в правом главном бронхе — у 17% пациентов. Инородные тела в левом главном бронхе — в 12,8% случаев; в левом нижнедолевом бронхе — в 6,4%; в правом нижнедолевом бронхе — в 4,3%. У 34% обследованных пациентов инородные тела не визуализировались, что связано с их самопроизвольной эвакуацией. **Заключение.** Чаще всего инородные тела дыхательных путей встречаются у детей в возрасте до трех лет. Самая частая локализация — правый бронх. Треть пациентов имеют осложнения в виде трахеобронхита.

Ключевые слова: инородное тело; дыхательные пути; диагностика; лечение; дети.

FOREIGN BODIES OF THE RESPIRATORY TRACT IN CHILDREN. RESULTS OF ENDOSCOPIC EXAMINATION IN CHILDREN OF THE REGIONAL CHILDREN'S HOSPITAL

© Anastasia G. Vasilyeva¹, Victoria A. Kalashnikova¹, Roman A. Blinov²

¹ Regional Children's Clinical Hospital. Komsomol str., 6, Saint Petersburg, Russian Federation, 195009

² Saint Petersburg State Pediatric Medical University. Lithuania 2, Saint Petersburg, Russian Federation, 194100

Contact information:

Roman A. Blinov — 2nd year student of the Faculty of Pediatrics. E-mail: roman.blinov.90@mail.ru ORCID ID: 0000-0002-6534-0597

For citation: Vasilyeva AG, Kalashnikova VA, Blinov RA. Foreign bodies of the respiratory tract in children. Results of endoscopic examination in children of the regional children's hospital. Children's medicine of the North-West (St. Petersburg). 2023;11(1):97-101. DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2023.87.34.012>

Received: 11.09.2022

Revised: 17.11.2022

Accepted: 15.01.2023

Abstract. The purpose of the study to describe the localization, nature and endoscopic picture of foreign bodies of the respiratory tract among children of different age groups. The medical histories and protocols of bronchoscopy of 46 patients (children 7 months — 14 years) were studied. The endoscopy department of the regional children's hospital of Saint Petersburg. Endoscopic examination was carried out with Pentax EB-1570K and Pentax EB-1170K videobronchoscopes; the extraction of foreign bodies was carried out using a Storz rigid bronchoscope. Out of 46 examined children with foreign bodies of the respiratory tract, 33 children were aged from 7 months to 3 years (71.7%), 8 children aged from 4 to 6 years (17.4%) and 5 children from 7 to 14 years (10.9%). Foreign

bodies were most often food particles — in 47.8% of patients (apple, carrot, fish bone, nuts), small beads, toys or their fragments — 37.5% of patients, sharp objects (needles, pins, metal brackets) — 14.7% of patients. Foreign bodies of the respiratory tract can be found anywhere — nasal passages, larynx, trachea, bronchi, in the tissue of the lung itself. Foreign bodies were most often located in the right main bronchus in 17% of patients. Foreign bodies in the left main bronchus — 12.8% of cases; in the left lower lobe bronchus — 6.4%; in the right lower lobe bronchus — 4.3%. In 34% of the examined patients, foreign bodies were not visualized, which is due to their spontaneous evacuation. *Conclusion.* Foreign bodies of the respiratory tract are most often found in children under the age of 3 years. The most frequent localization is the right bronchus. A third of patients have complications in the form of tracheobronchitis.

Key words: foreign body; respiratory tract; diagnosis; treatment; children.

ВВЕДЕНИЕ

Инородные тела в дыхательных путях детей являются частой патологией, угрожающей жизни ребенка и требующей оказания немедленной помощи [1–4]. По локализации самое опасное место — гортань и трахея. Инородные тела в этой области могут полностью перекрыть доступ воздуха. Если не оказать немедленную помощь, то смерть наступает за 1–2 минуты [5, 6].

Несмотря на достигнутые успехи в диагностике и лечении детей с инородными телами в дыхательных путях, эта проблема остается весьма актуальной. Причины, из-за которых инородные тела могут попасть в дыхательные пути: разговор во время еды, неожиданный глубокий вдох при испуге, внезапное падение, смех, плач, крик [1].

Основными признаками попадания инородных тел являются: кашель, свистящее дыхание, цианоз кожных покровов, одышка и т.д. Могут присутствовать как и все эти признаки, так и каждый из них в отдельности [1].

Инородные тела дыхательных путей по происхождению могут быть органическими или неорганическими: от гвоздей, иголок и семечек плодов до живых организмов (пиявок, червей, мух, ос и т.п.) [7, 8].

Инородные тела трахеи, как правило, являются подвижными (так называемые баллотирующие инородные тела). Инородные тела бронхов, если их размер меньше просвета бронха, могут мигрировать из бронха в бронх [9].

Если инородное тело вклинивается в главный бронх, то оно вызывает раздражение слизистой оболочки и нарушение дыхания. Такие инородные тела вызывают воспалительные изменения слизистой оболочки и стенки бронха — от катарального воспаления и отека до изъязвления и прободения стенки бронха, ведущего к эмфиземе средостения. Наиболее агрессивны в отношении вызываемых расстройств и нарушений функции органические инородные тела, которые при длительном нахождении в бронхе разлагаются, разбухают (например, фасоль, боб, горох) и закупоривают его просвет, раздвигая стенки и нарушая их целостность [1].

Диагностика инородных тел бронхов более затруднительна по сравнению с диагностикой ино-

родных тел в трахее. По мере снижения просвета бронхов распознавание инородных тел усложняется. Иногда инородные тела дыхательных путей могут вообще никак себя не проявлять. Основными диагностическими средствами являются трахеобронхоскопия и рентгенография [10, 11].

Лечение инородных тел бронхов заключается в удалении инородных тел [12–17].

Мелкие инородные тела органического происхождения могут распадаться, разжижаться и самоликвидироваться, при этом возможны осложнения воспалительного характера. Обычно попытки удаления инородного тела трахеи и бронхов осуществляют при помощи трахеобронхоскопии. После удаления инородных тел некоторые больные нуждаются в реабилитационных мероприятиях, а после удаления осложненных инородных тел — и в профилактическом применении противомикробных средств [18].

