

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:

- Современные цифровые технологии оценки «детского пространства» в норме и при патологии
- Белково-энергетическая недостаточность у подростков. Особенности течения
- Бактериальный лизат ОМ-85 в профилактике и лечении ОРВИ у часто и длительно болеющих детей
- Актуальные подходы к питанию детей, занимающихся спортом
- Куркумин — перспективы использования в лечении заболеваний органов пищеварения
- Генетические и эпигенетические факторы в генезе ВЗК
- Морфологические изменения в верхних отделах желудочно-кишечного тракта при болезни Крона
- Витамин D и костный метаболизм при заболеваниях желудка и двенадцатиперстной кишки
- Трехуровневая система оказания паллиативной помощи больным с дисфагией
- Совершенствование процесса профилактического медицинского осмотра детей с применением бережливых технологий
- Клиническая эффективность гастрального кормления антирефлюксной смесью у недоношенных детей на ИВЛ
- Исследование тягучести ротовой жидкости как ориентировочный тест определения неблагоприятной ситуации в полости рта у молодых людей
- Вопросы оказания амбулаторной ревматологической помощи детям в Санкт-Петербурге
- Профессиональные компетенции неонатальной реанимационной бригады: локальный аудит в родовспомогательных учреждениях Хабаровского края
- Изолированное нарушение полей зрения при повторных нарушениях мозгового кровообращения в бассейне задней мозговой артерии у подростка
- Неинвазивная NAVA в качестве стартового метода ИВЛ у недоношенного новорожденного с ЭНМТ при рождении
- Эпидермальная киста малого таза у подростка
- Клинический случай синдрома Ледда у подростков
- Особенности течения болезни Гиршпрунга у пациентов с синдромом Дауна и другими генетическими аномалиями
- Проект клинических рекомендаций для неонатологов и педиатров по диагностике и лечению ГЭРБ новорожденных
- Традиции, достижения, перспективы кафедры педиатрии и детской кардиологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова. К 120-летию со дня создания кафедры

Children's Medicine of the North-West

2024, Volume 12, N 3

Scientific and practical journal

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Дмитрий Олегович Иванов — д. м. н., профессор,
Санкт-Петербургский государственный педиатрический
медицинский университет
(г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Валерия Павловна Новикова — д. м. н., профессор,
Санкт-Петербургский государственный педиатрический
медицинский университет
(г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Вадим Геннадьевич Арсентьев — д. м. н., профессор,
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова
(г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

Георгий Отарович Багатурия — д. м. н., профессор,
Санкт-Петербургский государственный педиатрический
медицинский университет
(г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

Алексей Георгиевич Баиндурашвили — д. м. н., профессор,
член-корреспондент РАН, Национальный медицинский
исследовательский центр детской травматологии и ортопедии
им. Г.И. Турнера (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

Евгения Викторовна Бойцова — д. м. н., профессор,
Санкт-Петербургский государственный педиатрический
медицинский университет
(г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

Максим Владимирович Гавшук — к. м. н., доцент,
Санкт-Петербургский государственный педиатрический
медицинский университет
(г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

Наталья Васильевна Гончар — д. м. н., профессор,
Северо-Западный государственный медицинский
университет им. И.И. Мечникова
(г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

Северин Вячеславович Гречаний — д. м. н., профессор,
Санкт-Петербургский государственный педиатрический
медицинский университет
(г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

Вера Людвиговна Грицинская — д. м. н., профессор,
Санкт-Петербургский государственный педиатрический
медицинский университет
(г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

HEAD EDITOR

Dmitry O. Ivanov — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Saint Petersburg State Pediatric Medical University
(Saint Petersburg, Russian Federation)

DEPUTY CHIEF EDITOR

Valeria P. Novikova — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Saint Petersburg State Pediatric Medical University
(Saint Petersburg, Russian Federation)

EDITORIAL BOARD

Vadim G. Arsent'ev — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Military Medical Academy named after S.M. Kirov
(Saint Petersburg, Russian Federation)

Georgiy O. Bagaturia — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Saint Petersburg State Pediatric Medical University
(Saint Petersburg, Russian Federation)

Alexey G. Baindurashvili — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Corresponding Member of the RAS, National Medical
Research Center for Pediatric Traumatology and Orthopedics
named after G.I. Turner (Saint Petersburg, Russian Federation)

Evgeniya V. Boytsova — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Saint Petersburg State Pediatric Medical University
(Saint Petersburg, Russian Federation)

Maksim V. Gavshchuk — Cand. Sci. (Med.), Associate professor,
Saint Petersburg State Pediatric Medical University
(Saint Petersburg, Russian Federation)

Natalya V. Gonchar — Dr. Sci. (Med.), Professor,
North-Western State Medical University named after
I.I. Mechnikov (Saint Petersburg, Russian Federation)

Severin V. Grechaniy — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Saint Petersburg State Pediatric Medical University
(Saint Petersburg, Russian Federation)

Vera L. Gritsinskaya — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Saint Petersburg State Pediatric Medical University
(Saint Petersburg, Russian Federation)

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

Издатели, учредители:

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

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 01 марта 2021 г. (ранее ПИ № ФС77-21560 от 12
июля 2005 г.)

Журнал входит в Перечень ведущих научных журналов
и изданий ВАК, в которых должны быть опубликованы
основные результаты диссертаций на соискание ученых
степеней кандидата и доктора наук (Распоряжение № 428-р
от 11.12.2023).

Проект-макет: Титова Л.А.

Layout project: Titova L.A.

Электронная версия / Electronic version
<https://www.gpmu.org/science/pediatrics-magazine/>
Chiidmed, <http://elibrary.ru>

Титова Л.А. (выпускающий редактор)

Варламова И.Н. (верстка)

Titova L.A. (Commissioning Editor)

Varlamova I.N. (layout)

Адрес редакции:

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

Тел./факс: (812) 295-31-55.

E-mail: lt2007@inbox.ru.

Address for correspondence:

2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation.

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

E-mail: lt2007@inbox.ru.

Статьи просьба направлять по адресу:

[https://ojs3.gpmu.org/index.php/childmed,](https://ojs3.gpmu.org/index.php/childmed,lt2007@inbox.ru)
lt2007@inbox.ru

Please send articles to:

[https://ojs3.gpmu.org/index.php/childmed,](https://ojs3.gpmu.org/index.php/childmed,lt2007@inbox.ru)
lt2007@inbox.ru

Формат 60×90/8. Усл.-печ. л. 24,5. Тираж 100 экз.
Распространяется бесплатно. Оригинал-макет изготовлен
ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России.

Format 60×90/8. Cond.-printed sheets 24,5. Circulation 100.
Distributed for free. The original layout is made Saint
Petersburg State Pediatric Medical University.

Отпечатано ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России.
194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2.
Заказ 70. Дата выхода 14.10.2024.

Printed by Saint Petersburg State Pediatric Medical University.
2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation.
Order 70. Release date 14.10.2024.

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

Маргарита Михайловна Гурова — д. м. н., профессор, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

Рашид Абдулович Жетишев — д. м. н., профессор, Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова (г. Нальчик, Кабардино-Балкария, Российская Федерация)

Андрей Константинович Иорданишвили — д. м. н., профессор, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

Алексей Сергеевич Колбин — д. м. н., профессор, Санкт-Петербургский государственный университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

Тамара Васильевна Косенкова — д. м. н., профессор, Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

Николай Юрьевич Коханенко — д. м. н., профессор, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

Татьяна Кимовна Кручина — д. м. н., профессор, Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

Диана Алексеевна Кузьмина — д. м. н., профессор, Санкт-Петербургский государственный университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

Юрий Владимирович Лобзин — д. м. н., профессор, академик РАН, Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

Татьяна Константиновна Немилова — д. м. н., профессор, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

Юрий Валентинович Петренко — к. м. н., Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

Леонид Михайлович Рошаль — д. м. н., профессор, Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии Департамента здравоохранения г. Москвы (г. Москва, Российская Федерация)

Наталья Викторовна Скрипченко — д. м. н., профессор, Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

Наталья Александровна Соколович — д. м. н., профессор, Санкт-Петербургский государственный университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

Сергей Борисович Фицев — д. м. н., профессор, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

Анатолий Ильич Хавкин — д. м. н., профессор, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова (г. Москва, Российская Федерация)

Людмила Кузьминична Антонова — д. м. н., профессор, Тверской государственный медицинский университет (г. Тверь, Российская Федерация)

Эркин Шакирович Алымбаев — д. м. н., профессор, Кыргызская государственная медицинская академия имени Исы Коноевича Ахунбаева (г. Бишкек, Кыргызстан)

Ирина Анатольевна Бавыкина — д. м. н., доцент, Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко (г. Воронеж, Российская Федерация)

Margarita M. Gurova — Dr. Sci. (Med.), Professor, Saint Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russian Federation)

Rashid A. Zhetishev — Dr. Sci. (Med.), Professor, Kabardino-Balkarian State University named after H.M. Berbekov (Nalchik, Kabardino-Balkaria, Russian Federation)

Andrey K. Iordanishvili — Dr. Sci. (Med.), Professor, Military Medical Academy named after S.M. Kirov (Saint Petersburg, Russian Federation)

Alexei S. Kolbin — Dr. Sci. (Med.), Professor, Saint Petersburg State University (Saint Petersburg, Russian Federation)

Tamara V. Kosenkova — Dr. Sci. (Med.), Professor, Almazov National Medical Research Centre (Saint Petersburg, Russian Federation)

Nikolay Yu. Kokhanenko — Dr. Sci. (Med.), Professor, Saint Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russian Federation)

Tatiana T. Kruchina — Dr. Sci. (Med.), Professor, Almazov National Medical Research Centre (Saint Petersburg, Russian Federation)

Diana A. Kuzmina — Dr. Sci. (Med.), Professor, Saint Petersburg State University (Saint Petersburg, Russian Federation)

Yuri V. Lobzin — Dr. Sci. (Med.), Professor, RAS academician, Children's Research and Clinical Center for Infectious Diseases of the FMBA (Saint Petersburg, Russian Federation)

Tatiana K. Nemilova — Dr. Sci. (Med.), Professor, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Saint Petersburg, Russian Federation)

Yuri V. Petrenko — Cand. Sci. (Med.), Saint Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russian Federation)

Leonid M. Roshal — Dr. Sci. (Med.), Professor, Research Institute of Emergency Pediatric Surgery and Traumatology of the Moscow Department of Health (Moscow, Russian Federation)

Natalia V. Skripchenko — Dr. Sci. (Med.), Professor, Children's Research and Clinical Center for Infectious Diseases of the FMBA (Saint Petersburg, Russian Federation)

Natalia A. Sokolovich — Dr. Sci. (Med.), Professor, Saint Petersburg State University (Saint Petersburg, Russian Federation)

Sergey B. Fishchev — Dr. Sci. (Med.), Professor, Saint Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russian Federation)

Anatoly I. Khavkin — Dr. Sci. (Med.), Professor, Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russian Federation)

Lyudmila K. Antonova — Dr. Sci. (Med.), Professor, Tver State Medical University (Tver, Russian Federation)

Erkin Sh. Alimbaev — Dr. Sci. (Med.), Professor, Kyrgyz State Medical Academy named after Isa Konoevich Akhunbaev (Bishkek, Kyrgyzstan)

Irina A. Bavykina — Dr. Sci. (Med.), Associate professor, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko (Voronezh, Russian Federation)

Лариса Александровна Балыкова — д. м. н., профессор, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева (г. Саранск, Российская Федерация)

Тамара Владимировна Белоусова — д. м. н., профессор, Новосибирский государственный медицинский университет (г. Новосибирск, Российская Федерация)

Нина Викторовна Болотова — д. м. н., профессор, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского (г. Саратов, Российская Федерация)

Татьяна Викторовна Бородулина — д. м. н., доцент, Уральский государственный медицинский университет (г. Екатеринбург, Российская Федерация)

Марина Юрьевна Галактионова — д. м. н., доцент, Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого (г. Красноярск, Российская Федерация)

Айтбай Ахметович Гумеров — д. м. н., профессор, Башкирский государственный медицинский университет (г. Уфа, Российская Федерация)

Александр Алексеевич Звягин — д. м. н., доцент, Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко (г. Воронеж, Российская Федерация)

Николай Иванович Зрячкин — д. м. н., профессор, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского (г. Саратов, Российская Федерация)

Анатолий Владимирович Каган — д. м. н., профессор, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

Татьяна Ивановна Каганова — д. м. н., профессор, Самарский государственный медицинский университет (г. Самара, Российская Федерация)

Аэлиа Асхатовна Камалова — д. м. н., профессор, Казанский государственный медицинский университет (г. Казань, Российская Федерация)

Алтиной Турсуновна Камилова — д. м. н., профессор, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии МЗ Республики Узбекистан (г. Ташкент, Республика Узбекистан)

Татьяна Валерьевна Карцева — д. м. н., профессор, Новосибирский государственный медицинский университет (г. Новосибирск, Российская Федерация)

Рита Рафгатовна Кильдиярова — д. м. н., профессор, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) (г. Москва, Российская Федерация)

Татьяна Ивановна Легонькова — д. м. н., профессор, Смоленский государственный медицинский университет (г. Смоленск, Российская Федерация)

Юрий Федорович Лобанов — д. м. н., профессор, Алтайский государственный медицинский университет (г. Барнаул, Российская Федерация)

Валерия Ивановна Макарова — д. м. н., профессор, член-корреспондент РАН, Северный государственный медицинский университет (г. Архангельск, Российская Федерация)

Анна Ивановна Малышкина — д. м. н., профессор, Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова (г. Иваново, Российская Федерация)

Светлана Ивановна Малявская — д. м. н., профессор, Северный государственный медицинский университет (г. Архангельск, Российская Федерация)

Виталий Владимирович Маринич — к. м. н., доцент, Полесский государственный университет (г. Пинск, Республика Беларусь)

Larisa A. Balykova — Dr. Sci. (Med.), Professor, National Research Mordovian State University named after N.P. Ogarev (Saransk, Russian Federation)

Tamara V. Belousova — Dr. Sci. (Med.), Professor, Novosibirsk State Medical University (Novosibirsk, Russian Federation)

Nina V. Bolotova — Dr. Sci. (Med.), Professor, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky (Saratov, Russian Federation)

Tatiana V. Borodulina — Dr. Sci. (Med.), Associate professor, Ural State Medical University (Yekaterinburg, Russian Federation)

Marina Yu. Galaktionova — Dr. Sci. (Med.), Associate professor, Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky (Krasnoyarsk, Russian Federation)

Aitbay A. Gumerov — Dr. Sci. (Med.), Professor, Bashkir State Medical University (Ufa, Russian Federation)

Alexander A. Zvyagin — Dr. Sci. (Med.), Associate professor, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko (Voronezh, Russian Federation)

Nikolay I. Zryachkin — Dr. Sci. (Med.), Professor, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky (Saratov, Russian Federation)

Anatoly V. Kagan — Dr. Sci. (Med.), Professor, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Saint Petersburg, Russian Federation)

Tatiana I. Kaganova — Dr. Sci. (Med.), Professor, Samara State Medical University (Samara, Russian Federation)

Aelita A. Kamalova — Dr. Sci. (Med.), Professor, Kazan State Medical University (Kazan, Russian Federation)

Altinoy T. Kamilova — Dr. Sci. (Med.), Professor, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Pediatrics of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan (Tashkent, Republic of Uzbekistan)

Tatiana V. Kartseva — Dr. Sci. (Med.), Professor, Novosibirsk State Medical University (Novosibirsk, Russian Federation)

Rita R. Kildiyarova — Dr. Sci. (Med.), Professor, First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University) (Moscow, Russian Federation)

Tatiana I. Legonkova — Dr. Sci. (Med.), Professor, Smolensk State Medical University (Smolensk, Russian Federation)

Yuri F. Lobanov — Dr. Sci. (Med.), Professor, Altai State Medical University (Barnaul, Russian Federation)

Valeria I. Makarova — Dr. Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the RAS, Northern State Medical University (Arkhangelsk, Russian Federation)

Anna I. Malyshkina — Dr. Sci. (Med.), Professor, Ivanovo Research Institute of Motherhood and Childhood named after V.N. Gorodkov (Ivanovo, Russian Federation)

Svetlana I. Malyavskaya — Dr. Sci. (Med.), Professor, Northern State Medical University (Arkhangelsk, Russian Federation)

Vitaly V. Marinich — Cand. Sci. (Med.), Associate professor, Polesie State University (Pinsk, Republic of Belarus)

Ирина Юрьевна Мельникова — д. м. н., профессор,
Северо-Западный государственный медицинский
университет им. И.И. Мечникова
(г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

Петр Иванович Миронов — д. м. н., профессор,
Башкирский государственный медицинский университет
(г. Уфа, Российская Федерация)

Лидия Ивановна Мозжухина — д. м. н., профессор,
Ярославский государственный медицинский университет
(г. Ярославль, Российская Федерация)

Михаил Альбертович Мурашко — д. м. н., профессор,
Первый Московский государственный медицинский
университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)
(г. Москва, Российская Федерация)

Андрей Васильевич Налетов — д. м. н., доцент,
Донецкий национальный медицинский университет
имени М. Горького (г. Донецк, Российская Федерация)

Александр Альбертович Нижевич — д. м. н., профессор,
Башкирский государственный медицинский университет
(г. Уфа, Российская Федерация)

Дмитрий Юрьевич Овсянников — д. м. н., профессор,
Российский университет дружбы народов имени Патриса
Лумумбы (г. Москва, Российская Федерация)

Елена Вячеславовна Павловская — д. м. н.,
Федеральный исследовательский центр питания,
биотехнологии и безопасности пищи
(г. Москва, Российская Федерация)

Александра Сергеевна Панченко — д. м. н., доцент,
Читинская государственная медицинская академия
(г. Чита, Российская Федерация)

Дмитрий Владимирович Печкуров — д. м. н., профессор,
Самарский государственный медицинский университет
(г. Самара, Российская Федерация)

Татьяна Викторовна Строкова — д. м. н., профессор,
Федеральный исследовательский центр питания,
биотехнологии и безопасности пищи
(г. Москва, Российская Федерация)

Йерней Долиншек — доктор медицины,
University Medical Centre, Unit of Pediatric Gastroenterology
and Nutrition (г. Марибор, Словения)

Irina Yu. Melnikova — Dr. Sci. (Med.), Professor,
North-Western State Medical University named after
I.I. Mechnikov (Saint Petersburg, Russian Federation)

Petr I. Mironov — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Bashkir State Medical University (Ufa, Russian Federation)

Lydiya I. Mozzhukhina — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Yaroslavl State Medical University
(Yaroslavl, Russian Federation)

Mikhail A. Murashko — Dr. Sci. (Med.), Professor,
First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov
(Sechenov University) (Moscow, Russian Federation)

Andrey V. Naletov — Dr. Sci. (Med.), Associate professor,
Donetsk National Medical University named after M. Gorky
(Donetsk, Russian Federation)

Alexander A. Nizhevich — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Bashkir State Medical University (Ufa, Russian Federation)

Dmitry Yu. Ovsyannikov — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice
Lumumba (Moscow, Russian Federation)

Elena V. Pavlovskaya — Dr. Sci. (Med.), Federal Research
Center for Nutrition, Biotechnology and Food Safety
(Moscow, Russian Federation)

Alexandra S. Panchenko — Dr. Sci. (Med.), Associate professor,
Chita State Medical Academy (Chita, Russian Federation)

Dmitry V. Pechkurov — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Samara State Medical University
(Samara, Russian Federation)

Tatiana V. Stroкова — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Federal Research Center for Nutrition, Biotechnology and
Food Safety (Moscow, Russian Federation)

Jernej Dolinšek — MD, PhD, University Medical Centre,
Unit of Pediatric Gastroenterology and Nutrition
(Maribor, Slovenia)

СОДЕРЖАНИЕ

Передовая статья

- 7 Современные цифровые технологии оценки «детского пространства» в норме и при патологии
А.С. Симаходский, В.В. Шаповалов, Н.В. Петрова,
Л.Д. Севостьянова, И.А. Леонова, О.А. Симаходский

Лекции

- 18 Белково-энергетическая недостаточность у подростков. Особенности течения (лекция)
Л.А. Подорова, А.Ю. Трапезникова

Обзоры

- 27 Бактериальный лизат ОМ-85 в профилактике и лечении острых респираторных инфекций у часто и длительно болеющих детей (обзор литературы)
И.М. Косенко
- 38 Актуальные подходы к питанию детей, занимающихся спортом (литературный обзор)
С.В. Баирова, Л.В. Сахно, И.В. Колтунцева,
А.В. Емельянова, Е.В. Каприор
- 49 Куркумин — перспективы использования в лечении заболеваний органов пищеварения
А.В. Налетов, А.И. Хавкин, А.Н. Мацынин
- 57 Генетические и эпигенетические факторы в генезе воспалительных заболеваний кишечника
Н.М. Богданова, К.А. Кравцова
- 75 Морфологические изменения в верхних отделах желудочно-кишечного тракта при болезни Крона (обзор литературы)
А.А. Пермякова, А.Ю. Трапезникова
- 81 Витамин D и костный метаболизм при заболеваниях желудка и двенадцатиперстной кишки
В.П. Новикова, А.В. Сейц

Оригинальные статьи

- 97 Трехуровневая система оказания паллиативной помощи больным с дисфагией
Д.О. Иванов, В.И. Орел, М.В. Гавшчук
- 102 Совершенствование процесса профилактического медицинского осмотра детей с применением бережливых технологий
В.И. Орел, В.И. Смирнова, Н.А. Гурьева, И.Н. Суренкова,
А.В. Ким, В.М. Середа, Л.Л. Шарафутдинова, В.В. Орел,
Т.И. Булдакова, А.Г. Кулев, А.К. Ушкац, З.А. Рослова,
А.М. Каканов, Д.Н. Разгуляева
- 110 Клиническая эффективность гастрального кормления антирефлюксной смесью у недоношенных детей на искусственной вентиляции легких
О.Г. Смирнов, В.И. Горбачев
- 116 Исследование тягучести ротовой жидкости как ориентировочный тест определения неблагоприятной ситуации в полости рта у молодых людей
А.Н. Белогорцева, А.К. Иорданишвили

CONTENTS

Editorial

- 7 Modern digital technologies for assessing "children's space" in health and disease
A.S. Simakhodsky, V.V. Shapovalov, N.V. Petrova,
L.D. Sevostyanova, I.A. Leonova, O.A. Simakhodsky

Lectures

- 18 Protein-energy insufficiency in adolescents. Features of the current (lecture)
L.A. Podorova, A.Yu. Trapeznikova

Reviews

- 27 Bacterial lysate OM-85 in the prevention and treatment of acute respiratory infections in frequently and long-term ill children (literature review)
I.M. Kosenko
- 38 Current approaches to nutrition of children involved in sports (literature review)
S.V. Bairova, L.V. Sakhno, I.V. Koltuntseva,
A.V. Emelyanova, E.V. Kaprior
- 49 Curcumin — prospects for use in the treatment of diseases of the digestive system
A.V. Nalyotov, A.I. Khavkin, A.N. Matsynin
- 57 Genetic and epigenetic factors in the genesis of inflammatory bowel diseases
N.M. Bogdanova, K.A. Kravtsova
- 75 Upper gastrointestinal morphological changes in Crohn's disease (literature review)
A.A. Permyakova, A.Yu. Trapeznikova
- 81 Vitamin D and bone metabolism in diseases of the stomach and duodenum
V.P. Novikova, A.V. Seits

Original papers

- 97 A three-level palliative care system for patients with dysphagia
D.O. Ivanov, V.I. Orel, M.V. Gavshchuk
- 102 Improving the process of preventive medical examination of children using lean technologies
V.I. Orel, V.I. Smirnova, N.A. Gureva, I.N. Surenkova,
A.V. Kim, V.M. Sereda, L.L. Sharafutdinova, V.V. Orel,
T.I. Buldakova, A.G. Kulev, A.K. Ushkats, Z.A. Roslova,
A.M. Kakanov, D.N. Razgulyaeva
- 110 Clinical efficacy of gastric feeding with antireflux mixture in premature infants on mechanical ventilation
O.G. Smirnov, V.I. Gorbachev
- 116 Study of oral fluid tractability as a tentative test for determining an unfavorable situation in the oral cavity in young people
A.N. Belogortseva, A.K. Iordanishvili

- 121 Вопросы оказания амбулаторной ревматологической помощи детям в Санкт-Петербурге (на примере Детской городской больницы № 2 Святой Марии Магдалины)
А.В. Сантимов, О.А. Тамм

- 130 Профессиональные компетенции неонатальной реанимационной бригады: локальный аудит в родовспомогательных учреждениях Хабаровского края
Н.А. Невская, З.А. Плотноенко, О.А. Сенькевич

Заметки из практики

- 138 Изолированное нарушение полей зрения при повторных нарушениях мозгового кровообращения в бассейне задней мозговой артерии у подростка
З.Г. Тадтаева, А.Н. Галустян, В.О. Завьялов, Е.С. Шанина, А.Р. Исканиева, И.С. Сардарян
- 146 Неинвазивная NAVA в качестве стартового метода искусственной вентиляции легких у недоношенного новорожденного с экстремально низкой массой тела при рождении. Клинический случай
А.М. Анурьев, В.И. Горбачев
- 152 Эпидермальная киста малого таза у подростка: экстремально редкий клинический случай
И.Б. Осипов, Д.Е. Красильников, Д.А. Лебедев, А.С. Чепелев, В.В. Игнатьев
- 158 Клинический случай синдрома Ледда в подростковом возрасте
И.В. Субботин, В.В. Холостова, А.Н. Смирнов, Н.А. Аль-Машат, П.М. Ярустовский, А.А. Дехконбоев, А.М. Ахмаджонов, В.В. Сытков, А.И. Хавкин
- 163 Особенности течения болезни Гиршпрунга у пациентов с синдромом Дауна и другими генетическими аномалиями
А.М. Ахмаджонов, А.А. Дехконбоев, М.М. Алиев, В.В. Холостова, А.Н. Смирнов, Н.А. Аль-Машат, П.М. Ярустовский, В.В. Сытков, А.И. Хавкин

Практические рекомендации

- 173 Проект клинических рекомендаций для неонатологов и педиатров по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни новорожденных (для обсуждения специалистами)
Д.О. Иванов, В.П. Новикова, М.М. Гурова, А.Н. Завьялова, А.С. Панченко, В.Ф. Приворотский, Л.А. Федорова, Е.Н. Балашова, А.И. Хавкин

События

- 184 Традиции, достижения, перспективы кафедры педиатрии и детской кардиологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова. К 120-летию со дня создания кафедры
И.Ю. Мельникова

Информация

- 192 Правила для авторов

- 121 Issues of outpatient rheumatology care for children in St. Petersburg (using the example of St. Mary Magdalene Children's City Hospital № 2)
A.V. Santimov, O.A. Tamm

- 130 Professional competencies of the neonatal resuscitation team: local audit in maternity institutions of the Khabarovsk Region
N.A. Nevskaya, Z.A. Plotonenko, O.A. Senkevich

Practical notes

- 138 Isolated visual field impairment in repeated cerebral circulatory disorders in the basin of the posterior cerebral artery in a teenager
Z.G. Tadtayeva, A.N. Galustyan, V.O. Zavialov, E.S. Shanina, A.R. Iskalieva, I.S. Sardaryan
- 146 Non-invasive NAVA as an initial method of artificial ventilation in a premature newborn with extremely low birth weight. Clinical case
A.M. Anurev, V.I. Gorbachev
- 152 Pelvic epidermoid cyst in a teenager: an extremely rare clinical case
I.B. Osipov, D.E. Krasil'nikov, D.A. Lebedev, A.S. Chepelev, V.V. Ignat'ev
- 158 Clinical case of Ledd's syndrome in adolescence
I.V. Subbotin, V.V. Kholostova, A.N. Smirnov, N.A. Al-Mashat, P.M. Yarustovskiy, A.A. Dehkonboev, A.M. Akhmadjonov, V.V. Sytkov, A.I. Khavkin
- 163 Features of the course of Hirschsprung's disease in patients with Down syndrome and other genetic anomalies
A.M. Akhmadjonov, A.A. Dehkonboev, M.M. Aliev, V.V. Kholostova, A.N. Smirnov, N.A. Al-Mashat, P.M. Yarustovskiy, V.V. Sytkov, A.I. Khavkin

Practical recommendations

- 173 Draft clinical recommendations for neonatologists and pediatricians on the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease in newborns (for discussion by specialists)
D.O. Ivanov, V.P. Novikova, M.M. Gurova, A.N. Zavyalova, A.S. Panchenko, V.F. Privorotsky, L.A. Fedorova, E.N. Balashova, A.I. Khavkin

Events

- 184 Traditions, achievements, prospects of the Department of Pediatrics and Children's Cardiology of the NWSMU named after I.I. Mechnikov. On the 120th anniversary of the department's establishment
I.Yu. Melnikova

Information

- 192 Rules for authors

УДК 355.511.512+614.2+347.157+616.1/4-053.2-036.12+371.71+004.01

DOI: 10.56871/CmN-W.2024.98.73.002

СОВРЕМЕННЫЕ ЦИФРОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ОЦЕНКИ «ДЕТСКОГО ПРОСТРАНСТВА» В НОРМЕ И ПРИ ПАТОЛОГИИ

© Анатолий Семенович Симаходский¹, Валентин Викторович Шаповалов²,
Наталья Викторовна Петрова³, Людмила Дмитриевна Севостьянова⁴,
Ирина Александровна Леонова⁵, Олег Анатольевич Симаходский⁶

¹ Научно-исследовательский институт детской хирургии и педиатрии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России. 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8

² Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет им. В.И. Ульянова (Ленина). 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 5, лит. Ф

³ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова. 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8

⁴ Организационно-методический центр анализа и прогноза здоровья матери и ребенка Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга. 191186, г. Санкт-Петербург, ул. Гороховая, д. 6

⁵ Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова. 197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2

⁶ Общество с ограниченной ответственностью «Тендерфуд». 190000, г. Санкт-Петербург, наб. Обводного канала, д. 64, к. 1, лит. Д, пом. 4-Н

Контактная информация:

Анатолий Семенович Симаходский — д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе НИИ детской хирургии и педиатрии. E-mail: simanat@inbox.ru ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4766-116X> SPIN: 5282-8111

Для цитирования: Симаходский А.С., Шаповалов В.В., Петрова Н.В., Севостьянова Л.Д., Леонова И.А., Симаходский О.А.

Современные цифровые технологии оценки «детского пространства» в норме и при патологии // Children's Medicine of the North-West. 2024. Т. 12. № 3. С. 7–17. DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.98.73.002>

Поступила: 22.05.2024

Одобрена: 28.06.2024

Принята к печати: 10.09.2024

Резюме. Введение. Общемировые и российские тенденции свидетельствуют об ухудшении здоровья детского населения. Доказательствами служат стабильные уровни хронической заболеваемости, торпидность ее структуры, рост психических заболеваний, нарастание отрицательной динамики в становлении репродуктивных функций и рост инвалидности. Указанные процессы протекают на фоне депопуляционных процессов. Сложившаяся ситуация была детально рассмотрена на XXIV Конгрессе педиатров в 2023 году. Цель исследования. На основании динамических показателей здоровья детского населения с использованием цифровых технологий шире взглянуть на медико-социальные факторы, формирующие здоровье. За годы наблюдений с 2010 по 2022 с совершенствованием автоматизированных систем предлагается схема «детского пространства», которая свидетельствует об уровне влияния исследуемых факторов. Материалы и методы. В исследовании использованы данные, предоставленные Организационно-методическим центром анализа и прогноза здоровья матери и ребенка Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга и объединением «Петростат». База данных сформирована по формам Росстата: № 030/у, формам № 12 по детским поликлиникам и № 14 по детским стационарам, формам № 30-ПО/о-12, № 30-ПО/о-17 по результатам профилактических осмотров. Исследование и математическая обработка проводились с использованием телемедицинской системы (ТМС) на платформе версии АПК «АКДО», регистрационное удостоверение № ФСР 2009/95279, сертифицированный консультант HIMSS Analytics, регистрационное удостоверение № РЗН 2019/9419, методами вариационной статистики. Результаты исследования. Методологически сформирована многоуровневая система обоснования концепции «детского пространства», основанная на взаимодействии внешних и внутренних факторов с организмом ребенка. Исходя из этого, были выделены основополагающие факторы влияния, заложенные в сравнительные характеристики эталона здорового ребенка и конкретного пациента. Выбран метод визуализации приоритетных факторов (третий уровень). Четвертый уровень отражает заключение по проведенному исследованию. Завершающий (технологический) уровень показал визуальную картину состояния здоровья ребенка, то есть группу здоровья.

Ключевые слова: профилактические осмотры, заболеваемость хроническими неинфекционными заболеваниями, факторы формирования здоровья, «детское пространство», реабилитация (абилитация) недоношенных, цифровые технологии

MODERN DIGITAL TECHNOLOGIES FOR ASSESSING “CHILDREN'S SPACE” IN HEALTH AND DISEASE

© Anatoly S. Simakhodsky¹, Valentin V. Shapovalov², Natalya V. Petrova³,
Ludmila D. Sevostyanova⁴, Irina A. Leonova⁵, Oleg A. Simakhodsky⁶

¹ Research Institute of Pediatric Surgery and Pediatrics, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. 6–8 L'va Tolstogo str., Saint Petersburg 197022 Russian Federation

² Saint Petersburg State Electrotechnical University named after V.I. Ulyanov (Lenin). 5 letter F Professor Popov str., Saint Petersburg 197022 Russian Federation

³ Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. 6–8 L'va Tolstogo str., Saint Petersburg 197022 Russian Federation

⁴ Organizational and methodological center for analysis and prognosis of maternal and child health of the Health Committee of Saint Petersburg. 6 Gorokhovaya str., Saint Petersburg 191186 Russian Federation

⁵ V.A. Almazov National Medical Research Centre. 2 Akkuratov str., Saint Petersburg 197341 Russian Federation

⁶ Limited Liability Company “Tenderfood”. 64 building 1 lit. D assistant 4-H emb. Obvodny Canal Saint Petersburg 190000 Russian Federation

Contact information:

Anatoly S. Simakhodsky — Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Director for Research, Research Institute of Pediatric Surgery and Pediatrics. E-mail: simanat@inbox.ru ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4766-116X> SPIN: 5282-8111

For citation: Simakhodsky AS, Shapovalov VV, Petrova NV, Sevostyanova LD, Leonova IA, Simakhodsky OA. Modern digital technologies for assessing “children's space” in health and disease. Children's Medicine of the North-West. 2024;12(3):7–17. DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.98.73.002>

Received: 22.05.2024

Revised: 28.06.2024

Accepted: 10.09.2024

Abstract. *Introduction.* Global and Russian phenomena lead to a deterioration in the health of the child population. Evidence is stable levels of morbidity, the torpidity of its structure, the growth of painful diseases, the increase in negative dynamics in the development of reproductive functions and the increase in disability. These processes occur against the background of depopulation processes. The current situation was carefully reviewed at the XXIV Congress of Pediatricians in 2023. *The purpose of the study* is to take a broader look at the medical and social factors that shape health by determining the health indicators of the child population using digital technologies. In recent years 2010–2022. An improvement to the automated systems is the new “children's space” scheme, which demonstrates the level of compliance. *Materials and methods.* The study used data provided by the organizational and methodological center for analysis and prognosis of maternal and child health in the field of health care in St. Petersburg and the Petrostat association. The database was compiled according to Rosstat forms: No. 030/u, forms No. 12 for children's clinics and No. 14 for children's hospitals, forms No. 30-PO/o-12, No. 30-PO/o-17 based on the results of preventive examinations. The research and mathematical processing were carried out using a telemedicine system (TMS) on the platform of the AKDO APK version, registration certificate No. FSR 2009/95279, certified HIMSS Analytics consultant, state certificate No. RZN 2019/9419, methods of variation statistics. *Research results.* A multi-level system has been methodologically formed, justifying the concept of “children's space”, based on external and internal factors with the child's body. Based on this, the fundamental factors within the country were identified, embedded in the comparative characteristics of the standard of a healthy child and wary. The method of visualization of priority factors (third level) was selected. Completion of the fourth level of preparation for the conducted research. The final (technological) one showed a clear picture of the child's health status, that is, the health of the group.

Keywords: preventive examinations, incidence of chronic non-infectious diseases (CNCDs), health formation factors, “children's space”, rehabilitation (habilitation) of premature infants, digital technologies

ВВЕДЕНИЕ

В течение последних пяти лет на ежегодных крупнейших педиатрических форумах России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» отмечаются негативные тенденции в здоровье детского населения [1]. В Санкт-Петербурге в последнее десятилетие наблюдается рост заболеваемости и инвалидности, стойкий характер ее структуры, ухудшение не только соматического, но и репродуктивного здоровья, высокий

уровень психических расстройств и девиантного поведения. Организация по профилактике и выявлению заболеваний, контролю проведения лечебно-реабилитационных мероприятий оставляет желать лучшего. По нашему мнению, в реформировании первичного звена педиатрической помощи мало внимания уделяется внедрению современных цифровых технологий и участию родителей. Разработанные автоматизированные системы способствуют сокращению трудовых и финансовых затрат,

объективизации факторов риска в формировании здоровья, конкретизации лечебно-профилактических мероприятий.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исходя из отрицательной динамики большинства медико-демографических показателей детского населения Санкт-Петербурга за более чем 10-летний период, показать возможности комплексной оценки формирования здоровья детей с использованием цифровых систем.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом исследования стал анализ отчетных форм Росстата № 19 детских поликлиник, № 14 детских стационаров, № 030/у «Контрольная карта диспансерного наблюдения». В работе использованы материалы заседания Координационного совета при Президенте Российской Федерации от 15.11.2016 г., документ поручений Правительства министерствам и ведомствам от 21.12.2016 г. Данные статистики получены от объединения «Петростат» и Центра анализа и прогноза здоровья матери и ребенка Комитета по здравоохранению. Статистическая обработка проводилась с использованием методов вариационной статистики (критерий Пирсона, критерий углового преобразования Фишера).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исторически в теории и практике педиатрии сложилась ситуация попыток комплексной оценки состояния здоровья и динамики развития как детской популяции в целом, так и конкретно взятого ребенка. Специалистами приняты определенные критерии исследования: генетические характеристики, перинатальные и постнатальные факторы, качество ухода, воспитания, медико-социальной помощи и окружающей среды. Эти общие понятия реализуются в виде закономерностей генетического кода, физического развития (акселерации или ретардации), особенностей интеллектуального роста, совокупной характеристики здоровья (группа здоровья), конституциональных вариантов (диатезы) и адаптации в общество [2–5]. Мы попытались исследовать динамические ряды определенных медико-социальных показателей как с целью подтверждения негативных тенденций, так и возможности разработки нетрадиционной оценки здоровья детей. Результаты приведены в таблице 1.

Подтверждают негативные тенденции в детской популяции ситуации в области психического и репродуктивного здоровья ($p < 0,01$), торпидные цифры заболеваемости и достоверный рост ($p < 0,01$) инвалидности. Рост показателя рождаемости ($p < 0,01$) с 2018 г. резко меняет вектор в сторону негативных закономерностей. Полученные резуль-

таты практически полностью соответствуют общероссийским тенденциям [6].

Многочисленные попытки объемного понимания процессов формирования здоровья породили значительное количество терминов: «зона комфорта», «территория детства», «детское пространство», «зона болезнь–здоровье» [7, 8]. Предмет рассмотрения актуален, так как напрямую в педиатрии связан с ростом и развитием [9, 10]. «Педиатрия как медицинская дисциплина радикально отлична от медицины взрослых, так как представляет собой сочетание медицины болезней и медицины развития. Суть педиатрии как медицины развития можно свести к четырем большим разделам: защита, обеспечение, адекватная стимуляция, контроль и ранняя коррекция отклонений в развитии. Именно в педиатрии развития лежат ключи к предупреждению хронических заболеваний взрослого периода жизни...» (Воронцов И.М., 2006) [11].

Развитие общества в XXI в. связано с осознанием изменений в политической и экономической системах, проблемного ряда в образовании, здравоохранении, культуре и воспитании. Век цифровых технологий позволил в медицинской науке и практике шире взглянуть на оценку ситуации путем внедрения автоматизированных систем по диагностике профилей заболеваний, составления прогностических карт, различных терапевтических и реабилитационных схем. Серьезное значение придается социокультурному пространству ребенка как важному элементу осознанного воздействия на процесс формирования личности, что создаст базис для последующей адаптации в общество.

Вместе с тем в настоящий период в условиях глобализации значительно возросла угроза миру детства. И хотя Декларация прав ребенка № 1386, опубликованная ООН, относится к 20.11.1959 г., дети в современном глобальном мире не оцениваются как благополучная группа населения, наблюдается отсутствие положительной динамики, их жизни угрожают разнообразные социальные, политические и экономические риски. Голод на фоне изобилия, деградация на фоне высоких культурных достижений, болезни и смерти в условиях бурного научно-технического и медицинского прогресса. Чрезвычайно актуальной представляется задача нового осмысления так называемого глобального детства, его рисков, угроз, базовых ценностей и статуса [12]. Философское исследование детства показывает дегуманизацию социокультурного пространства ребенка, его среды обитания. В Международной конвенции о правах ребенка (1989) зафиксировано право ребенка на жизнь. Тип отношения к пространству детства и процессу взросления не должен быть негативным, как не может он быть и безучастным. Методологические основы исследования должны

Таблица 1. Динамика некоторых медико-социальных показателей детского населения Санкт-Петербурга

Table 1. Dynamics of some medical and social indicators of the child population of St. Petersburg

№ п/п	Показатели / Indicators	Годы / Years							
		2010	2012	2014	2016	2018	2021	2022	2023
1.	Количество детского населения 0–17 лет (абс.) / Child population 0–17 years old (abs.)	666 200	715 300	781 435	821 979	924 044	947 039	963 262	934 465
2.	Количество детей-инвалидов 0–17 лет, состоящих на учете детских поликлиник / The number of disabled children 0–17 years old registered in children's clinics	15 009	14 830	15 563	16 064	17 143	18 510	19 360	21 014
3.	Общая заболеваемость детей 0–17 лет по данным формы №12 Росстата / General morbidity of children aged 0–17 years according to Rosstat forms No. 12	3085,9	3034,5	2931,7	3242,8	3090,8	2838,5	3299,5	3362,5
4.	Уровень психических расстройств и девиантного поведения в структуре инвалидности 0–17 лет (%) / The level of mental disorders and deviant behavior in the structure of disability 0–17 years (%)	3927 (26,2)	4116 (27,8)	4566 (29,3)	5274 (32,8)	5904 (34,4)	6485 (38,0)	6900 (35,6)	7687 (36,6)
5.	Заболеваемость репродуктивной системы детей 0–17 лет / Reproductive system morbidity in children 0–17 years old	16,7	15,5	14,3	23,3	23,4	26,6	26,7	26,9
6.	Коэффициент рождаемости* / Fertility rate*	11,4	12,6	13,1	13,9	11,9	10,3	9,9	9,0
7.	Коэффициент младенческой смертности* / Infant mortality rate*	4,7	4,6	4,3	3,9	3,8	3,4	3,7	4,1

* Данные Росстата / * Rosstat data.