Прогноз во многом зависит от возраста больного. Наиболее серьезен он для грудных детей и детей первых лет жизни.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Описать локализацию, характер и эндоскопическую картину при инородных телах дыхательных путей среди детей различных возрастных групп.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучены истории болезней и протоколы бронхоскопии 46 пациентов отделения эндоскопии ЛОГБУЗ «ДКБ» г. Санкт-Петербурга за период с 2019 по 2021 гг. Возраст детей был от 7 месяцев до 14 лет. Эндоскопическое исследование проведено видео-бронхоскопами Pentax EB-1570K и Pentax-EB-1170K; извлечение инородных тел проводилось с помощью ригидного бронхоскопа Storz.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Из 46 обследованных детей с инородными телами дыхательных путей 33 ребенка были в возрасте от 7 месяцев до 3 лет (71,7%), 8 детей в возрасте от 4 до 6 лет (17,4%) и 5 детей — от 7 до 14 лет (10,9%). Инородными телами чаще всего были частицы пищи — у 47,8% пациентов (яблоко, морковь,

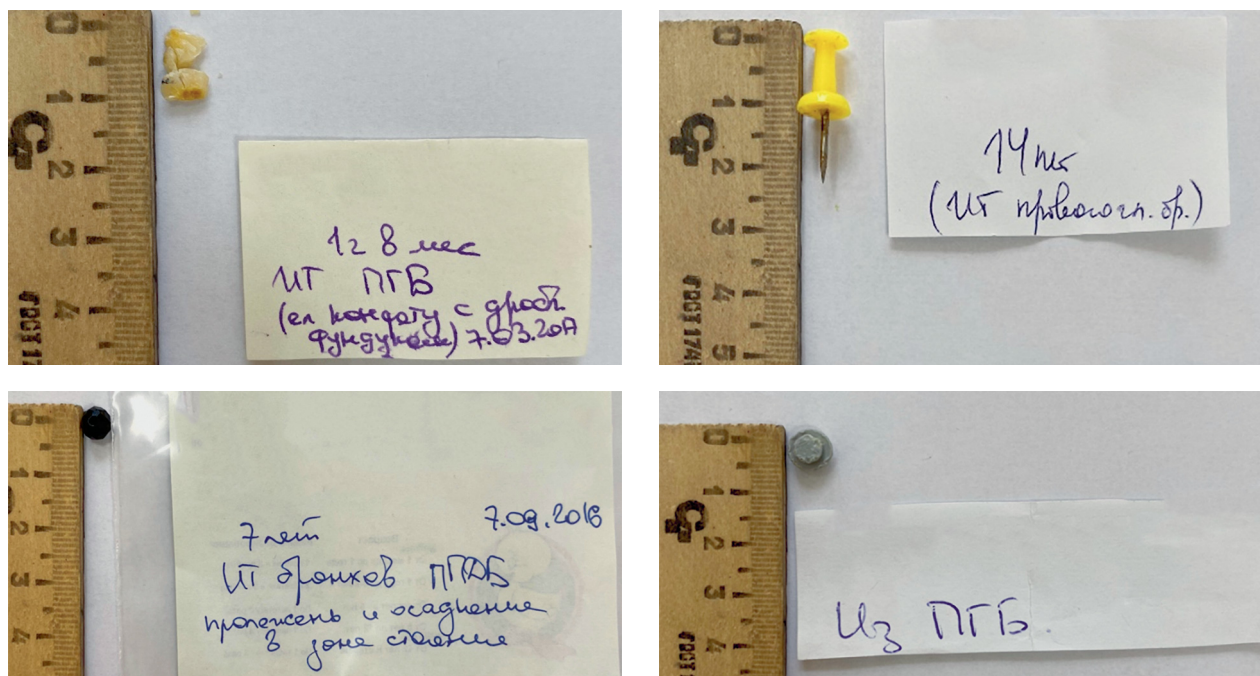


Рис. 1. Выявленные инородные тела при эндоскопическом исследовании

рыбная кость, орехи), мелкие бусины, игрушки или их осколки — у 37,5% пациентов, острые предметы (иглы, булавки, металлические скобки) — у 14,7% пациентов. Выявленные инородные тела представлены на рисунке 1.

Инородные тела дыхательных путей находились в различных местах: в носовых ходах, гортани, трахее, бронхах, в ткани самого легкого. Самым опасным местом были гортань и трахея, когда инородные тела перекрывали доступ воздуха и пациент поступал для неотложной помощи. Инородные тела в главных и долевыми бронхах также очень опасны. В нашем исследовании инородные тела чаще всего находились в правом главном бронхе — у 17% пациентов, что объясняется особенностью бронхолегочной системы у детей [19]. Инородные тела в левом главном бронхе найдены в 12,8% случаев; в левом нижнедолевом бронхе — в 6,4%; в правом нижнедолевом бронхе — в 4,3%. У 34% обследованных пациентов инородные тела не визуализировались, что связано с их самопроизвольной эвакуацией. Обследование чаще всего проводилось спустя какое-то время (дни, недели) после аспирации, когда развивалось воспаление (32,6%): чаще катаральный, слизисто-гнойный, гнойный эндобронхит, послуживший поводом для бронхоскопии. Данная ситуация довольно типична, т.к. известно, что в первое время после аспирации инородные тела могут вообще не проявлять себя [20].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Необходима профилактика аспирации инородных тел у детей раннего возраста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Козырева Н.О. К проблеме аспирации инородных тел в дыхательные пути у детей. Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова. Фундаментальные исследования. 2011; 9 (3): 411–5.
2. Emily Guazzo, Hannah Burns. Paediatric inhaled airway foreign bodies: An update. Aust J Gen Pract. 2019; 48(4): 171–4. DOI: 10.31128/AJGP-11-18-4768.
3. Shorook Na'ara, Igor Vainer, Moran Amit, Arie Gordin. Foreign Body Aspiration in Infants and Older Children: A Comparative Study. Ear Nose Throat J. 2020; 99(1): 47–51. DOI: 10.1177/0145561319839900.
4. Блинов Р.А. Инородные тела дыхательных путей у детей. Forcipe. 2022; 5 (S3): 273–4.
5. Fuad Brkic, Sekib Umihanic, Hasan Altumbabic et al. Death as a Consequence of Foreign Body Aspiration in Children. Med Arch. 2018; 72(3): 220–3. DOI: 10.5455/medarh.2018.72.220-223.
6. Kenichi Katabami, Takashi Kimura, Takumi Hirata, Akiko Tamakoshi. JACC Study Group Risk Factors of Mortality from Foreign Bodies in the Respiratory Tract: The Japan Collaborative Cohort Study. Intern Med. 2022; 61(9): 1353–9. DOI: 10.2169/internalmedicine.8437-21.
7. Jamila Al. Maary, Ahmed Saud Alahmari. Distal Airway Aspirated Metallic Foreign Body, Case Report of Spontaneous Expectoration. Am J Case Rep. 2020; 21:e917608. DOI: 10.12659/AJCR.917608.
8. Гурина О.П., Дементьева Е.А., Варламова О.Н., Блинов А.Е. Иммунологическая реактивность при аскаридозе у детей. University therapeutic journal. 2020; 2 (1): 54–5.

9. Nien-Hsuan Ho, Feng-Chi Chang, Yi-Fen Wang. Clinical Approaches to Migrating Ingested Foreign Bodies in the Neck. *Ear Nose Throat J.* 2022; 101(3): 181–5. DOI: 10.1177/0145561320948787.
10. Aleksandra Pietraś, Marcin Markiewicz, Grażyna Mielnik-Niedzielska. Rigid Bronchoscopy in Foreign Body Aspiration Diagnosis and Treatment in Children. *Children (Basel).* 2021; 8(12): 1206. DOI: 10.3390/children8121206.
11. Vikas Sinha, Samanth Talagauara Umesh, Sushil G Jha. Rigid Bronchoscopy in Pediatric Patients. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2017; 69(4): 449–52. DOI: 10.1007/s12070-017-1222-2.
12. Kyunghoon Kim, Hye Jin Lee, Eun Ae Yang et al. Foreign body removal by flexible bronchoscopy using retrieval basket in children. *Ann Thorac Med.* 2018; 13(2): 82–5. DOI: 10.4103/atm.ATM_337_17.
13. Yuling Wang, Juan Wang, Yinghua Pei et al. Extraction of airway foreign bodies with bronchoscopy under general anesthesia in adults: an analysis of 38 cases. *J Thorac Dis.* 2020; 12(10): 6023–9. DOI: 10.21037/jtd-20-2903.
14. Rewa Chand, Mehmood Shaikh, Yousuf Khan et al. Frequency of Various Foreign Bodies Retrieved from the Airway During Bronchoscopy in Children: A Pediatric Tertiary Care Center Experience. *Cureus.* 2020; 12(7): e9348. DOI: 10.7759/cureus.9348.
15. Majid Reza Akbarizadeh, Alireza Malekzadegan, Sima Chupani. Open removal of pediatric airway foreign body: A case report and literature review. *Int J Surg Case Rep.* 2021; 83: 106034. DOI: 10.1016/j.ijscr.2021.106034.
16. Lin-Lin Han, Chen Meng, Zhong-Xiao Zhang et al. Clinical analysis of bronchoscope diagnosis and treatment for airway foreign body removal in pediatric patients. *Ital J Pediatr.* 2022; 48(1): 159. DOI: 10.1186/s13052-022-01347-x.
17. McKenzie M Hollon, Matthew Hunter, Richard Johnson. Management of the Traumatic Airway Obstructed by Foreign Body. *Anesthesiology.* 2020; 133(1): 197. DOI: 10.1097/ALN.0000000000003344.
18. Ming-Han Cha, Rashi Sandooja, Saher Khalid et al. Complication rates in emergent endoscopy for foreign bodies under different sedation modalities: A large single-center retrospective review. *World J Gastrointest Endosc.* 2021; 13(2): 45–55. DOI: 10.4253/wjge.v13.i2.45.
19. Нестеренко З.В., Бойцова Е.В., Матальгина О.А. и др. Анатомо-физиологические особенности, методы обследования, семиотика и синдромы поражения дыхательной системы у детей. Учебно-методические рекомендации для студентов 3 курса педиатрического факультета. Сер. Библиотека педиатрического университета. СПб.; 2019.
20. Bajaj D., Sachdeva A., Deepak D. Foreign body aspiration. *J Thorac Dis.* 2021; 13(8): 5159–75. DOI: 10.21037/jtd.2020.03.94.

REFERENCES

1. Kozyreva N.O. K probleme aspiratsii inorodnykh tel v dykhatel'nyye puti u detey [To the problem of aspiration of foreign bodies into the respiratory tract in children]. *Sankt-Peterburgskaya gosudarstvennaya meditsinskaya akademiya im. I.I. Mechnikova. Fundamental'nyye issledovaniya.* 2011; 9 (3): 411–5. (in Russian).
2. Emily Guazzo, Hannah Burns. Paediatric inhaled airway foreign bodies: An update. *Aust J Gen Pract.* 2019; 48(4): 171–4. DOI: 10.31128/AJGP-11-18-4768.
3. Shorook Na'ara, Igor Vainer, Moran Amit, Arie Gordin. Foreign Body Aspiration in Infants and Older Children: A Comparative Study. *Ear Nose Throat J.* 2020; 99(1): 47–51. DOI: 10.1177/0145561319839900.
4. Blinov R.A. Inorodnyye tela dykhatel'nykh putey u detey [Foreign bodies of the respiratory tract in children]. *Forcipe.* 2022; 5 (S3): 273–4. (in Russian).
5. Fuad Brkic, Sekib Umihanic, Hasan Altumbabic et al. Death as a Consequence of Foreign Body Aspiration in Children. *Med Arch.* 2018; 72(3): 220–3. DOI: 10.5455/medarh.2018.72.220-223.
6. Kenichi Katabami, Takashi Kimura, Takumi Hirata, Akiko Tamakoshi. JACC Study Group Risk Factors of Mortality from Foreign Bodies in the Respiratory Tract: The Japan Collaborative Cohort Study. *Intern Med.* 2022; 61(9): 1353–9. DOI: 10.2169/internalmedicine.8437-21.
7. Jamila Al. Maary, Ahmed Saud Alahmari. Distal Airway Aspirated Metallic Foreign Body, Case Report of Spontaneous Expectoration. *Am J Case Rep.* 2020; 21:e917608. DOI: 10.12659/AJCR.917608.
8. Gurina O.P., Dement'yeva Ye.A., Varlamova O.N., Blinov A.Ye. Immunologicheskaya reaktivnost' pri askaridoze u detey [Immunological reactivity in ascariasis in children]. *University Therapeutic Journal.* 2020; 2 (1): 54–5. (in Russian).
9. Nien-Hsuan Ho, Feng-Chi Chang, Yi-Fen Wang. Clinical Approaches to Migrating Ingested Foreign Bodies in the Neck. *Ear Nose Throat J.* 2022; 101(3): 181–5. DOI: 10.1177/0145561320948787.
10. Aleksandra Pietraś, Marcin Markiewicz, Grażyna Mielnik-Niedzielska. Rigid Bronchoscopy in Foreign Body Aspiration Diagnosis and Treatment in Children. *Children (Basel).* 2021; 8(12): 1206. DOI: 10.3390/children8121206.
11. Vikas Sinha, Samanth Talagauara Umesh, Sushil G Jha. Rigid Bronchoscopy in Pediatric Patients. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2017; 69(4): 449–52. DOI: 10.1007/s12070-017-1222-2.
12. Kyunghoon Kim, Hye Jin Lee, Eun Ae Yang et al. Foreign body removal by flexible bronchoscopy using retrieval basket in children. *Ann Thorac Med.* 2018; 13(2): 82–5. DOI: 10.4103/atm.ATM_337_17.
13. Yuling Wang, Juan Wang, Yinghua Pei et al. Extraction of airway foreign bodies with bronchoscopy