скрупулезно исследовать факторы, определяющие здоровье ребенка, что будет залогом более точной диагностики и выработке на технологическом уровне рекомендаций по лечению и реабилитации [13, 14].

XXII международная конференция «Территория детства с особыми образовательными потребностями» 2015 г. определила высокую зависимость детей от социальных сетей и наркозависимости. Если начало определяется баловством и мыслью «Я обязательно брошу, когда захочу», то в дальнейшем эта пагубная привычка перерастает в зависимость. Здесь кроме специалистов существенную роль играют семья и родители. При правильном воспитании ребенка и родительском контроле состояние внутренней среды и мировоззрения подкрепляется, а со временем полностью замещается

самоконтролем человека [15]. Исходя из этого, период детства можно рассматривать как живой архив предыдущего опыта и благодатное поле всхода новых отношений, понятий и межличностных связей. Детская среда представлена мощнейшей энергетикой взаимоотношений и формированием собственного мировоззрения каждым ребенком [2].

Современные взгляды педиатрии и возрастной психологии на формирование здоровья детей обусловлены объективным подходом к оценкам состояния здоровья, личности в ее субъектных качествах и, прежде всего, как субъекта собственной среды — пространства и взаимоотношений с факторами внешнего воздействия. Понятие «жизненное пространство» личности соотнесено с категориями «жизненный мир», «жизненное пространство», «образ мира», «семиосфера» и др. Актуальность

поставленной проблемы развития ребенка в социальном, психологическом и других пространствах раскрывается в основных тенденциях современной концепции «детского пространства», а также понятиями, выработанными психологией среды [16].

Европейская стратегия охраны здоровья детей и подростков 2015–2020 гг., разработанная Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), также считает, что у каждого ребенка должна быть возможность жить здоровой и полноценной жизнью. Для реализации этой возможности страны Европейского регионального бюро ВОЗ приняли новую стратегию «Инвестируя в будущее детей: Европейская стратегия охраны здоровья детей и подростков; 2015–2020 гг.»¹.

Переходя к исследованию терминологии, ближе всего к пониманию термин «зона комфорта». Под термином «зона комфорта» понимается область жизненного пространства, дающая ощущение комфорта и безопасности. Как правило, зона комфорта определяется привычными шаблонами поведения, к чему привык, то и комфортно. Проще говоря, это состояние, в котором вы себя чувствуете «в своей тарелке». Казалось бы, что плохого в комфорте и безопасности? Ничего, за исключением того, что они сильно затрудняют развитие и освоение нового. Любое развитие, обучение и формирование сопротивляемости связано с выходом за границы зоны комфорта. За пределами зоны комфорта находится зона риска. Разумный выход за пределы зоны комфорта в зону риска — необходимое условие развития личности. Как правило, чем моложе человек, тем проще и охотнее он расширяет зону комфорта [17]. Вместе с тем указанный выход в определенной степени ограничен колебаниями допустимых величин. Это принято в педиатрии в виде центилей, сигмальных отклонений и т.д.

В России всегда уделялось приоритетное внимание профилактическим методам в детском практическом здравоохранении на всех этапах его развития. Системы раннего выявления заболеваний, опирающиеся на строго формализованные подходы, давно доказали свою эффективность и широко применяются в практике. Более того, одни из первых систем искусственного интеллекта в мире (системы автоматизированного комплекса диспансерных обследований — АКДО) для многопрофильной оценки здоровья детей были созданы в России. Для решения задач такой сложности был создан специальный математический и програм-

мный аппарат, на основе которого построены программные комплексы, проведена их верификация и показана высокая медицинская и экономическая эффективность. Внедрения в практику велись как по государственным программам, так и по инициативе руководителей лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) и региональных органов.

В настоящее время автоматизированные системы широко используются в проведении профилактических осмотров и тесно смыкаются с консультативными системами по вопросам прогнозирования последующего состояния пациента. Б.А. Кобринский в качестве примера приводит АКДО в Санкт-Петербурге и «ДИДЕНАС» в Москве, которые, обладая комплексом программ, определяют как систему скринирующей диагностики. Формирование групп различной степени риска возникновения заболеваний предусматривало учет степеней угрозы и вероятный характер проявлений по видам патологии [18].

Внутренняя логика указанных систем строится на использовании ряда констант (частота сердечных сокращений (ЧСС), частота дыхания (ЧД), температура тела, сознание, жалобы, уровень нервно-психического развития и т.д.), определяющих возрастную группу. В угрозометрических системах это более конкретные показатели, выход за пределы которых будет свидетельствовать о степенях риска. В системах профилактических осмотров преимущественно указываются кардинальные жалобы, значимые анамнестические сведения, отклонения в статусе, ряд лабораторных и инструментальных данных. Путем суммирования баллов определяется профиль патологий, которые требуют дальнейшей специализированной расшифровки. Система дает высокую достоверность информационно-диагностического обеспечения у детей, начиная с 5 лет. Это связано не только с возможностью оценки интеллектуального развития, но и степенью адаптации ребенка в детскую среду [19].

Систем цифровых критериев оценки детского здоровья можно построить много в зависимости от заданных целей. Наиболее адекватным средством описания, на наш взгляд, являются методы нечеткой логики, близкие и понятные врачебной логике. Для применения такого подхода, как известно, надо задать функции принадлежности, соответствующие требуемым профилям патологии, описывающим «детское пространство». Вопросы построения функций принадлежности и цифровых методов оценки «детского пространства» имеют ряд особенностей, поскольку каждая функция принадлежности характеризует степень выраженности определенного диагностического признака (симптома). С формальной точки зрения, если мы имеем V_j номеров признаков, значимых для профиля PF, то

¹ Европейская стратегия охраны здоровья детей и подростков на 2015–2020 гг. и Европейский план действий по предупреждению жестокого обращения с детьми на 2015–2020 гг. 20.08.2020 г. Отчет о собраниях. Доступен по: <https://whodc.mednet.ru/ru/component/attachments/download/119.html> (дата обращения: 17.03.2024).

эти признаки формируются медиками-экспертами. В этом случае первичная формула для конкретной записи соответствующего профиля выглядит следующим образом: $PF_j = \otimes A_k, k \in V_j$. В этой формуле используется операция $\otimes$, которая позволяет накапливать малые вклады отдельных операндов. В то же время, в отличие от обычного сложения, эффект аддитивности проявляется здесь в ограниченной степени, т.е. результат никогда не превышает 1. Такой простой подход позволяет конструировать различные наборы цифровых критериев «детского пространства».

В качестве примера на рисунках 1, 2 приведены примеры заключения эффективной системы дистанционного скрининга, демонстрирующие индивидуальные риски хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ), эффективность здорового образа жизни (ЗОЖ) в виде скриншота и круговой диаграммы.

С целью построения плоскостной системы оценки угрожающих состояний (профилей) можно выстроить рейтинговые шкалы по примеру шкалы Глазго для оценки коматозных состояний: 15–

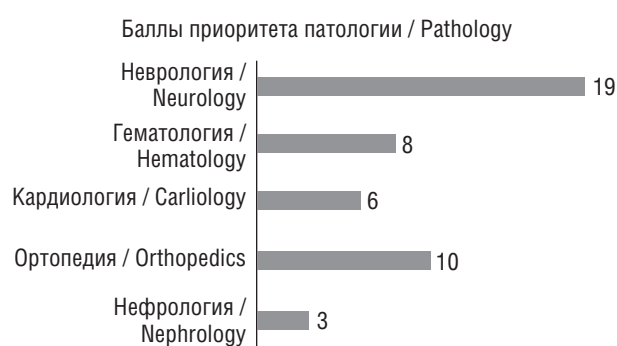


Рис. 1. Скриншот профилей патологии у ребенка 5 лет

Fig. 1. Screen-shot of pathology profiles in a 5-year-old child

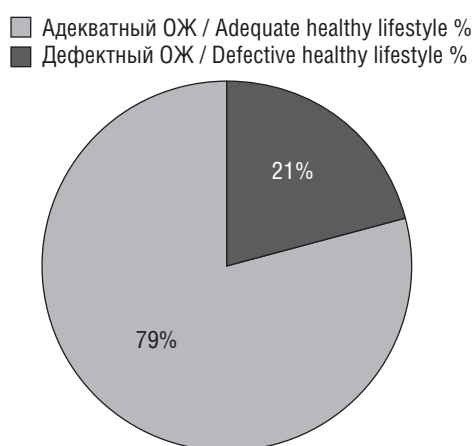


Рис. 2. Диаграмма соотношения адекватного и дефектного образов жизни (ОЖ) у ребенка 5 лет

Fig. 2. Diagram of the ratio of adequate and defective educational life in a 5 year old child

14 баллов — сознание ясное; 13–12 баллов — оглушение; 9–11 баллов — сопор; 3–8 баллов — кома. Аналогичным образом оценим состояние ребенка: 14 баллов — удовлетворительное; 12 баллов — средней тяжести; 9 баллов — тяжелое; 8 и ниже — крайне тяжелое.

Из функциональных параметров для ребенка 5 лет выделяем температура — 36,9 °C; пульс — 100 ударов в минуту, частота дыханий — 25 в минуту; сатурация — 95%, лейкоцитоз $9,0 \times 10^9$ — 4 балла; $10,0 \times 10^9$ — 6 баллов; 12×10^9 — 8 баллов; $14,0 \times 10^9$ — 10 баллов. На рисунке 3 показана плоскостная планиметрическая система угрожающего состояния. Визуализация позволяет наглядно и объективно контролировать состояние больного ребенка в любое время суток и на любом расстоянии. Архивирование представленных схем является основным доказательным элементом адекватной тактики ведения.

Значительно сложнее формировать и выстраивать логический ряд при комплексной оценке медико-социальных, экологических, психологических, национально-духовных и экономических факторов. Градацию условно выразим в баллах: 15 баллов — достаточный уровень, хороший; 10 баллов — сомнительный; 5 баллов — вредный, отрицательный. Линиями исследования будут служить: наследственный фон, отрицательные факторы перинатального периода, течение родов, семейные отношения, жилищные условия, заболевания грудного возраста, отклонения в физическом развитии, динамика нервно-психического развития, вакцинопрофилактика, качество диспансерного наблюдения, посещение детского сада, частота острых заболеваний, выполнение психологических тестов, поведение в детском коллективе, группа здоровья, состояние окружающей среды. Результаты приведены на рисунке 4.

Полученные результаты свидетельствуют о серьезных, многофакторных негативных влияниях на формирование здоровья ребенка. В данном случае можно говорить о «сужении детского пространства». Выстроенная методологическая цепочка имеет свое обоснование. Представленный материал уже прочно вошел в практику педиатрии и является инструментом многих научных исследований. Это относится к взаимодействию повреждающих факторов и органов-мишеней, которые могут длительное время быть скрытыми. Этот латентный период И.М. Воронцов (2006) назвал «онтогенетическим интервалом». В связи с этим необходимо обеспечить максимально раннее начало оказания помощи, еще на реанимационном этапе [20].

Основными методологическими подходами к организации помощи являются:

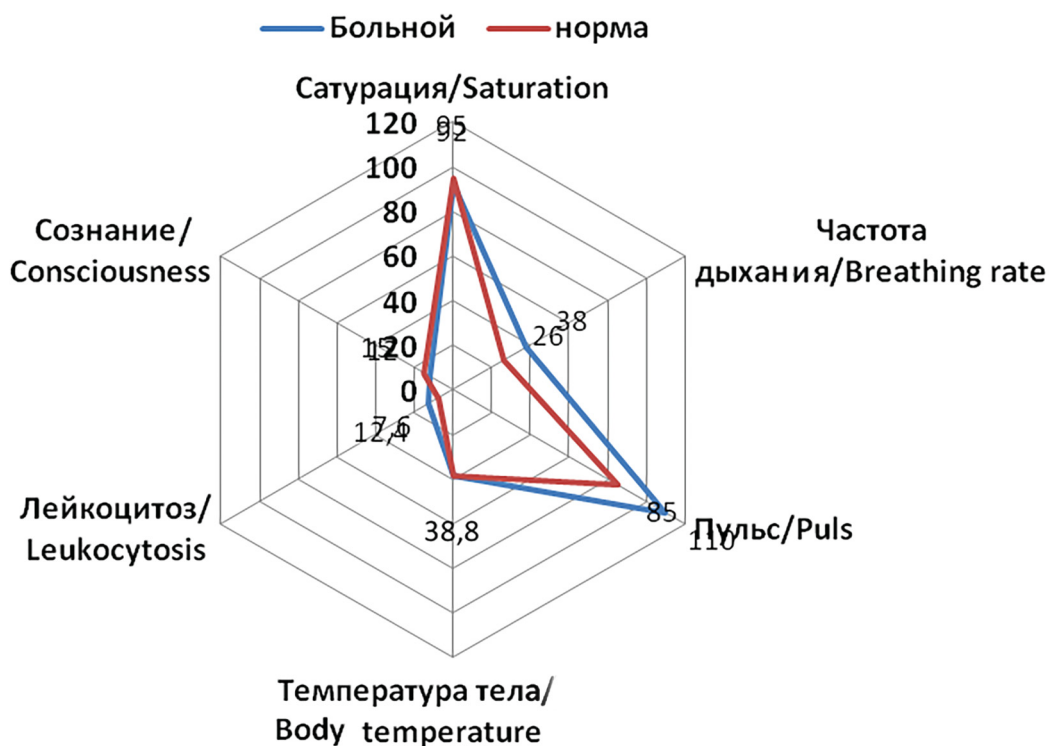


Рис. 3. Угрожометрическая схема инфекционно-токсического шока

Fig. 3. Threat scheme of infectious-toxic shock

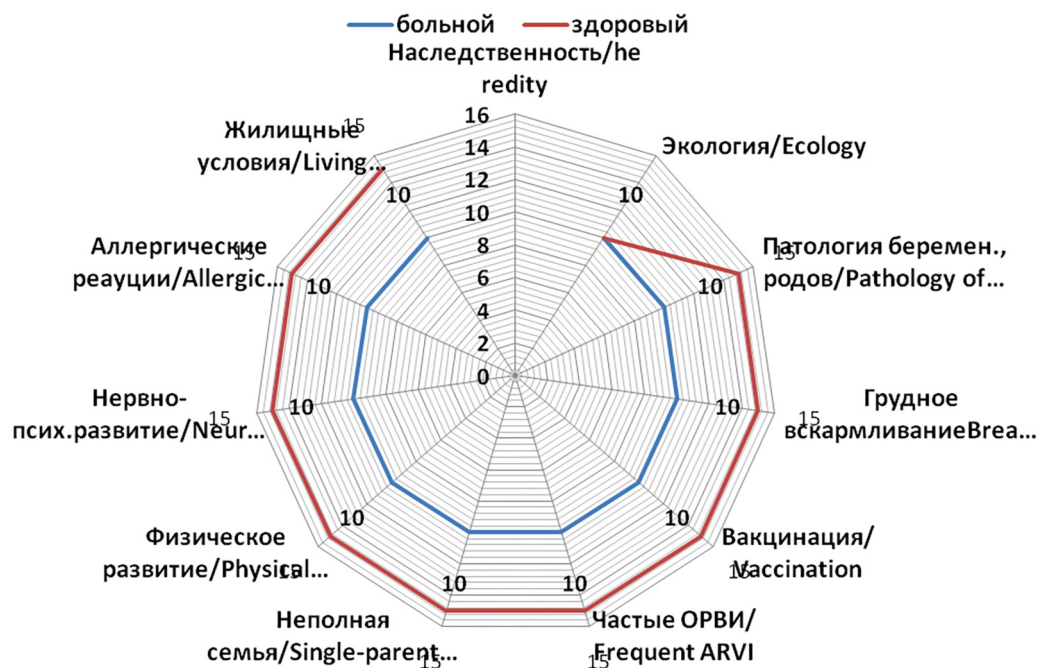


Рис. 4. Сводная диаграмма оценки здоровья («детского пространства») ребенка 5 лет

Fig. 4. Summary diagram of the health assessment ("children's space") of a 5 year old child

- максимально раннее начало оказания помощи с оценкой реабилитационного потенциала;
- проведение реабилитационных и реабилитационных мероприятий в полном соответствии с уровнем биологической зрелости ребенка;
- преемственность между этапами;
- разработка и внедрение автоматизированной системы мониторинга пациентов, участвующих в программе катамнеза с оценкой прогноза и эффективности проводимых мероприятий;

- трехэтапный характер помощи с выделением центра катамнеза (мероприятия в отделении реанимации, далее отделении патологии новорожденных и отделении катамнеза);
- семейно-центрированный подход, вовлечение родственников в процесс реабилитации и создание для родственников ребенка доступной психологической среды;
- междисциплинарный командный подход и профессиональная подготовка медицинского, педагогического персонала для длительной работы с семьей.

ОБСУЖДЕНИЕ

Рассматривая методологию как многоуровневую систему, на первом философском уровне мы обосновали концепцию «детского пространства», основанную на взаимодействии внешних и внутренних факторов с организмом ребенка. На втором, самом общем уровне методологии, были выделены основополагающие факторы влияния, заложенные в сравнительные характеристики эталона здорового ребенка и конкретного пациента (рис. 4). Далее выбран метод визуализации приоритетных факторов (третий уровень). Четвертый уровень определил подготовку заключения по проведенному исследованию, а пятый (технологический) подтвердил возможность применения данного метода в педиатрии [21, 22].

Таким образом, внедрение цифровых технологий в педиатрию значительно расширяет наши возможности по реализации профилактического направления и формирует для родителей и педиатра программу действий как здоровых, так и больных детей [23, 24].

Оценивая результаты исследования, следует остановиться на некоторых емких определениях современных проблем, касающихся детского возраста [16, 25]. Сборник, изданный в 1996 г., характеризует период реформ как «критический период перехода от идеологических форм модернизации к "общесовременным"». Указывается на «невиданные ситуации, требующие принятия нестандартных решений», «падение образовательного уровня в основной массе детей», «криминализацию детской среды». Резко обострились проблемы демографии, здоровья, семейных отношений, доступности социокультурной среды и т.д. Как же можно было комплексно характеризовать многочисленные факторы, определяющие развитие детей? На наш взгляд, термин «детское пространство» позволил вобрать в себя максимальное число доминант, оказывающих влияние на здоровье детей. Мы не претендуем на приоритетность в терминологии, считая при этом целесообразным использование термина в контексте комплексной оценки. В то же время изменение оценки может

колебаться от «сужения» до «расширения» и «соответствия возрастному периоду» детского пространства. Мы не обсуждаем вопрос полемики относительно термина, а ставим вопрос комплексной оценки максимального количества факторов, определяющих здоровье детской популяции. Однако при констатации сложной ситуации подход к оценке здоровья детей остался традиционным [26, 27]. Тем более, что введение С.М. Громбахом четырех критериев для определения группы здоровья в настоящий момент вылилось в наличие или отсутствие хронических заболеваний.

При использовании цифровых технологий и оценке графического изображения термины должны быть понятны и отражать соотношение эталонной и реальной площади «детского пространства». Как у любой величины, в педиатрии в пределах возрастной группы возможны колебания, которые могут оцениваться в центилях, сигмальных отклонениях и т.д. Главная задача, которая на наш взгляд является решаемой, — это подойти к максимально полной и структурированной оценке формирования здоровья конкретного ребенка, его контроля и коррекции. Хочется верить, V Международный практический «Инфофорум» для педагогов рассмотрит новые подходы к комплексной оценке здоровья детей не только в медицинском, но и в педагогическом плане [28].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный материал не претендует на завершенность работы, а показывает возможность использования цифровых технологий в попытках всеобъемлющей оценки здоровья детей с целью контроля и своевременной коррекции. Получаемые результаты профилактических осмотров, проводимых в соответствии с приказом Министерства здравоохранения РФ № 514н от 10.08.2017 г., не дают полной картины в оценке патогенных факторов. Родители и медицинские работники не получают конкретной информации о причинно-следственных связях, что, по нашему мнению, ограничивает возможности детских лечебных, образовательных учреждений и законных представителей в проведении как назначенных лечебно-профилактических мероприятий, так и контроля состояния здоровья.

Аналогичным образом при оценке «детского пространства» многоступенчатым методом в реабилитологии формируется траектория (маршрутизация) пациента, соответствующая приказу Минздрава РФ от 23.11.2019 г. № 878н «Об утверждении Порядка организации медицинской реабилитации детей».

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение ис-

следования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

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

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Резолюция XXIV Конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» 3–5 марта 2023 г. Москва. Российский педиатрический журнал. 2023;4(3):94–96. DOI: 10.15690/rpj.v4i3.2595.
2. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., Устинова Н.В. Состояние и задачи совершенствования медико-социальной помощи детскому населению. Вопросы современной педиатрии; 2020;19(3):184–189. DOI: 10.15690/vsp.v19i3.2112.
3. Гундобин Н.П. Особенности детского возраста, СПб.: Практическая медицина; 1906.
4. Бородулина Т.В., Санникова Н.Е., Левчук Л.В. и др. Основы здоровья детей и подростков. Комплексная оценка здоровья детей и подростков. Часть I. Екатеринбург: УГМУ; 2017.
5. Краснов М.В., Боровкова М.Г., Николаева Л.А. и др. Комплексная оценка состояния здоровья детей. Учебное пособие. Чебоксары: Изд-во Чуваш. ун-та; 2019.
6. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., Намазова-Баранова Л.С., Терлецкая Р.С. Состояние здоровья детей современной России. 2-е изд., доп. М.; 2020.
7. Гуркин Ю.А. Экологические проблемы репродукции. В кн.: Материалы Всероссийской научной конференции 22–24.11.1994. СПб.; 1994:42.
8. Симаходский А.С. Методология оценки здоровья детей. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб.; 1998.
9. Воронцов И.М. Пространство «здоровье-болезнь» и проблема диагноза в педиатрии. Научно-практическая конференция педиатров и детских хирургов: тез. докл. СПб.; 1997:7–8.
10. Симаходский А.С., ред. Методологические подходы к преподаванию отдельных разделов педиатрии с целью качественной подготовки врачей педиатров. СПб.; 2019.
11. Воронцов И.М. Актовая речь. 2006. Доступно по: https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%92%D0%BE%D1%80%D0%BE%D0%BD%D1%86%D0%BE%D0%B2,%D0%98%D0%B3%D0%BE%D1%80%D1%8C_%D0%9C%D0%B8%D1%85%D0%B0%D0%B9%D0%BB%D0%BE%D0%B2%D0%B8%D1%87 (дата обращения: 24.11.2021).
12. The State of the World's Children 2021. Published by UNICEF Office of Global Insight and Policy 3 United Nations Plaza, New York, NY 10017. Доступно по: <https://www.unicef.org/reports/state-worlds-children-2021> (дата обращения: 13.08.2024).
13. Громбах С.М., ред. Руководство по гигиене детей и подростков. М.: Медицина; 1964.
14. Капиренкова О.Н., Новикова С.П. Формирование психологического пространства личности в раннем возрасте с помощью арт-терапии. В сб.: Нарушения психического развития у детей-междисциплинарная проблема. Смоленск; 2014:88–94.
15. Назаров И.В. Статус и структура методологии науки. Российский гуманитарный журнал. 2015;4(5):339–45. DOI: 10.15643/libartrus-2015.5.2.
16. Яковлева Е.В. Территория детства как основа личности. Территория детства ребенка с особыми образовательными потребностями. Материалы XXII Международной конференции «Ребенок в современном мире. Территория детства», 21–23 октября 2015 г.: тез. докл. СПб.; 2015:195–8.
17. Григорьева А.А. Что такое зона комфорта и зачем из нее выходить? Доступно по: <https://trends.rbc.ru/trends/social/62d7ba469a79474f0d5f17c5> (дата обращения: 16.03.2024).
18. Кобринский Б.А. Автоматизированные диагностические и информационно-аналитические системы в педиатрии. РМЖ; 1999;4:5–10.
19. Шаповалов В.В., Маталыгина О.А., Воронцов И.М. Эволюция автоматизированной системы профилактических осмотров детей в автоматизированный комплекс для диспансерных обследований. Медицинская техника. 2005;3:18–21.
20. Принятие обязательств по осуществлению Глобальной стратегии охраны здоровья женщин, детей и подростков (2016–2030 гг.). Доклад Генерального директора ВОЗ А74/14 Пункт 16 предварительной повестки дня 28 апреля 2021 г. Доступно по: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA74/A74_14-ru.pdf (дата обращения: 04.02.2024).
21. Ковтун О.П., Давыдова Н.С., Мухаметшин Р.Ф. Угрозомерия в неотложной неонатологии. Плюсы и минусы шкал. Вестник анестезиоло-

- гии и реаниматологии. 2019;16(3):74–83. DOI: 10.21292/2078-5658-2019-16-3-74-83.
22. Цыбулькин Э.К., Мешалкин Л.Д. Угрозомеритические шкалы. Компьютерные технологии в медицине. 1997;2:49–57.
 23. Шилова Н.А., Чаша Т.В., Ананьева М.А. Комплексная оценка состояния здоровья детей к 3-летнему возрасту, родившихся глубоко недоношенными. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2020;99(1):76–80.
 24. Мироненко И.И., Колесникова О.И., Сероклинов В.Н., Горобченко В.М. Комплексная оценка состояния здоровья детей после перенесенной COVID-инфекции на базе детского центра здоровья. Российский педиатрический журнал. 2022;3(1):200.
 25. Шулаев А.В., Миролюбова Д.Б., Садыков М.М., Шавалиев Р.Ф. К вопросу прогнозирования уровня заболеваемости детей на основе оценки влияния медико-социальных факторов и экспертизы качества профилактических осмотров. Общественное здоровье и здравоохранение. 2022;1:23–27.
 26. Шабалина Н.В. Комплексная оценка состояния здоровья детей. Вопросы интернет-образования. 2011;103. Доступно по: http://vio.uchim.info/Vio_103/cd_site/articles/art_4_4.htm (дата обращения: 26.03.2024).
 27. Козловский А.А., Тимошенко Е.Н., Грибанов А.В. Оценка здоровья детей школьного возраста. Российский педиатрический журнал. 2022;3(1):153.
 28. V Международный практический «Инфофорум» для педагогов «Педагогический Инфофорум 2024: всё, что волнует педагогов» 20.04.2024 Доступно по: <https://infourok.ru/kompleksnaya-ocenka-sostoyaniya-zdorovya-detej-gruppy-zdorovya-4767604.html> (дата обращения: 26.03.2024).
 - of children and adolescents. Part I. Ekaterinburg: USMU; 2017. (In Russian).
 5. Krasnov M.V., Borovkova M.G., Nikolaeva L.A. et al. Comprehensive assessment of the health status of children. Textbook. Cheboksary: Chuvash Publishing House. Univ.; 2019. (In Russian).
 6. Baranov A.A., Albitsky V.Yu., Namazova-Baranova L.S., Terletskaya R.N. The contemporary state of children health in Russia. 2nd ed., Supplement. Moscow; 2020. (In Russian).
 7. Gurkin Yu.A. Environmental issues of reproduction. In: Proceedings of the All-Russian scientific conference 22–24.11.1994. Saint Petersburg; 1994:42. (In Russian).
 8. Simakhodsky A.S. Methodology for assessing the children's health]. DSc thesis. Saint Petersburg; 1998. (In Russian).
 9. Vorontsov I.M. The "health-disease" space and the problem of diagnosis in pediatrics. Scientific-practical conference of pediatricians and pediatric surgeons: tez. dokl. Saint Petersburg; 1997:7–8. (In Russian).
 10. Simahodsky A.S., ed. Methodological approaches to different chapters of pediatrics for high-quality training of pediatricians. Saint Petersburg; 2019. (In Russian).
 11. Vorontsov I.M. Assembly speech. 2006. Available at: https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%92%D0%BE%D1%80%D0%BE%D0%BD%D1%86%D0%BE%D0%B2,%D0%98%D0%B3%D0%BE%D1%80%D1%8C_%D0%9C%D0%B8%D1%85%D0%B0%D0%B9%D0%BB%D0%BE%D0%B2%D0%B8%D1%87 (accessed: 24.11.2021). (In Russian).
 12. The State of the World's Children 2021. Published by UNICEF Office of Global Insight and Policy 3 United Nations Plaza, New York, NY 10017. Available at: <https://www.unicef.org/reports/state-worlds-children-2021> (accessed: 13.08.2024).
 13. Grombach S.M., ed. Guide to children's and adolescents' hygiene. Moscow: Meditsina; 1964. (In Russian).
 14. Kapirenkova O.N., Novikova S.P. The personality psychological space development in infants using art therapy. In: Mental developmental disorders in children-an interdisciplinary problem. Smolensk; 2014:88–94. (In Russian).
 15. Nazarov I.V. The methodology of science state and structure. Rossijskij gumanitarnyj zhurnal; 2015;4(5):339. DOI: 10.15643/libartrus-2015.5.2. (In Russian).
 16. Yakovleva E.V. Territory of childhood as the basis of personality. Territory of childhood of a child with special educational needs. Materialy XXII Mezhdunarodnoj konferencii «Rebenok v sovremennom mire. Territorija detstva», 21–23 oktjabrja 2015 g.: tez. dokl. Saint Petersburg, 2015: 195–8. (In Russian).

REFERENCES

17. Grigoreva A.A. What is a comfort zone and why leave it? Available at: <https://trends.rbc.ru/trends/social/62d7ba469a79474f0d5f17c5> (accessed: 16.03.2024). (In Russian).
18. Kobrinsky B.A. Automated diagnostic and information-analytical systems in pediatrics. *RMZh*; 1999;4:5–10. (In Russian).
19. Shapovalov V.V., Matalygina O.A., Vorontsov I.M. Evolution of an automated system for preventive examinations of children in an automated complex for dispensary examinations. *Medicinskaja tehnika*. 2005;3:18–21. (In Russian).
20. Prinjatje objazatel'stv po osushhestvleniju Global'noj strategii ohrany zdorov'ja zhenshhin, detej i podrostkov (2016–2030 gg.). Doklad General'nogo direktora VOZ A74/14 Punkt 16 predvaritel'noj povestki dnja 28 aprelja 2021 g. Available at: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA74/A74_14-ru.pdf (accessed: 04.02.2024). (In Russian).
21. Kovtun O.P., Davydova N.S., Mukhametshin R.F. Disease severity scoring systems in emergency neonatology. Advantages and disadvantages of scales. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii*. 2019;16(3):74–83. DOI: 10.21292/2078-5658-2019-16-3-74-83. (In Russian).
22. Tsybulkin E.K., Meshalkin L.D. Threat scales. Computer technologies in medicine. 1997;2:49–57. (In Russian).
23. Shilova N.A., Chasha T.V., Ananyeva M.A. Comprehensive assessment of the health status of 3-year old children born extremely premature. *Pediatrics G.N. Speransky*. 2020;99(1):76–80. (In Russian).
24. Mironenko I.I., Kolesnikova O.I., Seroklinov V.N., Gorobchenko V.M. Comprehensive health assessment of children after COVID infection based on children's health center data. *Russian Pediatric Journal*. 2022;3(1):200. (In Russian).
25. Shulaev A.V., Mirolyubova D.B., Sadykov M.M., Shalvaliev R.F. To the issue of predicting morbidity rate of children based on the assessment of medical and social factors and the examination of the quality of preventive examinations. *Obshhestvennoe zdorov'e i zdavoohranenie*. 2022;1:23–27. (In Russian).
26. Shabalina N.V. Comprehensive assessment of children's health status. *Ponrosy Internet Education*. 2011;103. Available at: http://vio.uchim.info/Vio_103/cd_site/articles/art_4_4.htm (accessed: 26.03.2024). (In Russian).
27. Kozlovsky A.A., Timoshchenko E.N., Gribanov A.V. Health assessment of school-aged children. *Russian Pediatric Journal*. 2022;3(1):153. (In Russian).
28. V Mezhdunarodnyj prakticheskij "Infoforum" dlja pedagogov «Pedagogicheskij Infoforum 2024: vsjo, chto volnuet pedagogov» 20.04.2024. Available at: <https://infourok.ru/kompleksnaya-ocenka-sostoyaniya-zdorovya-detej-gruppy-zdorovya-4767604.html> (accessed: 26.03.2024). (In Russian).

УДК 616-07-08-053.4/.5+612.398.139+615.874.2+613.24
DOI: 10.56871/CmN-W.2024.90.64.003

БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ У ПОДРОСТКОВ. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ (ЛЕКЦИЯ)

© Людмила Александровна Подорова, Анна Юрьевна Трапезникова

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

Контактная информация:

Анна Юрьевна Трапезникова — к.м.н., доцент кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми.
E-mail: ay.trapeznikova@yandex.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4461-4322> SPIN: 5409-3164

Для цитирования: Подорова Л.А., Трапезникова А.Ю. Белково-энергетическая недостаточность у подростков. Особенности течения (лекция) // Children's Medicine of the North-West. 2024. Т. 12. № 3. С. 18–26. DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.90.64.003>

Поступила: 04.06.2024

Одобрена: 18.07.2024

Принята к печати: 10.09.2024

Резюме. Белково-энергетическая недостаточность (БЭН) — глобальная медицинская проблема. Самые незащищенные категории населения — дети и пожилые люди. По данным Всемирной организации здравоохранения, более 17% детей младше 5 лет страдают от различных степеней БЭН. Установлено, что 25% населения России испытывают нутритивный дефицит, а у 85% выявлены различные проявления гиповитаминозов. Широкое распространение нутритивной и энергетической неполноценности питания обусловлено в первую очередь социально-экономическими факторами. Патология характерна для жителей стран с низким уровнем дохода, которые не могут позволить себе достаточную по калорийности и витаминному содержанию пищу. Подростки представляют особую группу населения, поскольку в этом возрасте происходит становление личности в социуме, стремление достичь идеалов внешности и соответствовать современным тенденциям моды. Именно они в погоне за идеальными параметрами фигуры, навязываемыми средствами массовой информации, зачастую являются жертвами такой рекламы. При нутритивной недостаточности в патологический процесс вовлекаются все органы и системы. Степень нарушений зависит от длительности и тяжести недоедания. При небольшом недостатке калорий наблюдается распад гликогена в печени, за счет чего организм получает достаточное количество энергии. Происходит мобилизация жировых запасов, повышение уровня аминокислот в крови. С проявлениями БЭН сталкиваются врачи всех специальностей, но выявлением начальных форм патологии чаще всего занимается врач-педиатр. Для диагностики очень важно собрать сведения о характере питания человека, материально-бытовых условиях. В данной лекции освещены основные понятия, диагностика и лечение данной патологии.

Ключевые слова: подростки, белково-энергетическая недостаточность, диетотерапия

PROTEIN-ENERGY INSUFFICIENCY IN ADOLESCENTS. FEATURES OF THE CURRENT (LECTURE)

© Lyudmila A. Podorova, Anna Yu. Trapeznikova

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

Contact information:

Anna Yu. Trapeznikova — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Department of Propedeutics of Childhood Diseases with a course of general childcare. E-mail: ay.trapeznikova@yandex.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4461-4322> SPIN: 5409-3164

For citation: Podorova LA, Trapeznikova AY. Protein-energy insufficiency in adolescents. features of the current (lecture). Children's Medicine of the North-West. 2024;12(3):18–26. DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.90.64.003>

Received: 04.06.2024

Revised: 18.07.2024

Accepted: 10.09.2024

Abstract. Protein-energy undernutrition is a global medical problem. The most vulnerable categories of the population are children and the elderly. According to World Health Organization, more than 17% of children under 5 years old suffer from various degrees of protein-energy undernutrition. It has been established that 25% of the Russian population experience nutritional deficiency, and 85% have various manifestations of hypovitaminosis. The widespread of nutritional and energy malnutrition is primarily due to socio-economic factors. The pathology

is characteristic of residents of low-income countries who cannot afford food sufficient in calories and vitamin content. Adolescents represent a special group of the population, since at this age there is a formation of personality in society, the desire to achieve ideals of appearance and comply with modern fashion trends. It is they who, in pursuit of ideal figure parameters imposed by the media, are often victims of such advertising. In case of nutritional insufficiency, all organs and systems are involved in the pathological process. The degree of impairment depends on the duration and severity of malnutrition. With a slight lack of calories, the breakdown of glycogen in the liver is observed, due to which the body receives a sufficient amount of energy. There is a mobilization of fat reserves, an increase in the level of amino acids in the blood. Doctors of all specialties face manifestations of protein-energy deficiency, but a pediatrician is most often involved in identifying the initial forms of pathology. For diagnostics, it is very important to collect information about the nature of a person's nutrition, material and living conditions. This lecture highlights the basic concepts, diagnosis and treatment of this pathology.

Keywords: *adolescents, protein-energy undernutrition, diet therapy*

ВВЕДЕНИЕ

Охрана здоровья подрастающего поколения является важнейшей государственной задачей, так как фундамент здоровья взрослого населения страны закладывается в детском возрасте. Ускоренное физическое развитие (акселерация) сменилось его замедлением (ретардацией). За последние 30 лет регистрируется снижение практически всех соматометрических показателей. К закономерностям физического развития современных детей можно отнести грациализацию телосложения и дефицит массы тела у 13–14% детей (в некоторых регионах этот показатель достигает 25%) [1]. Особое беспокойство вызывает нарушение физического развития подростков, в частности увеличение числа детей со сниженной массой тела и отставанием в росте [2], часть из которых находятся на грани развития белково-энергетической недостаточности (БЭН).

Белково-энергетическая недостаточность — это патологическое состояние, характеризующееся развитием симптомов дефицита белков и энергии, а также других макро- и микронутриентов в результате относительной или абсолютной их недостаточности, развивающейся вследствие частичного или полного голодания [3].

В зависимости от причины БЭН может быть первичной и вторичной. Первичная БЭН развивается на фоне недостаточного употребления пищи. Как правило, при первичной БЭН в питании преобладают белки растительного происхождения, имеющие низкую биологическую ценность. Вторичная БЭН развивается на основе острых и хронических заболеваний: заболевания печени (гепатиты, цирроз), кишечника (воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), целиакия), поджелудочной железы (панкреатит), инфекционные заболевания.

Выделяют три степени БЭН в зависимости от процента дефицита массы тела:

- I — легкая БЭН (дефицит массы тела 10–20%);
- II — умеренная БЭН (дефицит массы тела 21–30%);
- III — тяжелая БЭН (дефицит массы тела 31% и более).

В случае резкого снижения массы тела на фоне хронического заболевания и, как следствие, изменения компонентного состава тела, БЭН определяется как кахексия.

Классификация кахексии строится следующим образом:

- алиментарный маразм — тяжелое нарушение питания, обусловленное истощением соматического белка (преимущественно периферический белок мышечной ткани);
- квашиоркор — тяжелое нарушение питания, обусловленное истощением висцерального белка (белки сыворотки крови и внутренних органов);
- смешанная форма — маразматический квашиоркор.

В настоящее время выделяют несколько механизмов и нозологических форм данной патологии:

- 1) недостаточное поступление пищи: несбалансированное по возрасту питание, нарушение режима питания, психические заболевания (анорексия, булимия), болезни желудочно-кишечного тракта: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), хронический гастродуоденит, язвенная болезнь;
- 2) нарушения переваривания и/или всасывания: кишечные ферментопатии (недостаточность дисахаридаз), целиакия, муковисцидоз, болезнь Крона, язвенный колит;
- 3) ускоренный катаболизм: эндокринопатии (сахарный диабет, гипертиреоз), кишечные инфекции: вирусные инфекции, паразитарные инфекции (гельминтоз, лямблиоз);
- 4) повышенная потребность в нутриентах: период активного роста в пубертат, активные физические нагрузки, стресс.

ОСОБЕННОСТИ ЖАЛОБ И ОБЪЕКТИВНОГО ОСМОТРА ПОДРОСТКОВ ПРИ БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Диагностика БЭН зачастую бывает затруднена в связи с тем, что данная патология не имеет патогно-

моничных симптомов и сопровождается обилием неспецифических жалоб со стороны разных систем и органов. Основными поводами для обращения к врачу становятся жалобы на шелушение кожи, депигментацию, появление экхимозов, медленное заживление ран, истончение и выпадение волос, койлонихии, расслоение и ломкость ногтей. Со стороны слизистых оболочек обращает на себя внимание появление хейлоза, глоссита, изъязвлений и трещин языка, рецидивирующих стоматитов, сухости конъюнктивы и роговицы. При обследовании костно-мышечной системы диагностируют рецидивирующий кариес, гипотрофию мышц и мышечную боль. Пациенты отмечают частые инфекционные заболевания, связанные со снижением иммунологической реактивности организма. Возможно поражение нервной системы и появление эмоциональной лабильности, снижения толерантности к физической нагрузке, головокружения, головных болей, расстройств сна. Нарушение сумеречного зрения, кровоточивость десен, развитие анемии свидетельствует о развитии полигиповитаминоза. Стоит отметить, что основной жалобой может быть заметное снижение массы тела или его косвенные признаки (изменение размеров одежды, ремня), недостаточные весовые прибавки, наличие отеков.

Родителям следует обращать внимание на появление «красных флагов»: резкое изменение темпа и объема принимаемой пищи, частые походы в туалет сразу после еды, крайняя озабоченность формой и размерами своего тела, искаженное представление о нем, навязчивые физические упражнения, злоупотребление слабительными и/или диуретиками.

Рефидинг-синдром — это комплекс метаболических нарушений, возникающих при возобновлении питания у пациентов с исходной нутритивной недостаточностью. В клинической картине преобладает полиорганная недостаточность, аритмия, отек головного мозга, полинейропатия, ДВС-синдром [4].

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Методы диагностики БЭН можно разделить на несколько групп:

- 1) клинико-anamnestический метод;
- 2) лабораторная диагностика;
- 3) инструментальные методы исследования;
- 4) антропометрия;
- 5) комплексные методы оценки.