- under general anesthesia in adults: an analysis of 38 cases. *J Thorac Dis.* 2020; 12(10): 6023–9. DOI: 10.21037/jtd-20-2903.
14. Rewa Chand, Mehmood Shaikh, Yousuf Khan et al. Frequency of Various Foreign Bodies Retrieved from the Airway During Bronchoscopy in Children: A Pediatric Tertiary Care Center Experience. *Cureus.* 2020; 12(7): e9348. DOI: 10.7759/cureus.9348.
15. Majid Reza Akbarizadeh, Alireza Malekzadegan, Sima Chupani. Open removal of pediatric airway foreign body: A case report and literature review. *Int J Surg Case Rep.* 2021; 83: 106034. DOI: 10.1016/j.ijscr.2021.106034.
16. Lin-Lin Han, Chen Meng, Zhong-Xiao Zhang et al. Clinical analysis of bronchoscope diagnosis and treatment for airway foreign body removal in pediatric patients. *Ital J Pediatr.* 2022; 48(1): 159. DOI: 10.1186/s13052-022-01347-x.
17. McKenzie M Hollon, Matthew Hunter, Richard Johnson. Management of the Traumatic Airway Obstructed by Foreign Body. *Anesthesiology.* 2020; 133(1): 197. DOI: 10.1097/ALN.0000000000003344.
18. Ming-Han Cha, Rashi Sandooja, Saher Khalid et al. Complication rates in emergent endoscopy for foreign bodies under different sedation modalities: A large single-center retrospective review. *World J Gastrointest Endosc.* 2021; 13(2): 45–55. DOI: 10.4253/wjge.v13.i2.45.
19. Nesterenko Z.V., Boytsova Ye.V., Matalygina O.A. i dr. *Anatomo-fiziologicheskiye osobennosti, metody obsledovaniya, semiotika i sindromy porazheniya dykhatel'noy sistemy u detey* [Anatomical and physiological features, methods of examination, semiotics and syndromes of the respiratory system in children]. *Uchebno-metodicheskiye rekomendatsii dlya studentov 3 kursa pediatricheskogo fakul'teta.* Ser. Biblioteka pediatricheskogo universiteta. Sankt-Peterburg; 2019. (in Russian).
20. Bajaj D., Sachdeva A., Deepak D. Foreign body aspiration. *J Thorac Dis.* 2021; 13(8): 5159–75. DOI: 10.21037/jtd.2020.03.94.

УДК 6.61.616.346.2-002; 6.65.658.562.47
DOI: 10.56871/CmN-W.2023.32.17.013

ОБЪЕКТИВНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ ОСТРЫМ АППЕНДИЦИТОМ

© Максим Владимирович Гавшук¹, Ирина Михайловна Барсукова²,
Андрей Евгеньевич Демко², Олег Валентинович Лисовский¹,
Ростислав Вадимович Вашетко², Иван Александрович Лисица¹,
Милад Мтанусович Аль-Харес¹, Татьяна Александровна Никольская¹

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2
² НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, 192242, Санкт-Петербург, Будапештская ул., 3

Контактная информация:

Максим Владимирович Гавшук — к.м.н., доцент кафедры общей медицинской практики. E-mail: gavshuk@mail.ru
ORCID ID: 0000-0002-4521-6361

Для цитирования: Гавшук М.В., Барсукова И.М., Демко А.Е., Лисовский О.В., Вашетко Р.В., Лисица И.А., Аль-Харес М.М., Никольская Т.А. Объективные показатели качества оказания медицинской помощи больным острым аппендицитом // Children's medicine of the North-West. 2023. Т. 11. № 1. С. 102–105. DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2023.32.17.013>

Поступила: 11.09.2022

Одобрена: 17.11.2022

Принята к печати: 15.01.2023

Резюме. В статье проанализированы сроки госпитализации, проведения лечебно-диагностических мероприятий в стационаре и морфологические изменения удаленных червеобразных отростков у больных острым аппендицитом, пролеченных в Санкт-Петербургском научно-исследовательском институте скорой помощи им. И.И. Джанелидзе в 2017 году. Эти показатели могут служить объективными критериями качества оказания медицинской помощи у больных острым аппендицитом.

Ключевые слова: качество оказания медицинской помощи; острый аппендицит; объективные критерии качества оказания медицинской помощи.

OBJECTIVE INDICATORS OF THE QUALITY OF MEDICAL CARE FOR PATIENTS WITH ACUTE APPENDICITIS

© Maksim V. Gavshchuk¹, Irina M. Barsukova², Andrey E. Demko², Oleg V. Lisovskii¹,
Rostislav V. Vashetko², Ivan A. Lisitsa¹, Milad M. Al-Khars¹, Tatyana A. Nickolskaya¹

¹ Saint Petersburg State Pediatric Medical University. Lithuania 2, Saint Petersburg, Russian Federation, 194100

² Saint Petersburg institute of emergency care named after I.I. Dzhanelidze. Budapeshtskaya st., 3, Russian Federation, Saint Petersburg, 192242

Contact information:

Maxim V. Gavshchuk — PhD, Associate Professor of the Department of General Medical Practice. E-mail: gavshuk@mail.ru
ORCID ID: 0000-0002-4521-6361

For citation: Gavshchuk MV, Barsukova IM, Demko AE, Lisovskii OV, Vashetko RV, Lisitsa IA, Al-Khars MM, Nickolskaya TA. Objective indicators of the quality of medical care for patients with acute appendicitis. Children's medicine of the North-West (St. Petersburg). 2023;11(1):102-105. DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2023.32.17.013>

Received: 11.09.2022

Revised: 17.11.2022

Accepted: 15.01.2023

Abstract. The article analyzes the timing of hospitalization, therapeutic and diagnostic measures in the hospital and morphological changes in remote appendix in patients with acute appendicitis treated at the St. Petersburg research Institute of emergency care I.I. Dzhanelidze in 2017. These indicators can serve as objective criteria for the quality of medical care in patients with acute appendicitis.

Key words: quality of medical care; acute appendicitis; objective criteria of quality of medical care.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время экспертиза качества оказания медицинской помощи проводится формализованным способом по данным медицинской документации. При этом сложно отделить дефекты записей в истории болезни от реальных дефектов лечебного процесса. В то же время существуют

объективные критерии качества оказания медицинской помощи: сроки госпитализации, проведения обследования и лечения, результаты гистологического исследования удаленного материала и результаты патологоанатомического исследования в случае летального исхода. Эти критерии особенно актуальны для оценки качества оказания меди-

цинской помощи больным острым аппендицитом (ОА), у которых применяется активная хирургическая тактика [1].

Совершенствование службы скорой медицинской помощи сократило сроки госпитализации пациентов с подозрением на ОА. Например, в 2017 году в стационарах Санкт-Петербурга пролечено 4674 больных ОА. Из них 1529 (32,7%) пациентов госпитализированы в первые 6 часов от начала заболевания [2]. Появилась вероятность увеличения количества удаленных червеобразных отростков (ЧО) с катаральными изменениями из-за ранних сроков операции от начала заболевания [1].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить сроки госпитализации и проведения лечебно-диагностических мероприятий в стационаре у больных ОА, анализировать морфологические изменения удаленных ЧО, которые могут служить объективными критериями качества оказания медицинской помощи.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Выполнен анализ электронных историй болезни больных, проходивших лечение в Санкт-Петербургском научно-исследовательском институте скорой помощи им. И.И. Джанелидзе (НИИ) и выписанных с диагнозами заболеваний ЧО в 2017 году, которые соответствовали кодам МКБ-10 K35.2, K35.3, K35.8, K36, K38.0, K38.1, K38.2, K38.8, K38.9. Необходимые данные получены с помощью медицинской информационной системы «Ариадна».

Сроки поступления в НИИ от момента начала заболевания определялись с помощью записанного анамнеза заболевания. Для статистического анализа показатели представлены в десятичной системе с округлением до десятых частей часа. Если в электронной истории болезни был указан интервал времени, использовано соответствующее среднее арифметическое значение.

Длительность обследования и наблюдения до операции определялись исходя из времени поступления в стационар и времени начала операции. Сроки от начала заболевания до начала операции определялись суммированием описанных выше показателей. Информация по осложнениям ОА на момент хирургического вмешательства получена путем изучения протоколов операций. Результаты гистологического исследования получены путем изучения журналов патологоанатомического отделения НИИ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В 2017 году в НИИ доставлено 384 пациента с подозрением на острый аппендицит. Все больные при поступлении госпитализированы в стационар-

ное отделение скорой медицинской помощи. В последующем в 316 (82,3%) случаях верифицированы заболевания ЧО. Больные были в возрасте от 19 до 91 года, в среднем — $36,2 \pm 13,63$ лет. Среди пациентов было 188 (59,5%) мужчин и 128 (40,5%) женщин.

Сроки госпитализации от начала заболевания составили от 1,5 до 264,0 часов (11 суток), медиана — 14,0 часов, мода — 24,0 часа, 75% перцентиль — 24,0 часа, 25% перцентиль — 7,0 часов.

Сроки от начала заболевания до операции составили от 6,5 до 268,7 часов, медиана — 22,0 часа, мода — 48,0 часов, 75% перцентиль — 35,9 часов, 25% перцентиль — 15,5 часов.

Аппендэктомия выполнена лапароскопически в 271 (85,8%) случае, в 20 (6,3%) случаях выполнена диагностическая лапароскопия с последующей конверсией доступа. Сразу открытым доступом оперированы 22 (7,0%) пациента. В 1 (0,3%) случае выполнена диагностическая лапароскопия без аппендэктомии из-за плотного аппендикулярного инфильтрата. В 2 (0,6%) случаях проводилась консервативная терапия плотных аппендикулярных инфильтратов.

При гистологическом исследовании удаленных ЧО катаральный аппендицит выявлен в 23 (7,3%) случаях, флегмонозный — в 232 (73,4%) случаях, гангренозный — в 48 (15,2%) случаях, хронический аппендицит — в 1 (0,3%) случае. В 3 (0,9%) случаях диагностированы плотные аппендикулярные инфильтраты, которые лечились консервативно. В 6 (1,9%) случаях выявлены опухоли: карциноид (3) и слизееобразующая аденокарцинома (1), рак сигмовидной кишки с формированием инфильтрата (1), неходжкинская лимфома (1).

Катаральный аппендицит верифицирован в 23 (7,3%) случаях. Среди оперированных было 11 (47,8%) мужчин и 12 (52,2%) женщин. Пациенты были в возрасте от 19 до 63 лет, в среднем — $32,7 \pm 11,83$ года. Сроки от начала заболевания до госпитализации в стационар составили от 2,75 до 120,0 часов, медиана — 14,0 часов, мода — 6,0 часов, 75% перцентиль — 24,0 часа, 25% перцентиль — 6,0 часов. Длительность обследования и наблюдения с момента обращения до операции составила от 2,68 до 35,0 часов, медиана — 7,0 часов, мода — нет, 75% перцентиль — 10,9 часов, 25% перцентиль — 4,5 часа. С момента начала заболевания до операции прошло от 7,5 до 120 часов, медиана — 24,0 часа, мода — 36,0 часов, 75% перцентиль — 36,0 часов, 25% перцентиль — 16,8 часов.

Флегмонозный и флегмонозно-язвенный аппендицит верифицированы при гистологическом исследовании в 232 (73,4%) случаях. Оперированными пациентами этой группы были 141 (60,8%) мужчина и 91 (39,2%) женщина. Больные были в возрасте от 19 до 85 лет, в среднем — $34,6 \pm 12,01$ года.

Сроки поступления в НИИ составили от 1,5 до 264 часов от начала заболевания, медиана — 12,8 часов, мода — 24,0, 75% перцентиль — 24,0 часа, 25% перцентиль — 6,9 часов. Сроки обследования и наблюдения до операции — от 1,9 часа до 47,0 часов, медиана — 6,6 часа, мода — 4,0, 75% перцентиль — 10,3 часов, 25% перцентиль — 4,6 часа.

В итоге сроки выполнения операции от начала заболевания оказались в диапазоне от 6,5 до 264,0 часов, медиана — 20,5 часов, мода — 48,0 часов, 75% перцентиль — 31,0 час, 25% перцентиль — 15,0 часов.

Гангренозный аппендицит верифицирован при гистологическом исследовании в 48 (15,2%) случаях. Среди пациентов было 30 (62,5%) мужчин и 18 (37,5%) женщин. Больные были в возрасте от 19 до 80 лет, в среднем — $43,1 \pm 16,53$ лет. Сроки поступления в НИИ от начала заболевания составили от 3,0 до 168,0 часов, медиана — 27,0 часов, мода — 48,0 часов, 75% перцентиль — 48,0 часов, 25% перцентиль — 12,8 часов. Сроки обследования и наблюдения до операции составили от 2,8 до 23,5 часов, медиана — 6,8 часов, мода — 9 часов, 75% перцентиль — 9,1 часов, 25% перцентиль — 4,7 часа. Сроки от начала заболевания до операции составили от 10,0 до 176,0 часов, медиана — 33,3 часа, мода — 48,0 часов, 75% перцентиль — 52,0 часа, 25% перцентиль — 23,0 часа. В 41 (85,4%) случае интраоперационно диагностированы осложненные формы гангренозного аппендицита.