Клинико-anamnestический метод включает сбор жалоб и оценку динамики весовых прибавок. К данному методу также относится оценка фактического питания, которая включает в себя множество методов, из которых оптимальными являются: метод суточного воспроизведения питания, метод

анализа частоты потребления пищи, метод непосредственной регистрации потребляемой пищи.

Метод суточного воспроизведения питания, или анкетно-опросный метод, основан на оценке фактически употребленных продуктов питания за прошедшие сутки. По полученным данным делается заключение о составе этих продуктов, а также рассчитывается пищевая и энергетическая ценность рациона, сбалансированность его состава и соответствие потребностям организма подростка. Большой недостаток данного метода заключается в коротком времени наблюдения, что может привести к ложным представлениям о рационе подростка, в связи с чем рекомендуется применять данный метод на протяжении нескольких дней.

Метод анализа частоты потребления пищевых продуктов заключается в оценке частоты потребления конкретных пищевых продуктов за определенный промежуток времени. Это позволяет выявить зависимость между употреблением или исключением определенных продуктов в рационе и появлением клинических признаков заболеваний, а также диагностировать возможное развитие пищевого расстройства, вызванного избеганием или ограничением употребления конкретных продуктов питания.

Метод непосредственной регистрации потребляемых пищевых продуктов основывается на взвешивании продуктов питания перед их употреблением, их остатков — после приема пищи, подсчета количества съеденной пищи. Данный способ не подходит для пациента с предполагаемым или диагностированным расстройством пищевого поведения, так как может усугубить состояние подростка.

На основе анализа фактического питания детей оценивается соответствие энергетической ценности рациона энергозатратам организма, содержание и соотношение белков животного и растительного происхождения, соотношение белков, жиров и углеводов в рационе и их соответствие потребностям организма.

Лабораторные методы диагностики необходимы для выявления нарушения метаболических процессов и дефицитных состояний [5]. Клинический анализ крови не является специфическим в диагностике БЭН. Позволяет выявить наличие железодефицитных состояний (уровень гемоглобина, эритроцитов, RDW, MCH, MCHC, MCV), а также изменения в лейкоцитарной формуле и абсолютном числе лейкоцитов при наличии инфекционных заболеваний.

Более специфическим анализом является протеинограмма. Общий белок как суммарный показатель зависит от большого числа факторов и является низкочувствительным показателем. Может давать ложноотрицательные результаты при повышении фракции глобулинов и дегидратации. Аль-

бумин — маркер висцерального пула белка. Около 40% альбумина циркулирует в сосудистом русле, а большая часть находится в интерстициальной жидкости. Однако период полураспада альбумина составляет 18–20 дней, в связи с чем он может отражать тяжесть заболевания, а не недостаточность питания при острых состояниях. К увеличению концентрации альбумина могут приводить дегидратация, почечная недостаточность, инфузия препаратов альбумина. Снижение альбумина наблюдается при ряде онкологических заболеваний, отеках, печеночной недостаточности. Хотя альбумин как маркер нутритивного статуса имеет ряд ограничений, его низкая концентрация коррелирует с тяжестью БЭН, особенно при хроническом недоедании, что позволяет ему оставаться главным лабораторным показателем для оценки статуса питания.

Для более точной диагностики недостаточности питания могут использоваться белки с более коротким периодом полувыведения, такие как преальбумин (транстретин) и трансферрин, период полувыведения которых 1–2 и 7 дней соответственно. Преальбумин и трансферрин подвержены такому же распределению, как и альбумин, но могут быть лучшим и более чувствительным показателем пищевого статуса. Преальбумин достоверно отражает недостаточность питания, когда нет признаков воспаления, и может быть маркером эффективности коррекции питания. Для исключения влияния воспаления на уровень преальбумина рекомендована оценка соотношения С-реактивного белка и преальбумина, концентрация которых коррелирует со степенью воспаления. Трансферрин — представитель фракции β-глобулинов, участвующий в транспорте железа. Снижение его концентрации в сыворотке позволяет выявить более ранние изменения белкового обмена, а повышение наблюдается при железодефицитных состояниях.

Креатинин синтезируется в мышечной ткани путем распада креатинфосфата. Как правило, используется для оценки функции почек, но его концентрация также повышается при истощении мышечной массы, что позволяет использовать уровень креатинина как маркер диагностики БЭН. Другим показателем истощения мышечной массы является 3-метилгистидин. При распаде мышечной ткани в моче повышается его концентрация. Оценка азотистого баланса используется для своевременной диагностики катаболической стадии патологического процесса, оценки динамики белкового метаболизма и назначения адекватного диетического рациона.

Инструментальная диагностика предполагает использование электрокардиографии, ультразвукового исследования сердца, органов брюшной полости, а также эндоскопические методы — фи-

брогастроудоденоскопию и колоноскопию с проведением биопсии слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта [6]. Данные методы позволяют провести дифференциальную диагностику этиологических факторов развития БЭН.

Антропометрия — простой и доступный метод исследования и диагностики БЭН. Для этого используются: измерение массы и длины тела (у лежащих пациентов)/роста, измерение индекса массы тела (ИМТ), отношение массы тела к возрасту, отношение массы тела к росту, отношение роста к возрасту и отношение ИМТ к возрасту [7, 8].

ИМТ рекомендован как достоверный показатель состояния питания и вычисляется по формуле: $ИМТ = МТ (кг) / \text{рост}^2 (м)$.

Степень БЭН	ИМТ, кг/м ²
БЭН I	17–18,4
БЭН II	15–16,9
БЭН III	меньше 15

Существует риск получения ложных данных ИМТ при наличии отеков, за счет появления которых увеличивается масса тела.

Оценивается также окружность средней трети плеча нерабочей руки: уменьшение его на 10–20% расценивается как легкая степень недостаточности питания, на 20–30% — среднетяжелая, на 30% и более — тяжелая.

Производится оценка компонентного состава тела. Общая масса тела складывается из тощей, или безжировой, массы тела (ТМТ), являющейся показателем белкового обмена, и жировой ткани (ЖТ), отражающей энергетический обмен: $ОМТ = ТМТ + ЖТ$.

Определить состав тела можно с помощью биоимпедансометрии. Биоимпедансный анализ основан на измерении полного электрического сопротивления (импеданса) тела человека переменному току и на различиях удельного электрического сопротивления биологических тканей ввиду разного содержания в них жидкости и электролитов [9]. Электрический импеданс биологических тканей имеет два компонента: активное сопротивление, субстратом которого являются клеточная и внеклеточная жидкости, реактивное сопротивление, субстратом которого являются клеточные мембраны.

Комплексные методы оценки. Субъективная глобальная оценка (SGA — Subjective Global Assessment) по A. Detsky и соавт., предложенная в 1987 г., включает данные анамнеза (динамика потери веса, изменения диеты, гастроинтестинальные симптомы, функциональные возможности — постельный режим или нормальная физическая активность), результат осмотра (толщина мышц и подкожно-жировой клетчатки, отеки и асцит) [10].

Таблица 1. Субъективная глобальная оценка (SGA) по A. Detsky

Table 1. Subjective Global Assessment (SGA) by A. Detsky

Категории SGA / Categories SGA	A	B	C
Прием пищи / Meals	Не изменены по сравнению с обычными / Not changed from usual	Снижен или жидкая диета / Reduced or liquid diet	Гипокалорийная жидкая диета или голод / Hypocaloric liquid diet or hunger
Потери веса (% к обычному) за последние полгода / Weight loss (% to normal) over the past six months	Нет потерь или менее 10%, но вес стабилен в течение последнего месяца / No loss or less than 10%, but weight is stable during the last month	Потери 5–10%, вес продолжает снижаться / Loss 5–10%, weight continues to decrease	Более 10%, особенно если потери веса происходят в течение последнего месяца / More than 10%, especially if weight loss occurs within the last month
Симптомы нарушения функций желудочно-кишечного тракта / Symptoms of gastrointestinal dysfunction	Отсутствуют или длятся менее двух недель / Absent or lasting less than two weeks	Ежедневно рвота и/или диарея / Daily vomiting and/or diarrhea	Симптомы, препятствующие приему пищи или нарушению всасывания, длительно более двух недель / Symptoms of obstruction or malabsorption lasting longer than two weeks
Функциональные возможности / Functionality	Не изменены / Not changed	Снижение активности, слабость, переутомление / Decreased activity, weakness, overwork	Постельный режим, слабость, повышение температуры вследствие переутомления / Bed rest, weakness, fever due to overwork
Стрессорный фактор / Stressor	Нет системных эффектов первичного заболевания / No systemic effects of primary disease	Отдельные системные эффекты, такие как лихорадка / Selected systemic effects such as fever	Тяжелый стресс, острый колит, травма, септицемия / Severe stress, acute colitis, trauma, septicemia
Осмотр выраженности симптомов / Examination of the severity of symptoms: • потери подкожного жира / subcutaneous fat loss; • мышечная слабость / muscle weakness; • другие признаки / other signs	Не выражены / Not pronounced	Выражены / Pronounced	Ярко выражены / Strong pronounced
Питательная поддержка / Nutritional support	Не нужна / No need	Противоречивые мнения, дополнительная нутритивная поддержка 20–24 ккал/кг может быть успешной / Conflicting opinions, additional nutritional support of 20–24 kcal/kg can be successful	Обязательна / Mandatory

Согласно данной шкале, пациентам с нормальным нутритивным статусом приписывается степень А, при умеренно выраженной БЭН — степень В, при тяжелой БЭН — степень С (табл. 1).

БЭН I степени диагностируется не всегда, так как общее состояние подростка страдает мало. В кли-

нической картине наблюдается легкая бледность кожных покровов, могут быть симптомы железодефицита. ИМТ — 17–18,4. В крови — гипоальбуминемия, признаки железодефицита.

БЭН II степени характеризуется выраженными изменениями со стороны всех органов и систем.

Снижение аппетита, периодические рвоты, нарушение сна. ИМТ — 15–16,9. Кожные покровы бледные, бледно-серые, отмечается сухость и шелушение кожи (признаки полигиповитаминоза). Снижается эластичность, тургор тканей и тонус мышц. Волосы тусклые, ломкие. Снижается толерантность к пище. Сопутствующая соматическая патология (пневмония, отит, пиелонефрит), дефицитные состояния.

БЭН III степени — анорексия, общая вялость, снижение интереса к окружающему. ИМТ — менее 15. Дыхание поверхностное, иногда могут отмечаться апноэ. Тоны сердца ослабленные, глухие, может наблюдаться тенденция к брадикардии, артериальной гипотонии.

СПОСОБЫ ЛЕЧЕНИЯ/КОРРЕКЦИИ БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Терапия БЭН у подростков включает в себя несколько этапов:

- 1) поиск этиологического фактора и лечение основного заболевания, например психотерапия при нервной анорексии; санация хронических очагов инфекции; лечение заболеваний ЖКТ, билиарной системы; специальное лечебное питание при нарушении обмена веществ и т.д.;
- 2) адекватная диетотерапия;
- 3) дополнительная медикаментозная коррекция при необходимости;
- 4) оказание психосоциальной помощи.

Диетотерапия — один из основных методов коррекции БЭН. Имеют значение режим питания, рациональное меню с легкоусвояемыми блюдами, увеличение частоты приема пищи, повышение суточной калорийности рациона на 10–20%. Для проведения адекватной диетотерапии необходимо установить степень дефицита массы тела, определить потребности ребенка в основных нутриентах и энергии в соответствии со степенью недостаточности питания, рассчитать фактическое питание для подростка и провести коррекцию качественного и количественного состава рациона с учетом полученных данных и функциональных возможностей пациента. В дальнейшем необходимо регулярно проводить пересчет потребностей организма в нутриентах и энергии с учетом динамики массы тела.

Расчет содержания основных пищевых веществ в суточном рационе [11]: белки (г/сут) = ФРЭ (фактический расход энергии) · 0,15/4, но не более 2–2,5 г/кг; жиры (г/кг) = ФРЭ · 0,3/9; углеводы (г/кг) = ФРЭ · 0,55/4.

Для тяжелобольных пациентов наиболее универсальным и приемлемым является расчет фактической потребности в энергии по формуле: ДРЭ = ОО · ФА · ФП · ТФ · ДМТ, где ДРЭ — действительный расход энергии; ОО — основной обмен

(ккал/сут); ФА — фактор активности, ФП — фактор повреждения, ТФ — терминальный фактор; ДМТ — дефицит массы тела.

Расчет основного обмена для юношей (10–18 лет) проводится по формуле $(17,5 \cdot \text{вес}) + 651$, для девушек того же возраста: $(12,2 \cdot \text{вес}) + 746$.

Существуют основные поправочные коэффициенты:

- ФА: постельный режим — 1,1, палатный — 1,2, общий — 1,3;
- ТФ: температура тела 38 °C — 1,1, 39 °C — 1,2, 40 °C — 1,3, 41 °C — 1,4;
- ДМТ: от 10 до 20% — 1,1, от 20 до 30% — 1,2, более 30% — 1,3;
- ФП: небольшие операции — 1,1, перелом — 1,2, большие операции — 1,3, перитонит — 1,4, сепсис — 1,5, множественные травмы — 1,6, черепно-мозговые травмы — 1,7, ожоги — от 1,7 до 2,2 в зависимости от площади повреждения.

Существует также необходимость коррекции питания в сторону увеличения калорийности блюд, что можно сделать несколькими путями: увеличить объем потребляемых продуктов за сутки, что часто является проблематичным в силу отсутствия/снижения аппетита у подростка; увеличить калорийность рациона за счет продуктов с повышенным содержанием белка (творог, сыр, мясо, яйца) и жиров, что представляет собой сложную задачу в силу сниженных возможностей ЖКТ.

Оптимальным способом усиления питания остается использование специальных продуктов для нутритивной поддержки, которая характеризуется полноценным, сбалансированным по белкам, жирам, углеводам, витаминам, минералам и микронутриентам составом. Обладает также низким риском водно-электролитной перегрузки, возможностью точного дозирования продукта, минимизацией рисков развития дисфункции ЖКТ. Задачи нутритивной поддержки включают в себя: обеспечение энергетических и пластических потребностей организма, поддержание активной белковой массы, функции тканей, особенно иммунной системы, скелетных и дыхательных мышц, восстановление имеющихся потерь, коррекцию метаболических нарушений, профилактику и лечение полиорганной недостаточности.

Алгоритм проведения нутритивной поддержки включает следующие этапы:

- 1) определение показаний и противопоказаний к проведению нутритивной поддержки;
- 2) оценку потребностей пациента в нутриентах;
- 3) выбор способа проведения нутритивной поддержки;
- 4) выбор смеси;
- 5) мониторинг эффективности проводимой нутритивной поддержки.

Существует несколько способов проведения нутритивной поддержки [12]:

- сиппинг — это самостоятельный пероральный прием жидкого питания через трубочку или маленькими глотками с целью поддержания и коррекции нутритивного статуса в соответствии с текущими потребностями больного в энергии, белке, витаминах, минералах и микроэлементах [13];
- энтеральное зондовое питание (через назогастральный или назоинтестинальный зонд);
- энтеральное питание через стому (чрескожную эндоскопическую, лапароскопическую, лапаротомную) при длительности заболевания более 6 недель; выбор доступа определяется наличием у больного возможности самостоятельно питаться и отсутствием у него признаков дисфагии;
- парентеральное питание (ПП) — введение питательных веществ внутривенно, минуя желудочно-кишечный тракт, с целью поддержания и коррекции нутритивного статуса в соответствии с текущими потребностями больного в энергии, белке, витаминах, минералах и микроэлементах;
- смешанное питание.

При выборе метода нутритивной поддержки следует отдавать предпочтение энтеральному питанию, которое способствует максимальному сохранению возможностей ЖКТ, в особенности сохранению интестинальных функций, структуры тонкой кишки, ограничению бактериальной транслокации и септических осложнений и снижает вероятность развития полиорганной недостаточности. Следует помнить, что выбор зондового питания может нести за собой развитие ряда осложнений, таких как повреждение самого зонда (например, его скручивание), повреждение слизистой оболочки, аспирация желудочного содержимого, проявление признаков диспепсии.

При парентеральном введении необходимые смеси вводятся через периферическую или центральную вену. Парентеральное питание (ПП) может быть полным или частичным. При полном ПП применяют препараты, обеспечивающие энергетические и пластические потребности организма, — аминокислотные растворы, жировые эмульсии и растворы углеводов. Частичное ПП носит вспомогательный характер, применяется для решения проблем непродолжительной нутритивной поддержки организма, включает отдельные питательные компоненты.

Помимо нутритивной поддержки в терапии БЭН необходима медикаментозная коррекция, которая включает в себя назначение ферментных препаратов, наиболее оптимальны микросферические

и микрокапсулированные формы панкреатина; витамины для коррекции дефицитных состояний (аскорбиновая кислота, витамины группы В, витамин А, Е, D, К), препараты железа, пробиотики.

ПРОГНОЗ

Развитие БЭН может приводить к ряду последствий, включающих нарушение пищеварения, замедленное заживление ран, редукцию мышечной массы, снижение устойчивости организма к инфекциям, анемию, лимфопению и гипопроотеинемия, образование отеков и нарушение транспортной функции крови [14, 15]. Вовремя распознанная патология и правильный подбор терапии способствуют полному восстановлению всех систем у подростка, что значительно улучшает качество жизни пациента.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

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

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А.Л., Кучма В.Р., Тутельян В.А. Новые возможности профилактической медицины в решении проблем здоровья детей и подростков. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2006:120.
2. Кучма В.Р., Сухарева Л.М. Состояние и прогноз здоровья школьников (итоги 40-летнего наблюдения). Российский педиатрический журнал. 2007;1:53–57.
3. Национальная ассоциация клинического питания. Клинические рекомендации по диагностике и коррекции нарушений пищевого статуса. М.; 2013.

4. Ярошецкий А.И., Конаныхин В.Д., Степанова С.О., Резепов Н.А. Гипофосфатемия и рефидинг-синдром при возобновлении питания у пациентов в критических состояниях (обзор литературы). Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. 2019;2:82–91. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2019-2-82-91>.
5. Василевская С.А., Мараховский Ю.Х., Калачик В.П. Мальнутриция: верификация, антропометрические и лабораторные характеристики. Проблемы здоровья и экологии. 2009;2(20):66–74.
6. Новикова В.П., Маталыгина О.А., Гурова М.М., Грицинская В.Л., Шестакова М.Д., Завьялова А.Н., Листопадова А.П., Богданова Н.М., Бойцова Е.В., Нестеренко З.В., Трухманов М.С., Балашов А.Л., Евдокимова Н.В., Трапезникова А.Ю., Белова А.А. Семиотика и синдромы поражения пищеварительной системы у детей. Учебно-методическое пособие для студентов 3 курса педиатрического факультета. Серия «Библиотека педиатрического университета». СПб.; 2022.
7. Новикова В.П., Грицинская В.Л., Гурова М.М., Бойцова Е.В., Нестеренко З.В., Завьялова А.Н., Маталыгина О.А., Трухманов М.С., Богданова Н.М., Шестакова М.Д., Лагно О.В., Балашов А.Л., Шаповалова Н.С., Листопадова А.П., Евдокимова Н.В., Похлебкина А.А., Трапезникова А.Ю., Милнер Е.Б. Практикум по оценке физического развития детей. Учебно-методическое пособие. Серия «Библиотека педиатрического университета». СПб.; 2021.
8. Новикова В.П., Тыртова Л.В., Евдокимова Н.В., Похлебкина А.А., Лагно О.В., Гурова М.М., Бойцова Е.В., Нестеренко З.В., Балашов А.Л., Богданова Н.М., Завьялова А.Н., Маталыгина О.А., Трухманов М.С., Шестакова М.Д., Листопадова А.П., Мильнер Е.Б., Трапезникова А.Ю. Практикум по оценке полового развития детей. Учебно-методическое пособие. Серия Библиотека педиатрического университета. СПб.: 2022.
9. Николаев Д.В. Биоимпедансный анализ: основы метода. Протокол обследования и интерпретация результатов. Спортивная медицина: наука и практика. 2012;2:29–30.
10. Лященко Ю.Н., Иванова Г.Е., Крылов В.В., Цыкунов М.Б., Поляев Б.А. Питательная поддержка больных со спинальной травмой. Реабилитация больных с травматической болезнью спинного мозга. М.; 2010:373–375.
11. Клиническая диетология детского возраста: руководство для врачей. Под ред. проф. Т.Э. Боровик, проф. К.С. Ладодо. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медицинское информационное агентство; 2015.
12. Losera Chr., Aschlb G., He'buternec X., Mathus-Vliegnd E.M.H., Muscaritolie M., Nivf Y., Rollinsg H., Singerh P., Skellyi R.H. ESPEN guidelines on artificial enteral nutrition — Percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG). Clinical Nutrition. 2005;24:848–861. DOI: 10.1016/j.clnu.2005.06.013.
13. Шестопалов А.Е., Дмитриев А.В. Сипинг как вид нутритивно-метаболической поддержки в клинической медицине. Современная онкология. 2019;4:35–44. DOI: 10.26442/18151434.2019.4.190702.
14. Руководство по клиническому питанию. Под ред. В.М. Луфта, С.Ф. Багниенко. СПб.: Арт-экспресс; 2013:448.
15. Грицинская В.Л., Новикова В.П. К вопросу об эпидемиологии дефицита массы тела у детей и подростков (систематический обзор и мета-анализ научных публикаций). Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2023;215(7):125–135. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-215-7-125-135.

REFERENCES

1. Baranov A.L., Kuchma V.R., Tutel'jan V.A. New opportunities for preventive medicine in solving the health problems of children and adolescents. Moscow: GEOTAR-Media; 2006:120. (In Russian).
2. Kuchma V.R., Suhareva L.M. Health status and prognosis of schoolchildren (results of 40 years of observation). Rossiyskiy Peditricheskij Zhurnal. 2007;1:53–57. (In Russian).
3. National Association of Clinical Nutrition. Clinical guidelines for the diagnosis and correction of nutritional status disorders. Moscow; 2013. (In Russian).
4. Yaroshetsky A.I., Konanykhin V.D., Stepanova S.O., Rezepov N.A. Hypophosphatemia and refeeding syndrome during resumption of nutrition in critically ill patients (literature review). Vestnik intensivnoj terapii imeni A.I. Saltanova. 2019;2:82–91. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2019-2-82-91>. (In Russian).
5. Vasilevskaja S.A., Marahovskij Ju.H., Kalachik V.P. Malnutrition: verification, anthropometric and laboratory characteristics. Problemy zdorov'ja i je-kologii. 2009;2(20):66–74. (In Russian).
6. Novikova V.P., Matalygina O.A., Gurova M.M., Gricinskaja V.L., Shestakova M.D., Zav'jalova A.N., Listopadova A.P., Bogdanova N.M., Bojcova E.V., Nesterenko Z.V., Truhmanov M.S., Balashov A.L., Evdokimova N.V., Trapeznikova A.Ju., Belova A.A. Semiotics and syndromes of damage to the digestive system in children. Uchebno-metodicheskoe posobie dlja studentov 3 kursa peditricheskogo fakul'teta. Series "Library of the Pediatric University". Saint Petersburg; 2022. (In Russian).
7. Novikova V.P., Gricinskaja V.L., Gurova M.M., Bojcova E.V., Nesterenko Z.V., Zav'jalova A.N., Matalygina O.A., Truhmanov M.S., Bogdanova N.M., Shestakova M.D., Lagno O.V., Balashov A.L., Shapovalova N.S., Listopadova A.P., Evdokimova N.V.,

- Pohlebkina A.A., Trapeznikova A.Ju., Milner E.B. Child Physical Development Assessment Workshop. Uchebno-metodicheskoe posobie. Series "Library of the Pediatric University". Saint Petersburg; 2021. (In Russian).
8. Novikova V.P., Tyrtova L.V., Evdokimova N.V., Pohlebkina A.A., Lagno O.V., Gurova M.M., Bojcova E.V., Nesterenko Z.V., Balashov A.L., Bogdanova N.M., Zav'jalova A.N., Matalygina O.A., Truhmanov M.S., Shestakova M.D., Listopadova A.P., Mil'ner E.B., Trapeznikova A.Ju. Workshop on evaluation of children's sexual development. Uchebno-metodicheskoe posobie. Series Library of the Pediatric University. Saint Petersburg; 2022. (In Russian).
 9. Nikolaev D.V. Bioimpedance analysis: fundamentals of the method. Examination protocol and interpretation of results. Sportivnaja medicina: nauka i praktika. 2012;2:29–30. (in Russian).
 10. Ljashhenko Ju. N., Ivanova G.E., Krylov V.V., Cykunov M.B., Poljaev B.A. Nutritional support for patients with spinal injury. Reabilitacija bol'nyh s travmaticheskoy bolezn'ju spinного mozga. Moscow; 2010:373–375. (In Russian).
 11. Pediatric Clinical Dietetics: A Guide for Physicians. Pod red. prof. T.Je. Borovik, prof. K.S. Ladodo. 2-e izd., pererab. i dop. Moscow: Medical Information Agency; 2015. (In Russian).
 12. Losera Chr., Aschlb G., He'buternec X., Matus-Vliegend E.M.H., Muscaritolie M., Nivf Y., Rolinsg H., Singerh P., Skellyi R.H. ESPEN guidelines on artificial enteral nutrition — Percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG). Clinical Nutrition. 2005;24:848–861. DOI: 10.1016/j.clnu.2005.06.013.
 13. Shestopalov A.E., Dmitriev A.V. Siping as a type of nutritional and metabolic support in clinical medicine. Sovremennaja onkologija. 2019;4:35–44. DOI: 10.26442/18151434.2019.4.190702. (In Russian).
 14. Clinical Nutrition Guidelines. Pod red. V.M. Lufta, S.F. Bagnienko. Saint Petersburg: Art-express; 2013:448. (In Russian).
 15. Gricinskaja V.L., Novikova V.P. On the epidemiology of underweight in children and adolescents (systematic review and meta-analysis of scientific publications). Experimental and Clinical Gastroenterology. 2023;215(7):125–135. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-215-7-125-135. (In Russian).

УДК [616.21-022.6-08-059-06-084-085+615.33]-053.2-056.54
DOI: 10.56871/CmN-W.2024.64.58.004

БАКТЕРИАЛЬНЫЙ ЛИЗАТ ОМ-85 В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ЧАСТО И ДЛИТЕЛЬНО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

© Ирина Максимовна Косенко

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

Контактная информация:

Ирина Максимовна Косенко — к.м.н., доцент кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии и фармакоэкономики. E-mail: ikos2511@yandex.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4353-7273> SPIN: 4654-9272

Для цитирования: Косенко И.М. Бактериальный лизат ОМ-85 в профилактике и лечении острых респираторных инфекций у часто и длительно болеющих детей (обзор литературы) // Children's Medicine of the North-West. 2024. Т. 12. № 3. С. 27–37.

DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.64.58.004>

Поступила: 10.06.2024

Одобрена: 15.07.2024

Принята к печати: 10.09.2024

Резюме. Рецидивирующие инфекции дыхательных путей у часто и длительно болеющих детей — одна из наиболее актуальных и пока не решенных проблем современной педиатрии. Особое место в терапии этих инфекций занимают иммуностимуляторы. Эти лекарственные препараты призваны нивелировать имеющиеся нарушения иммунного ответа при заболевании, что особенно актуально для часто и длительно болеющих пациентов. Одним из перспективных направлений в повышении эффективности профилактики и терапии острых респираторных инфекций является применение иммуностимуляторов микробного происхождения. Среди них наиболее изученная группа — бактериальные лизаты. Обзор имеющихся научных публикаций посвящен анализу эффективности и безопасности применения бактериального лизата ОМ-85 в комплексной терапии и профилактике острых инфекций дыхательных путей у детей. ОМ-85 признан наиболее изученным в настоящее время иммуностимулирующим средством, эффективность и безопасность которого делают его ценным инструментом для оптимизации лечения рецидивирующих респираторных инфекций.

Ключевые слова: рецидивирующие респираторные инфекции, часто и длительно болеющие дети, терапия, бактериальный лизат ОМ-85

BACTERIAL LYSATE OM-85 IN THE PREVENTION AND TREATMENT OF ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS IN FREQUENTLY AND LONG-TERM ILL CHILDREN (LITERATURE REVIEW)

© Irina M. Kosenko

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

Contact information:

Irina M. Kosenko — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pharmacology with a course in Clinical Pharmacology and Pharmacoeconomics. E-mail: ikos2511@yandex.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4353-7273> SPIN: 4654-9272

For citation: Kosenko IM. Bacterial lysate OM-85 in the prevention and treatment of acute respiratory infections in frequently and long-term ill children (literature review). Children's Medicine of the North-West. 2024;12(3):27–37. DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.64.58.004>

Received: 10.06.2024

Revised: 15.07.2024

Accepted: 10.09.2024

Abstract. Recurrent respiratory tract infections in frequently and long-term ill children are one of the most pressing and yet unresolved problems of modern pediatrics. Immunostimulants occupy a special place in the treatment of these infections. These medications are designed to neutralize existing disturbances in the immune response during the disease, which is especially important for patients who are often and long-term ill. The use of immunostimulants of microbial origin is one of the promising directions in increasing the effectiveness of the prevention and treatment of acute respiratory infections. Bacterial lysates are the most studied group among

them. A review of available scientific publications is devoted to the analysis of the effectiveness and safety of the use of bacterial lysate OM-85 in complex therapy and prevention of acute respiratory tract infections in children. OM-85 is recognized as the most studied immunostimulating agent currently, the effectiveness and safety of which make it a valuable tool for optimizing the treatment of recurrent respiratory infections.

Keywords: recurrent respiratory infections, frequently and long-term ill children, therapy, bacterial lysate OM-85

Большинство случаев острых инфекций дыхательных путей (ОИДП) в детском возрасте протекает нетяжело и без осложнений. В то же время возможно развитие тяжелого заболевания и серьезных осложнений, особенно у пациентов с неблагоприятным преморбидным фоном (наличием хронических заболеваний легких и сердца, иммунодефицита, сахарного диабета и ряда других состояний) [1]. Особую группу представляют дети с рецидивирующими (рекуррентными) ОИДП, у которых частота и длительность респираторных инфекций повышены. Часто и длительно болеющие дети (ЧДБ) — одна из наиболее актуальных и пока не решенных проблем современной педиатрии, переросшая в социально значимую проблему, которая ухудшает психологический статус ребенка, снижает общее состояние здоровья детей и приводит к «хроническим больничным листам» [2]. В 40% случаев к 7–8 годам у ЧДБ детей формируется хроническая патология, при этом риск хронизации прямо пропорционален увеличению кратности эпизодов острых респираторных заболеваний (ОРЗ) в течение года [3].

Иммунная система ЧДБ находится в состоянии крайней напряженности процессов иммунного реагирования с нарушением межклеточной кооперации и недостаточностью резервных возможностей. Результатом длительного, массивного антигенного воздействия на организм ребенка и фактором высокого риска развития как местных (присоединение бактериальной инфекции), так и общих (формирование иммунной патологии) осложнений являются выраженные полиморфные изменения в виде комбинированных (96,5%) и изолированных (3,5%) дефектов Т-клеточного, гуморального иммунитета, системы нейтрофильных гранулоцитов, а также нарушение способности лейкоцитов к продукции интерферонов [4]. Помимо грубых нарушений иммунитета, описано огромное количество селективных иммунодефицитов транзиторного или постоянного характера [5, 6]. Клинико-иммунологический анализ позволяет утверждать, что выявленные изменения иммунной системы способствуют частому повторению эпизодов острых респираторных инфекций и возникновению осложнений [4].

В последние десятилетия неуклонно растет частота аллергических заболеваний, в том числе с поражением респираторного тракта, которые нередко ассоциируются с рецидивирующим характером

респираторных инфекций. Симптомы респираторной атопии могут как мимикрировать под симптомы респираторной инфекции, так и быть причиной хронического воспаления респираторного тракта и иммунодефицита, на фоне которых у ребенка отмечаются частые инфекции [7, 8].

Рекуррентное течение респираторных заболеваний у детей в подавляющем большинстве случаев ассоциировано с персистирующей инфекцией [9]. Особенностью современного течения инфекционной патологии у детей является частое сочетание этиологических факторов, в том числе вирусов, бактерий, грибов и паразитарных патогенов. Способностью к длительной активной персистенции обладают многие инфекционные агенты — представители семейства *Herpesviridae*, «атипичные» возбудители из семейства *Chlamydiaceae* и *Mycoplasmataceae* [3, 10], бактериальная флора верхних дыхательных путей [11–13]. Наиболее часто выявляемыми возбудителями персистирующих инфекций являются представители семейства *Herpesviridae* (вирус герпеса 6-го типа, вирус Эпштейна–Барр и цитомегаловирус), бета-гемолитический стрептококк группы А, золотистый стафилококк [9]. Причем герпесвирусы способны вызывать значительные нарушения в иммунном статусе макроорганизма, формируя тем самым порочный круг: хроническая активная герпесвирусная инфекция — вторичный иммунодефицит, на фоне которого отмечаются частые острые респираторные вирусные инфекции [10–12], рецидивирующее течение бактериальных и паразитарных заболеваний [6, 14, 15].

Без адекватного лечения респираторные инфекции часто принимают осложненное или хроническое течение, легкий насморк может закончиться тяжелой пневмонией или синуситом. Острые респираторные инфекции могут вызывать и обострение хронических заболеваний, таких как бронхиальная астма, гломерулонефрит, заболевания сердца и др. Своевременная терапия способствует более быстрому выздоровлению и предупреждает развитие осложнений. Безусловно, лечение должно быть комплексным и строиться индивидуально в каждом конкретном случае [16]. Дифференцированная в зависимости от диагностированной персистирующей инфекции этиопатогенетическая терапия и иммунореабилитация ЧДБ детей позволяет достигнуть стойкой нормализации состояния, снизить частоту использования антибиотиков [9].

Особое место в терапии ОИДП занимают иммуностимуляторы. Эти лекарственные препараты призваны нивелировать имеющиеся нарушения иммунного ответа при заболевании, что особенно актуально для часто и длительно болеющих пациентов. Предполагается, что применение препаратов данной группы будет способствовать более быстрому купированию симптомов респираторной инфекции, а также снижать риск развития осложнений и, соответственно, уменьшать необходимость применения антибактериальной терапии [17–19].

На основании результатов исследования иммунного статуса прицельный подбор адекватной иммунокорректирующей терапии неосуществим. В то же время воздействия на иммунную систему не безразличны для организма. Иммуностимуляторы обладают многоплановыми эффектами и способны незначительным воздействием вызвать непредсказуемые изменения в организме, изменить баланс в иммунной системе. При этом недостаток или избыток одного из звеньев иммунитета способен привести к нарушению правильной реакции иммунной системы. Следовательно, пользоваться иммуномодулирующими препаратами надо, оценивая их необходимость в каждом конкретном случае и назначать не вместо, а вместе с базисной терапией. Необходимо помнить, что действие иммуностимуляторов имеет пусковой характер, а ответ иммунной системы пролонгирован во времени. Об эффективности препаратов можно судить не раньше, чем через 1–2 месяца [20].

Имунокорректирующая терапия для профилактики и в комплексном лечении острых респираторных инфекций показана пациентам [19]:

- с частыми острыми и/или рецидивирующими респираторными инфекциями;
- проживающим в экологически неблагоприятных условиях и подвергающимся постоянному воздействию негативных факторов среды;
- с хроническими заболеваниями респираторного тракта (хроническим тонзиллитом, бронхитом, астмой, риносинуситом и др.);
- перенесшим тяжелую инфекцию дыхательных путей;
- из группы риска по развитию рецидивирующих респираторных заболеваний.

В настоящее время в России доступно около 100 препаратов, которые по анатомо-терапевтической химической классификации относят к иммуностимуляторам, многие предназначены для лечения и профилактики ОИДП. Однако значительная часть этих препаратов не обладает достаточной доказательной базой и поэтому не может быть рекомендована к широкому применению при респираторных инфекциях у детей [17–19].

Одним из перспективных направлений в повышении эффективности иммунотерапии и иммуно-

профилактики острых респираторных заболеваний является применение иммуностимуляторов микробного происхождения [17]. Среди них наиболее изученная группа — бактериальные лизаты, прежде всего ОМ-85.

Бактериальные лизаты содержат компоненты микробных клеток, полученные путем растворения (лизирования) бактерий — потенциальных возбудителей инфекций, утративших свою жизнеспособность. Они сохраняют способность стимулировать иммунитет (врожденный и адаптивный), но не способны вызвать инфекцию (заболевание) [17, 19]. Производство бактериальных лизатов начинают с ферментации, что обеспечивает рост штамма. Каждый бактериальный штамм выращивают отдельно и инактивируют высокими температурами. Разрушение (лизис) стенок бактериальной клетки — ключевая стадия, позволяющая получить разные типы бактериальных лизатов. Существуют два метода лизиса стенок бактериальной клетки — механический и химический. Механический осуществляется путем разрушения клеточной стенки механическими способами (например, используя высокое давление, ультразвук, раздавливание замороженной массы и т.п.), химический — с применением химического вещества. После массового выращивания эталонных бактериальных штаммов антигены получают либо с помощью механического, либо химического лизиса и лиофилизации. В настоящее время отсутствуют убедительные данные, подтверждающие, что тот или иной способ лизиса (химический или механический) обеспечивает преимущество в эффективности [17, 21]. Некоторые авторы заявляют, что механическое разрушение может быть лучшей альтернативой химическому лизису из-за сохранения антигенов. Однако исследований, сравнивающих биологические эффекты поливалентных бактериальных лизатов, приготовленных из тех же бактериальных культур, но с использованием механических или химических процедур лизиса, не проводилось [21]. В то же время ОМ-85, полученный химическим лизисом, имеет более обширную доказательную базу эффективности и безопасности по сравнению с бактериальным лизатом, полученным механическим лизисом [19].

Бактериальный лизат ОМ-85 в форме капсул содержит лиофилизат компонентов 21 штамма 8 различных видов бактерий (*Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella ozaenae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*, *Moraxella catarrhalis*) в количестве 3,5 мг (форма для детей от 6 месяцев до 12 лет) или 7 мг (форма для детей от 12 лет и взрослых). Согласно инструкции по медицинскому применению, данный препарат может быть использован в составе комплексной

терапии ОИДП и профилактики рецидивирующих инфекций дыхательных путей [19, 22].

Влияние бактериального лизата ОМ-85 на иммунологические показатели хорошо изучено в многочисленных лабораторных и клинических исследованиях [18, 19, 23]. ОМ-85 — системно действующий препарат, усиливающий мукозальный иммунный ответ как на вирусную, так и на бактериальную инфекцию в респираторном тракте посредством повышения эффективности механизмов врожденного и адаптивного иммунитета. После применения препарата *per os* его капсула растворяется в желудке, высвобождая активные компоненты — лизаты бактерий, которые проходят через слизистую оболочку кишечника в пейеровы бляшки, вследствие чего избирательно активируются дендритные клетки, Т- и В-лимфоциты, высвобождаются цитокины. Активированные иммунные клетки мигрируют по всему организму, главным образом через лимфатическую систему, особенно к MALT (мукозо-ассоциированной лимфоидной ткани) дыхательных путей. Раскрыты клеточные и молекулярные механизмы фармакологического действия ОМ-85 (табл. 1) [19, 24]. В частности установлено, что под действием препарата происходит повышение уровня интерферонов и ряда других цитокинов в сыворотке крови, что обеспечивает противовирусный эффект, повышение уровня иммуноглобулинов классов G, M, A в сыворотке крови и уровня секреторного иммуноглобулина A, что обеспечивает антибактериальный эффект.

Большинство исследований бактериального лизата ОМ-85 посвящено его профилактическому применению [18, 19, 25, 26]. Высокая профилактическая эффективность этого препарата у детей установлена более чем в 50 клинических исследованиях, результаты которых были обобщены в систематических обзорах и метаанализах [23, 24, 26–29]. Так, в 2018 г. опубликован систематический обзор с метаанализом [23], в котором показано, что профилактическое применение бактериального лизата ОМ-85 у детей с рецидивирующими ОИДП значительно снижает частоту респираторных инфекций, достоверно уменьшает продолжительность заболеваний в целом и их отдельных симптомов (лихорадка, кашель, хрипы в легких); существенно сокращает потребность в применении антибактериальных препаратов.

Проведен также ряд клинических исследований, посвященных применению бактериального лизата ОМ-85 в составе комплексной терапии в острый период ОИДП. Большинство исследований проведено у пациентов детского возраста. 10 контролируемых исследований, включавших суммарно около 800 детей (пациенты в основной группе получали в составе комплексной терапии бактериальный лизат ОМ-85, пациенты контрольной группы — стандартное лечение без иммуностимулятора), имели различия по дизайну и контингенту пациентов (возраст и заболевания), но полученные результаты во многом совпадают. В частности, во всех исследова-

Таблица 1. Характеристики и предполагаемые механизмы действия ОМ-85 [19, адаптировано из 24]

Table 1. Characteristics and proposed mechanisms of action of OM-85 [19, adapted from 24]

Антигенпрезентирующие клетки / Antigen presenting cells	Врожденный иммунитет / Innate immunity	Адаптивный иммунитет / Adaptive immunity
- Созревание мезентериальных дендритных клеток (ДК) / Maturation of mesenteric dendritic cells (DCs) - Увеличение продукции цитокинов / Increased cytokine production - Стимуляция противоинфекционной защиты респираторного тракта / Stimulation of anti-infective defense of the respiratory tract	- Высвобождение антимикробных пептидов (β-дефензина и рецептора C1q-комплемента) / Release of antimicrobial peptides (β-defensin and complement component C1q receptor) - Снижение экспрессии ICAM / Decreased expression of ICAM - Цитокиновая активация NK-клеток, моноцитов, фагоцитоза, нейтрофилов / Cytokine activation of NK cells, monocytes, phagocytosis, neutrophils - Активация макрофагов (ИЛ-1β, ИЛ-6, ФНОα) / Activation of macrophages (IL-1β, IL-6, TNFα). - Высвобождение противовирусных цитокинов (ИФНβ) / Release of antiviral cytokines (IFNβ)	- ДК-индуцированная активация Т-лимфоцитов / DC-induced T-lymphocyte activation - Увеличение уровней CD8+, ИЛ-6, ИЛ-10 (про В-клеточных цитокинов), сывороточных и секреторных IgA/IgG / Increased levels of CD8+, IL-6, IL-10 (pro-B-cell cytokines), serum and secretory IgA/IgG - Созревание В-клеток из спленоцитов / Maturation of B cells from splenocytes - Увеличение уровней ИФНγ и IgG2/анти-ИЛ-4 / Increased levels of IFNγ and IgG2/anti-IL-4 - Высвобождение противовирусных цитокинов (ИФНα/ИФНγ) / Release of antiviral cytokines (IFNα/IFNγ)

ниях отмечалось более быстрое купирование симптомов ОИДП в основной группе [29–39]. В нескольких исследованиях также было установлено, что применение иммуностимулятора ведет к снижению назначения антибактериальной терапии [33, 34, 37, 38, 40].