Из 316 случаев заболеваний ЧО в 128 (40,5%) во время операции диагностированы внутрибрюшные осложнения. При катаральных аппендицитах внутрибрюшных осложнений не было.

Местный неотграниченный перитонит был осложнением гангренозного аппендицита в 13 случаях, а флегмонозного — в 46 случаях, всего выявлен в 59 случаях. Среди пациентов были 38 (64,4%) мужчин и 21 (35,6%) женщина. Возраст больных составил от 19 до 80 лет, в среднем — $37,5 \pm 14,84$ лет. Сроки госпитализации от начала заболевания составили от 2,0 до 120,0 часов, медиана — 21,5 час, мода — 24,0 часа, 75% перцентиль — 24,0 часа, 25% перцентиль — 11,4 часов. Сроки обследования и наблюдения до операции составили от 1,9 до 22,8 часов, медиана — 6,4 часов, мода — 4,0 часа, 75% перцентиль — 9,4 часов, 25% перцентиль — 4,4 часа. Таким образом, сроки от начала заболевания до операции составили от 6,7 до 132,2 часов, медиана — 27,0 часов, мода — 72,0 часа, 75% перцентиль — 36,0 часов, 25% перцентиль — 18,4 часов.

При гангренозном аппендиците местный перитонит носил серозный характер в 9 случаях, серозно-фибринозный — в 2 случаях, фибринозно-гнойный — в 1 случае и гнойный — в 1 случае. При флегмонозном аппендиците серозный местный

неотграниченный перитонит выявлен в 34 случаях, серозно-фибринозный — в 8 случаях, фибринозно-гнойный — в 2 случаях, гнойный — в 1 случае.

Таким образом, чаще всего встречался местный серозный неотграниченный перитонит — 43 случая, что составило 33,6% от всех осложнений ОА. Большинство больных (37) оперированы лапароскопически, в 5 случаях операция выполнена традиционным доступом, в 4 случаях — лапаротомическим. В послеоперационном периоде имелись 2 случая местных осложнений со стороны послеоперационной раны.

Распространенный перитонит диагностирован в 13 случаях, из них в 10 случаях верифицирован гангренозный аппендицит, в 3 — флегмонозный. Серозно-фибринозный разлитой перитонит выявлен в 4 случаях, фибринозно-гнойный — в 4 случаях, гнойный — в 6 и каловый — в 1 случае. Пациенты были в возрасте от 21 года до 67 лет, в среднем — $44,5 \pm 13,84$ года. Сроки госпитализации от начала заболевания составили от 6,0 до 96,0 часов, медиана — 31,0 час, мода — 9 часов, 75% перцентиль — 48,0 часов, 25% перцентиль — 9,0 часов. Сроки от поступления в стационар до операции составили от 2,6 до 11,2 часов, медиана — 4,9 часа, мода — нет, 75% перцентиль — 6,6 часов, 25% перцентиль — 4,3 часа. Сроки от начала заболевания до операции составили от 11,0 до 100,4 часов, медиана — 34,0 часа, мода — 48,0 часов, 75% перцентиль — 48,0 часов, 25% перцентиль — 17,0 часов. В 4 случаях разлитого перитонита выполнена лапароскопическая операция, в 1 случае была санационная релапароскопия. В 9 случаях потребовалась лапаротомия.

Аппендикулярные инфильтраты диагностированы в 67 случаях. Больные были в возрасте от 20 до 80 лет, в среднем — $43,2 \pm 15,5$ года. Сроки госпитализации от начала заболевания составили от 3,0 до 264 часов, медиана — 24,0 часа, мода — 48,0 часов, 75% перцентиль — 72,0 часа, 25% перцентиль — 11,4 часов. Сроки от госпитализации до операции составили от 1,9 до 34 часов, медиана — 6,8 часов, мода — 5,8 часов, 75% перцентиль — 12,0 часов, 25% перцентиль — 4,7 часа. Сроки операции от начала заболевания составили от 6,5 до 268,7 часов, медиана — 30,8 часов, мода — 48 часов, 75% перцентиль — 56,7 часов, 25% перцентиль — 20,5 часов.

В 2 случаях проведено консервативное лечение без операции, в 1 случае — диагностическая лапароскопия с последующей консервативной терапией. В остальных 64 случаях выполнено разделение инфильтрата с аппендэктомией: в 4 случаях операция сразу выполнена традиционным доступом по Дьяконову-Волковичу-Мак-Бурнею, в 13 случаях проведена лапароскопическая операция с последующей конверсией в лапаротомию. В 47 случаях выполнена лапароскопическая операция.

С одной стороны, ранняя госпитализация является показателем успешной работы службы скорой медицинской помощи и снижает риск развития осложненных форм ОА. С другой стороны, ранняя госпитализация затрудняет диагностику и может привести к увеличению количества удаления ЧО с катаральными изменениями.

Однако наблюдение в сомнительных случаях компенсировало раннюю госпитализацию и сократило долю операций по поводу катарального аппендицита до 7,3%. При этом имелся лишь 1 (0,3%) случай удаления ЧО с признаками только хронического аппендицита. Количество аппендэктомий при катаральном аппендиците несколько больше среднего уровня показателей, который при эндовидеохирургических операциях достигает 1% [3–5]. Это обусловлено принятой активной тактикой, а не сроками госпитализации. Кроме того, суммарная доля удаленных ЧО с катаральными и хроническими изменениями соответствует данным литературы [3, 4].

ВЫВОДЫ

Сроки госпитализации, выполнения диагностических и лечебных мероприятий, а также результаты гистологического исследования удаленных ЧО могут служить критериями качества оказания медицинской помощи у больных ОА. Эти критерии объективны и позволяют дифференцировать дефекты ведения медицинской документации и реальные дефекты в процессе оказания медицинской помощи.

Ранняя госпитализация в стационар больных с подозрением на острый аппендицит не увеличивает количество удаленных ЧО с катаральными и хроническими изменениями. Это достигается благодаря тактике динамического наблюдения больных с подозрением на острый аппендицит. Госпитализация больных с подозрением на острый аппендицит в стационарное отделение скорой медицинской помощи для наблюдения позволяет избегать перегрузки специализированных хирургических отделений непрофильными больными.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гавщук М.В., Гостимский А.В., Барсукова И.М. и др. Эволюция хирургической тактики при остром аппендиците. *Скорая медицинская помощь*. 2019; 2: 74–82. DOI: 10.24884/2072-6716-2019-20-2-74-82.
2. Демко А.Е., Барсукова И.М., Барбашова Е.И. Информационные материалы по неотложной хи-

рургической помощи при острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости в Санкт-Петербурге за 2017 год. Под ред. проф. В.Е. Парфенова. СПб.: Стикс; 2018.