В большинстве исследований помимо клинических данных проанализировано влияние бактериального лизата ОМ-85 на показатели иммунного ответа. Установлено, что у пациентов в основной группе отмечалось достоверное повышение уровня иммуноглобулинов (прежде всего IgA и IgG) по сравнению с пациентами контрольной группы [30, 32–34, 36, 37, 39, 40]. В отдельных исследованиях показано положительное влияние препарата на другие компоненты иммунитета, в частности повышение уровня интерферонов [35, 36, 40]. В трех исследованиях показано снижение количества частоты осложнений острых респираторных инфекций (ОРИ) при применении ОМ-85 [35, 38–40].

В 7 из 10 обсуждаемых исследований оценивался не только лечебный, но и профилактический эффект бактериального лизата ОМ-85 — пациенты основной группы помимо курса лечения в период ОИДП получали дополнительно два профилактических курса препарата [30–35, 37, 40]. Во всех этих исследованиях отмечено достоверное снижение количества рецидивов респираторной инфекции в случае применения иммуностимулятора.

Кроме того, заслуживает внимания крупное клиническое исследование, включавшее 587 детей до 12 лет с рецидивирующими ОИДП, в ходе которого сравнивалась частота и длительность респираторных инфекций до и после приема бактериального лизата ОМ-85. Применение препарата начиналось при очередном эпизоде респираторной инфекции и продолжалось 10 дней (затем проводились еще два профилактических курса по стандартной схеме). На фоне лечения бактериальным лизатом ОМ-85 (в составе комплексной терапии) достоверно уменьшилось среднее время до улучшения состояния (с 6,77 до 3,76 дня) и выздоровления (с 11,86 до 7,36 дня). Каптанестическое наблюдение показало снижение числа рецидивов ОИДП более чем в 7 раз, а частоты применения антибактериальной терапии — в 10 раз [41].

Таким образом, имеющиеся научные данные демонстрируют высокую эффективность применения бактериального лизата ОМ-85 с лечебной целью у детей с ОИДП. Включение препарата в состав комплексной терапии существенно повышает эффективность лечебных мероприятий, что позволяет рекомендовать его не только для профилактики, но и для лечения респираторных инфекций в педиатрической практике.

Согласно мнению экспертов Общероссийской общественной организации «Педиатрическое ре-

спираторное общество», основанному на результатах доказательных клинических исследований, бактериальный лизат ОМ-85 может быть использован у детей в следующих ситуациях (табл. 2) [19]:

- в начальном периоде ОИДП (в составе комплексной терапии) — с целью скорейшего выздоровления и уменьшения проявлений заболевания, а также предотвращения развития бактериальных осложнений и, соответственно, снижения необходимости антибактериальной терапии;
- при осложненном течении респираторной инфекции (в составе комплексной терапии, в том числе совместно с антибактериальными препаратами) — с целью сдерживания дальнейшего прогрессирования заболевания, повышения эффективности антибактериальной терапии и снижения риска селекции антибиотикорезистентных штаммов бактерий;
- в период реконвалесценции (в рамках реабилитации) — с целью более быстрого восстановления организма, предотвращения рецидивирующего течения ОИДП и хронизации заболевания;
- при рекуррентных ОИДП — с целью профилактики повторных респираторных инфекций и прогрессирования хронических заболеваний системы дыхания.

Кроме того, необходимо помнить, что тяжелые и повторные вирусные инфекции дыхательных путей, особенно в раннем детском возрасте, связаны с риском развития бронхиальной астмы. Проведенные исследования, в том числе метаанализ и систематический обзор [24, 42–46], показали, что бактериальные лизаты являются многообещающим дополнительным средством к текущему лечению свистящего дыхания у дошкольников и детской астмы, их можно рассматривать как безопасную и эффективную дополнительную терапию при одышке у дошкольников и у детей с рецидивирующими обострениями астмы.

В комплексном лечении острых респираторных инфекций ОМ-85 может применяться совместно с другими лекарственными средствами, в том числе противовирусными и антибактериальными [22].

Для снижения бремени рецидивирующих респираторных инфекций было признано эффективным и безопасным комбинированное применение ОМ-85 и противогриппозной вакцины, совершенствующее существующие стратегии профилактики [47–49].

Экспериментальные исследования показали, что ОМ-85 *in vitro* снижает связывание SARS-CoV-2 с клетками бронхиального эпителия, подавляет экспрессию рецептора ACE2, ключевого фактора проникновения SARS-CoV-2 в бронхиальные

Таблица 2. Клинические ситуации, когда прием бактериальных лизатов целесообразен [19]

Table 2. Clinical situations when the use of bacterial lysates is advisable [19]

Клиническая ситуация / Clinical situation		Цель назначения / Purpose of appointment
Острая респираторная инфекция (комплексное лечение) / Acute respiratory infection (complex treatment)	В начале заболевания / At the beginning of the disease	• ускорение процессов выздоровления / acceleration of healing processes; • предотвращение развития бактериальных осложнений / prevention of development of bacterial complications; • уменьшение клинических проявлений воспалительного процесса / reduction of clinical manifestations of the inflammatory process; • снижение потребности в антибиотикотерапии / reduction in the need for antibiotic therapy
	При прогрессировании заболевания (вместе с антибиотиками) / As the disease progresses (along with antibiotics)	• ускорение процессов выздоровления / acceleration of healing processes; • повышение эффективности антибактериальной терапии / increasing the effectiveness of antibacterial therapy; • снижение риска сохранения в организме антибиотикорезистентных штаммов бактерий / reducing the risk of antibiotic-resistant bacterial strains remaining in the body; • уменьшение клинических проявлений заболевания / reduction of clinical manifestations of the disease; • ограничение дальнейшей генерализации инфекции, профилактика хронического воспаления / limiting further generalization of infection, preventing chronic inflammation
Реабилитация / Rehabilitation		• ускорение репаративных процессов / acceleration of reparative processes; • профилактика рецидивов и хронизации заболевания / prevention of relapses and chronicity of the disease
Профилактика / Prevention		• стойкая защита слизистой оболочки дыхательных путей от патогенов / persistent protection of the respiratory mucosa from pathogens; • предотвращение повторных острых респираторных инфекций и снижение их тяжести / prevention of recurrent acute respiratory infections and reduction of their severity; • предотвращение обострений и прогрессирования хронических респираторных заболеваний / prevention of exacerbations and progression of chronic respiratory diseases

клетки. OM-85 может снижать связывание S-белка SARS-CoV-2 с эпителиальными клетками путем модификации белков мембраны клетки-хозяина и специфических гликозаминогликанов. Таким образом, OM-85 можно рассматривать как дополнение к терапии COVID-19. Полученные данные подтверждают известные противовирусные эффекты OM-85 на респираторные вирусы (включая SARS-CoV-2) [50, 51].

При Long-COVID-инфекции применение препарата OM-85 рекомендуется для стимуляции мукозального иммунитета. Его применение в комплексном лечении респираторной инфекции направлено на снижение риска вторичной бактериальной инфекции и потребности в антибиотиках. OM-85 следует рекомендовать как средство профилактики рецидивирующих респираторных и вторичных бактериальных инфекций [52].

Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что OM-85 может эффективно и безопасно снижать риск новых инфекционных эпизодов у детей с рецидиви-

рующими ОРВИ, и что повторный ежегодный курс введения лизата может быть полезен для поддержания защиты, особенно когда диагноз рецидивирующего ОРВИ ставится у детей младшего возраста, для которых, вероятно, окончательное созревание иммунной системы требует длительного времени [48].

Препарат OM-85 имеет благоприятный профиль безопасности, что подкрепляет возможность его длительного применения. За последние 40 лет бактериальный лизат OM-85 получили более 61 млн детей. Согласно наблюдениям, препарат хорошо переносится детьми. Метаанализ 14 исследований (n=1859) и Кокрановский анализ 9 исследований (n=852) показал отсутствие значимой связи между применением препарата OM-85 у детей с повторными инфекциями дыхательных путей и повышенной частотой нежелательных реакций в сравнении с плацебо. Нежелательные явления у детей с повторными инфекциями дыхательных путей были зарегистрированы в 33 из 53 исследований, включенных

в метаанализ, они не сказались на результатах лечения. В 85% случаев отмечались несерьезные нежелательные явления. Зарегистрировано 538 случаев гиперчувствительности у детей и взрослых. Из них 57% были ограничены кожей [48, 49, 51, 53, 54].

Но количество исследований с высоким уровнем доказательности, посвященных терапевтической эффективности бактериального лизата ОМ-85, в настоящее время невелико. Для формирования окончательных выводов об эффективности препарата и практических рекомендаций по его оптимальному использованию целесообразно проведение хорошо спланированных клинических исследований с высоким уровнем доказательности на достаточном количестве пациентов, а также обобщение результатов доказательных клинических исследований в систематических обзорах и метаанализах [40]. Несмотря на это, ОМ-85 признан наиболее изученным из доступных в настоящее время иммуностимулирующим средством, эффективность и безопасность которого делают его ценным инструментом для оптимизации лечения рецидивирующих респираторных инфекций как у взрослых, так и у детей [47].

Указание по применению препарата ОМ-85 включено в многочисленные клинические рекомендации и консенсусные документы по повторным инфекциям дыхательных путей у детей [55–58]. Бактериальные лизаты — единственные средства из группы иммуностимуляторов, которые включены в клинические рекомендации Министерства здравоохранения РФ «Острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ)»: «Детям старше 6 мес с рецидивирующими инфекциями ЛОР-органов и дыхательных путей рекомендуется применение других иммуностимуляторов (системных бактериальных лизатов). Уровень убедительности рекомендаций А; уровень достоверности доказательств — 1» [59].

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Автор прочитал и одобрил финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Автор заявляет об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

The author read and approved the final version before publication.

Competing interests. The author declares the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Геппе Н.А. и др. Острые инфекции дыхательных путей у детей. Диагностика, лечение, профилактика: клиническое руководство. М.: МедКом-Про; 2018.
2. Мамаева М.А. Часто болеющие дети: программа обследования, лечения и оздоровления. СПб.: СТЕЛЛА; 2014.
3. Karlidag T., Bulut Y., Keles E. Presence of herpesviruses in adenoid tissues of children with adenoid hypertrophy and chronic adenoiditis. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg.* 2012;22(1):32–7.
4. Романцов М.Г., Ершов Ф.И. Часто болеющие дети: современная фармакотерапия. Руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2006.
5. Martin-Loeches I. Bronchitis. In: *Recurrent Respiratory Infections in Children – Definition, Diagnostic Approach, Treatment and Prevention.* M. Jesenak, M. Ciljakova, Z. Rennerova et al. (eds). In Tech; 2011.
6. Ключников С.О. Лечение кашля при ОРВИ у часто болеющих детей. *PMЖ.* 2013;24:1193–7.
7. Dellepiane R.M., Pavesi P., Patria M.F., Laicini E., Di Landro G., Pietrogrande M.C. Atopy in pre-school Italian children with recurrent respiratory infections. *La Pediatria Medica e Chirurgica.* 2009;31(4):161–4.
8. Ballow M. Approach to the patient with recurrent infections. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2008;34(2):129–140.
9. Левина А.С., Бабаченко И.В. Персистирующие инфекции у часто и длительно болеющих детей, возможности этиопатогенетической терапии. *Детские инфекции.* 2014;4:41–5.
10. Кушелевская О.В., Сенцова Т.Б., Волков И.К. Роль *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* в развитии инфекционного процесса у детей с хроническими заболеваниями легких. *Вопросы современной педиатрии.* 2007;6(2):148–9.
11. Нестерова И.В. Проблемы лечения вирусно-бактериальных респираторных инфекций у «часто и длительно болеющих» иммунокомпрометированных детей. *Педиатрия.* 2009;6:26–9.
12. Nistico L., Kreft R., Gieseke A. et al. Adenoid Reservoir for Pathogenic Biofilm Bacteria. *J Clin Microbiol.* 2011;47(4):1411–1420.
13. Карпова Е.П., Тулупов Д.А. О роли различных этиологических факторов в развитии хронической патологии носоглотки у детей. *Лечащий врач.* 2013;1:26–8.
14. Herberhold S., Eis-Hubinger A., Panning M. Frequent Detection of Respiratory Viruses by RealTime PCR in Adenoid Samples from Asymptomatic Children. *J Clin Microbiol.* 2009;47(8):2682–3.
15. Мельник О.В., Бабаченко И.В., Кветная А.С., Левина А.С. Патогенетические аспекты формирования частых респираторных заболеваний у

- детей с цитомегаловирусной и Эпштейна-Барр вирусной инфекцией. Журнал Инфектологии. 2011;3(4):67–73.
16. Булгакова В.А. Острые респираторные инфекции у детей: проблемы и возможности терапии. Consilium medicum. Педиатрия (Прил.). 2016;3:37–42.
 17. ПРИМА: педиатрические рекомендации по иммуномодулирующим препаратам в амбулаторной практике (консенсус). 2-е изд., перераб. и доп. М.: РГ-Пресс; 2017.
 18. Дронов И.А., Денисова А.Р. Бактериальный лизат ОМ-85: вопросы эффективности у детей и потенциальная роль в сдерживании роста антимикробной резистентности. Вопросы практической педиатрии. 2019;14(1):76–83.
 19. Согласованное мнение экспертов IX Образовательного международного консенсуса по респираторной медицине в педиатрии по вопросам применения бактериальных лизатов в педиатрической практике. Доктор.Ру. 2020;19(3):61–3.
 20. Иммуноterapia: руководство. Под ред. Р.М. Хаитова, Р.И. Атауллаханова. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2012.
 21. Suarez N., Ferrara F., Rial A. et al. Bacterial Lysates as Immunotherapies for Respiratory Infections: Methods of Preparation. Frontiers in Bioengineering and Biotechnology. 2020;8(545):1–8.
 22. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Бронхо-мунал®. По состоянию на 15.01.2024. Доступно на <http://grls.rosminzdrav.gov.ru>.
 23. Yin J., Xu B., Zeng X., Shen K. Broncho-Vaxom in pediatric recurrent respiratory tract infections: A systematic review and meta-analysis. Int Immunopharmacol. 2018;54:198–209.
 24. Esposito S., Soto-Martinez M. E., Feleszko W. et al. Nonspecific immunomodulators for recurrent respiratory tract infections, wheezing and asthma in children: a systematic review of mechanistic and clinical evidence. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2018;18(3):198–209.
 25. Калюжин О.В. ОМ-85 в профилактике/лечении респираторных инфекций и обострений хронических заболеваний легких: критерии выбора, механизмы и доказательства. Лечащий Врач. 2018;3:77–82.
 26. Del-Rio-Navarro B.E., Espinosa-Rosales F.J., Flenady V., Sienra-Monge J.J. Cochrane Review: Immunostimulants for preventing respiratory tract infection in children. Evidence-Based Child Health. A Cochrane Review Journal. 2012;7(2):629–717.
 27. Schaad U.B. OM-85 BV, an immunostimulant in pediatric recurrent respiratory tract infections: a systematic review. World J Pediatr. 2010;6(1):5–12.
 28. Steurer-Stey C., Lagler L., Straub D.A. et al. Oral purified bacterial extracts in acute respiratory tract infections in childhood: a systematic quantitative review. Eur J Pediatr. 2007;166(4):365–376.
 29. De la Torre González C., Pacheco Ríos A., Escalante Domínguez A.J., del Río Navarro B.E. Comparative meta-analysis of immunostimulant agents used in pediatric patients in Mexico. Rev Allerg Mex. 2005;52(1):25–38.
 30. Zagar S., Löfler-Badzek D. Broncho-Vaxom in children with rhinosinusitis: a double-blind clinical trial. ORL J Otorhinolaryngol Relat. Spec. 1988;50(6):397–404.
 31. Gómez Barreto D., De la Torre C., Alvarez A. et al. Safety and efficacy of OM-85-BV plus amoxicillin/clavulanate in the treatment of subacute sinusitis and the prevention of recurrent infections in children. Allergol Immunopathol (Madr). 1998;26(1):17–22.
 32. Li J., Chen C., Liu Y. Observation on the therapeutic effect of Broncho-Vaxom in treating repeated respiratory tract infection. Acta academiae medicinae CPAF. 2008;13(3):212–213, 216.
 33. Shen Y. Effect and mechanism of Broncho-Vaxom in the treatment of recurrent respiratory tract infections in children. J Pediatr Pharm. 2014;20(1):32–4.
 34. Zhu H., Zhang H., Hu W. Clinical observation on 60 cases of recurrent respiratory tract infections in children treated by Broncho-vaxom combined with routine treatment. China Prac Med. 2015;10(7):140–1.
 35. Абатуров А.Е., Токарева Н.М. Эффективность лечения респираторных вирусных заболеваний у детей с применением бактериальных лизатов. Здоровье ребенка. 2015;1:21–4.
 36. Liu Y.W., Dong S.H., Zhan G.Y. et al. Analysis of the effect of bacterial lysate and the immunologic mechanism in treating infant bronchiolitis. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2017;21(14):3332–6.
 37. Chang Y., Liu L., Wang J. et al. Clinical effect of bacterial lysates in the treatment of children with repeated respiratory infections. Int J Pediatr. 2017;44(10):710–3.
 38. Блохин Б.М., Шешин В.Ю. Опыт применения лизатов бактерий ОМ-85 в лечении острых респираторных инфекций у детей. Практическая пульмонология. 2017;2:48–54.
 39. Сорокман Т.В., Молдован П.М., Попелюк Н.А. и соавт. Клиническая и иммунологическая эффективность применения бактериального лизата ОМ-85 у детей с инфекцией дыхательных путей. Актуальная инфектология. 2020;8(2):18–24.
 40. Дронов И.А., Коваленко Е.А. Применение бактериального лизата ОМ-85 в терапии острых инфекций дыхательных путей у детей (обзор литературы). Лечащий врач. 2020;10:55–8.
 41. Berber A.C., Del-Rio-Navarro B.E. Use of Broncho-Vaxom in private practice: phase IV trial in 587 children. Clin Ther. 1996;18(6):1068–79.

42. de Boer G.M., Żółkiewicz J., Strzelec K.P. et al. Bacterial lysate therapy for the prevention of wheezing episodes and asthma exacerbations: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir Rev.* 2020;29:190175. DOI: 10.1183/16000617.0175-2019.
43. Brunwasser S.M., Snyder B.M., Driscoll A.J. et al. Assessing the strength of evidence for a causal effect of respiratory syncytial virus lower respiratory tract infections on subsequent wheezing illness: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med.* 2020;8(8):795–806.
44. Young M., Smitherman L. Socioeconomic impact of RSV hospitalization. *Infect Dis Ther.* 2021;10(1):35–45.
45. Shi T., Ooi Y., Zaw E.M. et al. Association between respiratory syncytial virus-associated acute lower respiratory infection in early life and recurrent wheeze and asthma in later childhood. *J Infect Dis.* 2020;222:628–33.
46. Driscoll A.J. et al. Does respiratory syncytial virus lower respiratory illness in early life cause recurrent wheeze of early childhood and asthma? Clinical review of the evidence and guidance for future studies from a World Health Organization-sponsored meeting. *Vaccine.* 2020;38(11):2435–48.
47. Esposito S., Cassano M., Cutrera R., Menzella F., Varricchio A., Uberti M. Expert consensus on the role of OM-85 in the management of recurrent respiratory infections: A Delphi study, Human Vaccines & Immunotherapeutics. 2022. DOI: 10.1080/21645515.2022.2106720.
48. Esposito S., Bianchini S., Polinori I., Principi N. Impact of OM-85 Given during Two Consecutive Years to Children with a History of Recurrent Respiratory Tract Infections: A Retrospective Study. *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16:1065. DOI: 10.3390/ijerph16061065.
49. Esposito S., Marchisio P., Prada E. et al. Impact of a mixed bacterial lysate (OM-85 BV) on the immunogenicity, safety and tolerability of inactivated influenza vaccine in children with recurrent respiratory tract infection. *Vaccine.* 2014;32:2546–52.
50. Fang L., Zhou L., Tamm M., Roth M. OM-85 Broncho-Vaxom®, a Bacterial Lysate, Reduces SARS-CoV-2 Binding Proteins on Human Bronchial Epithelial Cells. *Biomedicines.* 2021;9:1544. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9111544>.
51. Pivniouk V., Pivniouk O., DeVries A. et al. The OM-85 bacterial lysate inhibits SARS-CoV-2 infection of epithelial cells by downregulating SARS-CoV-2 receptor expression. *J Allergy Clin Immunol.* 2022;149(3):923–33.
52. Особенности течения Long-COVID-инфекции. Терапевтические и реабилитационные мероприятия. Методические рекомендации. Терапия. 2022;1(Прил.):1–147.
53. Свиштушкин В.М., Никифорова Г.Н., Золотова А.В., Степанова В.А. Применение топических бактериальных лизатов в современной клинической практике. *Медицинский Совет.* 2021;6:49–56. DOI: 10.21518/2079-701X-2021-6-49-56.
54. Changqing Cao, Jinghua Wang, Yuning Li et al. Efficacy and safety of OM-85 in pediatric recurrent respiratory tract infections which could have a possible protective effect on COVID-19 pandemic: A meta-analysis. *Int J Clin Pract.* 2021;75(5):13981. DOI: 10.1111/ijcp.13981.
55. Fokkens W.J., Lund V.J., Hopkins C. et al. Executive summary of EPOS 2020 including integrated care pathways. *Rhinology.* 2020;58(29):1–463.
56. Schaad U.B., Esposito S., Razi C.H. Diagnosis and Management of Recurrent Respiratory Tract Infections in Children: A Practical Guide. *Arch Pediatr Infect Dis.* 2016;4(1):31039.
57. Edwards M.R. et al. The potential of anti-infectives and immunomodulators as therapies for asthma and asthma exacerbations. *Allergy.* 2018;73(1):50–63.
58. Jartti T., Smits H.H., Bønnelykke K. et al. Bronchiolitis needs a revisit: distinguishing between virus entities and their treatments. *Allergy.* 2019;74:40–52.
59. Острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ). Возрастная категория: дети. Клинические рекомендации МЗ РФ. М.; 2022.

REFERENCES

1. Geppe N.A. et al. Acute respiratory infections in children. Diagnostics, treatment, prevention: clinical guidelines. Moscow: MedKom-Pro; 2018. (In Russian).
2. Mamayeva M.A. Frequently ill children: examination, treatment and recovery program. Saint Petersburg; STELLA; 2014. (In Russian).
3. Karlidag T., Bulut Y., Keles E. Presence of herpesviruses in adenoid tissues of children with adenoid hypertrophy and chronic adenoiditis. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg.* 2012;22(1):32–7.
4. Romantsov M.G., Yershov F.I. Frequently ill children: modern pharmacotherapy. *Rukovodstvo dlya vrachev.* Moscow: GEOTAR-Media; 2006. (In Russian).
5. Martin-Loeches I. Bronchitis. In: Recurrent Respiratory Infections in Children — Definition, Diagnostic Approach, Treatment and Prevention. M. Jesenak, M. Ciljakova, Z. Rennerova et al. (eds). In Tech; 2011.
6. Klyuchnikov S.O. Treatment of cough due to ARVI in frequently ill children. *RMZh.* 2013;24:1193–7. (In Russian).
7. Dellepiane R.M., Pavesi P., Patria M.F., Laicini E., Di Landro G., Pietrogrande M.C. Atopy in pre-school Italian children with recurrent respiratory infections. *La Pediatria Medica e Chirurgica.* 2009;31(4):161–4.

8. Ballou M. Approach to the patient with recurrent infections. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2008;34(2):129–140.
9. Levina A.S., Babachenko I.V. Persistent infections in frequently and long-term ill children, possibilities of etiopathogenetic therapy. *Detskiye infektsii*. 2014;4:41–5. (In Russian).
10. Kushelevskaya O.V., Sentsova T.B., Volkov I.K. The role of *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* in the development of the infectious process in children with chronic lung diseases. *Voprosy sovremennoy pediatrii*. 2007;6(2):148–9. (In Russian).
11. Nesterova I.V. Problems of treatment of viral-bacterial respiratory infections in “frequently and long-term ill” immunocompromised children. *Pediatriya*. 2009;6:26–9. (In Russian).
12. Nistico L., Kreft R., Gieseke A. et al. Adenoid Reservoir for Pathogenic Biofilm Bacteria. *J Clin Microbiol*. 2011;47(4):1411–1420.
13. Karpova Ye.P., Tulupov D.A. On the role of various etiological factors in the development of chronic pathology of the nasopharynx in children. *Lechashchiy vrach*. 2013;1:26–8. (In Russian).
14. Herberhold S., Eis-Hubinger A., Panning M. Frequent Detection of Respiratory Viruses by RealTime PCR in Adenoid Samples from Asymptomatic Children. *J Clin Microbiol*. 2009;47(8):2682–3.
15. Melnik O.V., Babachenko I.V., Kvetnaya A.S., Levina A.S. Pathogenetic aspects of the formation of frequent respiratory diseases in children with cytomegalovirus and Epstein-Barr virus infection. *Zhurnal Infektologii*. 2011;3(4):67–73. (In Russian).
16. Bulgakova V.A. Acute respiratory infections in children: problems and treatment options. *Consilium medicum. Pediatriya (Pril.)*. 2016;3:37–42. (In Russian).
17. PRIMA: pediatric recommendations for immunomodulatory drugs in outpatient practice (consensus). 2nd ed., revised and enlarged. Moscow: RG-Press; 2017. (In Russian).
18. Dronov I.A., Denisova A.R. Bacterial lysate OM-85: issues of effectiveness in children and potential role in curbing the growth of antimicrobial resistance. *Voprosy prakticheskoy pediatrii*. 2019;14(1):76–83. (In Russian).
19. Consensus opinion of experts of the IX Educational International Consensus on Respiratory Medicine in Pediatrics on the use of bacterial lysates in pediatric practice. *Doktor.Ru*. 2020;19(3):61–3. (In Russian).
20. Immunotherapy: a guide. Ed. by R.M. Khaitov, R.I. Ataullakhanov. Moscow: GEOTAR-Media; 2012. (In Russian).
21. Suarez N., Ferrara F., Rial A. et al. Bacterial Lysates as Immunotherapies for Respiratory Infections: Methods of Preparation. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. 2020;8(545):1–8.
22. Instruktsiya po primeneniyu lekarstvennogo preparata dlya meditsinskogo primeneniya Broncho-munal® Po sostoyaniyu na 15.01.2024. Dostupno na: <http://grls.rosminzdrav.gov.ru>. (In Russian).
23. Yin J., Xu B., Zeng X., Shen K. Broncho-Vaxom in pediatric recurrent respiratory tract infections: A systematic review and meta-analysis. *Int Immunopharmacol*. 2018;54:198–209.
24. Esposito S., Soto-Martinez M. E., Feleszko W. et al. Nonspecific immunomodulators for re-current respiratory tract infections, wheezing and asthma in children: a systematic review of mechanistic and clinical evidence. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2018;18(3):198–209.
25. Kalyuzhin O.V. OM-85 in the prevention/treatment of respiratory infections and exacerbations of chronic lung diseases: selection criteria, mechanisms and evidence. *Lechashchiy vrach*. 2018;3:77–82. (In Russian).
26. Del-Rio-Navarro B.E., Espinosa-Rosales F.J., Flendy V., Sienra-Monge J.J. Cochrane Re-view: Immunostimulants for preventing respiratory tract infection in children. *Evidence-Based Child Health. A Cochrane Review Journal*. 2012;7(2):629–717.
27. Schaad U.B. OM-85 BV, an immunostimulant in pediatric recurrent respiratory tract infections: a systematic review. *World J Pediatr*. 2010;6(1):5–12.
28. Steurer-Stey C., Lagler L., Straub D.A. et al. Oral purified bacterial extracts in acute respiratory tract infections in childhood: a systematic quantitative review. *Eur J Pediatr*. 2007;166(4):365–376.
29. De la Torre González C., Pacheco Ríos A., Escalante Domínguez A.J., del Río Navarro B.E. Comparative meta-analysis of immunostimulant agents used in pediatric patients in Mexico. *Rev Allerg Mex*. 2005;52(1):25–38.
30. Zagar S., Löfler-Badzek D. Broncho-Vaxom in children with rhinosinusitis: a double-blind clinical trial. *ORL J Otorhinolaryngol Relat. Spec*. 1988;50(6):397–404.
31. Gómez Barreto D., De la Torre C., Alvarez A. et al. Safety and efficacy of OM-85-BV plus amoxicillin/clavulanate in the treatment of subacute sinusitis and the prevention of recurrent infections in children. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 1998;26(1):17–22.
32. Li J., Chen C., Liu Y. Observation on the therapeutic effect of Broncho-Vaxom in treating repeated respiratory tract infection. *Acta academiae medicinae CPAF*. 2008;13(3):212–213,216.
33. Shen Y. Effect and mechanism of Broncho-Vaxom in the treatment of recurrent respiratory tract infections in children. *J Pediatr Pharm*. 2014;20(1):32–4.
34. Zhu H., Zhang H., Hu W. Clinical observation on 60 cases of recurrent respiratory tract infections in children treated by Broncho-vaxom combined with routine treatment. *China Prac Med*. 2015;10(7):140–1.

35. Abaturov A.Ye., Tokareva N.M. Efficiency of treatment of respiratory viral diseases in children using bacterial lysates. *Zdorov'ye rebenka*. 2015;1:21–4. (In Russian).
36. Liu Y.W., Dong S.H., Zhan G.Y. et al. Analysis of the effect of bacterial lysate and the immunologic mechanism in treating infant bronchiolitis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2017;21(14):3332–6.
37. Chang Y., Liu L., Wang J. et al. Clinical effect of bacterial lysates in the treatment of children with repeated respiratory infections. *Int J Pediatr*. 2017;44(10):710–3.
38. Blokhin B.M., Steshin V.Yu. Experience of using OM-85 bacterial lysates in the treatment of acute respiratory infections in children. *Prakticheskaya pul'monologiya*. 2017;2:48–54. (In Russian).
39. Sorokman T.V., Moldavskiy P.M., Popelyuk N.A. et al. Clinical and immunological effectiveness of the use of bacterial lysate OM-85 in children with respiratory tract infections. *Sovremennaya infektologiya*. 2020;8(2):18–24. (In Russian).
40. Dronov I.A., Kovalenko Ye.A. Use of bacterial lysate OM-85 in the treatment of acute respiratory tract infections in children (literature review). *Lechashchiy vrach*. 2020;10:55–8. (In Russian).
41. Berber A.C., Del-Rio-Navarro B.E. Use of Broncho-Vaxom in private practice: phase IV trial in 587 children. *Clin Ther*. 1996;18(6):1068–79.
42. de Boer G.M., Żółkiewicz J., Strzelec K.P. et al. Bacterial lysate therapy for the prevention of wheezing episodes and asthma exacerbations: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir Rev*. 2020;29:190175. DOI: 10.1183/16000617.0175-2019.
43. Brunwasser S.M., Snyder B.M., Driscoll A.J. et al. Assessing the strength of evidence for a causal effect of respiratory syncytial virus lower respiratory tract infections on subsequent wheezing illness: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med*. 2020;8(8):795–806.
44. Young M., Smitherman L. Socioeconomic impact of RSV hospitalization. *Infect Dis Ther*. 2021;10(1):35–45.
45. Shi T., Ooi Y., Zaw E.M. et al. Association between respiratory syncytial virus-associated acute lower respiratory infection in early life and recurrent wheeze and asthma in later childhood. *J Infect Dis*. 2020;222:628–33.
46. Driscoll A.J. et al. Does respiratory syncytial virus lower respiratory illness in early life cause recurrent wheeze of early childhood and asthma? Clinical review of the evidence and guidance for future studies from a World Health Organization-sponsored meeting. *Vaccine*. 2020;38(11):2435–48.
47. Esposito S., Cassano M., Cutrera R., Menzella F., Varricchio A., Uberti M. Expert consensus on the role of OM-85 in the management of recurrent respiratory infections: A Delphi study, Human Vaccines & Immunotherapeutics. 2022. DOI: 10.1080/21645515.2022.2106720.
48. Esposito S., Bianchini S., Polinori I., Principi N. Impact of OM-85 Given during Two Consecutive Years to Children with a History of Recurrent Respiratory Tract Infections: A Retrospective Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16:1065. DOI:10.3390/ijerph16061065.
49. Esposito S., Marchisio P., Prada E. et al. Impact of a mixed bacterial lysate (OM-85 BV) on the immunogenicity, safety and tolerability of inactivated influenza vaccine in children with recurrent respiratory tract infection. *Vaccine*. 2014;32:2546–52.
50. Fang L., Zhou L., Tamm M., Roth M. OM-85 Broncho-Vaxom®, a Bacterial Lysate, Reduces SARS-CoV-2 Binding Proteins on Human Bronchial Epithelial Cells. *Biomedicine*. 2021;9:1544. <https://doi.org/10.3390/biomedicine9111544>.
51. Pivniouk V., Pivniouk O., DeVries A. et al. The OM-85 bacterial lysate inhibits SARS-CoV-2 infection of epithelial cells by downregulating SARS-CoV-2 receptor expression. *J Allergy Clin Immunol*. 2022;149(3):923–33.
52. Features of the course of Long-COVID infection. Therapeutic and rehabilitation measures. Guidelines. *Terapiya*. 2022;1 (prilozheniye):1–147. (In Russian).
53. Svistushkin V.M., Nikiforova G.N., Zolotova A.V., Stepanova V.A. The use of topical bacterial lysates in modern clinical practice. *Meditinskiy Sovet*. 2021;6:49–56. DOI: 10.21518/2079-701X-2021-6-49-56. (In Russian).
54. Changqing Cao, Jinghua Wang, Yuning Li et al. Efficacy and safety of OM-85 in pediatric recurrent respiratory tract infections which could have a possible protective effect on COVID-19 pandemic: A meta-analysis. *Int J Clin Pract*. 2021;75(5):13981. DOI: 10.1111/ijcp.13981.
55. Fokkens W.J., Lund V.J., Hopkins C. et al. Executive summary of EPOS 2020 including integrated care pathways. *Rhinology*. 2020;58(29):1–463.
56. Schaad U.B., Esposito S., Razi C.H. Diagnosis and Management of Recurrent Respiratory Tract Infections in Children: A Practical Guide. *Arch Pediatr Infect Dis*. 2016;4(1):31039.
57. Edwards M.R. et al. The potential of anti-infectives and immunomodulators as therapies for asthma and asthma exacerbations. *Allergy*. 2018;73(1):50–63.
58. Jartti T., Smits H.H., Bønnelykke K. et al. Bronchiolitis needs a revisit: distinguishing between virus entities and their treatments. *Allergy*. 2019;74:40–52.
59. Acute respiratory viral infection (ARVI). Age category: children. Clinical guidelines of the Ministry of Health of the Russian Federation. Moscow; 2022.

УДК 612.39+641/642+796+616-053.2
DOI: 10.56871/CmN-W.2024.47.40.005

АКТУАЛЬНЫЕ ПОДХОДЫ К ПИТАНИЮ ДЕТЕЙ, ЗАНИМАЮЩИХСЯ СПОРТОМ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

© Светлана Вадимовна Баирова, Лариса Викторовна Сахно,
Инна Викторовна Колтунцева, Анна Владимировна Емельянова,
Екатерина Васильевна Каприор

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

Контактная информация:

Светлана Вадимовна Баирова — к.м.н., доцент кафедры педиатрии им. акад. А.Ф. Тура. E-mail: svabar@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5125-1094> SPIN: 5578-7973

Для цитирования: Баирова С.В., Сахно Л.В., Колтунцева И.В., Емельянова А.В., Каприор Е.В. Актуальные подходы к питанию детей, занимающихся спортом (литературный обзор) // Children's Medicine of the North-West. 2024. Т. 12. № 3. С. 38–48. DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.47.40.005>

Поступила: 20.05.2024

Одобрена: 27.07.2024

Принята к печати: 10.09.2024

Резюме. Правильное питание детей, занимающихся спортом, поможет скорректировать возможные неблагоприятные воздействия усиленных физических нагрузок, добиться высокой работоспособности и улучшить состояние здоровья юных спортсменов. Знания о рациональном питании спортсменов должны быть как у врачей спортивных диспансеров, так и у врачей амбулаторного звена, потому что большое число детей занимаются не только в спортивных школах, но и на площадках дополнительного образования и не всегда посещают диспансеры. В статье рассматриваются основные принципы рационального питания детей, занимающихся спортом, принятые в РФ. Составление сбалансированного рациона питания с учетом вида спорта, интенсивности нагрузок и периода тренировочной деятельности, использование адекватных форм питания, в том числе специализированных продуктов, нормативы основных питательных веществ, минерально-витаминной поддержки и питьевого режима. Зарубежные подходы к питанию детей-спортсменов, схожи с отечественными рекомендациями. Представляют интерес новое направление в питании с использованием пробиотических продуктов для поддержания микробиома, влияющего на психологическое состояние спортсмена, а также меры нутритивной поддержки детей-веганов. Назначение адекватного питания детям, занимающимся спортом, позволит добиться высоких результатов при сохранении их здоровья.

Ключевые слова: питание, спорт, дети, дисмикрорезлементозы, дисмакрорезлементозы

CURRENT APPROACHES TO NUTRITION OF CHILDREN INVOLVED IN SPORTS (LITERATURE REVIEW)

© Svetlana V. Bairova, Larisa V. Sakhno, Inna V. Koltuntseva,
Anna V. Emelyanova, Ekaterina V. Kaprior

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

Contact information:

Svetlana V. Bairova — Candidate of Medical Sciences, Associated Professor Department of Pediatrics named after acad. A.F. Tur.
E-mail: svabar@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5125-1094> SPIN: 5578-7973

For citation: Bairova SV, Sakhno LV, Koltuntseva IV, Emelyanova AV, Kaprior EV. Current approaches to nutrition of children involved in sports (literature review). Children's Medicine of the North-West. 2024;12(3):38–48. DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.47.40.005>

Received: 20.05.2024

Revised: 27.07.2024

Accepted: 10.09.2024

Abstract. Proper nutrition for children involved in sports will help to correct the possible adverse effects of increased physical activity, achieve high performance and improve the health of young athletes. Knowledge about the rational nutrition of athletes should be available not only to doctors of sports dispensaries, but also to outpatient doctors, since a large number of children are engaged not only in sports schools, but also at additional education sites and do not always visit dispensaries. The article discusses the basic principles of rational nutrition of children involved in sports, adopted in the Russian Federation. Preparation of a balanced diet, taking into account

the type of sport, the intensity of loads and the period of training activity; the use of adequate forms of nutrition, including specialized products, standards of basic nutrients, mineral and vitamin support and drinking regimen. Foreign approaches to nutrition of athletes' children are similar to domestic recommendations. Of interest is a new direction in nutrition using probiotic products to maintain the microbiome that affects the psychological state of an athlete, as well as measures of nutritional support for vegan children. The appointment of adequate nutrition for children involved in sports will allow them to achieve high results while maintaining their health.

Keywords: *nutrition, sports, children, dysmicroelementoses, dysmacroelementoses*

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы в Российской Федерации значительное внимание уделяется развитию детского спорта. С января 2019 года до конца 2024 года в России реализуется федеральный проект «Спорт — норма жизни» (<https://norma-sport.ru/>), целью которого является пропаганда здорового образа жизни и рационального питания, улучшение условий для занятий физической культурой в России, в первую очередь для детского населения [1, 2]. В декабре 2021 года принята «Концепция развития детско-юношеского спорта в Российской Федерации до 2030 года», направленная на поддержку и развитие детско-юношеского спорта как приоритетного направления в социальной политике государства, имеющая важнейшее значение для будущего страны, способствующую увеличению продолжительности и повышению качества жизни российских граждан, раскрытию таланта каждого человека, включая лиц с ограниченными возможностями здоровья и инвалидов [3]. Принятые меры привели к тому, что занятия спортом стали более массовыми. Физической культурой и спортом в Российской Федерации систематически занимаются около 23 миллионов человек в возрасте от 3 до 18 лет (85% общей численности детей и молодежи, по данным за 2019 год). По данным Минспорта, в России 41% детей в возрасте от 6 до 15 лет занимаются в специализированных спортивных учреждениях [4]. Регулярные занятия спортом оказывают положительное влияние на развитие и состояние здоровья детей, обеспечивают полноценное физическое и интеллектуальное развитие, прививают культуру здорового образа жизни. Доказано положительное влияние занятий спортом на психологическое благополучие и психическое здоровье детей [5]. Все это создает прочные предпосылки для всестороннего гармоничного развития подрастающего поколения [6].

В то же время высокие физические и психологические нагрузки на фоне активного роста ребенка могут приводить к неблагоприятным последствиям для здоровья юного спортсмена. В зависимости от вида спорта на организм спортсмена оказывается избыточное или неравномерное воздействие физической нагрузкой, что может приводить к нарушению со стороны

различных органов и систем. Так, у хоккеистов на первом месте среди фоновых состояний встречается плоскостопие, а у фехтовальщиков в 50% случаев наблюдается патология со стороны опорно-двигательного аппарата — нарушение осанки и сколиозы [7].

Спортсмены, специализирующиеся на одном виде спорта в течение длительного времени, имеют более высокие показатели травматизма. Кроме того, в индивидуальных видах спорта травм от перенапряжения значительно больше, чем в командных видах спорта [8, 9].

Учебно-тренировочные занятия юных спортсменов требуют напряженности обменных процессов, увеличения расходов и потребности в энергии, витаминах и минералах, в связи с чем дефицит макро- и микроэлементов отмечается у значительного количества юных спортсменов. Дефицит биоактивных элементов приводит к нарушению гомеостаза, что лимитирует жизненно важные функции организма [10]. Выявлены индивидуальные особенности показателей химических элементов в исследуемых биологических субстратах в зависимости от вида спорта по показателям кальция, железа, селена, магния. Уровни кальция и магния в слюне снижены, а содержание железа в волосах повышено у фехтовальщиков. У детей, занимающихся хоккеем на траве, характерны более высокие значения уровня цинка. Полученные данные отражают усиление минерального обмена в условиях интенсивных физических нагрузок. При сопоставлении содержания биоэлементов в волосах и слюне доказана статистически значимая взаимосвязь показателей калия и селена. Эти результаты обосновывают необходимость выделения юных спортсменов в группу риска по развитию дисмакро- и микроэлементозов [11, 12]. Одно из самых часто встречаемых состояний — дефицит железа. Все спортсмены находятся в группе риска развития железодефицитной анемии вследствие повышенных потребностей в железе и нарушения его всасывания за счет гепсидина, уровень которого повышается на фоне интенсивных физических нагрузок. Регулярный мониторинг железопрофиля крови и адекватная коррекция при его нарушении необходимы всем юным спортсменам [1].

Различные гиповитаминозы также достаточно часто выявляются у большинства спортсменов

и носят сочетанный характер. В исследовании по оценке обеспеченности юных спортсменов витаминами E, A, C, B₂ и каротином, проведенном в Научном центре здоровья детей РАМН совместно с НИИ питания РАМН, показано, что недостаток одного витамина (как правило, витамина B₂ или каротина) у юных пловцов наблюдался в 31% случаев. У 49% детей был дефицит двух витаминов одновременно (чаще всего B₂ и каротина), сочетанный дефицит трех витаминов (витамина E, каротина и витаминов A или B₂) испытывали 15% детей. При этом уровень витамина C у более половины спортсменов определялся по верхней границе нормы (избыточная обеспеченность), что было связано с обычной практикой приема детьми во время тренировок напитка, содержащего только один витамин C в количестве, в 1,5–2 раза превышающем рекомендуемую суточную норму потребления [14].

Дефицит питательных веществ у девушек-подростков, особенно в видах спорта, связанных с необходимостью сохранения определенной массы тела, может приводить не только к ухудшению общего здоровья, работоспособности, но и психологического состояния с развитием нарушений пищевого поведения. Эти знания отсутствуют как у спортсменов, так и у тренеров и родителей [15].

В связи с высокими рисками в нарушении состояния здоровья юных спортсменов необходима медицинская поддержка таких детей с проведением периодических медицинских осмотров [16] и разработки индивидуальных рекомендаций, исходя из состояния здоровья ребенка, в первую очередь по рациональному питанию. Этими знаниями должен владеть участковый педиатр, так как часть детей занимается не только в спортивных школах и не всегда посещают спортивные диспансеры.

ФОРМИРОВАНИЕ ПРАВИЛЬНОГО РАЦИОНА ДЕТЕЙ-СПОРТСМЕНОВ

Правильное питание обеспечивает высокий уровень работоспособности, психофизиологического состояния и здоровья спортсменов. Питание детей-спортсменов существенно отличается от взрослых, так как наряду с необходимостью обеспечения эффективного тренировочного процесса важным является поддержание естественных процессов роста и развития ребенка. Основные подходы к питанию детей-спортсменов рассматриваются в методических рекомендациях главного внештатного диетолога МЗ РФ, академика РАН В.А. Тутельяна [17]. Основными принципами рационального питания спортсмена являются: индивидуальный подход, снабжение необходимым количеством энергии (соответственно высоким тратам); сбалансированное питание с учетом вида спорта, интенсивности нагрузок и периода тренировочной

деятельности; использование адекватных форм питания, в том числе специализированных продуктов. В зависимости от возраста спортсмена, вида спорта и тренировочного режима необходимо индивидуальное назначение режима питания, подбора количества белков, жиров, углеводов и минерально-витаминной поддержки, питьевого режима и специализированного продукта питания при необходимости [18].

Так, при аэробных нагрузках (тяжелая атлетика, силовые нагрузки) необходимо повышение белка в рационе. Однако следует помнить, что превышение белка свыше 2 г/кг в сутки является нежелательным и не приводит к усилению адаптационных способностей организма, а в некоторых случаях может приводить к неблагоприятным последствиям — нарушению функции почек и отрицательному балансу кальция. Средние нормативы потребления белка составляют 1,2–1,7 г/кг в сутки [19]. Соотношение белков животного и растительного происхождения должно составлять не менее 60 и 40% соответственно. Зарубежные нормы потребности в белке совпадают с отечественными рекомендациями [20]. Современные нормативы по питанию указывают на соотношение белков и жиров 1:0,8–0,9 как наиболее благоприятное в рационах юных спортсменов. Основными пищевыми источниками полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) семейства омега-3 являются рыба и морепродукты, из растительных масел — льняное, тыквенное, рапсовое: их оптимальная доля в рационе — 25–30% общего количества потребляемых жиров. Углеводы рекомендуются употреблять в виде полисахаридов (крахмал) до 65–70%, в виде простых и легкоусвояемых углеводов (сахар, фруктоза, глюкоза) — 25–30%, 5% — в виде пищевых волокон.

При анаэробной нагрузке (велосипед, лыжи, плавание) повышается общий калораж, в первую очередь за счет углеводов (с низким гликемическим индексом) и жиров. При смешанной аэробно-анаэробной нагрузке (игровые виды спорта) рацион приближается к питанию здорового ребенка с незначительным снижением жира и повышением белка в зависимости от возраста и вида нагрузки. Оптимальное соотношение белка и жиров составляет 1:0,8–0,9 [18].

Важное значение в формировании здоровья юных спортсменов имеет не только рацион, но и режим питания. Оптимальным считается 4–5-разовое питание с интервалами 2,5–3,5 часа, при этом перед началом тренировки после основного приема пищи должно проходить не менее 1–1,5 часов для видов спорта, связанных с длительной физической нагрузкой, а для скоростно-силовых видов спорта — не менее 3 часов. Оптимальным временем приема пищи после тренировки считается интервал не бо-

лее 1 часа. Распределение калорийности суточного рациона в течение дня также происходит с учетом времени и количества тренировочных занятий. Энергоценность первого приема пищи составляет не менее 10–15%, а второго — 20–25% общей суточной калорийности. Калорийность обеда — 35%, полдника — 5–10%, ужина — не более 25% общей суточной калорийности рациона. Последний прием пищи осуществляется за 1,5–2 часа до сна [21].

Расчет суточных энергетических трат нужно проводить в зависимости от вида спорта, периода тренировочного процесса, возраста и пола спортсменов. Соответственно этому проводится коррекция основного рациона по калоражу [22–24].

Соблюдение водного режима является необходимым для сохранения гомеостаза и высокой физической работоспособности. Вода участвует в накоплении гликогена в мышцах. Суточная потребность в свободной жидкости колеблется от 1,5–2 до 5–6 л и зависит от возраста, состояния здоровья, физической активности ребенка, а также от температуры окружающей среды. Желательно использовать спортивные напитки, содержащие углеводы и электролиты. Для детей-спортсменов запрещены к применению напитки с содержанием кофеина, экстракта гуараны и других стимулирующих средств [25].

ПИТАНИЕ СПОРТСМЕНОВ В СОРЕВНОВАТЕЛЬНЫЙ ПЕРИОД

Организация рационального построения тренировочного процесса и повышение его эффективности возможно только при правильно составленном рационе, соответствующем энергетическим тратам спортсмена и включающем все незаменимые компоненты питания. Особое внимание следует уделять питанию в период соревнований. Организация питания в период напряженных физических нагрузок предусматривает использование продуктов повышенной биологической ценности, для направленного воздействия на обмен веществ в организме как до, так и после соревновательного периода. Использование биологически активных добавок в предсоревновательный, соревновательный и восстановительный периоды необходимо проводить в соответствии с видом спорта и желательно с добавлением микроэлементов (магний, калий, кальций, хром, железо, цинк и селен) [26]. Разрабатываются индивидуальные программы питания юных спортсменов в предсоревновательный период для разных видов спорта, например дзюдо как одного из энергозатратных единоборств, при котором возникает необходимость сгонки веса, что, учитывая особенности детского организма, требует грамотного подхода. Ограничения в питании при предсоревновательной сгонке веса должны касаться толь-

ко жиров и сахаров. Голодание и полное избегание потребления воды противопоказано. Снижение калорийности пищи возможно на 25–30%, в редких случаях до 50% от привычного потребления. Начало снижения массы тела должно быть определено заранее и запланировано не позднее чем за две недели от предстоящих важных соревнований [27].

К энергозатратным видам спорта относятся и циклические виды — велоспорт, шорт-трек, гребля (академическая, на байдарках и каноэ), плавание, конькобежный спорт (многоборье), лыжные виды спорта (лыжные гонки, биатлон, лыжное двоеборье), легкая атлетика, современное пятиборье, триатлон. Во всех этих дисциплинах нагрузка выполняется с высоким напряжением и значительной интенсивностью. Соответственно, соотношение основных нутриентов у спортсменов, тренирующихся на выносливость, смещено в пользу углеводов, которые должны покрывать высокие потребности на физическую активность в зависимости от этапа тренировочного процесса и объема нагрузки. Использование высокожировых диет для обеспечения энергетической функции не оправдано, содержание жиров в рационе спортсменов должно составлять около 25% общей калорийности рациона. Содержание белка — не превышать 1,2–1,6 г/кг массы тела. Обязательным является употребление спортивных напитков, содержащих углеводы и электролиты, что более предпочтительно, чем употребление только воды [28].

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЕ ПРОДУКТЫ ПИТАНИЯ И ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНЫЕ ДОБАВКИ

Использование специализированных продуктов питания имеет ряд преимуществ: заданный химический состав (в небольшом объеме содержится адекватное количество сбалансированных нутриентов в легкоусвояемой форме), повышенная пищевая и биологическая ценность и/или направленная эффективность позволяют восполнить высокие энергетические затраты в малом объеме. Однако перечень специализированных продуктов для детей-спортсменов, разрешенный к применению на территории Российской Федерации, крайне ограничен. В настоящее время нет ни одного продукта зарубежного производства, имеющего официальное свидетельство о государственной регистрации [17]. Отечественных продуктов специализированного питания крайне мало, только два продукта разрешены к использованию у детей-спортсменов с 6 лет и 11 лет. Проведенные исследования использования данных продуктов показали, что у группы спортсменов, получающих данные смеси, нормализовались статус питания и индекс массы тела, повысилась работоспособность и функциональные резервы организма, что проявилось улучшением спортивных результатов [29–31].

Потребность в минеральных веществах и витаминах у детей, занимающихся спортом, значительно выше, особенно в калии, магнии, кальции, фосфоре, железе, витамине A, E, D, что требует обязательной коррекции. В организме витамины самостоятельно почти не синтезируются, в связи с чем необходимо следить за их поступлением с пищей, и при необходимости решать вопрос о дополнительном приеме поливитаминных препаратов или обогащенных продуктов. Недостаток витаминов в питании отрицательно отражается на общем состоянии обмена веществ и работоспособности юных спортсменов [32].

В рекомендациях спортивных диетологов Австралии (SDA) указывается на обязательную необходимость коррекции витамина D, кальция и железа, при этом позиция SDA заключается в том, что потребности в питательных веществах должны удовлетворяться за счет основных продуктов, а не добавок [33].

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ В ПИТАНИИ ЮНЫХ СПОРТСМЕНОВ

Позиции зарубежных спортивных диетологов в отношении питания детей-спортсменов (Канада, Америка) схожи с отечественными рекомендациями по основным направлениям. Акцентируется внимание на индивидуальном подборе витаминно-минеральных добавок и специализированных продуктов питания. Рассматриваются вопросы коррекции питания спортсменов-вегетарианцев, имеющих риск низкого потребления белка, жира и микроэлементов (железо, кальций, витамин D, рибофлавин, цинк и витамин B₁₂). У спортсменов-веганов отмечаются низкие показатели уровня кортизола и креатина, что также нуждается в коррекции. Таким детям необходима консультация спортивного диетолога. Отечественные рекомендации не приемлют веганскую диету в профессиональном спорте, особенно у детей. Несмотря на наличие теоретических данных, необходимы результаты практических исследований влияния веганской диеты на здоровье спортсменов и достижение результатов [34, 35].

Появились работы по исследованию микробиоты и ее значимости на функциональные возможности спортсмена, даются рекомендации по индивидуальному использованию пробиотиков и продуктов питания для улучшения микробиоценоза кишечника [34]. Рассматривается влияние микробиома кишечника на психологическое состояние человека и изменение его состава под воздействием физических нагрузок. Акцентируется внимание на дополнительном приеме пробиотических продуктов и клетчатки, которые, как правило, ограничиваются в рационе спортсменов [36–39]. Данные исследования проводились в отношении взрослых спортсменов. Однако это направление является

чрезвычайно важным в детской спортивной диетологии в связи с высокой частотой встречаемости нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта у детей, занимающихся спортом [40].

Обновлена позиция Международного общества спортивного питания (ISSN) по использованию эргогенного препарата — креатина. Проведенные исследования показывают, что краткосрочные и долгосрочные добавки (до 30 г/день в течение 5 лет) безопасны и хорошо переносятся подростками-спортсменами [41, 42].

ОЦЕНКА РАЦИОНА ПИТАНИЯ У ДЕТЕЙ, ЗАНИМАЮЩИХСЯ СПОРТОМ

Учитывая высокую значимость питания для сохранения здоровья спортсменов, проводятся исследования по оценке их рациона. Оценка качества питания проводилась среди спортсменов, занимающихся циклическими видами спорта. Был выявлен дефицит энергетической ценности рациона различной степени выраженности почти у половины детей, чаще — в старшей возрастной группе. Отмечалось недостаточное потребление белка, ПНЖК, кальция и избыточное поступление насыщенных жирных кислот. При анализе причин неадекватного питания были выявлены следующие факторы: чрезмерная интенсивность и частота тренировок, приводящая к несоблюдению необходимого режима приема пищи (практически у всех детей); избирательный аппетит (пищевые предпочтения — когда ребенок не любит определенные продукты) — в 67% случаев; пищевая аллергия или непереносимость — у 22% детей. При оценке питания детей-дошкольников выяснилось, что многие дети уже в этом возрасте не получают в достаточном количестве свежие фрукты, молочные продукты, творог, сыр, бобовые, что, в свою очередь, негативно сказывается на их физическом развитии. При этом отсутствуют знания о правильном питании как у тренеров, так и у родителей [43, 44]. Несбалансированность питания и несоответствие физиологическим нормам отмечались и у детей, занимающихся наименее энергозатратным видом спорта — шахматами. В значительной мере это обусловлено невыполнением суточных норм питания — потребление продуктов в целом ниже нормы на 12–13%, что приводит к недостаточному поступлению белка, жира, минеральных веществ и витаминов [45]. Оценка макронутриентов в питании юниоров-футболистов (11–17 лет) выявила повышенное потребление белка (1,8–2,0 г/кг в день), значительное снижение потребления углеводов и достаточную долю жиров от рекомендуемых значений [46].

Были проведены исследования и по оценке водного баланса у детей, занимающихся разными видами спорта. Путем биоимпедансного анализа

определялось общее количество воды в теле с учетом половозрастных норм. Выявлено выраженное снижение содержания воды у юных спортсменов, занимающихся хоккеем, единоборствами, художественной гимнастикой, большим теннисом (мальчики), что говорит о несоблюдении правил употребления жидкостей [47].

Важным аспектом является организация питания в спортивных школах, где выявляются нарушения, связанные с режимом приема пищи, увеличение количества углеводных продуктов или отсутствие самой столовой [48].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, питание детей-спортсменов имеет значимые отличия в связи с необходимостью обеспечивать высокие потребности в питательных веществах, макро- и микронутриентах и компенсировать энерготраты, связанные с активной физической нагрузкой. Адекватное питание сохраняет здоровье, оптимизирует работоспособность, обеспечивает сохранность мышечной массы, предупреждает травматизацию, способствует процессу восстановления после активной физической нагрузки, повышает спортивные результаты [49].

Знание основ рационального питания необходимо не только врачам спортивной медицины, но и педиатрам, педагогам и тренерам. Представляет интерес разработка компьютерных программ по расчету индивидуального рациона каждого спортсмена. Такая программа была разработана в Институте физиологии Коми научного центра Уральского отделения РАН (Россия), г. Сыктывкар (компьютерная программа «Спорт: расчет и анализ рациона» для подсчета пищевой и энергетической ценности индивидуальных рационов питания и дальнейшего анализа полученных данных). С ее помощью можно самостоятельно разработать рацион с адекватной пищевой и необходимой энергетической ценностью [50]. Разработка таких программ является перспективным направлением в области диетологии спортсменов.

Зарубежные авторы также уделяют большое внимание проведению исследований по разработке образовательных программ для спортсменов, родителей и тренерского состава, с поиском форм и методов, для эффективного планирования спортивного рациона [51, 52].

Рациональное питание улучшит спортивную работоспособность, процессы восстановления и адаптации к физическим нагрузкам, позволит достичь высоких результатов в спорте при сохранении здоровья юного спортсмена.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение ис-

следования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

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

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Официальный сайт Федерального проекта «Спорт-норма жизни». Доступно по: <https://norma-sport.ru/> (дата обращения: 28.02.2024).
2. Комарова В.А., Копылова Н.Е. Физическая культура и спорт в реализации национального проекта «спорт-норма жизни». Сборник. Актуальные проблемы, современные тенденции развития физической культуры и спорта с учетом реализации национальных проектов. 2020:58–62.
3. Распоряжение Правительства РФ от 28.12.2021 № 3894-р (ред. от 20.03.2023) «Об утверждении Концепции развития детско-юношеского спорта в Российской Федерации до 2030 года и плана мероприятий по ее реализации» (вместе с «Планом мероприятий по реализации Концепции развития детско-юношеского спорта в Российской Федерации до 2030 года, I этап (2022–2024 годы)»). Доступно по: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_407364/ (дата обращения: 28.02.2024).
4. Постановление Совета Федерации Федерального собрания РФ от 3 марта 2021 «О развитии детско-юношеского спорта в Российской Федерации». Доступно по: <http://council.gov.ru/activity/documents/124561/> (дата обращения: 28.02.2024).
5. Сафронова М.В., Гребенникова И.Н., Сафонов И.Д., Салимзянов Р.Р. Влияние занятий спортом на психологическое благополучие и психическое здоровье обучающихся разного возраста. Сибирский педагогический журнал. 2019;6:154–162. DOI: 10.15293/1813-4718.1906.14.
6. Календерова Г.К., Калмуратова Б.С., Примбетова Э.К. Спорт и его значение в формировании здорового поколения. Бюллетень науки и практики. 2017;5(18):74–77.

7. Рылова Н.В., Жолинский А.В. Показатели физического развития и состояние здоровья детей, занимающихся спортом. *Практическая медицина*. 2017;10(111):75–81.
8. Jayanthi N.A., Post E.G., Laury T.C., Fabricant P.D. Health Consequences of Youth Sport Specialization. *J Athl Train*. 2019;54(10):1040–1049. DOI: 10.4085/1062-6050-380-18.
9. Pasulka J., Jayanthi N., McCann A., Dugas L.R., LaBella C. Specialization patterns across various youth sports and relationship to injury risk. *Phys Sportsmed*. 2017;45(3):344–352. DOI: 10.1080/00913847.2017.1313077.
10. Рылова Н.В., Троегубова Н.А., Жолинский А.В., Середа А.П., Оганисян М.Г. Оценка минерального статуса у юных спортсменов. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2017;62(5):175–183. DOI: 10.21508/1027-4065-2017-62-5-175-183.
11. Троегубова Н.А., Рылова Н.В., Гильмутдинов Р.Р., Середа А.П. Особенности содержания биоэлементов в слюне и волосах юных спортсменов. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2016;2:84–88. DOI: 10.21508/1027-4065-2016-61-2-84-88.
12. Троегубова Н.А., Рылова Н.В., Самойлов А.С. Микронутриенты в питании спортсменов. *Практическая медицина*. 2014;1(77):46–49.
13. German Clénin, Mareike Cordes, Andreas Huber, Yorck Olaf Schumacher, Patrick Noack, John Scales, Susi Kriemler. Iron deficiency in sports — definition, influence on performance and therapy. *Swiss medical weekly*. 2015;145(1):w14196. DOI: 10.4414/smww.2015.14196.
14. Баранов А.А., Корнеева И.Т., Макарова С.Г. и др. Нутритивная поддержка и лечебно-восстановительные мероприятия в детско-юношеском спорте. Под редакцией А.А. Баранова, И.Т. Корнеевой, С.Г. Макаровой. Научный центр здоровья детей РАМН, ГБУ Ростовской области Лечебно-реабилитационный центр № 1. М.: ПедиатрЪ; 2015.
15. Gastrich M.D., Quick V., Bachmann G., Moriarty A.M. Nutritional Risks Among Female Athletes. *J Womens Health (Larchmt)*. 2020;29(5):693–702. DOI: 10.1089/jwh.2019.8180.
16. Ревнова М.О., Волков Д.Я., Сахно Л.В., Колтунцева И.В., Баирова С.В., Мишкина Т.В., Булычева В.И., Полищук Т.В., Волков А.Я., Гайдук И.М. К вопросу совершенствования системы массовых медицинских осмотров детского населения. *Вопросы современной педиатрии*. 2017;16(3):249–253. DOI: 10.15690/vsp.v16i3.1737.
17. Тутельян В.А. Методические рекомендации по питанию юных спортсменов. М.; 2017.
18. Ключников С.О., Выборнов В.Д., Кешишян Р.А., Шестопапов А.Е., Солопов И.Н., Пушкина Т.А., Берзин И.А., Кравчук Д.А., Фещенко В.С. Методические рекомендации по оптимизации питания и нутритивной поддержке у детей, занимающихся спортом, и юниоров с учетом гормонально-метаболических особенностей в зависимости от возраста и вида спорта. Методические рекомендации. Под ред. В.В. Уйба. М.: ФМБА России; 2019.
19. Макарова С.Г., Чумбадзе Т.Р., Поляков С.Д., Ясаков Д.С., Боровик Т.Э., Петровская М.И. Персонализированный подход к питанию детей-спортсменов: практические рекомендации в практику педиатра. *Педиатрическая фармакология*. 2016;5:468–477. DOI: 10.15690/pf.v13i5.1642.
20. Baker L.B., Heaton L.E., Nuccio R.P., Stein K.W. Dietitian-observed macronutrient intakes of young skill and team-sport athletes: adequacy of pre, during, and postexercise nutrition. *Int. J. Sport. Nutr. Exerc. Metab.* 2014;24(2):166–176. DOI: 10.1123/ijspnem.2013-0132.
21. Денисенко Ю.Ю., Касьяненко А.Н. Особенности питания детей спортсменов. Актуальные проблемы биохимии и биоэнергетики спорта XXI века. Материалы Всероссийской научной заочной конференции (Москва, 10–12 апреля 2018 г.). Под общ. ред. Р.В. Тамбовцевой, В.Н. Черемисиновой, С.Н. Литвиненко, И.А. Никулиной, Д.И. Сечина, Е.В. Плетневой. М.: РГУФКСМиТ (ГЦОЛИФК); 2018.
22. Иванова Н.В. и др. Питание юных спортсменов. Роль физической культуры и спорта в развитии человеческого капитала и реализации национальных проектов. Материалы всероссийской научной конференции с международным участием. Составители: С.С. Гуляева, А.Ф. Сыроватская. Якутск: Дани-Алмас; 2019:249–252.
23. Камилова Р.Т., Ибрагимова Л.А., Садирходжаева Н.С. Рекомендуемые величины суточных потребностей в энергии и основных пищевых веществах детей, занимающихся разными видами спорта. *Наука, техника и образование*. 2017;9(39):81–88.
24. Ганжа А.О., Капустина П.М., Пупова А.Д. Научное обоснование рационального питания детей-спортсменов. *Студенческий вестник*. 2022;13-4(205):59–62. Доступно по: <https://studvestnik.ru/journal/stud/herald/205> (дата обращения: 28.02.2024).
25. Камалова Ш.Х. Особенности питьевого режима юных спортсменов до тренировки и в ходе тренировочного процесса с учетом различных видов спорта. *Современные вопросы биомедицины*. 2018;2(4):52–63.
26. Рылова Н.В., Самойлов А.С. Современные тенденции в организации питания спортсменов. *Лечение и профилактика*. 2013;3(7):85–92.

27. Лопатина А.Б. Теоретические основы режима питания юных дзюдоистов в предсоревновательный период. Современные наукоемкие технологии. 2016;3(2):372–376.
28. Макарова С.Г., Чумбадзе Т.Р., Поляков С.Д. Особенности питания юных спортсменов, занимающихся циклическими видами спорта. Вопросы современной педиатрии. 2015;14 (3):332–340. DOI: 10.15690/vsp.v14i3.1368.
29. Баранов А.А., Макарова С.Г., Боровик Т.Э., Корнеева И.Т., Поляков С.Д., Чумбадзе Т.Р. Нутритивная поддержка юных спортсменов с использованием специализированного отечественного продукта. Педиатрическая фармакология. 2013;10(6):34–40.
30. Макарова С.Г. и др. Оценка эффективности нутритивной поддержки детей-спортсменов с использованием отечественного продукта «Нутриспорт Standart». Вопросы питания. 2015;84(53):34–40.
31. Панченко М.Н. и др. Современные проблемы применения нутритивной поддержки у высококвалифицированных спортсменов. Актуальные проблемы физической культуры, спорта и туризма. 2020;341–344.
32. Иброгимова Н.М., Абдумаликова Г.Х. Организация правильного питания юных спортсменов. Academic research in educational sciences, 2021;2(1):33–37.
33. Travis Thomas D., Kelly Anne Erdman, Louise M. Burke. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics, Dietitians of Canada, and the American College of Sports Medicine: Nutrition and Athletic Performance. Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics, Volume. 2016;3:501–528. DOI: 10.1016/j.jand.2015.12.006.
34. Desbrow B., McCormack J., Burke L.M., Cox G.R., Falton K., Hislop M., Logan R., Marino N., Sawyer S.M., Shaw G., Star A., Vidgen H., Leveritt M. Sports Dietitians Australia position statement: sports nutrition for the adolescent athlete. International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism. 2014;24(5):570–584. DOI: 10.1123/ijsnem.2014-0031.
35. David Rogerson Vegan diets: practical advice for athletes and exercisers. J Int Soc Sports Nutr. 2017;13:14–36. DOI: 10.1186/s12970-017-0192-9.
36. Nolte S., Krüger K., Lenz C., Zentgraf K. Optimizing the Gut Microbiota for Individualized Performance Development in Elite Athletes. Biology (Basel). 2023;12(12):1491. DOI: 10.3390/biology12121491.
37. Clark A., Mach N. Exercise-induced stress behavior, gut-microbiota-brain axis and diet: a systematic review for athletes. J Int Soc Sports Nutr. 2016;13:43. DOI: 10.1186/s12970-016-0155-6.
38. Hughes R.L., Holscher H.D. Fueling Gut Microbes: A Review of the Interaction between Diet, Exercise, and the Gut Microbiota in Athletes. Adv Nutr. 2021;12(6):2190–2215. DOI: 10.1093/advances/nmab077.
39. Marttinen M., Ala-Jaakkola R., Laitila A., Lehtinen M.J. Gut Microbiota, Probiotics and Physical Performance in Athletes and Physically Active Individuals. Nutrients. 2020;12(10):2936. DOI: 10.3390/nu12102936.
40. Ахмедов В.А., Гавриленко Д.А. Особенности влияния занятий различными видами спорта на органы желудочно-кишечного тракта. Лечащий врач. 2021;2:26–29.
41. Kreider R.B., Kalman D.S., Antonio J., Ziegenfuss T.N., Wildman R., Collins R., Candow D.G., Kleiner S.M., Almada A.L., Lopez H.L. International Society of Sports Nutrition position stand: safety and efficacy of creatine supplementation in exercise, sport, and medicine. J Int Soc Sports Nutr. 2017; 14(18). DOI: 10.1186/s12970-017-0173-z.
42. Jagim A.R., Kerksick C.M. Creatine Supplementation in Children and Adolescents. Nutrients. 2021;13(2):664. DOI: 10.3390/nu13020664.
43. Иванова Л.А. и др. Адекватное питание для дошкольников-спортсменов. Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта. 2019;10(176):151–155.
44. Баирова С.В., Прасс П.С. Питание детей, занимающихся спортом, как важный фактор поддержания здоровья в период пандемии COVID-19. Медицина: теория и практика, 2022;7(4):88–89.
45. Шайхова Г.И., Хайитов Ж.Б. Гигиеническая оценка фактического питания детей-спортсменов, занимающихся шахматами. Медицинские новости. 2020;5(308):75–78.
46. Steffl M., Kinkorova I., Kokstejn J., Petr M. Macronutrient Intake in Soccer Players-A Meta-Analysis. Nutrients. 2019;11(6):1305. DOI: 10.3390/nu11061305.
47. Корнеева И.Т., Макарова С.Г., Поляков С.Д. и др. Особенности нутритивного статуса и водного баланса у детей спортсменов по данным биоимпедансного анализа. Вопросы детской диетологии. 2013;11(4):34–39.
48. Хайитов Ж.Б., Бурибоев Э.М., Ниязова О.А. Исследование и оценка фактического питания детей и подростков спортсменов. Academic research in educational sciences. TMA Conference, 2023;4:449–454.
49. Бородулина А.А., Поносова В.О., Тененчук Н.Д. Адекватное питание для детей младшего школьного возраста – спортсменов. Студенческий форум. 2020;40(1):16–18.
50. Есева Т.В., Бойко Е.Р. Проблемы питания спортсменов разного возраста и пола. Расчет ценности и анализ рациона для спортсменов. Актуальные проблемы биохимии и биоэнергетики спорта XXI века. М.; 2017:315–318.

51. Boidin A., Tam R., Mitchell L., Cox G.R., O'Connor H. The effectiveness of nutrition education programmes on improving dietary intake in athletes: a systematic review. *Br J Nutr.* 2021;125(12):1359–1373. DOI: 10.1017/S0007114520003694.
52. Tam R., Beck K.L., Manore M.M., Gifford J., Flood V.M., O'Connor H. Effectiveness of Education Interventions Designed to Improve Nutrition Knowledge in Athletes: A Systematic Review. *Sports Med.* 2019;49(11):1769–1786. DOI: 10.1007/s40279-019-01157-y.
9. Pasulka J., Jayanthi N., McCann A., Dugas L.R., LaBella C. Specialization patterns across various youth sports and relationship to injury risk. *Phys Sportsmed.* 2017;45(3):344–352. DOI: 10.1080/00913847.2017.1313077.
10. Rylova N.V., Troegubova N.A., Zholinskij A.V., Sereida A.P., Oganisyan M.G. Assessment of the mineral status of young athletes. *Rossiiskij vestnik perinatologii i pediatrii.* 2017;62(5):175–183. DOI: 10.21508/1027-4065-2017-62-5-175-183. (In Russian).
11. Troegubova N.A., Rylova N.V., Gil'mutdinov R.R., Sereida A.P. Features of the content of bioelements in saliva and hair of young athletes. *Rossiiskij vestnik perinatologii i pediatrii.* 2016;2:84–88. DOI: 10.21508/1027-4065-2016-61-2-84-88. (In Russian).
12. Troegubova N.A., Rylova N.V., Samojlov A.S. Micronutrients in the nutrition of athletes. *Prakticheskaya medicina.* 2014;1(77):46–49. (In Russian).
13. German Clénin, Mareike Cordes, Andreas Huber, Yorck Olaf Schumacher, Patrick Noack, John Scales, Susi Kriemler. Iron deficiency in sports — definition, influence on performance and therapy. *Swiss medical weekly.* 2015;145(1):w14196. DOI: 10.4414/smww.2015.14196.
14. Baranov A.A., Korneeva I.T., Makarova S.G., Polyakov S.D., Borovik T.E., Chumbadze T.R. Nutritional support and therapeutic and restorative measures in children's and youth sports. Moscow: *Pediatr*; 2015. (In Russian).
15. Gastrich M.D., Quick V., Bachmann G., Moriarty A.M. Nutritional Risks Among Female Athletes. *J Womens Health (Larchmt).* 2020;29(5):693–702. DOI: 10.1089/jwh.2019.8180.
16. Revnova M.O., Volkov D.Ya., Sahno L.V., Koltunceva I.V., Bairova S.V., Mishkina T.V., Bulychева V.I., Polishchuk T.V., Volkov A.Ya., Gajduk I.M. On the issue of improving the system of mass medical examinations of the child population. *Voprosy sovremennoj pediatrii.* 2017;16(3):249–253. DOI: 10.15690/vsp.v16i3.1737. (In Russian).
17. Tutelyan V.A. Guidelines for the nutrition of young athletes. Moscow; 2017. (In Russian).
18. Klyuchnikov S.O., Vybornov V.D., Keshishyan R.A., Shestopalov A.E., Solopov I.N., Pushkina T.A., Berzin I.A., Kravchuk D.A., Feshchenko V.S. Guidelines for optimizing nutrition and nutritional support in children involved in sports and juniors, taking into account hormonal and metabolic characteristics depending on age and type of sport. *Guidelines.* Ed. by V.V. Uyba. Moscow: FMBA Rossii; 2019. (In Russian).
19. Makarova S.G., Chumbadze T.R., Polyakov S.D., Yasakov D.S., Borovik T.E., Petrovskaya M.I. A personalized approach to nutrition for child athletes: practical recommendations for the practice of a pediatrician. *Pediatricheskaya farmakologiya.*

REFERENCES

1. Official website of the Federal project "Sport is the norm of life". Available to: <https://norma-sport.ru/> (date of access: 02/28/2024). (In Russian).
2. Komarova V.A., Kopylova N.E. Physical Culture and Sports in the Implementation of the National Project «Sport is the Norm of Life». Collection. Current Issues, Modern Trends in the Development of Physical Culture and Sports Taking into Account the Implementation of National Projects. 2020:58–62. (In Russian).
3. Rasporyazhenie Pravitel'stva RF ot 28.12.2021 № 3894-r (red. ot 20.03.2023) "Ob utverzhdenii Konceptii razvitiya detsko-yunosheskogo sporta v Rossijskoj Federacii do 2030 goda i plana meropriyatij po ee realizacii" (vmeste s "Planom meropriyatij po realizacii Konceptii razvitiya detsko-yunosheskogo sporta v Rossijskoj Federacii do 2030 goda, I etap (2022–2024 gody)"). Available to: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_407364/ (date of access: 28.02.2024). (In Russian).
4. Postanovlenie Soveta Federacii Federal'nogo sobraniya RF ot 3 marta 2021 "O razvitii detsko-yunosheskogo sporta v Rossijskoj Federacii". Available to: <http://council.gov.ru/activity/documents/124561/> (date of access: 28.02.2024). (In Russian).
5. Safronova M.V., Grebennikova I.N., Safronov I.D., Salimzyanov R.R. The impact of sports on the psychological well-being and mental health of students of different ages. *Sibirskij pedagogicheskij zhurnal.* 2019;6:154–162. DOI: 10.15293/1813-4718.1906.14. (In Russian).
6. Kalenderova G.K., Kalmuratova B.S., Primbetova E.K. Sport and its importance in the formation of a healthy generation. *Byulleten' nauki i praktiki.* 2017;5(18):74–77. (In Russian).
7. Rylova N.V., Zholinskij A.V. Indicators of physical development and health status of children involved in sports. *Prakticheskaya medicina.* 2017;10(111):75–81. (In Russian).
8. Jayanthi N.A., Post E.G., Laury T.C., Fabricant P.D. Health Consequences of Youth Sport Specialization. *J Athl Train.* 2019;54(10):1040–1049. DOI: 10.4085/1062-6050-380-18.

- 2016;5:468–477. DOI: 10.15690/pf.v13i5.1642. (In Russian).
20. Baker L.B., Heaton L.E., Nuccio R.P., Stein K.W. Dietitian-observed macronutrient intakes of young skill and team-sport athletes: adequacy of pre, during, and postexercise nutrition. *Int. J. Sport. Nutr. Exerc. Metab.* 2014;24(2):166–176. DOI: 10.1123/ijsnem.2013-0132.
21. Denisenko Yu.Yu., Kas'yanenko A.N. Features of nutrition for children of athletes. Actual problems of biochemistry and bioenergetics of sports of the XXI century. Proceedings of the All-Russian scientific correspondence conference (Moscow, April 10-12, 2018). Under the general editorship of R.V. Tambovtseva, V.N. Moscow: RGUFKSMiT (GCOLIFK); 2018. (In Russian).
22. Ivanova N.V. et al. Nutrition of young athletes. The role of physical culture and sports in the development of human capital and the implementation of national projects: roceedings of the All-Russian scientific conference with international participation. Authors: S.S. Gulyaeva, A.F. Syrovatskaya. Yakutsk: Dani-Almas; 2019:249–252. (In Russian).
23. Kamilova R.T., Ibragimova L.A., Sadirohodzhaeva N.S. Recommended values of daily energy requirements and essential nutrients for children involved in various sports. *Nauka, tekhnika i obrazovanie.* 2017;9(39):81–88. (In Russian).
24. Ganzha A.O., Kapustina P.M., Pupova A.D. Scientific substantiation of rational nutrition of child athletes. *Studencheskij vestnik.* 2022;13-4(205):59–62. Available to: <https://studvestnik.ru/journal/studherald/205> (data obrashcheniya: 28.02.2024). (In Russian).
25. Kamalova Sh.H. Features of the drinking regime of young athletes before training and during the training process, taking into account various sports. *Sovremennye voprosy biomeditsiny.* 2018;2(4):52–63. (In Russian).
26. Rylova N.V., Samoilov A.S. Current trends in the organization of athletes' nutrition. Treatment and prevention. 2013;3(7):85–92. (In Russian).
27. Lopatina A.B. Theoretical foundations of the nutrition regime of young judoists in the pre-competition period. *Sovremennye naukoemkie tekhnologii.* 2016;3-2:372–376. (In Russian).
28. Makarova S.G., Chumbadze T.R., Polyakov S.D. Nutrition features of young athletes engaged in cyclic sports. *Voprosy sovremennoj pediatrii.* 2015;14(3):332–340. DOI: 10.15690/vsp.v14i3.1368. (In Russian).
29. Baranov A.A., Makarova S.G., Borovik T.E., Korneva I.T., Polyakov S.D., Chumbadze T.R. Nutritional support for young athletes using a specialized domestic product. *Pediatricheskaya farmakologiya.* 2013;10(6):34–40. (In Russian).
30. Makarova S.G. i dr. Evaluation of the effectiveness of nutritional support for child athletes using the domestic product "Nutrisport Standart". *Voprosy pitaniya.* 2015;84(S3):34–40. (In Russian).
31. Panchenko M.N. i dr. Modern problems of the application of nutritional support for highly qualified athletes. *Aktual'nye problemy fizicheskoy kul'tury, sporta i turizma.* 2020;341–344. (In Russian).
32. Ibrogimova N.M., Abdumalikova G.Kh. Organization of proper nutrition for young athletes. *Academic research in educational sciences,* 2021;2(1):33–37. (In Russian).
33. Travis Thomas D., Kelly Anne Erdman, Louise M. Burke. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics, Dietitians of Canada, and the American College of Sports Medicine: Nutrition and Athletic Performance. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics,* Volume. 2016;3:501–528. DOI: 10.1016/j.jand.2015.12.006.
34. Desbrow B., McCormack J., Burke L.M., Cox G.R., Falton K., Hislop M., Logan R., Marino N., Sawyer S.M., Shaw G., Star A., Vidgen H., Leveritt M. Sports Dietitians Australia position statement: sports nutrition for the adolescent athlete. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism.* 2014;24(5):570–584. DOI: 10.1123/ijsnem.2014-0031.
35. David Rogerson Vegan diets: practical advice for athletes and exercisers. *J Int Soc Sports Nutr.* 2017;13:14–36. DOI: 10.1186/s12970-017-0192-9.
36. Nolte S., Krüger K., Lenz C., Zentgraf K. Optimizing the Gut Microbiota for Individualized Performance Development in Elite Athletes. *Biology (Basel).* 2023;12(12):1491. DOI: 10.3390/biology12121491.
37. Clark A., Mach N. Exercise-induced stress behavior, gut-microbiota-brain axis and diet: a systematic review for athletes. *J Int Soc Sports Nutr.* 2016;13:43. DOI: 10.1186/s12970-016-0155-6.
38. Hughes R.L, Holscher H.D. Fueling Gut Microbes: A Review of the Interaction between Diet, Exercise, and the Gut Microbiota in Athletes. *Adv Nutr.* 2021;12(6):2190–2215. DOI: 10.1093/advances/nmab077.
39. Marttinen M., Ala-Jaakkola R., Laitila A., Lehtinen M.J. Gut Microbiota, Probiotics and Physical Performance in Athletes and Physically Active Individuals. *Nutrients.* 2020;12(10):2936. DOI: 10.3390/nu12102936.
40. Ahmedov V.A., Gavrilenko D.A. Features of the influence of various sports on the organs of the gastrointestinal tract. *Lechashchij vrach,* 2021;2:26–29. (In Russian).
41. Kreider R.B., Kalman D.S., Antonio J., Ziegenfuss T.N., Wildman R., Collins R., Candow D.G., Kleiner S.M., Almada A.L., Lopez H.L. International Society of Sports Nutrition position stand: safety and efficacy of creatine supplementation in exercise, sport, and

- medicine. *J Int Soc Sports Nutr.* 2017;14(18). DOI: 10.1186/s12970-017-0173-z.
42. Jagim A.R., Kersick C.M. Creatine Supplementation in Children and Adolescents. *Nutrients.* 2021;13(2):664. DOI: 10.3390/nu13020664.
43. Ivanova L.A. et al. Adequate nutrition for preschool athletes. *Scientific notes of the Lesgaft University.* 2019;10(176):151–155. (In Russian).
44. Bairova S.V., Prass P.S. Nutrition of children involved in sports as an important factor in maintaining health during the Covid-19 pandemic. *Medicina: teoriya i praktika,* 2022;7(4):88–89. (In Russian).
45. Shaykhova G.I., Khaitov Zh.B. Hygienic assessment of the actual nutrition of child athletes involved in chess. *Medicinskie novosti.* 2020;5(308):75–78. (In Russian).
46. Steffl M., Kinkorova I., Kokstejn J., Petr M. Macro-nutrient Intake in Soccer Players-A Meta-Analysis. *Nutrients.* 2019;11(6):1305. DOI: 10.3390/nu11061305.
47. Korneeva I.T., Makarova S.G., Polyakov S.D. et al. Features of nutritional status and water balance in children of athletes according to bioimpedance analysis. *Voprosy detskoj dietologii.* 2013;11(4):34–39. (In Russian).
48. Khaitov Zh.B., Buriboev E.M., Niyazova O.A. Study and assessment of actual nutrition of children and adolescent athletes. *Academic research in educational sciences. TMA Conference,* 2023;4:449–454. (In Russian).
49. Borodulina A.A., Ponosova V.O., Tenenchuk N.D. Adequate nutrition for children of primary school age — athletes. *Studencheskij forum.* 2020;40(1):16–18. (In Russian).
50. Eseva T.V., Boyko E.R. Nutrition problems of athletes of different ages and genders. Calculation of value and analysis of diet for athletes. *Actual problems of biochemistry and bioenergetics of sports of the XXI century. Moscow;* 2017:315–318. (In Russian).
51. Boidin A., Tam R., Mitchell L., Cox G.R., O'Connor H. The effectiveness of nutrition education programmes on improving dietary intake in athletes: a systematic review. *Br J Nutr.* 2021;125(12):1359–1373. DOI: 10.1017/S0007114520003694.
52. Tam R., Beck K.L., Manore M.M., Gifford J., Flood V.M., O'Connor H. Effectiveness of Education Interventions Designed to Improve Nutrition Knowledge in Athletes: A Systematic Review. *Sports Med.* 2019;49(11):1769–1786. DOI: 10.1007/s40279-019-01157-y.