3. Диагностика и лечебная тактика при острых хирургических заболеваниях живота и груди. Под ред. Акимов В.П. СПб.: Изд-во СЗГМУ им. И.И. Мечникова; 2018.
4. Кригер А.Г., Федоров А.В., Воскресенский П.К., Сажин А.В. Аппендицит. М.: Медпрактика-М; 2018.
5. Комиссаров И.А., Колесникова Н.Г., Денисов А.А. Эволюция червеобразного отростка и характер послеоперационных осложнений у детей за последние 20 лет. *Педиатр*. 2017; 8(51): M159. EDN ZWVFVL.

REFERENCES

1. Gavshchuk M.V., Gostimskiy A.V., Barsukova I.M. i dr. Evolyutsiya khirurgicheskoy taktiki pri ostrom appenditsite [Evolution of surgical tactics in acute appendicitis]. *Skoraya meditsinskaya pomoshch'*. 2019; 2: 74–82. DOI: 10.24884/2072-6716-2019-20-2-74-82. (in Russian).
2. Demko A.Ye., Barsukova I.M., Barbashova Ye.I. Informatsonnyye materialy po neotlozhnoy khirurgicheskoy pomoshchi pri ostrykh khirurgicheskikh zabolevaniyakh organov bryushnoy polosti v Sankt-Peterburge za 2017 god [Information materials on emergency surgical care for acute surgical diseases of the abdominal organs in St. Petersburg for 2017]. Pod red. prof. V.Ye. Parfenova. Sankt-Peterburg: Stiks Publ.; 2018. (in Russian).
3. Diagnostika i lechebnaya taktika pri ostrykh khirurgicheskikh zabolevaniyakh zhivota i grudi [Diagnosis and treatment tactics in acute surgical diseases of the abdomen and chest]. Pod red. Akimova V.P. Sankt-Peterburg: Izd-vo SZGMU im. I.I. Mechnikova; 2018. (in Russian).
4. Kriger A.G., Fedorov A.V., Voskresenskiy P.K., Sazhin A.V. Appenditsit [Appendicitis]. Moskva: Medpraktika-M Publ.; 2018. (in Russian).
5. Komissarov I.A., Kolesnikova N.G., Denisov A.A. Evolyutsiya cherveobraznogo otrostka i kharakter posleoperatsionnykh oslozhneniy u detey za posledniye 20 let [The evolution of the appendix and the nature of postoperative complications in children over the past 20 years]. *Pediatr*. 2017; 8(51): M159. EDN ZWVFVL. (in Russian).

УДК 001.89+378.124+614.23
DOI: 10.56871/CmN-W.2023.65.17.014

ТРУХМАНОВУ МИХАИЛУ СЕРГЕЕВИЧУ — 70 ЛЕТ

© Коллектив кафедры пропедевтики детских болезней
с курсом общего ухода за детьми

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

TRUKHMANOV MIKHAIL SERGEEVICH — 70 YEARS OLD

© The staff of the Department of propaedeutics of childhood diseases
with a course of general child care

Saint Petersburg State Pediatric Medical University. Lithuania 2, Saint Petersburg, Russian Federation, 194100



В 2022 году исполнилось 70 лет Михаилу Сергеевичу Трухманову, кандидату медицинских наук, доценту кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми СПбГПМУ.

Михаил Сергеевич — талантливый педиатр, опытный педагог, любимый студентами декан и организатор.

Свой профессиональный путь Михаил Сергеевич начал после окончания Ленинградского педиатрического медицинского института в клинической ординатуре, а затем аспирантуре кафедры инфекционных заболеваний у детей в стенах родного института. В 1981 году после защиты кандидатской диссертации ему было присвоено звание кандидата медицинских наук, а в 1995 году — ученое звание доцента.

После защиты кандидатской диссертации Михаил Сергеевич работал в должности ассистента кафедры патологической физиологии ЛПМИ до 1985 года, затем продолжил свою деятельность на кафедре детских болезней № 1 ЛПМИ сначала в должности ассистента, а с 1993 года — в должности доцента кафедры.

К преподавательской работе Михаил Сергеевич подошел с обширным опытом врача-клинициста. Успешно проводил практические занятия со студентами 4, 5, 6 курсов по циклам «Гематология», «Клиника — стационар», «Родильный дом», «Второй этап выхаживания недоношенных» и со студентами 5 и 6 курсов по циклу «Работа врача-педиатра в детской поликлинике», руководил практикой студентов 5 курса, читал лекции для студентов 5 и 6 курсов, пользовавшихся большой популярностью среди студентов.

В период с 2001 по 2008 годы занимал должность доцента кафедры поликлинической педиатрии СПбГПМА, где проводил занятия для студентов 5 и 6 курсов по циклу «Работа врача-педиатра в детской поликлинике», руководил практикой студентов 5 курса, читал лекции для студентов 6 курса. С 2008 года является доцентом кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми СПбГПМУ. Ведет практические занятия со студентами 3 курса педиатрического факультета и студентами 5 курса лечебного факультета.

Клиническая практика Михаила Сергеевича обширна: с 1993 года он ведет консультативные приемы как врач-педиатр в базовых поликлиниках кафедры. Долгое время сотрудничал с медицинскими подразделениями страховых компаний «Прогресс-Нева» и «Ренессанс».

Многие годы является деканом педиатрического факультета. Несколько поколений педиатров благодарны Михаилу Сергеевичу за понимание, сердечность, внимательное и чуткое отношение к решению вопросов, возникавших во время учебы. Коллектив кафедры высоко ценит профессионализм, чуткое и доброе отношение Михаила Сергеевича и сердечно поздравляет с юбилеем этого талантливого педагога, врача-педиатра широкого профиля, блестящего организатора и просто замечательного человека.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

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

НАСТОЯЩИЕ ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ ЯВЛЯЮТСЯ ИЗДАТЕЛЬСКИМ ДОГОВОРОМ

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

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

В Журнале печатаются ранее не опубликованные работы по профилю Журнала.

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

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

Размещение публикаций возможно только после получения положительной рецензии.

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

ПРЕДСТАВЛЕНИЕ РУКОПИСИ В ЖУРНАЛ

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

СОПРОВОДИТЕЛЬНЫЕ ДОКУМЕНТЫ

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

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

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

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

АВТОРСКОЕ ПРАВО

Редакция отбирает, готовит к публикации и публикует переданные Авторами материалы. Авторское право на конкретную статью принадлежит авторам статьи. Авторский гонорар за публикации статей в Журнале не выплачивается. Автор передает, а Редакция принимает авторские материалы на следующих условиях:

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

ПОРЯДОК ЗАКЛЮЧЕНИЯ ДОГОВОРА И ИЗМЕНЕНИЯ ЕГО УСЛОВИЙ

Заключением Договора со стороны Редакции является опубликование рукописи данного Автора в журнале «Children's medicine of the North-West» и

размещение его текста в сети Интернет. Заключением Договора со стороны Автора, т. е. полным и безоговорочным принятием Автором условий Договора, является передача Автором рукописи и экспертного заключения.