УДК 633.826+616.39-056.5-08+616.34-008.87-053.2+579.67

DOI: 10.56871/CmN-W.2024.45.37.006

КУРКУМИН — ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

© Андрей Васильевич Налетов¹, Анатолий Ильич Хавкин^{2, 3},
Александр Николаевич Мацынин¹

¹ Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького. 283003, г. Донецк, пр. Ильича, д. 16

² Научно-исследовательский клинический институт детства. 115093, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 62

³ Белгородский государственный национальный исследовательский университет. 308015, г. Белгород, ул. Победы, д. 85

Контактная информация:

Анатолий Ильич Хавкин — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой гастроэнтерологии и диетологии им. А.В. Мазурина, руководитель Московского областного центра детской гастроэнтерологии и гепатологии Научно-исследовательского клинического института детства Минздрава Московской области; профессор кафедры педиатрии с курсом детских хирургических болезней Медицинского института Белгородского государственного национального исследовательского университета.

E-mail: gastropedclin@gmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7308-7280> SPIN: 6070-9473

Для цитирования: Налетов А.В., Хавкин А.И., Мацынин А.Н. Куркумин — перспективы использования в лечении заболеваний органов пищеварения // Children's Medicine of the North-West. 2024. Т. 12. № 3. С. 49–56. DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.45.37.006>

Поступила: 30.05.2024

Одобрена: 26.06.2024

Принята к печати: 10.09.2024

Резюме. Воспаление лежит в основе развития большинства заболеваний. В последние годы все больше внимания уделяется куркумину — активному полифенолу, содержащемуся в корне куркумы, который обладает многочисленными благотворными воздействиями на организм человека, включая противовоспалительное, антиканцерогенное и антиоксидантное свойства. Куркумин воздействует на несколько клеточных путей и оказывает влияние на состав микробиоты кишечника. В данном обзоре обобщены современные сведения о перспективах использования куркумина в терапии заболеваний пищеварительной системы.

Ключевые слова: куркумин, противовоспалительный эффект, терапия, кишечная микробиота, пищеварительная система

CURCUMIN — PROSPECTS FOR USE IN THE TREATMENT OF DISEASES OF THE DIGESTIVE SYSTEM

© Andrey V. Nalyotov¹, Anatoly I. Khavkin^{2, 3}, Alexander N. Matsynin¹

¹ Donetsk State Medical University named after M. Gorky. 16 Ilyich ave., Donetsk 283003 Russian Federation

² Research Clinical Institute of Childhood. 62 Bolshaya Serpukhovskaya str., Moscow 115093 Russian Federation

³ Belgorod State National Research University. 85 Pobedy str., Belgorod 308015 Russian Federation

Contact information:

Anatoly I. Khavkin — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the department of gastroenterology and dietology named after A.V. Mazurin, Head of the Moscow Regional Center of Pediatric Gastroenterology and Hepatology of the Research Clinical Institute of Childhood, Ministry of Health of the Moscow Region; Professor, Department of Pediatrics with a Course in Pediatric Surgical Diseases, Medical Institute, Belgorod National Research University. E-mail: gastropedclin@gmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7308-7280> SPIN: 6070-9473

For citation: Nalyotov AV, Khavkin AI, Matsynin AN. Curcumin — prospects for use in the treatment of diseases of the digestive system. Children's Medicine of the North-West. 2024;12(3):49–56. DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.45.37.006>

Received: 30.05.2024

Revised: 26.06.2024

Accepted: 10.09.2024

Abstract. Inflammation underlies the development of most diseases. In recent years, more and more attention has been paid to curcumin, an active polyphenol found in turmeric root, which has numerous beneficial effects on the human body, including anti-inflammatory, anti-carcinogenic and antioxidant properties. Curcumin affects several cellular pathways and affects the composition of the gut microbiota. This review summarizes current information on the prospects of using curcumin in the treatment of inflammatory diseases of the digestive system.

Keywords: curcumin, anti-inflammatory effect, therapy, intestinal microbiota, digestive system

ВВЕДЕНИЕ

Воспаление представляет собой сложный патофизиологический процесс, являющийся адаптивной реакцией, вызванной воздействием патогенного раздражителя, инфекции или повреждением тканей, для поддержания гомеостаза организма. Длительно сохраняющийся воспалительный процесс может участвовать в патогенезе множества хронических заболеваний, таких как воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), ожирение, диабет, панкреатит, сердечно-сосудистая патология, нарушения обмена веществ, артрит и др. Поиск новых эффективных соединений, обладающих противовоспалительным эффектом и при этом не вызывающих развитие тяжелых побочных эффектов от их использования, является важной задачей проводимых клинических исследований.

В данной статье будут рассмотрены противовоспалительные механизмы действия куркумина и результаты современных клинических исследований, посвященных его использованию в терапии заболеваний пищеварительной системы с акцентом на его влияние на состояние кишечного микробиома.

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КУРКУМИНА

Куркумин — природный полифенол, относящийся к семейству куркуминоидов (соединения, полученные из *Curcuma longa* L.). Куркумин известен как «золотая специя Индии», тысячелетиями использовался в качестве важного лекарственного растительного ингредиента и остается популярной диетической специей во многих кухнях мира. В настоящее время куркумин — оранжево-желтый кристаллический порошок, широко используется в пищевой промышленности преимущественно в качестве красителя (E100) при производстве пищевых продуктов и напитков.

Куркумин считается одним из природных соединений с большим потенциалом в лечении различных воспалительных заболеваний. Данный полифенол благотворно воздействует на состав кишечной микробиоты, обладает антиоксидантными, противоопухолевыми и противовоспалительными свойствами [1].

Прием куркумина безопасен, что подтверждено в клинических испытаниях на людях. Объединенный экспертный комитет Продовольственной и сельскохозяйственной организации объединенных наций/Всемирной организации здравоохранения по пищевым добавкам (JECFA — Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives) и Европейское агентство по безопасности пищевых продуктов (EFSA — The European Food Safety Authority) установили допустимую суточную норму потребления для куркумина — 0–3 мг/кг массы тела [2].

Куркумин — низкомолекулярное липофильное соединение, которое почти нерастворимо в водных физиологических средах. Его молекулы могут накапливаться в клеточных мембранах и действовать как антиоксидант, поглощая активные формы кислорода. Полифенол остается довольно стабильным при низком кислотном pH желудка. После перорального приема быстро метаболизируется путем восстановления, сульфатирования и глюкуронирования в печени, почках и слизистой оболочке кишечника при низком всасывании из кишечника [3, 4]. Современные данные свидетельствуют о том, что, несмотря на низкую абсорбцию, куркумин может оказывать благотворное воздействие на здоровье, поддерживая высокие концентрации в слизистой оболочке, модулируя функционирование кишечного барьера и снижая высокие концентрации бактериальных липополисахаридов (ЛПС) [5].

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ И ФАРМАКОКИНЕТИКА КУРКУМИНА

В течение многих лет ограничениями для использования куркумина в качестве лекарственного средства были его химическая нестабильность и плохая системная биодоступность с очень низкими или почти не определяемыми концентрациями в крови и внекишечных тканях, а также его быстрый метаболизм и системная элиминация. Поиск эффективного метода доставки куркумина для его использования в качестве средства лечения воспалительных заболеваний являлся сложной задачей для исследователей [6].

Наиболее распространенным способом повышения низкого фармакокинетического профиля куркумина является комбинация его с природным алкалоидом черного перца — пиперином (*Piper nigrum*), являющимся сильным ингибитором процесса его глюкуронирования. Куркумин, диспергированный коллоидными наночастицами (препарат «Теракурмин»), в исследованиях на здоровых добровольцах показал высокую абсорбционную способность [7]. Другим примером улучшения биодоступности куркумина является его включение в мицеллярную систему [8]. Существуют также другие комбинации куркумина: смесь порошка куркумы и эфирного масла куркумы, липидно-куркуминовые составы, смесь куркумина с лецитином.

Выраженные противовоспалительные свойства куркумина, описываемые на протяжении многих лет, привлекли большой интерес исследователей в контексте лечения заболеваний, имеющих хронический воспалительный генез. Транскрипционный фактор NF-κB является универсальным регулятором экспрессии генов иммунного ответа, апоптоза и клеточного цикла. Нарушение регуляции NF-κB

вызывает развитие воспаления и аутоиммунных заболеваний. Противовоспалительный эффект куркумина в основном опосредуется способностью ингибировать внутриклеточный сигнальный путь NF-κB, блокируя киназу IκBα (IκB), что приводит к предотвращению опосредованного цитокинами фосфорилирования и деградации IκB, являющегося ингибитором NF-κB [9].

Белки-преобразователи сигналов и активаторы транскрипции (STAT) являются одним из молекулярных путей, участвующих в различных биологических процессах, таких как клеточная пролиферация и апоптоз. Куркумин способен повышать уровень противовоспалительных цитокинов и снижать активность воспалительных заболеваний, ингибируя экспрессию сигнального пути JAK/STAT. Кроме того, исследования показывают, что данный механизм куркумина участвует в снижении миграции и инвазии раковых клеток [10].

В исследованиях на воспалительных клетках и животных куркумин снижал уровни провоспалительных медиаторов, таких как IL-1, IL-1β, IL-6, IL-8, IL-17, IL-27, TNFα, индуцируемая синтаза оксида азота (iNOS). Сообщалось также, что куркумин ингибирует активность провоспалительных белков (активаторный белок-1, митоген-активируемые протеинкиназы, рецептор, активируемый пероксисомным пролифератором гамма (PPAR-γ), β-катенин) [11].

Инфламасома белка 3 NOD-подобного рецептора (NLRP3) представляет собой белковый комплекс, который регулирует врожденные иммунные реакции путем активации каспазы-1 и экспрессии воспалительных цитокинов. Куркумин может непосредственно сдерживать сборку инфламасомы NLRP3 или ингибировать ее активацию, что может быть одним из механизмов его применения в терапии воспалительных заболеваний [9].

Куркумин обладает регулирующим действием на иммунные клетки — дендритные клетки, Т-хелперы 17 (Th17), регуляторные Т-лимфоциты (Treg). Th17 являются важными провоспалительными клетками, синтезирующими провоспалительные IL-17, IL-22 и IL-23. В свою очередь, Treg обладают ингибирующим действием на развитие воспалительной реакции. Изменения в количестве и функции Th17 и Treg могут вызвать аномальный иммунный ответ, приводящий к воспалению. Поддержание баланса Th17/Treg способствует сохранению иммунного гомеостаза и лечению воспалительных заболеваний. Установлено, что куркумин ингибирует дифференцировку Th17 и регулирует восстановление баланса Th17/Treg [12].

Накопление активных форм кислорода в тканях приводит к развитию окислительного стресса, который усиливает воспаление путем активации

факторов транскрипции, связанных с воспалением. Куркумин снижает выработку активных форм кислорода благодаря своему влиянию на никотинамидадениндинуклеотидфосфатоксидазу (NADPH) и повышению активности антиоксидантных систем [13].

КЛИНИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ КУРКУМИНА

Клинические исследования, посвященные изучению эффективности использования куркумина в лечении воспалительных заболеваний, остаются на сегодняшний день немногочисленными.

M. Kato и соавт. использовали куркумин, диспергированный в коллоидных наночастицах, для стимуляции секреции глюкагоноподобного пептида-1 (GLP-1), что приводило к увеличению синтеза и секреции инсулина и лучшему контролю гликемии у мышей. Это открытие предполагает потенциальную роль куркумина в лечении сахарного диабета. Однако использование нативного куркумина не привело к достижению терапевтических результатов и не улучшило толерантность к глюкозе у мышей [14].

Пероральный прием куркумина приводит к появлению его высокой концентрации в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), что вызвало большой интерес исследователей к изучению влияния полифенола на состояние кишечной микробиоты и определению его роли в потенциальной пользе в лечении патологии пищеварительной системы [4, 15].

В нескольких исследованиях изучались свойства куркумина в отношении регулирующего воздействия на кишечный микробиом. Бактерии активно участвуют в метаболизме куркумина, что приводит к его биотрансформации с образованием метаболитов, оказывая местное и системное действие [38]. В свою очередь, добавки куркумина стимулируют рост полезных штаммов бактерий, улучшают барьерную функцию кишечника и снижают экспрессию провоспалительных медиаторов [5, 16].

A. Hassaninasab и соавт. идентифицировали микроорганизмы, обладающие высокой метаболической активностью в отношении куркумина (штамм *Escherichia coli*) и способные преобразовывать его в дигидрокуркумин и тетрагидрокуркумин, благодаря наличию NADPH-зависимого фермента (CurA) [17]. В свою очередь, результаты исследования S.D. Jazayeri и соавт. позволили установить, что такие микроорганизмы, как *Bifidobacteria pseudocatenulatum*, *Enterococcus faecalis*, *Bifidobacteria longum*, *Lactobacillus acidophilus* и *Lactobacillus casei* также способны восстанавливать исходное соединение куркумина более чем на 50% и, таким образом, могут участвовать в метаболизме полифенола [18].

L. Shen и соавт. в проведенном исследовании в модели на мышах установили статистически значи-

мые изменения ($p < 0,05$) в количестве *Prevotellaceae*, *Bacteroidaceae* и *Rikenellaceae* в составе кишечного микробиома между особями, которые получали добавку куркумина в составе питательных смесей, и мышами из контрольной группы, которые получали аналогичную диету, но без саплементации куркумина. Численность *Prevotellaceae* снижалась, а *Bacteroidaceae* и *Rikenellaceae* повышалась у особей, получавших добавку куркумина, относительно группы контроля [19].

W. Feng и соавт. в своем исследовании обнаружили, что куркумин снижает отложение жира в печени, улучшает целостность кишечного барьера и облегчает системную эндотоксемию у крыс, получавших диету с повышенным содержанием жира. Куркумин также резко изменил общую структуру микробиоты кишечника, нарушенной диетой с повышенным содержанием жира, в сторону кишечного состава, характерного для крыс со сниженной массой тела. Авторы приходят к выводу, что прием куркумина частично снижает выраженность стеатоза печени за счет специфического воздействия на фило типы кишечной микробиоты, связанные с его развитием [20].

Результаты рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования, опубликованные в 2021 году, показали, что 8-недельный прием экстракта куркумина был связан с улучшением гастроинтестинальных симптомов (боль в животе, диарея и запор) у взрослых. У пациентов также наблюдалось более выраженное снижение показателей тревоги по шкале Depression Anxiety and Stress Scale (DASS-21). При этом прием куркумина не оказал существенного влияния на степень микробного разнообразия и развитие синдрома избыточного бактериального роста тонкой кишки [21].

Изученные свойства куркумина в отношении коррекции видов бактерий, участвующих в патогенезе воспалительных заболеваний ЖКТ, могут расширить представление о терапевтических возможностях данного полифенола.

В исследовании C.T. Peterson и соавт., проведенном с участием 30 здоровых испытуемых, оценивали изменения в микробиоте кишечника с использованием метода секвенирования 16S РНК после перорального приема куркумы в дозе 6000 мг/сутки с экстрактом пиперина, куркумина в дозе 6000 мг/сутки с экстрактом пиперина или плацебо исходно, через 4 и 8 недель. Было обнаружено, что и куркума, и куркумин сходным образом изменяют микробиоту кишечника. У участников, принимавших добавки с куркумой, после лечения наблюдалось увеличение количества изучаемых видов микробов на 7%, а у субъектов, получавших куркумин, количество изучаемых видов бактерий увеличилось в среднем на

69%. Авторы указали, что реакция кишечной микробиоты на проводимую саплементацию была персонализированной. Субъекты, ответившие на проводимую терапию, показали равномерное увеличение большинства видов *Clostridium* spp., *Bacteroides* spp., *Citrobacter* spp., *Cronobacter* spp., *Enterobacter* spp., *Enterococcus* spp., *Klebsiella* spp., *Parabacteroides* spp. и *Pseudomonas* spp. с уменьшением относительной численности нескольких видов *Blautia* spp. и большинство видов *Ruminococcus* spp. [5].

В двух независимых исследованиях изучалось модулирующее воздействие введения наночастиц куркумина на микробиоту толстой кишки во время колита [22, 23].

В одном исследовании R.M. McFadden и соавт. оценивали эффективность соблюдения диеты с добавлением куркумина в модели на мышах с коло ректальным раком, ассоциированным с колитом. Добавление куркумина приводило к увеличению выживаемости особей и полностью устраняло опухолевую нагрузку. На фоне соблюдаемой диеты отмечалось увеличение бактериального разнообразия в кишечной микрофлоре с увеличением относительной численности *Lactobacillales* и снижением *Coriobacteriales*. Авторы пришли к выводу, что благоприятное влияние куркумина на онкогенез было связано с коррекцией дисбаланса микробиоты толстой кишки [22].

В другом исследовании, проведенном M. Ohno и соавт., изучалось влияние добавок с наночастицами куркумина на колит, вызванный декстран-сульфатом натрия (DSS) у мышей. Установлено, что прием куркумина снижает экспрессию мРНК медиаторов воспаления в слизистой оболочке кишки и активацию NF-κB в эпителиальных клетках толстой кишки, приводит к увеличению численности бактерий, продуцирующих бутират, повышая его уровень в фекалиях [23], и модулирует барьерную функцию кишечника посредством сборки белков плотных контактов, активации бокаловидных клеток [24, 25].

Y.M. Chen и соавт. изучали влияние добавки с наночастицами экстракта куркумина (NCE-5x) на микробиоту кишечника, физическую усталость и работоспособность мышей. Исследователи обнаружили, что прием наночастиц экстракта куркумина в течение 6 недель изменил состав кишечной микробиоты, привел к снижению физической усталости и повышению работоспособности мышей. У животных, получавших экстракт куркумина, установлено снижение количества *Bacteroidetes* и повышение *Firmicutes*. Авторы пришли к выводу, что куркумин может воздействовать на кишечный микробиом, повышая толерантность к физическим нагрузкам [26].

Многочисленные исследования показали, что изменения в кишечном микробиоме связаны с раз-

витием различных метаболических заболеваний, таких как метаболический синдром, ожирение, сахарный диабет и неалкогольная жировая болезнь печени [27, 28]. Первое исследование, в котором сообщалось о связи между приемом куркумина и разнообразием кишечного микробиома на модели крысы в менопаузе, было опубликовано в 2017 году. Его результаты показали, что куркумин может частично обратить вспять изменения в биоразнообразии микробиоты кишечника крыс за счет изменения распределения кишечной микрофлоры из-за дефицита эстрогена, вызванного овариэктомией. Прием куркумина способствовал увеличению числа видов *Serratia*, *Shewanella*, *Pseudomonas*, *Papillibacter* и *Exiguobacterium* и снижению количества *Anaerotruncus* и *Helicobacter pylori* [29].

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ КУРКУМИНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА

С 2020 года интерес к изучению эффективности использования куркумина для лечения язвенного колита (ЯК) заметно возрос, о чем свидетельствует увеличение числа опубликованных систематических обзоров. S. Chandan и соавт. проведен обзор и анализ семи клинических исследований, в которых приняли участие 380 пациентов с ЯК. Авторы пришли к выводу, что комбинированная терапия на основе месаламина и куркумина почти в 3 раза повышает шансы клинического ответа у пациентов относительно группы, получавшей плацебо [30]. T. Zheng и соавт. в анализе результатов шести клинических исследований с участием 349 пациентов с ЯК показали, что терапия месалазином с добавлением куркумина является безопасной и эффективной в отношении индукции клинической и эндоскопической ремиссии заболевания [31]. M.R. Coelho и соавт. в своем систематическом обзоре провели анализ шести клинических исследований с участием 372 пациентов с ЯК, где изучали эффективность приема куркумина с целью индукции ремиссии у пациентов с легкой и умеренной активностью заболевания. Исследования показали хорошую переносимость приема куркумина в сочетании со стандартными методами лечения. Кроме того, пять из шести исследований продемонстрировали хорошие результаты, связанные с достижением клинической и/или эндоскопической ремиссии [32]. R.A. Goulart и соавт. в своем мета-анализе провели изучение четырех клинических исследований с участием 238 пациентов с легкой и умеренной степенью тяжести ЯК, где оценили эффективность перорального приема куркумина в отношении индукции ремиссии заболевания [33]. Авторы пришли к выводу, что добавление куркумина в качестве дополнения к стандартной терапии ЯК оказало благотворное влияние в отношении разви-

тия клинической ремиссии у пациентов. Недавний систематический обзор, выполненный J. Yin и соавт., был посвящен оценке эффективности и безопасности терапии куркумином у пациентов с ЯК, включал шесть клинических исследований с общим числом пациентов 385. Авторы сообщили, что прием куркумина в дополнение к стандартной терапии ЯК может быть эффективной стратегией в отношении достижения клинической ремиссии заболевания, не вызывающей развития серьезных побочных эффектов [34].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На сегодняшний день накапливаются данные о противовоспалительных свойствах куркумина. Особенности его метаболизма и влияние на состояние кишечной микробиоты позволяют рассматривать использование данного полифенола в качестве перспективного средства в лечении хронических воспалительных заболеваний пищеварительной системы. Необходимы дальнейшие исследования для определения эффективной дозировки куркумина, влияния на воспаление и состав кишечной микробиоты у пациентов с различной патологией ЖКТ.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

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

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Perrone D., Ardito F., Giannatempo G. et al. Biological and therapeutic activities, and anticancer properties of curcumin. *Exp. Med.* 2015;10:1615–1623. DOI: 10.3892/etm.2015.2749.
2. European Food Safety Authority Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food. Sci-

- entific Opinion on the re-evaluation of curcumin (E 100) as a food additive. *EFSA J.* 2010;8:1679.
3. Kharat M., Du Z., Zhang G., McClements D.J. Physical and chemical stability of curcumin in aqueous solutions and emulsions: impact of pH, temperature and molecular environment. *J. Agric. Food Chem.* 2017;65:1525–1532. DOI: 10.1021/acs.jafc.6b04815.
4. Scazzocchio B., Minghetti L., D'Archivio M. Interaction between gut microbiota and curcumin: A new key of understanding for the health effects of curcumin. *Nutrients.* 2020;12:2499. DOI: 10.3390/nu12092499.
5. Peterson C.T., Vaughn A.R., Sharma V. et al. Effects of turmeric and curcumin dietary supplementation on human gut microbiota: A double-blind, randomized, placebo-controlled pilot study. *J. Evid. Based Integr. Med.* 2018;23:2515690X18790725. DOI: 10.1177/2515690X18790725.
6. Tabanelli R., Brogi S., Calderone V. Improving curcumin bioavailability: Current strategies and future perspectives. *Pharmaceutics.* 2021;13:1715. DOI: 10.3390/pharmaceutics13101715.
7. Sasaki H., Sunagawa Y., Takahashi K. et al. Innovative preparation of curcumin for improved oral bioavailability. *Biol. Pharm. Bull.* 2011;34:660–665.
8. Schiborr C., Kocher A., Behnam D. et al. The oral bioavailability of curcumin from micronized powder and liquid micelles is significantly increased in healthy humans and differs between sexes. *Mol. Nutr. Food Res.* 2014;58:516–527.
9. Olcum M., Tastan B., Ercan I. et al. Inhibitory effects of phytochemicals on NLRP3 inflammasome activation: a review. *Phytomedicine.* 2020;75:153238. DOI: 10.1016/j.phymed.2020.153238.
10. Ashrafzadeh M., Rafiei H., Mohammadinejad R. et al. Potential therapeutic effects of curcumin mediated by JAK/STAT signaling pathway: a review. *Phytother Res.* 2020;34(8):1745–1760. DOI: 10.1002/ptr.6642.
11. Wang Y., Tang Q., Duan P., Yang L. Curcumin as a therapeutic agent for blocking NF- κ B activation in ulcerative colitis. *Immunopharmacol. Immunotoxicol.* 2018;40:476–482. DOI: 10.1080/08923973.2018.1469145.
12. Rahimi K., Ahmadi A., Hassanzadeh K. et al. Targeting the balance of T helper cell responses by curcumin in inflammatory and autoimmune states. *Autoimmun Rev.* 2019;18(7):738–748. DOI: 10.1016/j.autrev.2019.05.012.
13. Yousefian M., Shakour N., Hosseinzadeh H. et al. The natural phenolic compounds as modulators of NADPH oxidases in hypertension. *Phytomedicine.* 2019;55:200–213. DOI: 10.1016/j.phymed.2018.08.002.
14. Kato M., Nishikawa S., Ikehata A. et al. Curcumin improves glucose tolerance via stimulation of glucagon-like peptide-1 secretion. *Mol. Nutr. Food Res.* 2016;61:3. DOI: 10.1002/mnfr.201600471.
15. Ng Q.X., Soh A.Y.S., Loke W. et al. A Meta-analysis of the clinical use of curcumin for irritable bowel syndrome (IBS). *J. Clin. Med.* 2018;7:298. DOI: 10.3390/jcm7100298.
16. Jabczyk M., Nowak J., Hudzik B., Zubelewicz-Szkodzińska B. Curcumin and its potential impact on microbiota. *Nutrients.* 2021;13:2004. DOI: 10.3390/nu13062004.
17. Hassaninasab A., Hashimoto Y., Tomita-Yokotani K., Kobayashi M. Discovery of the curcumin metabolic pathway involving a unique enzyme in an intestinal microorganism. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2011;108:6615–6620. DOI: 10.1073/pnas.1016217108.
18. Jazayeri S.D. Survival of Bifidobacteria and other selected intestinal bacteria in TPY medium supplemented with curcumin as assessed in vitro. *Int. J. Probiotics Prebiotics.* 2009;4:15–22.
19. Shen L., Liu L., Hong-Fang J. Regulatory effects of curcumin spice administration on gut microbiota and its pharmacological implications. *Food Nutr. Res.* 2017;61:1361780. DOI: 10.1080/16546628.2017.1361780.
20. Feng W., Wang H., Zhang P. et al. Modulation of gut microbiota contributes to curcumin-mediated attenuation of hepatic steatosis in rats. *Biochim. Biophys. Acta.* 2017;1861:1801–1812. DOI: 10.1016/j.bbagen.2017.03.017.
21. Lopresti A.L., Smith S.J., Rea A., Michel S. Efficacy of a curcumin extract (Curcugen™) on gastrointestinal symptoms and intestinal microbiota in adults with self-reported digestive complaints: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *BMC Complementary Med. Ther.* 2021; 21: 4. DOI: 10.1186/s12906-021-03220-6.
22. McFadden R.M., Larmonier C.B., Shehab K.W. et al. The role of curcumin in modulating colonic microbiota during colitis and colon cancer prevention. *Inflamm. Bowel Dis.* 2015;21:2483–2494. DOI: 10.1097/MIB.0000000000000522.
23. Ohno M., Nishida A., Sugitani Y. et al. Nanoparticle curcumin ameliorates experimental colitis via modulation of gut microbiota and induction of regulatory T cells. *PLoS ONE.* 2017;12:e0185999. DOI: 10.1371/journal.pone.0185999.
24. Хавкин А.И., Налетов А.В., Шумилов П.В., Ситкин С.И., Марченко Н.А. Диетические аспекты лечения воспалительных заболеваний кишечника. *Вопросы детской диетологии.* 2024;22(1):51–62. DOI: 10.20953/1727-5784-2024-1-51-62.
25. Хавкин А.И., Налетов А.В., Марченко Н.А. Кишечная микробиота и микроРНК при воспалительных заболеваниях кишечника. *Вопросы диетологии.* 2023;13(4):55–63. DOI: 10.20953/2224-5448-2023-4-55-63.

26. Chen Y.-M., Chiu W.-C., Chiu Y.-S. et al. Supplementation of nano-bubble curcumin extract improves gut microbiota composition and exercise performance in mice. *Food Funct.* 2020;11:3574–3584. DOI: 10.1039/C9FO02487E.
27. Налетов А.В., Пушкарук В.В. Микробиотический кишечный дисбаланс у детей с неалкогольной жировой болезнью печени. *Мать и дитя в Кузбассе.* 2023;4(95):64–68.
28. Хавкин А.И., Новикова В.П., Маталыгина О.А., Завьялова А.Н. Аллергия и ожирение: выявление общих звеньев патогенеза как основа стратегии адекватной терапии. *Вопросы практической педиатрии.* 2022;17(4):59–66. DOI: 10.20953/1817-7646-2022-4-59-66.
29. Zhang Z., Chen Y., Xiang L. et al. Effect of curcumin on the diversity of gut microbiota in ovariectomized rats. *Nutrients.* 2017;9:1146. DOI: 10.3390/nu9101146.
30. Chandan S., Mohan B.P., Chandan O.C. et al. Curcumin use in ulcerative colitis: Is it ready for prime time? A systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Ann. Gastroenterol.* 2020;33:53–58. DOI: 10.20524/aog.2019.0439.
31. Zheng T., Wang X., Chen Z. et al. Efficacy of adjuvant curcumin therapy in ulcerative colitis: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2020;35:722–729. DOI: 10.1111/jgh.14911.
32. Coelho M.R., Romi M.D., Ferreira D.M.T.P. et al. The use of curcumin as a complementary therapy in ulcerative colitis: A systematic review of randomized controlled clinical trials. *Nutrients* 2020;12:2296. DOI: 10.3390/nu12082296.
33. Goulart R.A., Barbalho S.M., Rubira C.J. et al. Curcumin therapy for ulcerative colitis remission: Systematic review and meta-analysis. *Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2020;14:1171–1179. DOI: 10.1080/17474124.2020.1808460.
34. Yin J., Wei L., Wang N. et al. Efficacy and safety of adjuvant curcumin therapy in ulcerative colitis: A systematic review and meta-analysis. *J. Ethnopharmacol.* 2022;289:115041. DOI: 10.1016/j.jep.2022.115041.
4. Scazzocchio B., Minghetti L., D'Archivio M. Interaction between gut microbiota and curcumin: A new key of understanding for the health effects of curcumin. *Nutrients.* 2020;12:2499. DOI: 10.3390/nu12092499.
5. Peterson C.T., Vaughn A.R., Sharma V. et al. Effects of turmeric and curcumin dietary supplementation on human gut microbiota: A double-blind, randomized, placebo-controlled pilot study. *J. Evid. Based Integr. Med.* 2018;23:2515690X18790725. DOI: 10.1177/2515690X18790725.
6. Tabanelli R., Brogi S., Calderone V. Improving curcumin bioavailability: Current strategies and future perspectives. *Pharmaceutics.* 2021;13:1715. DOI: 10.3390/pharmaceutics13101715.
7. Sasaki H., Sunagawa Y., Takahashi K. et al. Innovative preparation of curcumin for improved oral bioavailability. *Biol. Pharm. Bull.* 2011;34:660–665.
8. Schiborr C., Kocher A., Behnam D. et al. The oral bioavailability of curcumin from micronized powder and liquid micelles is significantly increased in healthy humans and differs between sexes. *Mol. Nutr. Food Res.* 2014;58:516–527.
9. Olcum M., Tastan B., Ercan I. et al. Inhibitory effects of phytochemicals on NLRP3 inflammasome activation: a review. *Phytomedicine.* 2020;75:153238. DOI: 10.1016/j.phymed.2020.153238.
10. Ashrafizadeh M., Rafiei H., Mohammadinejad R. et al. Potential therapeutic effects of curcumin mediated by JAK/STAT signaling pathway: a review. *Phytother Res.* 2020;34(8):1745–1760. DOI: 10.1002/ptr.6642.
11. Wang Y., Tang Q., Duan P., Yang L. Curcumin as a therapeutic agent for blocking NF- κ B activation in ulcerative colitis. *Immunopharmacol. Immunotoxicol.* 2018;40:476–482. DOI: 10.1080/08923973.2018.1469145.
12. Rahimi K., Ahmadi A., Hassanzadeh K. et al. Targeting the balance of T helper cell responses by curcumin in inflammatory and autoimmune states. *Autoimmun Rev.* 2019;18(7):738–748. DOI: 10.1016/j.autrev.2019.05.012.
13. Yousefian M., Shakour N., Hosseinzadeh H. et al. The natural phenolic compounds as modulators of NADPH oxidases in hypertension. *Phytomedicine.* 2019;55:200–213. DOI: 10.1016/j.phymed.2018.08.002.
14. Kato M., Nishikawa S., Ikehata A. et al. Curcumin improves glucose tolerance via stimulation of glucagon-like peptide-1 secretion. *Mol. Nutr. Food Res.* 2016;61:3. DOI: 10.1002/mnfr.201600471.
15. Ng Q.X., Soh A.Y.S., Loke W. et al. A Meta-analysis of the clinical use of curcumin for irritable bowel syn-

REFERENCES

1. Perrone D., Ardito F., Giannatempo G. et al. Biological and therapeutic activities, and anticancer properties of curcumin. *Exp. Med.* 2015;10:1615–1623. DOI: 10.3892/etm.2015.2749.
2. European Food Safety Authority Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food. Scientific Opinion on the re-evaluation of curcumin (E 100) as a food additive. *EFSA J.* 2010;8:1679.
3. Kharat M., Du Z., Zhang G., McClements D.J. Physical and chemical stability of curcumin in aque-

- drome (IBS). *J. Clin. Med.* 2018;7:298. DOI: 10.3390/jcm7100298.
16. Jabczyk M., Nowak J., Hudzik B., Zubelewicz-Szkodzińska B. Curcumin and its potential impact on microbiota. *Nutrients.* 2021;13:2004. DOI: 10.3390/nu13062004.
17. Hassaninasab A., Hashimoto Y., Tomita-Yokotani K., Kobayashi M. Discovery of the curcumin metabolic pathway involving a unique enzyme in an intestinal microorganism. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2011;108:6615–6620. DOI: 10.1073/pnas.1016217108.
18. Jazayeri S.D. Survival of Bifidobacteria and other selected intestinal bacteria in TPY medium supplemented with curcumin as assessed in vitro. *Int. J. Probiotics Prebiotics.* 2009;4:15–22.
19. Shen L., Liu L., Hong-Fang J. Regulative effects of curcumin spice administration on gut microbiota and its pharmacological implications. *Food Nutr. Res.* 2017;61:1361780. DOI: 10.1080/16546628.2017.1361780.
20. Feng W., Wang H., Zhang P. et al. Modulation of gut microbiota contributes to curcumin-mediated attenuation of hepatic steatosis in rats. *Biochim. Biophys. Acta.* 2017;1861:1801–1812. DOI: 10.1016/j.bbagen.2017.03.017.
21. Lopresti A.L., Smith S.J., Rea A., Michel S. Efficacy of a curcumin extract (Curcugen™) on gastrointestinal symptoms and intestinal microbiota in adults with self-reported digestive complaints: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *BMC Complementary Med. Ther.* 2021; 21: 4. DOI: 10.1186/s12906-021-03220-6.
22. McFadden R.M., Larmonier C.B., Shehab K.W. et al. The role of curcumin in modulating colonic microbiota during colitis and colon cancer prevention. *Inflamm. Bowel Dis.* 2015;21:2483–2494. DOI: 10.1097/MIB.0000000000000522.
23. Ohno M., Nishida A., Sugitani Y. et al. Nanoparticle curcumin ameliorates experimental colitis via modulation of gut microbiota and induction of regulatory T cells. *PLoS ONE.* 2017;12:e0185999. DOI: 10.1371/journal.pone.0185999.
24. Khavkin A.I., Naletov A.V., Shumilov P.V., Sitkin S.I., Marchenko N.A. Dietary aspects in the treatment of inflammatory bowel disease. *Voprosy detskoy diyetologii. (Pediatric Nutrition).* 2024;22(1):51–62. DOI: 10.20953/1727-5784-2024-1-51-62. (In Russian).
25. Khavkin A.I., Naletov A.V., Marchenko N.A. Intestinal microbiota and microRNA in inflammatory bowel diseases. *Voprosy dietologii.* 2023;13(4):55–63. DOI: 10.20953/2224-5448-2023-4-55-63. (In Russian).
26. Chen Y.-M., Chiu W.-C., Chiu Y.-S. et al. Supplementation of nano-bubble curcumin extract improves gut microbiota composition and exercise performance in mice. *Food Funct.* 2020;11:3574–3584. DOI: 10.1039/C9FO02487E.
27. Naletov A.V., Pushkaruk V.V. Microbiotic intestinal imbalance in children with non-alcoholic fatty liver disease. *Mat' i ditja v Kuzbasse.* 2023;4(95):64–68. (In Russian).
28. Khavkin A.I., Novikova V.P., Matalygina O.A., Zavyalova A.N. Allergy and obesity: identification of common links of pathogenesis as the basis of an adequate therapy strategy. *Voprosy prakticheskoy pediatrii.* 2022;17(4):59–66. DOI: 10.20953/1817-7646-2022-4-59-66. (In Russian).
29. Zhang Z., Chen Y., Xiang L. et al. Effect of curcumin on the diversity of gut microbiota in ovariectomized rats. *Nutrients.* 2017;9:1146. DOI: 10.3390/nu9101146.
30. Chandan S., Mohan B.P., Chandan O.C. et al. Curcumin use in ulcerative colitis: Is it ready for prime time? A systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Ann. Gastroenterol.* 2020;33:53–58. DOI: 10.20524/aog.2019.0439.
31. Zheng T., Wang X., Chen Z. et al. Efficacy of adjuvant curcumin therapy in ulcerative colitis: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2020;35:722–729. DOI: 10.1111/jgh.14911.
32. Coelho M.R., Romi M.D., Ferreira D.M.T.P. et al. The use of curcumin as a complementary therapy in ulcerative colitis: A systematic review of randomized controlled clinical trials. *Nutrients* 2020;12:2296. DOI: 10.3390/nu12082296.
33. Goulart R.A., Barbalho S.M., Rubira C.J. et al. Curcumin therapy for ulcerative colitis remission: Systematic review and meta-analysis. *Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2020;14:1171–1179. DOI: 10.1080/17474124.2020.1808460.
34. Yin J., Wei L., Wang N. et al. Efficacy and safety of adjuvant curcumin therapy in ulcerative colitis: A systematic review and meta-analysis. *J. Ethnopharmacol.* 2022;289:115041. DOI: 10.1016/j.jep.2022.115041.

УДК 616.348-002.44-06+616.344-002-031.84+575.22+664.236+577.161.2
DOI: 10.56871/CmN-W.2024.11.68.007

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ И ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ В ГЕНЕЗЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА

© Наталья Михайловна Богданова, Кира Александровна Кравцова

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

Контактная информация:

Наталья Михайловна Богданова — к.м.н., доцент кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми.
E-mail: natasha.bogdanov@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4516-4194> SPIN: 2942-0165

Для цитирования: Богданова Н.М., Кравцова К.А. Генетические и эпигенетические факторы в генезе воспалительных заболеваний кишечника // Children's Medicine of the North-West. 2024. Т. 12. № 3. С. 57–74. DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.11.68.007>

Поступила: 16.03.2024

Одобрена: 23.05.2024

Принята к печати: 10.09.2024

Резюме. Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) объединяют язвенный колит и болезнь Крона, которые характеризуются хроническим воспалением в гастроинтестинальном тракте. Заболевания имеют многофакторную этиологию, включая генетическую предрасположенность, микробиоту кишечника, факторы окружающей среды, диету, образ жизни и социально-экономический статус. Во всем мире наблюдается неуклонный рост ВЗК, особенно в странах Скандинавии, Северной Америке, Канаде, Израиле. Вклад диеты в развитие и лечение ВЗК огромен. В 2020 году Европейское общество парентерального и энтерального питания (ESPEN — European Society of Parenteral and Enteral Nutrition) опубликовало рекомендации по диетотерапии при данной патологии и представило информацию о влиянии еды на риск развития данных заболеваний. Показано, что использование молочных продуктов может иметь преимущественно защитный эффект в этиологии как болезни Крона, так и язвенного колита. Хотя четкой зависимости «доза–реакция» не установлено, глютен способен запускать врожденный и адаптивный иммунный ответ, ответственный за воспаление кишечника. Кроме этого, имеются сообщения, которые указывают на целиакию как на потенциальный фактор риска ВЗК. Представлены доказательства того, что микробиота и витамин D играют важную роль в стимуляции и регуляции иммунной системы. В свою очередь, дисбиоз кишечника может быть либо причиной локального воспаления кишечника, либо одним из потенциальных факторов, приводящих к хроническому воспалению, так же как и дефицит витамина D.

Ключевые слова: воспалительные заболевания кишечника, болезнь Крона, язвенный колит, генетика, генотип, молочные продукты, глютен, целиакия, микробиота, витамин D, рецептор витамина D

GENETIC AND EPIGENETIC FACTORS IN THE GENESIS OF INFLAMMATORY BOWEL DISEASES

© Natalia M. Bogdanova, Kira A. Kravtsova

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

Contact information:

Natalia M. Bogdanova — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Children's Diseases with a course of general child care. E-mail: natasha.bogdanov@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4516-4194> SPIN: 2942-0165

For citation: Bogdanova NM, Kravtsova KA. Genetic and epigenetic factors in the genesis of inflammatory bowel diseases. Children's Medicine of the North-West. 2024;12(3):57–74. DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.11.68.007>

Received: 16.03.2024

Revised: 23.05.2024

Accepted: 10.09.2024

Abstract. Inflammatory bowel disease (IBD) includes ulcerative colitis (UC) and Crohn's disease (CD), which are characterized by chronic inflammation in the gastrointestinal tract. The diseases have a multifactorial etiology, including genetic predisposition, gut microbiota, environmental factors, diet, lifestyle, and socioeconomic status. There is a steady increase in IBD throughout the world, especially in Scandinavia, North America, and Canada, Israel. The contribution of diet to the development and treatment of IBD is enormous. In 2020, the European Society for Enteral and Parenteral Nutrition (ESPEN) published recommendations on dietary management for IBD and provided information on the impact of food on the risk of developing diseases. It has been shown that the

use of dairy products may have a predominantly protective effect in the etiology of CD and UC, although a clear dose-response relationship has not been established; Gluten is capable of triggering innate and adaptive immune responses responsible for intestinal inflammation. In addition, there are reports that point to celiac disease as a potential risk factor for IBD. Evidence is presented that the microbiota and vitamin D play an important role in stimulating and regulating the immune system. In turn, intestinal dysbiosis observed in patients with IBD may be either a cause of local intestinal inflammation or potentially one of the factors leading to chronic inflammation in IBD, as well as vitamin D deficiency.

Keywords: *inflammatory bowel diseases, Crohn's disease, ulcerative colitis, genetics, genotype, dairy products, gluten, celiac disease, microbiota, vitamin D, vitamin D receptor*

ВВЕДЕНИЕ

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) объединяют две основные нозологические формы: язвенный колит и болезнь Крона, которые характеризуются хроническим воспалением в желудочно-кишечном тракте [1]. Заболевания имеют многофакторную этиологию, включая генетическую предрасположенность, микробиоту кишечника, факторы окружающей среды, диету, образ жизни и социально-экономический статус.

В странах с высоким уровнем дохода эпидемиологию ВЗК связывают с модернизацией и западным образом жизни (употребление в основном рафинированной пищи, богатой насыщенными жирами, и низким потреблением овощей, фруктов). Рост заболеваемости в развивающихся странах предопределен быстрой урбанизацией, индустриализацией, нарастающим уровнем тревожности, а также вестернизацией населения, диетологическими изменениями (в первую очередь, активным потреблением глютеносодержащих продуктов) [2]. Кроме этого, «западный тип питания» отличается избыточным потреблением животного белка, насыщенных жиров, соли, алкоголя с одновременным снижением в рационе овощей и фруктов.

Во всем мире наблюдаются значительные различия в эпидемиологии ВЗК. Максимально часто они встречаются в странах Скандинавии, Северной Америке, Канаде, Израиле. Так, ежегодный прирост заболеваемости в Европе на 100 000 жителей составляет: для язвенного колита — 5–20 случаев, для болезни Крона — 5–10 случаев с четкой тенденцией к росту. Заболевания преимущественно поражают молодых людей, средний возраст которых 20–40 лет, хотя могут дебютировать в любом возрасте. В настоящее время в некоторых странах отмечена тенденция к увеличению распространения язвенного колита среди лиц старшей возрастной группы (второй пик заболеваемости после 60 лет), а болезни Крона — в детском возрасте. Мужчины и женщины болеют приблизительно с одинаковой частотой [3].

В Российской Федерации частота встречаемости ВЗК изучена недостаточно. Широкомасштабные

эпидемиологические исследования, проведенные в России, свидетельствуют, что распространенность данной патологии соответствует средним показателям по Центральной Европе. К сожалению, в отличие от большинства европейских стран, в Российской Федерации преобладают тяжелые, осложненные формы заболеваний с высоким процентом летальности. Одной из причин такого неблагоприятия ученые считают позднюю диагностику. В среднем от начала воспалительного процесса в желудочно-кишечном тракте до постановки диагноза проходит от 2 до 6 лет [4].

Кроме того, негативному течению заболеваний способствует ряд коморбидных патологий, поскольку пациенты часто страдают белково-энергетической недостаточностью, саркопенией и дефицитом эссенциальных микронутриентов (витаминов, витаминоподобных соединений, микро- и макроэлементов). Это связано с тем, что на фоне хронического воспаления одни больные боятся принимать пищу, чтобы не вызвать обострения и(или) не усилить уже имеющиеся симптомы пищеварительного дискомфорта, а другие — страдают различными вариантами пищевой непереносимости, также с развитием диспепсических и болевых симптомов. Как у первых, так и у вторых это существенно ограничивает их рацион по определенным группам пищевых продуктов.

У детей недостаточность питания приводит к нарушению полового созревания, синтеза соединительной ткани и задержке роста. Так, задержку роста при постановке диагнозов «болезнь Крона» и «язвенный колит» фиксировали у 10–56% и 3–10% детей соответственно [5].

Недостаточность питания может проявляться в виде избыточного веса, ожирения и даже развитием саркопении при ожирении. По данным систематического обзора, включившего 783 детей в дебюте ВЗК, низкий индекс массы тела (ИМТ) (недостаточность питания разной степени выраженности) наблюдался при болезни Крона в 22–24% случаев, при язвенном колите — в 7–9%, а ИМТ, соответствующий избыточной массе тела и ожирению, — у 10 и 20–30% детей соответственно [6].

Еще одним очень важным аспектом, который утяжеляет течение заболеваний ВЗК и содействует негативному исходу, значится дисбаланс в консорциуме микроорганизмов с извращенным иммунным ответом [3].

Таким образом, разбалансированное и недостаточное как по основным нутриентам и энергии, так и по микронутриентам питание изменяет гомеостаз организма и вызывает дисбиотическое состояние, микроэлементозы, гиповитаминозы и воспалительные реакции, которые оказывают негативное влияние на процессы метилирования, ацетилирования ДНК и некодирующие РНК (нкРНК), способствуя формированию ВЗК у генетически предрасположенных лиц [7].

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ В ФОРМИРОВАНИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА

Полногеномные исследования ассоциаций (GWAS — genome-wide association studies) определили более 240 генетических локусов, связанных с ВЗК у человека. Показан полигенный характер наследования. Определенную роль в этом играют гены *HLA B40*, *DR3*, *DR5*, *DQ2*, *DR1*3*, *CV4*. Выявлен полиморфизм *Ala893* — гена множественной лекарственной резистентности (*MDR1*) и мутация генов *IBD5* и *CARD15 (NOD2)* на хромосоме 16.

Белок *NOD2* принимает участие в формировании эпителиального защитного барьера, а мутация соответствующего гена приводит к снижению синтеза дефенсинов клетками Панета и нарушению защитной функции кишечника с пенетрацией интестинальных бактерий в клетки слизистой оболочки и формированием воспалительного процесса.

Мутации гена *CARD15 (NOD2)* чаще встречаются у пациентов с болезнью Крона и ассоциируются с развитием терминального илеита, осложняющегося стенозированием. Существуют данные о преимущественной роли гена *HLA B40* в онтогенезе заболевания у пожилых людей и генов *HLA DR5* и *CV4* у заболевших в молодом возрасте [8].

Большинство генетических ассоциаций ВЗК получено при исследовании лиц европейского (EUR) происхождения. Выборка восточноазиатской популяции (EAS) для определения генетических мутаций обладает гораздо меньшими размерами [9].

Огромный вклад в изучение генетической архитектуры, связанной с ВЗК человека, принадлежит группе ученых под руководством Z. Liu (2023), которые идентифицировали 16 новых генетических локусов у предков восточноазиатской популяции (Китай, Корея и Япония) и определили дисперсию (разнообразие признаков в популяции) 81 генетического локуса у прародителей азиатского и европейского происхождения.

Выявленная филогенетическая дисперсия в основном объяснялась более высокими частотами минорных аллелей (MAF) у азиатов, а не одинаковыми размерами эффекта [10]. Кроме того, ученые обнаружили сопоставимую наследуемость факторов, основанную на однонуклеотидном полиморфизме, среди европейских и азиатских лиц предшествующих поколений, что указывает на практически одинаковую величину генетического вклада в заболевания в обеих популяциях и идентичность многих генетических локусов ВЗК, за исключением некоторых, таких как фактор некроза опухоли 15 (*TNFSF15*), субъединицы бета-рецептора колоние-стимулирующего фактора 2 (*CSF-β 2R*) и рецепторов *IL-23* [11].

Поскольку дисперсия, объясняемая локусами ВЗК, различается в зависимости от территории проживания прапращуров (предков), способность профилирования генов и прогнозирование риска болезни Крона и язвенного колита у человека также сильно отличается. Z. Liu и соавт. (2023) расценили эту способность с использованием полигенной оценки риска (PRS) и заметили, что PRS, обученная в популяции EUR, имеет меньшую точность в популяции EAS. Ученые считают, что сделанное ими открытие позволит лучше понять генез ВЗК и обеспечит персонализированный подход к терапии [10, 11].

ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ В ОНТОГЕНЕЗЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА

Диета

Показано, что как у детей, так и у взрослых с ВЗК определенные диетологические вмешательства способны улучшить клинические симптомы и снизить воспалительную нагрузку. Однако не совсем очевидно, каким образом продукты питания и отдельные компоненты пищи участвуют в патогенезе поражения кишечника при ВЗК. Оценка последствий диеты на течение заболеваний сложна, поскольку независимо от принятой модели питания каждая из них основана на потреблении множества различных групп продуктов, которые воздействуют друг на друга.

Исследование, проведенное в Ирландии, продемонстрировало, что пациенты, страдающие ВЗК, прибегают к диетическим ограничениям в надежде предотвратить рецидив в 85% случаев, из них: стараются не употреблять жирную пищу — 68%, острую — 64%, сырые овощи или фрукты — 58%. В свою очередь, еда с низким содержанием клетчатки во время рецидива у 74% больных уменьшала симптомы заболевания [12].

То есть следует полагать, что некоторые компоненты, входящие в состав того или иного продукта,

обладают провоспалительным потенциалом и способны изменить вектор иммунного ответа в сторону воспаления слизистой оболочки, свойственной ВЗК, и одновременно исказить моторную функцию кишки. Например, ограничение в рационе продуктов с высоким уровнем пищевых волокон сопровождается снижением бактериальной ферментации и газообразования и способствует пищеварительному комфорту [13].

Несмотря на то что точный механизм влияния «западной диеты» на организм неизвестен, действие некоторых нутриентов на генез ВЗК неплохо изучено. Например, воздействие насыщенных жиров на toll-like рецепторы 2-го и 4-го типов (TLR-2 и TLR-4), расположенных на иммунных клетках кишечника и отвечающих за передачу сигналов от бактерий. Так, употребление жареной пищи с обилием насыщенных жиров индуцирует TLR и вызывает экспансию воспаления в эпителии пищеварительной трубки. Полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК), напротив, снижают экспрессию TLR и оказывают обратное действие.

Ряд аминокислот, содержащихся в продуктах, таких как аргинин и глутамин, стабилизируют барьерную функцию кишки и увеличивают синтез муцина, обладающего защитным действием в отношении слизистой оболочки кишечника.

Жирная и сладкая пища нарушает структуру кишечного микробиома, повышая проницаемость кишки и усиливая системный воспалительный процесс. В свою очередь, использование продуктов с пребиотической направленностью пролиферирует индигенную микробиоту, которая увеличивает в просвете кишки уровень короткоцепочечных жирных кислот, в частности бутирата (масляная кислота). Данная кислота стабилизирует кишечный барьер, регулируя проницаемость слизистой оболочки толстой кишки, тормозит окислительный стресс, оказывает противовоспалительное действие и осуществляет превенцию колоректального канцерогенеза [14]. В то же время аномальное производство бутирата микробиомом признано причиной более высокой экспрессии нефункциональной формы FOXP3, что связано с повышенным риском аутоиммунитета [15].

В 2020 году Европейское общество парентерального и энтерального питания (ESPEN — European Society of Parenteral and Enteral Nutrition) опубликовало рекомендации по диетотерапии при ВЗК и представило информацию о влиянии еды на риск развития заболеваний:

- угроза снижается при использовании диеты, богатой овощами и фруктами, омега-3 жирными кислотами с ограничением омега-6 жирных кислот;
- опасность болезни Крона, но не язвенного колита, ниже при высоком содержании в рационе фруктов и пищевых волокон (более 22 г/сутки).

В данном документе также указано на пролонгирование грудного вскармливания как минимум до 6 месяцев, так как согласно результатам рандомизированных клинических исследований и метаанализов, это снижает вероятность ВЗК в дальнейшем [16, 17].

В журнале *Gastroenterology* (2020) опубликован анализ огромной когорты пациентов (женщины — 166 903 и мужчины — 41 931), которых на проспективной основе наблюдали в течение 25–30 лет. Для каждого пациента, исходя из опросника питания, определяли индекс эмпирической оценки воспалительного характера питания (EDIP — empirical dietary inflammatory pattern), который рассчитывается исходя из влияния каждого типа продуктов питания на концентрацию маркеров воспаления. По данным, полученным из анкет, установили, что лица, у которых в дальнейшем развилась болезнь Крона, чаще использовали в своем рационе продукты с высоким индексом воспаления. Такой зависимости не выявили у пациентов с язвенным колитом [18].

Построение и проверка модели питания зафиксировали сильную корреляцию между индексом эмпирической оценки воспалительного характера питания и тремя маркерами воспаления, определяемых в плазме крови: IL-6, С-реактивный белок (СРБ) и TNFaR2, а также адипонектина и общей оценкой маркеров воспаления [18, 19].

Таким образом, современный уровень знаний позволяет считать диету не только фактором риска развития ВЗК из-за ее роли в индукции дисбиоза кишечника и aberrантного иммунного ответа слизистой оболочки у генетически предрасположенных людей, но и потенциальным инструментом в лечении этих заболеваний [20, 21].

Молочные продукты

Как молекулярные, так и клинические исследования демонстрируют, что компоненты молочных продуктов имеют обратную связь с вялотекущим воспалением и влияют на ключевые цитокины, такие как фактор некроза опухоли альфа (TNFa) [22]. Отмечено, что насыщенные жиры молока индуцируют воспалительные процессы через экспрессию генов цитокинов и состав молочнокислых бактерий кишечника [23]. Недавнее исследование на мышах продемонстрировало, что потребление триглицеридов молока меняет состав желчных кислот и микробного сообщества с инверсией воспаления, т.е. развития колита [24].

В экспериментальном исследовании, выполненном под руководством С. Garcia (2022), изучали, какую роль оказывают полярные липиды молока (MFGM) — фосфолипиды (PLs) и сфинголипиды (SLs) на активность колита, индуцированного 1% раство-

ром декстрана сульфата натрия, транскриптом толстой кишки и микробиом кишечника. Установлено, что саплементация рациона с высоким содержанием полярных липидов молока оказывает защитный эффект, а с низким имеет двоякий результат. В период обострения колита полярные липиды ослабляют активность заболевания, в период восстановления — вызывают нарастание симптомов заболевания и усиление воспаления [25].

Таким образом, полярные липиды молока следует рассматривать как фактор пищевой матрицы, который может непосредственно оказывать пользу для здоровья и влиять на действия других пищевых жиров [25, 26].

Группой авторов под руководством S. Talebi (2023) представлен метаанализ по изучению связи между разными источниками пищевого белка (общий и животный) и случаями возникновения ВЗК среди населения, в котором показано, что более высокое потребление молочных продуктов оказывает защитный эффект на риск формирования ВЗК. Хотя ученые и не отметили связи между различными источниками животного белка и риском заболеваний, анализ зависимости «доза–эффект» установил, что ежедневное увеличение в рационе мяса на 100 г связано с нарастанием опасности ВЗК на 38%. Более того, обнаружена положительная линейная связь между общим потреблением мяса и вероятностью ВЗК ($P_{\text{nonlinearity}}=0,522$, $P_{\text{dose-response}}=0,005$) [27].

Несколько ретроспективных исследований «случай–контроль» зафиксировали либо отсутствие, либо небольшую обратную связь между молочными продуктами и угрозой ВЗК [28, 29].

Недавно сотрудники Глобального исследования бремени болезней (GBD — Global Burden of Disease) по изучению ВЗК опубликовали данные о распространенности заболеваний в каждой стране и отметили, что в Швейцарии, стране, которая славится производством и потреблением сыра, частота встречаемости ВЗК низкая, а в Великобритании и США, где население съедает относительно малое количество сыра, популярность заболевания высокая. Таким образом, показано, что утилизация молока и(или) молочных продуктов (сыр или йогурт) имеет отрицательную корреляционную зависимость с эпидемиологией ВЗК на национальном уровне в западных странах [30].

Крупное европейское проспективное когортное исследование, охватившее 401 326 участников, отметило связь между использованием молочных продуктов (молоко, йогурт и сыр) до диагностики и последующим развитием болезни Крона и язвенного колита. При наборе участников поглощение ими молочных продуктов определяли с помощью утвержденных опросников по частоте приема пищи.

Результаты данного исследования демонстрируют, что употребление молока может иметь преимущественно защитный эффект в этиологии этих заболеваний, хотя четкой зависимости «доза–реакция» не установлено [31].

Несколько иная информация представлена в работе K.Y. Tsai и соавт. (2023), в которой оценивали влияние молочных продуктов на течение язвенного колита у пациентов с уже имеющимся заболеванием и впервые диагностированным. Выводы, к которым пришли авторы, говорят о том, что ограничение молочной диеты в первую очередь, а затем исключение триггерных факторов (лекарственные травы / китайские тонирующие продукты, пищевые добавки, психологические проблемы, недietetические факторы, а именно отказ от курения, косметические продукты и прекращение приема лекарств самими пациентами в случае рецидива заболевания) помогут улучшить контроль над заболеванием и уменьшить назначения лекарственных препаратов пациентам с язвенным колитом в повседневной клинической практике [32].

В ходе многоцентрового перекрестного исследования с участием 12 гастроэнтерологических центров из четырех стран ученым требовалось установить: действительно ли необходимо лишать пациентов с ВЗК потребления молочных продуктов. В исследование вошло 872 пациента с ВЗК, 1016 случаев без него. У всех респондентов в сравнении, в течение 6 месяцев, оценивали симптомы со стороны пищеварительной системы после употребления молочных продуктов. На основании полученного материала авторы пришли к заключению, что отсутствуют убедительные данные о негативном влиянии молочных продуктов на течение воспаления в кишечнике, а соответственно, не стоит исключать молочные продукты из рациона больных ВЗК [33].

Глютен

Глютен — это белок, состоящий из глиадинов и глютеинов, содержащихся в большинстве зерновых, таких как ячмень, пшеница и рожь [34, 35]. В последние десятилетия в литературе сообщается об увеличении числа негативных реакций после употребления глютена, которые классифицируют как IgE-опосредованная аллергия на пшеницу, целиакия и гиперчувствительность к глютену (NCGS) [2, 35].

Появляется все больше работ, доказывающих, что глютен способен запускать врожденный и адаптивный иммунный ответ, ответственный за воспаление кишечника. Вместе с другими элементами питания глютен может способствовать развитию ВЗК, функциональных гастроинтестинальных расстройств (ФГИР) и обострению симптомов при названных патологиях. Хотя точная роль глютена

в генезе этих состояний пока остается непонятной, установлено, что существуют по меньшей мере 50 различных эпитопов гиадина, которые играют иммуномодулирующую и цитотоксическую роль, а также определяют проницаемость кишечника посредством реорганизации актиновых филаментов и модифицированной экспрессии белков соединительного комплекса, например зонулина [36]. Некоторые из этих эпитопов стимулируют провоспалительный врожденный иммунный ответ, другие активируют специфические Т-клетки. К. Ziegler и соавт. (2019), что ингибиторы амилазы и трипсина, обнаруженные в злаках, содержащих глютен, обладают способностью активировать TLRs, тем самым стимулируя высвобождение воспалительных цитокинов и вызывая Т-клеточный иммунный ответ [37]. Кроме этого, гиадин индуцирует воспалительную реакцию за счет синтеза целого ряда провоспалительных цитокинов (IL-6, IL-8, IL-13 и INF-1, IL-23, IL-1β и TNFα) [36].

Более половины пациентов с ВЗК считают, что их симптомы усугубляются определенными продуктами питания, в частности содержащими глютен [38]. В настоящее время безглютеновая диета не рекомендуется пациентам с ВЗК. Тем не менее в различных источниках обсуждается, что пациенты исключают глютен из питания для облегчения гастроинтестинальных симптомов, хотя научных доказательств этому до сих пор нет [39].

В статье Н. Morton и соавт. (2020) говорится, что у 66% пациентов наблюдалось улучшение гастроинтестинальных симптомов, а у 38% — снижение частоты и тяжести их обострений на фоне безглютеновой диеты [38]. Такой же вывод был сделан на 10 лет раньше С.М. Triggs и соавт. (2010), хотя в их работе основное внимание уделялось пищевой непереносимости. Они отметили, что конкретные изменения в диете большинства субъектов (>66%) позволили уменьшить количество обострений и тяжесть желудочно-кишечных симптомов. В частности сообщалось, что безглютеновые продукты часто способствуют уменьшению симптомов и наименее связаны с побочными эффектами [40].

С. Zallot (2013), предложивший 244 взрослым с ВЗК заполнить опросник из 14 пунктов, после его анализа отметил, что даже если 9,5% этих пациентов считали, что исключение глютена и помогает улучшить симптомы во время обострений заболевания, то только 1,6% фактически решились на это во время его рецидива [41].

Подобное заключение сделано группой авторов после анкетирования 1254 пациентов с ВЗК. Они указали, что больные, соблюдавшие безглютеновую диету (4,7%), не ощутили различий в активности заболевания, осложнениях и частоте госпитализаций по сравнению с пациентами, которые не соблюдали

определенный режим питания. Кроме того, авторы отметили ухудшение психологического самочувствия у лиц, следовавших диете [42].

Эти противоречивые результаты подчеркивают важность дальнейших исследований, поскольку еще недостаточно доказательств для того, чтобы рекомендовать исключить глютен из рациона этих пациентов, главным образом потому, что данный белок, скорее всего, является лишь одним из многих факторов, участвующих в возникновении клинических симптомов ВЗК.

В то же время безглютеновые промышленные продукты, чтобы сделать их более вкусными для покупателей, насыщают солью, жирами и сахаром. Эта композиция имеет питательные свойства низкого качества и связана с увеличением сердечно-сосудистой патологии. Кроме того, она способна predispose к воспалительным и функциональным гастроинтестинальным заболеваниям. Наконец, отсутствие глютена в рационе может оказывать негативное влияние на психологическое благополучие этих пациентов, вторичное по отношению к ограничительным характеристикам самой диеты. Несмотря на то что эти данные интригуют, необходимы дальнейшие исследования, прежде чем можно будет рекомендовать отказ от глютена.

ЦЕЛИАКИЯ — ФАКТОР РИСКА ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА

Целиакия — хроническая иммуноопосредованная энтеропатия, развивающаяся вследствие потребления глютена, имеет общую с ВЗК многофакторную этиологию, возникающую в результате сложного взаимодействия между генетической изменчивостью, факторами окружающей среды и нарушением регуляции иммунного ответа [43].

А. Shah и соавт. (2019) указали на целиакию как на потенциальный фактор риска ВЗК и продемонстрировали, что у пациентов с целиакией ВЗК возникают чаще по сравнению с общей популяцией [44]. Установлено, что дети, страдающие сочетанной патологией (ВЗК и целиакия), имеют специфические фенотипические особенности с более высоким риском аутоиммунных заболеваний, колэктомии и задержки полового созревания по сравнению с детьми, страдающими только ВЗК [45].

Исследование, проведенное S. Yehuda и соавт. (2019), показало, что пациенты с ВЗК чаще страдали различными аутоиммунными заболеваниями по сравнению с пациентами без ВЗК [46]. В ретроспективном анализе М. Alkhaayat (2021) подчеркнута значимая связь между целиакией и ВЗК. При этом отмечено, что при язвенном колите риск формирования целиакии выше по сравнению с возникновением других аутоиммунных заболеваний [33].

В работе E. Aghamomadi и соавт. (2022) установлен сходный паттерн экспрессии провоспалительных цитокинов в биоптатах кишечника как у лиц с целиакией, так и с ВЗК. Таким образом, полученные данные открывают новые перспективы в поиске общих потенциальных биомаркеров для диагностики и общих терапевтических мишеней лечения этих заболеваний [47]. Хотя ранее проведенное исследование среди взрослых с ВЗК (n=1711) смогло подтвердить гистологически и серологически диагноз «целиакия» только у 0,5% из них [48].

МИКРОБИОТА

Доказано, что микробиота играет важную роль в стимуляции и регуляции иммунной системы [49]. Дисбактериоз, наблюдаемый у пациентов с ВЗК, может быть либо причиной локального поражения кишечника, либо потенциально одним из факторов, приводящих к хроническому воспалению.

Изучение кишечной микробиоты выявило значимые различия у здоровых и людей с ВЗК. При ВЗК наблюдается менее богатый состав комменсалов на фоне увеличения мукозо-ассоциированной микробиоты. Структура кишечного микромира характеризуется снижением количества представителей филов *Bacteroidetes* и *Firmicutes*, которые обладают противовоспалительной активностью и увеличением титра микроорганизмов фила *Enterobacteriaceae* (в частности, *E. coli*, причем ее инвазивных штаммов). Даже определены конкретные микробиотные маркеры ВЗК, а именно: преобладание *Enterobacteria*, *Proteobacteria*, адгезивной *E. coli* и дефицит *Cl. coccoides*, *Faecalibacterium* [50–52].

Отмечено, что во время обострения ВЗК концентрация *Bifidobacterium* spp. и *Lactobacillus* spp. подавлена по сравнению с периодами ремиссии. Кроме этого, у пациентов с ВЗК обнаружены различия в составе пристеночной микробиоты, во-первых, между воспалительными и невоспалительными областями кишечника [53] и, во-вторых, в зависимости от локализации патологического процесса, например при болезни Крона с поражением толстой и подвздошной кишки. Более того, установлено, что у больных с язвенным колитом один серотип *Escherichia coli* доминирует над другой фекальной микробиотой [54].

Сочетание дисбаланса между комменсальной и агрессивной микробиотой, а также нарушение эпителиальной проницаемости приводят к извращению распознавания патоген-ассоциированных молекулярных структур toll-like рецепторами (TLRs). Это сопровождается выраженной эндотоксемией, растворением ранней фазы воспаления и образованием специфических антител.

Высказано предположение, что причинами дисбиоза у больных ВЗК могут быть колонизация ки-

шечника патогенными микроорганизмами, срыв иммунологической толерантности к собственным микроорганизмам или их комбинация [54].

У больных язвенным колитом чаще происходит индукция Th2-лимфоцитов и NKT (натуральных киллеров) с высокой концентрацией IL-4 и IL-13 при недостаточности супрессорной функции регуляторных Т-клеток (T-reg) и их цитокинов (TGF- β и IL-10), в то время как у пациентов с болезнью Крона экспрессируются Th1- и Th17-лимфоциты и нарастает уровень IL-12, IL-17, IL-23 и гамма-интерферона (INF- γ). Отмечено, что возрастание провоспалительных цитокинов коррелирует со снижением короткоцепочечных жирных кислот [14].

Рассматривая глютен как один из триггерных факторов в генезе ВЗК, следует сделать акцент на микробиоте. Установлено, что микробиота пациентов, находящихся на безглютеновом питании, больше похожа на здоровый микробиом кишечника по сравнению с микробиотой пациентов, потребляющих глютен [55].

Ведущим видом микроорганизмов в структуре здоровой микробиоты признаны *Lactobacillus*, которые расщепляют пептиды глютена, снижая тем самым их иммуногенность. Защитная роль *Lactobacillus* spp. подтверждена работой Herrán и соавт., в которой подчеркивалось, что эта бактерия непосредственно участвует в процессе переваривания глютена, инактивируя тем самым его иммуномодулирующее и цитотоксическое влияние на клетки кишечника [56].

Предложено модулировать микробиоту пациентов, страдающих ВЗК, пробиотиками, чтобы избежать развития заболевания и/или снизить интенсивность активной фазы.

Несколько исследований по оценке пробиотиков у пациентов с ВЗК показали обнадеживающие результаты. Например, пробиотическая композиция VSL#3, которая содержит *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus debrueckii* sub. *Bulgaricus*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium infantis* и *Streptococcus salivarius* sub. *Thermophilus* улучшила клинические симптомы у пациентов, страдающих язвенным колитом [57, 58].

Недавние исследования по изучению биомаркеров воспаления показали, что потребление ферментированных молочных продуктов преобразует фекальную микробиоту и позволяет снизить маркеры систематического воспаления [59–62].

Введение кисломолочных продуктов, содержащих *Bifidobacteria infantis*, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium bifidum* и *Lactobacillus acidophilus*, обеспечивало клиническое и эндоскопическое улучшение у пациентов с язвенным колитом, поскольку у них снижалась концентрация IL-6 в плазме

крови по сравнению с плацебо. Эффект пробиотических кисломолочных продуктов приближался к действию пробиотиков [63].

Для того чтобы сделать окончательный вывод о результативности применения ферментированных молочных продуктов при ВЗК, необходимы дополнительные проспективные многоцентровые исследования.

РОЛЬ ВИТАМИНА D В ГЕНЕЗЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА

Эпидемиологические исследования свидетельствуют, что дефицит витамина D (VDD) широко распространен среди пациентов с ВЗК. Например, установлено, что заболевания чаще встречаются в странах северных широт, чем южных, что согласуется с нехваткой витамина D среди жителей этих регионов [64].

Хорошо известно, что выработка данного витамина в подкожно-жировом слое зависит от воздействия UVB-излучения через солнечный свет, а в климатогеографических зонах, расположенных выше 60-го меридиана, количество ясных дней ограничено, да и диапазон длины волны UVB-излучения не обеспечивает синтез «солнечного витамина».

Благодаря своим иммуномодулирующим свойствам витамин D способствует адекватному функционированию врожденного и адаптивного иммунного ответа, включая противовоспалительное действие, модулирование активации, пролиферации и дифференцировки Т- и В-клеток, поддержание целостности кишечного барьера и состава кишечной микробиоты. В свою очередь, дефицит витамина D связан с повышенной восприимчивостью к иммуопосредованным заболеваниям, в том числе и с ВЗК [65, 66]. Показано, что малый диапазон витамина D коррелирует с остротой заболевания, частой госпитализацией, клиническими и послеоперационными рецидивами, отсутствием ответа на биологические препараты и низким качеством жизни [67, 68].

Выявлена связь между ВЗК и однонуклеотидным полиморфизмом (SNP), ассоциированными с дефицитом витамина D и рецептором витамина D (VDR) [69–71].

Однако в ходе клинических исследований, которые демонстрировали взаимосвязь низких концентраций витамина D с клиническим рецидивом ВЗК, текущие данные не смогли установить убедительную генетическую связь между однонуклеотидным полиморфизмом дефицита витамина D и рецептором витамина D с ВЗК [72].

Метаанализ нескольких исследований оценил интерференцию полиморфизма гена *VDR*, который картирован в участке хромосомы 12, на риск воз-

никновения язвенного колита и болезни Крона. Рецептор витамина D служит клеточным рецептором кальцитриола, который оказывает широкий спектр различных регуляторных эффектов на иммунную систему [73].

Исследованы четыре аллельных полиморфизма гена *VDR* (*rs731236*, *TaqI*; *rs1544410*, *BsmI*; *rs2228570*, *FokI*; *rs17879735*, *ApaI*). В ходе изучения обнаружено, что у европейцев — носителей *rs731236 TaqI tt* увеличивается вероятность болезни Крона, в то время как наличие аллеля *ApaI* снижает этот риск как у европейцев, так и у азиатов. Наличие аллеля *FokI* определяет предрасположенность к язвенному колиту только у азиатов [73].

Новозеландское исследование проанализировало роль уровня витамина D в сыворотке крови у лиц с определенным генотипом на статус болезни Крона. Ученые обнаружили, что концентрация витамина D в сыворотке значительно ниже при данном заболевании по сравнению со здоровыми людьми. Присутствие аллеля *rs731236-A (VDR)* или *rs732594-A (SCUBE3)* при болезни Крона имело отчетливую корреляцию с обеспеченностью витамином D [74].

Невысокие уровни рецептора витамина D скоординированы не только с хроническим воспалением, но и со сниженной экспрессией гена *ATG16L1*, который необходим для аутофагии и поддержания гомеостаза кишечника. Кроме этого, ген *ATG16L1* также обуславливает врожденный и адаптивный ответ через экспрессию дендритных клеток (ДК), Т- и В-лимфоцитов. Недавно доказали, что рецептор витамина D регулирует транскрипцию гена *ATG16L1* [75]. Сверх того, комплекс витамина D-VDR играет решающую роль в поддержании целостности кишечного барьера, индуцируя транскрипцию гена, кодирующего фермент протеинтирозинфосфатаза N2 (PTPN2), который подавляет экспрессию клаудина-2 (белок, увеличивающий проницаемость кишечника). Этот механизм помогает предотвратить воспаление кишечника [76, 77].

Защиту кишечного барьера обеспечивают и антимикробные пептиды, такие как кателицидин и дефензины. Витамин D повышает синтез кателицидина в макрофагах путем взаимодействия с рецепторами, расположенными в промоторной области гена, ответственного за синтез данного белка. Дефицит витамина D сопряжен с угнетением экспрессии кателицидина, и, соответственно, с усилением развития воспалительного процесса [78].

CARD15/NOD2 — основной ген, связанный с ВЗК, структурно похож на белки врожденного иммунитета. Ген *CARD15/NOD2* преимущественно локализован в моноцитах, макрофагах и дендритных клетках, но может быть экспрессирован в энтероцитах после активации воспалительными цитокинами (TNFα или IFN-γ) [78].

Витамин D стимулирует экспрессию гена *CARD15/NOD2* и одноименного белка в эпителиальных и моноцитарных клетках. Это приводит к запуску пути NF-κB и усиливает антимикробную защиту β₂-дефензина и кателицидина в присутствии мурамилового пептида. Однако этот эффект наблюдается только у людей с функциональным белком NOD2, поскольку у пациентов с болезнью Крона, гомозиготных по нефункциональным вариантам NOD2, этот ответ не проявляется. Значительное количество мутаций, связанных с болезнью Крона, отличаются сниженной активацией NF-κB при воздействии на мурамилдипептид. Это наблюдение подразумевает, что нарушение противовоспалительного процесса, вовлекающего *CARD15/NOD2*, может играть роль в патогенезе болезни Крона или какого-либо другого воспалительного заболевания, как и дефицит витамина D [78].

Витамин D способен подавлять путь рецептора IL-23 во врожденных лимфоидных клетках (ILC-3), которые представляют собой тканерезидентные лимфоциты, функционально напоминающие Т-хелперные клетки 17/22 в адаптивной системе [79].

Циркулирующие В-клетки могут регулировать иммунный ответ, продуцируя витамин D по аутокринному механизму, предотвращая тем самым каскад воспалительных реакций [80].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Во всем мире наблюдается неуклонный рост ВЗК. Важная роль в возникновении ВЗК принадлежит эпигенетическим процессам, которые при наличии генетической предрасположенности реализуют действие провоцирующих (триггерных) факторов, а именно: через перестройку иммунного ответа формируют воспалительный фенотип.

В настоящее время доказано, что повсеместная вестернизация пищевого поведения приводит к существенному преобразованию микробиома кишечника, оказывающего влияние на активность иммуномодулирующих генов, таких как *TGFβ*, *TGFβR*, *CTLA4*, *FOXP3*, способствуя становлению провоспалительного фенотипа и более широкому распространению хронических воспалительных и аутоиммунных заболеваний. Дефицит витамина D способен изменить процессы метилирования ДНК, связанные с генами регуляторами метаболизма и иммунных функций. Эти нарушения влияют на транскрипционную активность и уровень экспрессии генов, определяя риск развития и характер течения ВЗК.

Таким образом, профилактика ВЗК при наличии генетической предрасположенности должна быть направлена на здоровый образ жизни, адекватное питание, сохранение микробиома при постоянном контроле иммунного статуса.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

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

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Alavinejad P., Nayeibi M., Parsi A., Farsi F., Maghool F., Alipour Z., Alimadadi M., Ahmed M.H., Cheraghian B., Hang D.V., Shahrokh S., Emami M.H., Hashemi S.J., Alboraie M., Dehnavi D., Riazi M., Seyedian S.S., Emara M.H., Lenz L., Tran Q.T., Shahinzadeh S., Daryani N.E., Hajiani E., Moghaddam E.K., Shahi M.M., Rezvanifar M., Azimi T. Is dairy foods restriction mandatory for inflammatory bowel disease patients: a multinational cross-sectional study. *Arq Gastroenterol.* 2022;59(3):358–364. DOI: 10.1590/S0004-2803.202203000-65.
2. Cabanillas B. Gluten-related disorders: Celiac disease, wheat allergy, and nonceliac gluten sensitivity. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2020;60(15):2606–2621. DOI: 10.1080/10408398.2019.1651689.
3. Coward S., Clement F., Benchimol E.I., Bernstein C.N., Avina-Zubieta J.A., Bitton A., Carroll M.W., Hazlewood G., Jacobson K., Jelinski S., Deardon R., Jones J.L., Kuenzig M.E., Leddin D., McBrien K.A., Murthy S.K., Nguyen G.C., Otley A.R., Panaccione R., Rezaie A., Rosenfeld G., Peña-Sánchez J.N., Singh H., Targownik L.E., Kaplan G.G. Past and Future Burden of Inflammatory Bowel Diseases Based on Modeling of Population-Based Data. *Gastroenterology.* 2019;156(5):1345–1353.e4. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.01.002.
4. Белоусова Е.А., Абдулганиева Д.И., Алексеева О.П., Алексеенко С.А., Барановский А.Ю., Валуевских Е.Ю., Головенко А.О., Головенко О.В., Жигалова Т.Н., Князев О.В., Куляпин А.В., Лахин А.В., Ливзан М.А., Лубянская Т.Г., Николаева Н.Н.,

- Никитина Н.В., Никулина И.В., Осипенко М.Ф., Павленко В.В., Парфенов А.И., Рогачиков Ю.Е., Светлова И.О., Ткачев А.В., Ткаченко Е.И., Халиф И.Л., Чашкова Е.Ю., Щукина О.Б., Язенок Н.С., Яковлев А.А. Социально-демографическая характеристика, особенности течения и варианты лечения воспалительных заболеваний кишечника в России. Результаты двух многоцентровых исследований. Альманах клинической медицины. 2018;46(5):445–463.
5. Kim S., Koh H. Nutritional aspect of pediatric inflammatory bowel disease: its clinical importance. *Korean J Pediatr.* 2015;58(10):363–8. DOI: 10.3345/kjp.2015.58.10.363.
6. Kugathasan S., Nebel J., Skelton J.A., Markowitz J., Keljo D., Rosh J., LeLeiko N., Mack D., Griffiths A., Bousvaros A., Evans J., Mezoff A., Moyer S., Oliva-Hemker M., Otley A., Pfefferkorn M., Crandall W., Wyllie R., Hyams J. Wisconsin Pediatric Inflammatory Bowel Disease Alliance; Pediatric Inflammatory Bowel Disease Collaborative Research Group. Body mass index in children with newly diagnosed inflammatory bowel disease: observations from two multicenter North American inception cohorts. *J Pediatr.* 2007;151(5):523–7. DOI: 10.1016/j.jpeds.2007.04.004.
7. Massironi S., Viganò C., Palermo A., Pirola L., Mulinacci G., Allocca M., Peyrin-Biroulet L., Danese S. Inflammation and malnutrition in inflammatory bowel disease. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2023;8(6):579–590. DOI: 10.1016/S2468-1253(23)00011-0.
8. Комаров Ф.И., Рапопорт С.И. Руководство по гастроэнтерологии. М.: Медицинское информационное агентство; 2010:379–408.
9. Brant S.R., Okou D.T., Simpson C.L., Cutler D.J., Haritunians T., Bradfield J.P., Chopra P., Prince J., Begum F., Kumar A., Huang C., Venkateswaran S., Datta L.W., Wei Z., Thomas K., Herrinton L.J., Klaproth J.A., Quiros A.J., Seminerio J., Liu Z., Alexander J.S., Baldassano R.N., Dudley-Brown S., Cross R.K., Dassopoulos T., Denson L.A., Dhere T.A., Dryden G.W., Hanson J.S., Hou J.K., Hussain S.Z., Hyams J.S., Isaacs K.L., Kader H., Kappelman M.D., Katz J., Kellermayer R., Kirschner B.S., Kuemmerle J.F., Kwon J.H., Lazarev M., Li E., Mack D., Manon P., Moulton D.E., Newberry R.D., Osuntokun B.O., Patel A.S., Saeed S.A., Targan S.R., Valentine J.F., Wang M.H., Zonca M., Rioux J.D., Duerr R.H., Silverberg M.S., Cho J.H., Hakonarson H., Zwick M.E., McGovern D.P., Kugathasan S. Genome-Wide Association Study Identifies African-Specific Susceptibility Loci in African Americans With Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology.* 2017;152(1):206–217.e2. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.09.032.
10. Liu Z., Liu R., Gao H., Jung S., Gao X., Sun R., Liu X., Kim Y., Lee H.S., Kawai Y., Nagasaki M., Umeno J., Tokunaga K., Kinouchi Y., Masamune A., Shi W., Shen C., Guo Z., Yuan K. FinnGen; International Inflammatory Bowel Disease Genetics Consortium; Chinese Inflammatory Bowel Disease Genetics Consortium; Zhu S., Li D., Liu J., Ge T., Cho J., Daly M.J., McGovern D.P., Ye B.D., Song K., Kakuta Y., Li M., Huang H. Genetic architecture of the inflammatory bowel diseases across East Asian and European ancestries. *Nat Genet.* 2023;55(5):796–806. DOI: 10.1038/s41588-023-01384-0.
11. Gao H., Liu R., Huang H., Liu Z. Susceptibility gene profiling elucidates the pathogenesis of inflammatory bowel disease and provides precision medicine. *Clin Transl Med.* 2023;13(9):e1404. DOI: 10.1002/ctm2.1404.
12. Murtagh A., Cooney L., Higginbotham C., Heavey P. Dietary practices, beliefs and behaviours of adults with inflammatory bowel disease: a cross-sectional study. *Ir J Med Sci.* 2023;192(3):1115–1124. DOI: 10.1007/s11845-022-03097-5.
13. Serrano-Moreno C., Brox-Torrecilla N., Arhip L., Romero I., Morales Á., Carrascal M.L., Cuerda C., Motilla M., Camblor M., Velasco C., Bretón I. Diets for inflammatory bowel disease: What do we know so far? *Eur J Clin Nutr.* 2022;76(9):1222–1233. DOI: 10.1038/s41430-021-01051-9.
14. Ерофеев Н.П., Радченко В.Г., Селиверстов П.В. Клиническая физиология толстой кишки. Механизмы действия короткоцепочечных жирных кислот в норме и при патологии. 2012.
15. Canova C., Zabeo V., Pitter G., Romor P., Baldo- vin T., Zanotti R., Simonato L. Association of maternal education, early infections, and antibiotic use with celiac disease: a population-based birth cohort study in northeastern Italy. *Am J Epidemiol.* 2014;180(1):76–85. DOI: 10.1093/aje/kwu101.
16. Камалова А.А., Гарина Г.А., Гайфутдинова А.П. Практическое руководство ESPEN: клиническое питание при воспалительных заболеваниях кишечника. Практическая медицина. 2021;19(5):67–74.
17. Bischoff S.C., Escher J., Hébuterne X., Kłęk S., Krznaric Z., Schneider S., Shamir R., Stardelova K., Wierdsma N., Wiskin A.E., Forbes A. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in inflammatory bowel disease. *Clin Nutr.* 2020;39(3):632–653. DOI: 10.1016/j.clnu.2019.11.002.
18. Lo C.H., Lochhead P., Khalili H., Song M., Tabung F.K., Burke K.E., Richter J.M., Giovannucci E.L., Chan A.T., Ananthakrishnan A.N. Dietary Inflammatory Potential and Risk of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis. *Gastroenterology.* 2020;159(3):873–883.e1. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.05.011.
19. Li J., Lee D.H., Hu J., Tabung F.K., Li Y., Bhupathiraju S.N., Rimm E.B., Rexrode K.M., Manson J.E., Willett W.C., Giovannucci E.L., Hu F.B. Dietary In-