ОФОРМЛЕНИЕ РУКОПИСИ

Редакция журнала приветствует полностью двуязычные статьи.

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

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

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

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

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

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

4. **Ключевые слова** (Key words) от 3 до 10 ключевых слов или словосочетаний, которые будут способствовать правильному перекрестному индексированию статьи, помещаются под резюме с подзаголовком «ключевые слова». Используйте термины из списка медицинских предметных заго-

ловков (Medical Subject Headings), приведенного в Index Medicus (если в этом списке еще отсутствуют подходящие обозначения для недавно введенных терминов, подберите наиболее близкие из имеющихся). Ключевые слова разделяются точкой с запятой.

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

6. Литература (References). Список литературы должен представлять полное библиографическое описание цитируемых работ в соответствии с NLM (National Library of Medicine) Author A.A., Author B.B., Author C.C. Title of article. Title of Journal. 2005;10(2):49–53.

Список формируется в порядке упоминания источников (если источник упоминается несколько раз, то используется номер ссылки первого упоминания). В описании указываются ВСЕ авторы публикации. Библиографические ссылки в тексте статьи даются цифрой в квадратных скобках. Ссылки на неопубликованные работы не допускаются.

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

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

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

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

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

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

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

Статья из журнала

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

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

Brandenburg J. H., Ponti G. S., Worring A. F. Vocal cord injection with autogenous fat: a long-term magnetic resonance. Laryngoscope. 1996; 106 (2, pt 1): 174–80.

Тезисы докладов, материалы научных конф.

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

стагма (миниметрия). III съезд оториноларингологов Респ. Беларусь: тез. докл. Минск; 1992: 68–70.

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

Авторефераты

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

Описание Интернет-ресурса

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

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

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

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

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

Технология подготовки ссылок с использованием системы автоматической транслитерации и переводчика.

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

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

2. Копируем транслитерированный текст в готовящийся список References.

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

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

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

Примеры транслитерации русскоязычных источников литературы для англоязычного блока статьи

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

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

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

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

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

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

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

Тезисы докладов, материалы научных конф.

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

Salov I. A., Marinushkin D. N. Akusherskaya taktika pri vnutritrobnoy gibeli ploda. [Obstetric tactics in

intrauterine fetal death]. In: Materialy IV Rossiyskogo foruma «Mat' i ditya». M.; 2000; ch.1:516–9. (in Russian).

Авторефераты

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

Описание Интернет-ресурса

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

ОТВЕТСТВЕННОСТЬ ЗА ПРАВИЛЬНОСТЬ БИБЛИОГРАФИЧЕСКИХ ДАННЫХ НЕСЕТ АВТОР.

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

СТРУКТУРА ОСНОВНОГО ТЕКСТА СТАТЬИ

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

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

Объем рукописей.

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

Иллюстрации и таблицы. Число рисунков рекомендуется не более 5. В подписях под рисунками должны быть сделаны объяснения значений всех кривых, букв, цифр и прочих условных обозначений. Все графы в таблицах должны иметь заголовки. Повторять одни и те же данные в тексте, на рисунках и в таблицах не следует. **Все надписи на рисунках и в таблицах приводятся на русском и английском языках.**

Рисунки, схемы, фотографии должны быть представлены в точечных форматах tif, bmp (300–600 dpi), или в векторных форматах pdf, ai, eps, cdr. При оформлении графических материалов учитывайте размеры печатного поля Журнала (ширина иллюстрации в одну колонку — 90 мм, в 2 — 180 мм). Масштаб 1:1.

В конце каждой статьи обязательно указываются вклад авторов в написание статьи, источники финансирования (если имеются), отсутствие конфликта интересов, наличие согласия на публикацию со стороны пациентов.

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 ре-

дакторских 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>.

ИЗДАТЕЛЬСТВО ПЕДИАТРИЧЕСКОГО УНИВЕРСИТЕТА ПРЕДСТАВЛЯЕТ

ОРТОПЕДИЧЕСКАЯ СТОМАТОЛОГИЯ. ПРОТЕЗИРОВАНИЕ НЕСЪЁМНЫМИ КОНСТРУКЦИЯМИ ЗУБНЫХ ПРОТЕЗОВ

М. Ф. Сухарев, С. Б. Фищев, М. Г. Рожкова



Учебник соответствует программе Министерства здравоохранения Российской Федерации по ортопедической стоматологии, предназначен и будет полезным для преподавателей курсов и стоматологических кафедр, студентов стоматологических факультетов, ординаторов, аспирантов, врачей-стоматологов.

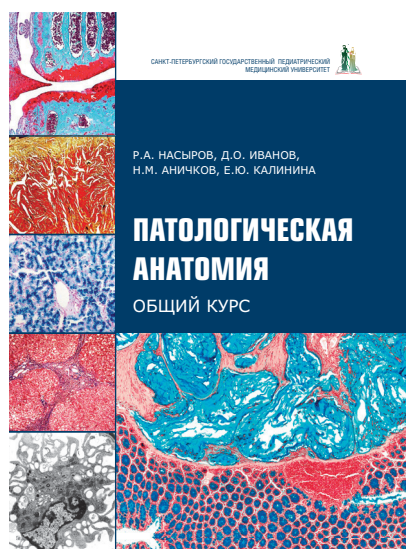
Авторы будут признательны за критические замечания и дополнения.

Твердый переплет, цветные иллюстрации, 464 страницы.

Приобрести издание можно в интернет-магазине Лабиринт:
<https://www.labirint.ru/books/877708/>

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ. ОБЩИЙ КУРС

Р.А. Насыров, Д.О. Иванов, Н.М. Аничков, Е.Ю. Калинина



В общем курсе патологической анатомии (клинической патоморфологии) рассмотрены вопросы общей патологической анатомии: методы исследования в патоморфологии, повреждение и гибель клеток и тканей, в том числе старение; нарушения кровообращения и иных сред организма, воспаление, репарация и регенерация, заживление ран, иммунная патология, адаптация, патология роста клеток и их дифференцировки, опухоли, генетические заболевания, учение о диагнозе в патологической анатомии, патология и факторы окружающей среды, патология, вызванная питанием, констатация смерти и др.

Учебник рассчитан на студентов-медиков всех факультетов, а также на врачей, интересующихся вопросами общей патологической анатомии.

Твердый переплет, цветные иллюстрации, 280 страниц.

Приобрести издание можно в интернет-магазине Лабиринт:
<https://www.labirint.ru/books/777658/>