- flammatory Potential and Risk of Cardiovascular Disease Among Men and Women in the U.S. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(19):2181–2193. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.09.535.
20. Limketkai B.N., Wolf A., Parian A.M. Nutritional Interventions in the Patient with Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterol Clin North Am.* 2018;47(1):155–177. DOI: 10.1016/j.gtc.2017.09.007.
 21. Mentella M.C., Scaldaferri F., Pizzoferrato M., Gasbarrini A., Miggiano GAD. Nutrition, IBD and Gut Microbiota: A Review. *Nutrients.* 2020;12(4):944. DOI: 10.3390/nu12040944.
 22. Da Silva M.S., Rudkowska I. Dairy nutrients and their effect on inflammatory profile in molecular studies. *Mol Nutr Food Res.* 2015;59(7):1249–63. DOI: 10.1002/mnfr.201400569.
 23. Santos Rocha C., Lakhdari O., Blottière H.M., Blugeon S., Sokol H., Bermúdez-Humarán L.G., Azevedo V., Miyoshi A., Doré J., Langella P., Maguin E., van de Guchte M. Anti-inflammatory properties of dairy lactobacilli. *Inflamm Bowel Dis.* 2012;18(4):657–66. DOI: 10.1002/ibd.21834.
 24. Devkota S., Wang Y., Musch M.W., Leone V., Fehlner-Peach H., Nadimpalli A., Antonopoulos D.A., Jabri B., Chang E.B. Dietary-fat-induced taurocholic acid promotes pathobiont expansion and colitis in IL10^{-/-} mice. *Nature.* 2012;487(7405):104–8. DOI: 10.1038/nature11225.
 25. Garcia C., Anto L., Blesso C.N. Effects of Milk Polar Lipids on DSS-Induced Colitis Severity Are Dependent on Dietary Fat Content. *Nutrients.* 2022;14(23):5145. DOI: 10.3390/nu14235145.
 26. Anto L., Warykas S.W., Torres-Gonzalez M., Blesso C.N. Milk Polar Lipids: Underappreciated Lipids with Emerging Health Benefits. *Nutrients.* 2020;12(4):1001. DOI: 10.3390/nu12041001.
 27. Talebi S., Zeraattalab-Motlagh S., Rahimlou M., Naeini F., Ranjbar M., Talebi A., Mohammadi H. The Association between Total Protein, Animal Protein, and Animal Protein Sources with Risk of Inflammatory Bowel Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. *Adv Nutr.* 2023;14(4):752–761. DOI: 10.1016/j.advnut.2023.05.008.
 28. Bernstein C.N., Rawsthorne P., Cheang M., Blanchard J.F. A population-based case control study of potential risk factors for IBD. *Am J Gastroenterol.* 2006;101(5):993–1002. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2006.00381.x.
 29. Wang Z.W., Ji F., Teng W.J., Yuan X.G., Ye X.M. Risk factors and gene polymorphisms of inflammatory bowel disease in population of Zhejiang, China. *World J Gastroenterol.* 2011;17(1):118–22. DOI: 10.3748/wjg.v17.i1.118.
 30. Collaborators GBDIBD. The global, regional, and national burden of inflammatory bowel disease in 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study – 2017. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020;5(1):17–30.
 31. Opstelten J.L., Leenders M., Dik V.K., Chan S.S., van Schaik F.D., Khaw K.T., Luben R., Hallmans G., Karling P., Lindgren S., Grip O., Key T.J., Crowe F.L., Boeing H., Bergmann M.M., Overvad K., Palli D., Masala G., Racine A., Carbonnel F., Boutron-Ruault M.C., Tjønneland A., Olsen A., Andersen V., Kaaks R., Katzke V.A., Tumino R., Trichopoulos A., Siersema P.D., Bueno-de-Mesquita H.B., Hart A.R., Oldenburg B. Dairy Products, Dietary Calcium, and Risk of Inflammatory Bowel Disease: Results From a European Prospective Cohort Investigation. *Inflamm Bowel Dis.* 2016;22(6):1403–11. DOI: 10.1097/MIB.0000000000000798.
 32. Tsai K.Y., You J.F., Tsai T.Y. Improvement of ulcerative colitis control by searching and restricting of inflammatory trigger factors in daily clinical practice. *Intest Res.* 2023;21(1):100–109.
 33. Alkhayyat M., Abureesh M., Almomani A., Abou Saleh M., Zmaili M., El Ouali S., Mansoor E., Rubio-Tapia A., Regueiro M. Patients With Inflammatory Bowel Disease on Treatment Have Lower Rates of Celiac Disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2022;28(3):385–392. DOI: 10.1093/ibd/izab084.
 34. Al-Toma A., Volta U., Auricchio R., Castillejo G., Sanders D.S., Cellier C., Mulder C.J., Lundin KEA. European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders. *United European Gastroenterol J.* 2019;7(5):583–613. DOI: 10.1177/2050640619844125.
 35. Weaver K.N., Herfarth H. Gluten-Free Diet in IBD: Time for a Recommendation? *Mol Nutr Food Res.* 2021;65(5):e1901274. DOI: 10.1002/mnfr.201901274.
 36. de Punder K., Pruimboom L. The dietary intake of wheat and other cereal grains and their role in inflammation. *Nutrients.* 2013;5(3):771–87. DOI: 10.3390/nu5030771.
 37. Ziegler K., Neumann J., Liu F., Fröhlich-Nowoisky J., Cremer C., Saloga J., Reinmuth-Selzle K., Pöschl U., Schuppan D., Bellinghausen I. Nitration of Wheat Amylase Trypsin Inhibitors Increases Their Innate and Adaptive Immunostimulatory Potential in vitro. *Front. Immunol.* 2019;9:3174.
 38. Morton H., Pedley K.C., Stewart R.J.C., Coad J. Inflammatory Bowel Disease: Are Symptoms and Diet Linked? *Nutrients.* 2020;12(10):2975. DOI: 10.3390/nu12102975.
 39. Godala M., Gaszyńska E., Zatorski H., Małacka-Wojcieszko E. Dietary Interventions in Inflammatory Bowel Disease. *Nutrients.* 2022;14(20):4261. DOI: 10.3390/nu14204261.
 40. Triggs C.M., Munday K., Hu R., Fraser A.G., Gearry R.B., Barclay M.L., Ferguson L.R. Dietary factors in

- chronic inflammation: food tolerances and intolerances of a New Zealand Caucasian Crohn's disease population. *Mutat Res.* 2010;690(1-2):123–38. DOI: 10.1016/j.mrfmmm.2010.01.020.
41. Zallot C., Quilliot D., Chevaux J.B., Peyrin-Biroulet C., Guéant-Rodriguez R.M., Freling E., Collet-Fenetrier B., Williet N., Ziegler O., Bigard M.A., Guéant J.L., Peyrin-Biroulet L. Dietary beliefs and behavior among inflammatory bowel disease patients. *Inflamm Bowel Dis.* 2013;19(1):66–72. DOI: 10.1002/ibd.22965. PMID: 22467242.
 42. Schreiner P., Martinho-Grueber M., Studerus D., Vavricka S.R., Tilg H., Biedermann L. on behalf of Swiss IBDnet, an official working group of the Swiss Society of Gastroenterology. Nutrition in Inflammatory Bowel Disease. *Digestion.* 2020;101(Suppl 1):120–135. DOI: 10.1159/000505368.
 43. Kleinjans M., Schneider C.V., Bruns T., Strnad P. Phenome of coeliac disease vs. inflammatory bowel disease. *Sci Rep.* 2022;12(1):14572. DOI: 10.1038/s41598-022-18593-y.
 44. Shah A., Walker M., Burger D., Martin N., von Wulffen M., Koloski N., Jones M., Talley N.J., Holtmann G.J. Link Between Celiac Disease and Inflammatory Bowel Disease. *J Clin Gastroenterol.* 2019;53(7):514–522. DOI: 10.1097/MCG.0000000000001033.
 45. Bramuzzo M., Lionetti P., Miele E., Romano C., Arriago S., Cardile S., Di Nardo G., Illiceto M.T., Pastore M., Felici E., Fuoti M., Banzato C., Citrano M., Congia M., Norsa L., Pozzi E., Zuin G., Agrusti A., Bianconi M., Grieco C., Giudici F., Aloï M., Alvisi P. Phenotype and Natural History of Children With Coexistent Inflammatory Bowel Disease and Celiac Disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2021;27(12):1881–1888. DOI: 10.1093/ibd/izaa360.
 46. Bar Yehuda S., Axlerod R., Toker O., Zigman N., Goren I., Mourad V., Lederman N., Cohen N., Matz E., Dushnitsky D., Gavish M., Borovsky N., Schwartz D., Dotan I., Turner D. The Association of Inflammatory Bowel Diseases with Autoimmune Disorders: A Report from the epi-IIRN. *J Crohns Colitis.* 2019;13(3):324–329. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jyy166.
 47. Aghamohamadi E., Asri N., Odak A., Rostami-Nejad M., Chaleshi V., Hajinabi Y., Eslami M., Mohammadian Haftcheshmeh S., Gholam-Mostafaei F.S., Asadzadeh-Aghdaei H., Masotti A., Zali M.R. Gene expression analysis of intestinal IL-8, IL-17 A and IL-10 in patients with celiac and inflammatory bowel diseases. *Mol Biol Rep.* 2022;49(7):6085–6091. DOI: 10.1007/s11033-022-07397-y.
 48. Casella G., D'Inca R., Oliva L., Daperno M., Saladino V., Zoli G., Annese V., Fries W., Cortellezzi C. Italian Group – IBD. Prevalence of celiac disease in inflammatory bowel diseases: An IG-IBD multicentre study. *Dig Liver Dis.* 2010;42(3):175–8. DOI: 10.1016/j.dld.2009.08.005.
 49. Heintz-Buschart A., Wilmes P. Human Gut Microbiome: Function Matters. *Trends Microbiol.* 2018;26(7):563–574. DOI: 10.1016/j.tim.2017.11.002.
 50. Eck A., de Groot EFJ., de Meij TGJ., Welling M., Savelkoul PHM., Budding A.E. Robust Microbiota-Based Diagnostics for Inflammatory Bowel Disease. *J Clin Microbiol.* 2017;55(6):1720–1732. DOI: 10.1128/JCM.00162-17.
 51. Knoll R.L., Forslund K., Kultima J.R., Meyer C.U., Kullmer U., Sunagawa S., Bork P., Gehring S. Gut microbiota differs between children with Inflammatory Bowel Disease and healthy siblings in taxonomic and functional composition: a metagenomic analysis. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2017;312(4):G327–G339. DOI: 10.1152/ajpgi.00293.2016.
 52. Putignani L., Del Chierico F., Vernocchi P., Cicala M., Cucchiara S., Dallapiccola B. Dysbiotrack Study Group. Gut Microbiota Dysbiosis as Risk and Premorbid Factors of IBD and IBS Along the Childhood-Adulthood Transition. *Inflamm Bowel Dis.* 2016;22(2):487–504. DOI: 10.1097/MIB.0000000000000602.
 53. Walker A.W., Sanderson J.D., Churcher C., Parkes G.C., Hudspeth B.N., Rayment N., Brostoff J., Parkhill J., Dougan G., Petrovska L. High-throughput clone library analysis of the mucosa-associated microbiota reveals dysbiosis and differences between inflamed and non-inflamed regions of the intestine in inflammatory bowel disease. *BMC Microbiol.* 2011;11:7. DOI: 10.1186/1471-2180-11-7.
 54. Damas O.M. Breaking Barriers in Dietary Research: Strategies to Diversify Recruitment in Clinical Studies and Develop Culturally Tailored Diets for Hispanic Communities Living with Inflammatory Bowel Disease. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2023;21:2169–2173.
 55. Serena G., Davies C., Cetinbas M., Sadreyev R.I., Fasano A. Analysis of blood and fecal microbiome profile in patients with celiac disease. *Hum. Microbiome J.* 2019;11:100049. DOI: 10.1016/j.hummic.2018.12.001.
 56. Herrán A.R., Pérez-Andrés J., Caminero A., Nistal E., Vivas S., Ruiz de Morales J.M., Casqueiro J. Gluten-degrading bacteria are present in the human small intestine of healthy volunteers and celiac patients. *Res Microbiol.* 2017;168(7):673–684. DOI: 10.1016/j.resmic.2017.04.008.
 57. Mardini H.E., Grigorian A.Y. Probiotic mix VSL#3 is effective adjunctive therapy for mild to moderately active ulcerative colitis: a meta-analysis. *Inflamm Bowel Dis.* 2014;20(9):1562–7. DOI: 10.1097/MIB.0000000000000084.
 58. Tursi A., Brandimarte G., Papa A., Giglio A., Elisei W., Giorgetti G.M., Forti G., Morini S., Hassan C., Pistoia M.A., Modeo M.E., Rodino' S., D'Amico T., Seb-

- kova L., Sacca' N., Di Giulio E., Luzzza F., Imeneo M., Larussa T., Di Rosa S., Annese V., Danese S., Gasbarri A. Treatment of relapsing mild-to-moderate ulcerative colitis with the probiotic VSL#3 as adjunctive to a standard pharmaceutical treatment: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Am J Gastroenterol.* 2010;105(10):2218–27. DOI: 10.1038/ajg.2010.218.
59. Abreu S., Agostinis-Sobrinho C., Santos R., Moreira C., Lopes L., Gonçalves C., Oliveira-Santos J., Sousa-Sá E., Rodrigues B., Mota J., Rosário R. Association of Dairy Product Consumption with Metabolic and Inflammatory Biomarkers in Adolescents: A Cross-Sectional Analysis from the LabMed Study. *Nutrients.* 2019;11(10):2268. DOI: 10.3390/nu11102268.
 60. Bordoni A., Danesi F., Dardevet D., Dupont D., Fernandez A.S., Gille D., Nunes Dos Santos C., Pinto P., Re R., Rémond D., Shahar D.R., Vergères G. Dairy products and inflammation: A review of the clinical evidence. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2017;57(12):2497–2525. DOI: 10.1080/10408398.2014.967385.
 61. González S., Fernández-Navarro T., Arboleya S., de Los Reyes-Gavilán C.G., Salazar N., Gueimonde M. Fermented Dairy Foods: Impact on Intestinal Microbiota and Health-Linked Biomarkers. *Front Microbiol.* 2019;10:1046. DOI: 10.3389/fmicb.2019.01046.
 62. Ulven S.M., Holven K.B., Gil A., Rangel-Huerta O.D. Milk and Dairy Product Consumption and Inflammatory Biomarkers: An Updated Systematic Review of Randomized Clinical Trials. *Adv Nutr.* 2019;10(suppl_2):S239–S250. DOI: 10.1093/advances/nmy072.
 63. Kato K., Ishida S., Tanaka M., Mitsuyama E., Xiao J.Z., Odamaki T. Association between functional lactase variants and a high abundance of *Bifidobacterium* in the gut of healthy Japanese people. *PLoS One.* 2018;13(10):e0206189. DOI: 10.1371/journal.pone.0206189.
 64. Holick M.F. The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Rev Endocr Metab Disord.* 2017;18(2):153–165. DOI: 10.1007/s11154-017-9424-1.
 65. Dankers W., Colin E.M., van Hamburg J.P., Lubberts E. Vitamin D in Autoimmunity: Molecular Mechanisms and Therapeutic Potential. *Front Immunol.* 2017;7:697. DOI: 10.3389/fimmu.2016.00697.
 66. Gois PHF., Ferreira D., Olenski S., Seguro A.C. Vitamin D and Infectious Diseases: Simple Bystander or Contributing Factor? *Nutrients.* 2017;9(7):651. DOI: 10.3390/nu9070651.
 67. Hwang S.W. Can vitamin D supplementation help control inflammation in inflammatory bowel disease beyond its classical role in bone health? *Intest Res.* 2019;17(2):157–159. DOI: 10.5217/ir.2019.00038.
 68. Nielsen O.H., Rejnmark L., Moss A.C. Role of Vitamin D in the Natural History of Inflammatory Bowel Disease. *J Crohns Colitis.* 2018;12(6):742–752. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjy025.
 69. NIH. GWAS Catalog. Vitamin D deficiency. EFO_0003762. Available online: https://www.ebi.ac.uk/gwas/efotraits/EFO_0003762 (accessed on 17 July 2023).
 70. Simmons J.D., Mullighan C., Welsh K.I., Jewell D.P. Vitamin D receptor gene polymorphism: association with Crohn's disease susceptibility. *Gut.* 2000;47(2):211–4. DOI: 10.1136/gut.47.2.211.
 71. Zheng S.Z., Zhang D.G., Wu H., Jiang L.J., Jin J., Lin X.Q., Ding R., Jiang Y. The association between vitamin D receptor polymorphisms and serum 25-hydroxyvitamin D levels with ulcerative colitis in Chinese Han population. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2017;41(1):110–117. DOI: 10.1016/j.clinre.2016.09.001.
 72. Shirwaikar Thomas A., Criss Z.K., Shroyer N.F., Abraham B.P. Vitamin D Receptor Gene Single Nucleotide Polymorphisms and Association With Vitamin D Levels and Endoscopic Disease Activity in Inflammatory Bowel Disease Patients: A Pilot Study. *Inflamm Bowel Dis.* 2021;27(8):1263–1269. DOI: 10.1093/ibd/izaa292.
 73. Xue L.N., Xu K.Q., Zhang W., Wang Q., Wu J., Wang X.Y. Associations between vitamin D receptor polymorphisms and susceptibility to ulcerative colitis and Crohn's disease: a meta-analysis. *Inflamm Bowel Dis.* 2013;19(1):54–60. DOI: 10.1002/ibd.22966.
 74. Carvalho A.Y., Bishop K.S., Han D.Y., Ellett S., Jesuthasan A., Lam W.J., Ferguson L.R. The role of Vitamin D level and related single nucleotide polymorphisms in Crohn's disease. *Nutrients.* 2013;5(10):3898–909. DOI: 10.3390/nu5103898.
 75. Sun J. VDR/vitamin D receptor regulates autophagic activity through ATG16L1. *Autophagy.* 2016;12(6):1057–8. DOI: 10.1080/15548627.2015.1072670.
 76. Barbáchano A., Fernández-Barral A., Ferrer-Mayorga G., Costales-Carrera A., Larriba M.J., Muñoz A. The endocrine vitamin D system in the gut. *Mol Cell Endocrinol.* 2017;453:79–87. DOI: 10.1016/j.mce.2016.11.028.
 77. Stio M., Retico L., Annese V., Bonanomi A.G. Vitamin D regulates the tight-junction protein expression in active ulcerative colitis. *Scand J Gastroenterol.* 2016;51(10):1193–9. DOI: 10.1080/00365521.2016.1185463.
 78. White J.H. Emerging Roles of Vitamin D-Induced Antimicrobial Peptides in Antiviral Innate Immunity. *Nutrients.* 2022;14(2):284. DOI: 10.3390/nu14020284.
 79. Konya V., Czarnewski P., Forkel M., Rao A., Kokkinou E., Villablanca E.J., Almer S., Lindfors U., Friberg D., Höög C., Bergman P., Mjösberg J. Vitamin D downregulates the IL-23 receptor pathway

in human mucosal group 3 innate lymphoid cells. *J Allergy Clin Immunol.* 2018;141(1):279–292. DOI: 10.1016/j.jaci.2017.01.045.

80. Heine G., Niesner U., Chang HD., Steinmeyer A., Zügel U., Zuberbier T., Radbruch A., Worm M. 1,25-dihydroxyvitamin D(3) promotes IL-10 production in human B cells. *Eur J Immunol.* 2008;38(8):2210–8. DOI: 10.1002/eji.200838216.

REFERENCES

1. Alavinejad P., Nayeibi M., Parsi A., Farsi F., Maghool F., Alipour Z., Alimadadi M., Ahmed M.H., Cheraghian B., Hang D.V., Shahrokh S., Emami M.H., Hashemi S.J., Alborae M., Dehnavi D., Riazi M., Seyedian S.S., Emara M.H., Lenz L., Tran Q.T., Shahinzadeh S., Daryani N.E., Hajiani E., Moghaddam E.K., Shahi M.M., Rezvanifar M., Azimi T. Is dairy foods restriction mandatory for inflammatory bowel disease patients: a multinational cross-sectional study. *Arq Gastroenterol.* 2022;59(3):358–364. DOI: 10.1590/S0004-2803.202203000-65.
2. Cabanillas B. Gluten-related disorders: Celiac disease, wheat allergy, and nonceliac gluten sensitivity. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2020;60(15):2606–2621. DOI: 10.1080/10408398.2019.1651689.
3. Coward S., Clement F., Benchimol E.I., Bernstein C.N., Avina-Zubieta J.A., Bitton A., Carroll M.W., Hazlewood G., Jacobson K., Jelinski S., Deardon R., Jones J.L., Kuenzig M.E., Leddin D., McBrien K.A., Murthy S.K., Nguyen G.C., Otley A.R., Panaccione R., Rezaie A., Rosenfeld G., Peña-Sánchez J.N., Singh H., Targownik L.E., Kaplan G.G. Past and Future Burden of Inflammatory Bowel Diseases Based on Modeling of Population-Based Data. *Gastroenterology.* 2019;156(5):1345–1353.e4. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.01.002.
4. Belousova E.A., Abdulganieva D.I., Alekseeva O.P., Alekseenko S.A., Baranovsky A.Yu., Valuyskikh E.Yu., Golovenko A.O., Golovenko O.V., Zhigalova T.N., Knязев O.V., Kulyapin A.V., Lakhin A.V., Livzan M.A., Lubyanskaya T.G., Nikolaeva N.N., Nikitina N.V., Nikulina I.V., Osipenko M.F., Pavlenko V.V., Parfenov A.I., Rogachikov Yu.E., Svetlova I.O., Tkachev A.V., Tkachenko E.I., Khalif I.L., Chashkova E.Yu., Shchukina O.B., Yazenok N.S., Yakovlev A.A. Socio-demographic characteristics, features of the course and treatment options for inflammatory bowel diseases in Russia. The results of two multicenter studies. *Al'manah klinicheskoy mediciny.* 2018;46(5):445–63. (In Russian).
5. Kim S., Koh H. Nutritional aspect of pediatric inflammatory bowel disease: its clinical importance. *Korean J Pediatr.* 2015;58(10):363–8. DOI: 10.3345/kjp.2015.58.10.363.
6. Kugathasan S., Nebel J., Skelton J.A., Markowitz J., Keljo D., Rosh J., LeLeiko N., Mack D., Griffiths A., Bousvaros A., Evans J., Mezzoff A., Moyer S., Oliva-Hemker M., Otley A., Pfefferkorn M., Crandall W., Wyllie R., Hyams J. Wisconsin Pediatric Inflammatory Bowel Disease Alliance; Pediatric Inflammatory Bowel Disease Collaborative Research Group. Body mass index in children with newly diagnosed inflammatory bowel disease: observations from two multicenter North American inception cohorts. *J Pediatr.* 2007;151(5):523–7. DOI: 10.1016/j.jpeds.2007.04.004.
7. Massironi S., Viganò C., Palermo A., Pirola L., Mulinacci G., Allocca M., Peyrin-Biroulet L., Danese S. Inflammation and malnutrition in inflammatory bowel disease. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2023;8(6):579–590. DOI: 10.1016/S2468-1253(23)00011-0.
8. Komarov F.I., Rapoport S.I. Guidelines for Gastroenterology. Moscow: Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo; 2010:379–408. (In Russian).
9. Brant S.R., Okou D.T., Simpson C.L., Cutler D.J., Haritunians T., Bradfield J.P., Chopra P., Prince J., Begum F., Kumar A., Huang C., Venkateswaran S., Datta L.W., Wei Z., Thomas K., Herrinton L.J., Klapproth J.A., Quiros A.J., Seminerio J., Liu Z., Alexander J.S., Baldassano R.N., Dudley-Brown S., Cross R.K., Dassopoulos T., Denson L.A., Dhore T.A., Dryden G.W., Hanson J.S., Hou J.K., Hussain S.Z., Hyams J.S., Isaacs K.L., Kader H., Kappelman M.D., Katz J., Kellermayer R., Kirschner B.S., Kuemmerle J.F., Kwon J.H., Lazarev M., Li E., Mack D., Mannon P., Moulton D.E., Newberry R.D., Osuntokun B.O., Patel A.S., Saeed S.A., Targan S.R., Valentine J.F., Wang M.H., Zonca M., Rioux J.D., Duerr R.H., Silverberg M.S., Cho J.H., Hakonarson H., Zwick M.E., McGovern D.P., Kugathasan S. Genome-Wide Association Study Identifies African-Specific Susceptibility Loci in African Americans With Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology.* 2017;152(1):206–217. e2. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.09.032.
10. Liu Z., Liu R., Gao H., Jung S., Gao X., Sun R., Liu X., Kim Y., Lee H.S., Kawai Y., Nagasaki M., Umeno J., Tokunaga K., Kinouchi Y., Masamune A., Shi W., Shen C., Guo Z., Yuan K. FinnGen; International Inflammatory Bowel Disease Genetics Consortium; Chinese Inflammatory Bowel Disease Genetics Consortium; Zhu S., Li D., Liu J., Ge T., Cho J., Daly M.J., McGovern D.P., Ye B.D., Song K., Kakuta Y., Li M., Huang H. Genetic architecture of the inflammatory bowel diseases across East Asian and European ancestries. *Nat Genet.* 2023;55(5):796–806. DOI: 10.1038/s41588-023-01384-0.
11. Gao H., Liu R., Huang H., Liu Z. Susceptibility gene profiling elucidates the pathogenesis of inflammatory bowel disease and provides precision medicine. *Clin Transl Med.* 2023;13(9):e1404. DOI: 10.1002/ctm2.1404.
12. Murtagh A., Cooney L., Higginbotham C., Heavey P. Dietary practices, beliefs and behaviours of adults

- with inflammatory bowel disease: a cross-sectional study. *Ir J Med Sci.* 2023;192(3):1115–1124. DOI: 10.1007/s11845-022-03097-5.
13. Serrano-Moreno C., Brox-Torrecilla N., Arhip L., Romero I., Morales Á., Carrascal M.L., Cuerda C., Motilla M., Cambor M., Velasco C., Bretón I. Diets for inflammatory bowel disease: What do we know so far? *Eur J Clin Nutr.* 2022;76(9):1222–1233. DOI: 10.1038/s41430-021-01051-9.
 14. Erofeev N.P., Radchenko V.G., Seliverstov P.V. Clinical physiology of the colon. Mechanisms of action of short-chain fatty acids in normal and pathological conditions. 2012. (In Russian).
 15. Canova C., Zabeo V., Pitter G., Romor P., Baldo-
vin T., Zanotti R., Simonato L. Association of maternal education, early infections, and antibiotic use with celiac disease: a population-based birth cohort study in northeastern Italy. *Am J Epidemiol.* 2014;180(1):76–85. DOI: 10.1093/aje/kwu101.
 16. Kamalova A.A., Garina G.A., Gajfutdinova A.R. ESPEN Practical Guide: Clinical Nutrition for inflammatory bowel Diseases. *Prakticheskaya medicina.* 2021;19(5):67–74. (In Russian).
 17. Bischoff S.C., Escher J., Hébuterne X., Kłęk S., Krznaric Z., Schneider S., Shamir R., Stardelova K., Wierdsma N., Wiskin A.E., Forbes A. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in inflammatory bowel disease. *Clin Nutr.* 2020;39(3):632–653. DOI: 10.1016/j.clnu.2019.11.002.
 18. Lo C.H., Lochhead P., Khalili H., Song M., Tabung F.K., Burke K.E., Richter J.M., Giovannucci E.L., Chan A.T., Ananthakrishnan A.N. Dietary Inflammatory Potential and Risk of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis. *Gastroenterology.* 2020;159(3):873–883.e1. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.05.011.
 19. Li J., Lee D.H., Hu J., Tabung F.K., Li Y., Bhupathiraju S.N., Rimm E.B., Rexrode K.M., Manson J.E., Willett W.C., Giovannucci E.L., Hu F.B. Dietary Inflammatory Potential and Risk of Cardiovascular Disease Among Men and Women in the U.S. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(19):2181–2193. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.09.535.
 20. Limketkai B.N., Wolf A., Parian A.M. Nutritional Interventions in the Patient with Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterol Clin North Am.* 2018;47(1):155–177. DOI: 10.1016/j.gtc.2017.09.007.
 21. Mentella M.C., Scaldaferri F., Pizzoferrato M., Gasbarrini A., Miggiano GAD. Nutrition, IBD and Gut Microbiota: A Review. *Nutrients.* 2020;12(4):944. DOI: 10.3390/nu12040944.
 22. Da Silva M.S., Rudkowska I. Dairy nutrients and their effect on inflammatory profile in molecular studies. *Mol Nutr Food Res.* 2015;59(7):1249–63. DOI: 10.1002/mnfr.201400569.
 23. Santos Rocha C., Lakhdari O., Blottière H.M., Blugeon S., Sokol H., Bermúdez-Humarán L.G., Azevedo V., Miyoshi A., Doré J., Langella P., Maguin E., van de Guchte M. Anti-inflammatory properties of dairy lactobacilli. *Inflamm Bowel Dis.* 2012;18(4):657–66. DOI: 10.1002/ibd.21834.
 24. Devkota S., Wang Y., Musch M.W., Leone V., Fehlner-Peach H., Nadimpalli A., Antonopoulos D.A., Jabri B., Chang E.B. Dietary-fat-induced taurocholic acid promotes pathobiont expansion and colitis in IL10^{-/-} mice. *Nature.* 2012;487(7405):104–8. DOI: 10.1038/nature11225.
 25. Garcia C., Anto L., Blesso C.N. Effects of Milk Polar Lipids on DSS-Induced Colitis Severity Are Dependent on Dietary Fat Content. *Nutrients.* 2022;14(23):5145. DOI: 10.3390/nu14235145.
 26. Anto L., Warykas S.W., Torres-Gonzalez M., Blesso C.N. Milk Polar Lipids: Underappreciated Lipids with Emerging Health Benefits. *Nutrients.* 2020;12(4):1001. DOI: 10.3390/nu12041001.
 27. Talebi S., Zeraattalab-Motlagh S., Rahimlou M., Naeini F., Ranjbar M., Talebi A., Mohammadi H. The Association between Total Protein, Animal Protein, and Animal Protein Sources with Risk of Inflammatory Bowel Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. *Adv Nutr.* 2023;14(4):752–761. DOI: 10.1016/j.advnut.2023.05.008.
 28. Bernstein C.N., Rawsthorne P., Cheang M., Blanchard J.F. A population-based case control study of potential risk factors for IBD. *Am J Gastroenterol.* 2006;101(5):993–1002. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2006.00381.x.
 29. Wang Z.W., Ji F., Teng W.J., Yuan X.G., Ye X.M. Risk factors and gene polymorphisms of inflammatory bowel disease in population of Zhejiang, China. *World J Gastroenterol.* 2011;17(1):118–22. DOI: 10.3748/wjg.v17.i1.118.
 30. Collaborators GBDIBD. The global, regional, and national burden of inflammatory bowel disease in 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study — 2017. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020;5(1):17–30.
 31. Opstelten J.L., Leenders M., Dik V.K., Chan S.S., van Schaik F.D., Khaw K.T., Luben R., Hallmans G., Karling P., Lindgren S., Grip O., Key T.J., Crowe F.L., Boeing H., Bergmann M.M., Overvad K., Palli D., Masala G., Racine A., Carbonnel F., Boutron-Ruault M.C., Tjønneland A., Olsen A., Andersen V., Kaaks R., Katzke V.A., Tumino R., Trichopoulou A., Siersema P.D., Bueno-de-Mesquita H.B., Hart A.R., Oldenburg B. Dairy Products, Dietary Calcium, and Risk of Inflammatory Bowel Disease: Results From a European Prospective Cohort Investigation. *Inflamm Bowel Dis.* 2016;22(6):1403–11. DOI: 10.1097/MIB.0000000000000798.
 32. Tsai K.Y., You J.F., Tsai T.Y. Improvement of ulcerative colitis control by searching and restricting of in-

- inflammatory trigger factors in daily clinical practice. *Intest Res.* 2023;21(1):100–109.
33. Alkhayyat M., Abureesh M., Almomani A., Abou Saleh M., Zmaili M., El Ouali S., Mansoor E., Rubio-Tapia A., Regueiro M. Patients With Inflammatory Bowel Disease on Treatment Have Lower Rates of Celiac Disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2022;28(3):385–392. DOI: 10.1093/ibd/izab084.
34. Al-Toma A., Volta U., Auricchio R., Castillejo G., Sanders D.S., Cellier C., Mulder C.J., Lundin KEA. European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders. *United European Gastroenterol J.* 2019;7(5):583–613. DOI: 10.1177/2050640619844125.
35. Weaver K.N., Herfarth H. Gluten-Free Diet in IBD: Time for a Recommendation? *Mol Nutr Food Res.* 2021;65(5):e1901274. DOI: 10.1002/mnfr.201901274.
36. de Punder K., Pruimboom L. The dietary intake of wheat and other cereal grains and their role in inflammation. *Nutrients.* 2013;5(3):771–87. DOI: 10.3390/nu5030771.
37. Ziegler K., Neumann J., Liu F., Fröhlich-Nowoisky J., Cremer C., Saloga J., Reinmuth-Selzle K., Pöschl U., Schuppan D., Bellinghausen I. Nitration of Wheat Amylase Trypsin Inhibitors Increases Their Innate and Adaptive Immunostimulatory Potential in vitro. *Front. Immunol.* 2019;9:3174.
38. Morton H., Pedley K.C., Stewart R.J.C., Coad J. Inflammatory Bowel Disease: Are Symptoms and Diet Linked? *Nutrients.* 2020;12(10):2975. DOI: 10.3390/nu12102975.
39. Godala M., Gaszyńska E., Zatorski H., Małecka-Wojcieszko E. Dietary Interventions in Inflammatory Bowel Disease. *Nutrients.* 2022;14(20):4261. DOI: 10.3390/nu14204261.
40. Triggs C.M., Munday K., Hu R., Fraser A.G., Garry R.B., Barclay M.L., Ferguson L.R. Dietary factors in chronic inflammation: food tolerances and intolerances of a New Zealand Caucasian Crohn's disease population. *Mutat Res.* 2010;690(1-2):123–38. DOI: 10.1016/j.mrfmmm.2010.01.020.
41. Zallot C., Quilliot D., Chevaux J.B., Peyrin-Biroulet C., Guéant-Rodriguez R.M., Freling E., Collet-Fenetrier B., Williet N., Ziegler O., Bigard M.A., Guéant J.L., Peyrin-Biroulet L. Dietary beliefs and behavior among inflammatory bowel disease patients. *Inflamm Bowel Dis.* 2013;19(1):66–72. DOI: 10.1002/ibd.22965. PMID: 22467242.
42. Schreiner P., Martinho-Grueber M., Studerus D., Vavricka S.R., Tilg H., Biedermann L. on behalf of Swiss IBDnet, an official working group of the Swiss Society of Gastroenterology. Nutrition in Inflammatory Bowel Disease. *Digestion.* 2020;101(Suppl 1):120–135. DOI: 10.1159/000505368.
43. Kleinjans M., Schneider C.V., Bruns T., Strnad P. Phenome of coeliac disease vs. inflammatory bowel disease. *Sci Rep.* 2022;12(1):14572. DOI: 10.1038/s41598-022-18593-y.
44. Shah A., Walker M., Burger D., Martin N., von Wulffen M., Koloski N., Jones M., Talley N.J., Holtmann G.J. Link Between Celiac Disease and Inflammatory Bowel Disease. *J Clin Gastroenterol.* 2019;53(7):514–522. DOI: 10.1097/MCG.0000000000001033.
45. Bramuzzo M., Lionetti P., Miele E., Romano C., Arrigo S., Cardile S., Di Nardo G., Illiceto M.T., Pastore M., Felici E., Fuoti M., Banzato C., Citrano M., Congia M., Norsa L., Pozzi E., Zuin G., Agrusti A., Bianconi M., Grieco C., Giudici F., Aloisi M., Alvisi P. Phenotype and Natural History of Children With Coexistent Inflammatory Bowel Disease and Celiac Disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2021;27(12):1881–1888. DOI: 10.1093/ibd/izaa360.
46. Bar Yehuda S., Axlerod R., Tokar O., Zigman N., Goren I., Mourad V., Lederman N., Cohen N., Matz E., Dushnitsky D., Gavish M., Borovsky N., Schwartz D., Dotan I., Turner D. The Association of Inflammatory Bowel Diseases with Autoimmune Disorders: A Report from the epi-IIRN. *J Crohns Colitis.* 2019;13(3):324–329. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjy166.
47. Aghamohamadi E., Asri N., Odak A., Rostami-Nejad M., Chaleshi V., Hajinabi Y., Eslami M., Mohammadian Haftcheshmeh S., Gholam-Mostafaei F.S., Asadzadeh-Aghdaei H., Masotti A., Zali M.R. Gene expression analysis of intestinal IL-8, IL-17 A and IL-10 in patients with celiac and inflammatory bowel diseases. *Mol Biol Rep.* 2022;49(7):6085–6091. DOI: 10.1007/s11033-022-07397-y.
48. Casella G., D'Inca R., Oliva L., Daperno M., Saladin V., Zoli G., Annese V., Fries W., Cortellezzi C. Italian Group — IBD. Prevalence of celiac disease in inflammatory bowel diseases: An IG-IBD multicentre study. *Dig Liver Dis.* 2010;42(3):175–8. DOI: 10.1016/j.dld.2009.08.005.
49. Heintz-Buschart A., Wilmes P. Human Gut Microbiome: Function Matters. *Trends Microbiol.* 2018;26(7):563–574. DOI: 10.1016/j.tim.2017.11.002.
50. Eck A., de Groot EFJ., de Meij TGJ., Welling M., Savelkoul PHM., Budding A.E. Robust Microbiota-Based Diagnostics for Inflammatory Bowel Disease. *J Clin Microbiol.* 2017;55(6):1720–1732. DOI: 10.1128/JCM.00162-17.
51. Knoll R.L., Forslund K., Kultima J.R., Meyer C.U., Kullmer U., Sunagawa S., Bork P., Gehring S. Gut microbiota differs between children with Inflammatory Bowel Disease and healthy siblings in taxonomic and functional composition: a metagenomic analysis. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2017;312(4):G327–G339. DOI: 10.1152/ajpgi.00293.2016.
52. Putignani L., Del Chierico F., Vernocchi P., Cicala M., Cucchiara S., Dallapiccola B. Dysbiotrack Study Group. Gut Microbiota Dysbiosis as Risk

- and Premorbid Factors of IBD and IBS Along the Childhood-Adulthood Transition. *Inflamm Bowel Dis.* 2016;22(2):487–504. DOI: 10.1097/MIB.0000000000000602.
53. Walker A.W., Sanderson J.D., Churcher C., Parkes G.C., Hudspith B.N., Rayment N., Brostoff J., Parkhill J., Dougan G., Petrovska L. High-throughput clone library analysis of the mucosa-associated microbiota reveals dysbiosis and differences between inflamed and non-inflamed regions of the intestine in inflammatory bowel disease. *BMC Microbiol.* 2011;11:7. DOI: 10.1186/1471-2180-11-7.
 54. Damas O.M. Breaking Barriers in Dietary Research: Strategies to Diversify Recruitment in Clinical Studies and Develop Culturally Tailored Diets for Hispanic Communities Living with Inflammatory Bowel Disease. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2023;21:2169–2173.
 55. Serena G., Davies C., Cetinbas M., Sadreyev R.I., Fasano A. Analysis of blood and fecal microbiome profile in patients with celiac disease. *Hum. Microbiome J.* 2019;11:100049. DOI: 10.1016/j.hummic.2018.12.001.
 56. Herrán A.R., Pérez-Andrés J., Caminero A., Nistal E., Vivas S., Ruiz de Morales J.M., Casqueiro J. Gluten-degrading bacteria are present in the human small intestine of healthy volunteers and celiac patients. *Res Microbiol.* 2017;168(7):673–684. DOI: 10.1016/j.resmic.2017.04.008.
 57. Mardini H.E., Grigorian A.Y. Probiotic mix VSL#3 is effective adjunctive therapy for mild to moderately active ulcerative colitis: a meta-analysis. *Inflamm Bowel Dis.* 2014;20(9):1562–7. DOI: 10.1097/MIB.0000000000000084.
 58. Tursi A., Brandimarte G., Papa A., Giglio A., Elisei W., Giorgetti G.M., Forti G., Morini S., Hassan C., Pistoia M.A., Modeo M.E., Rodino' S., D'Amico T., Sebkova L., Sacca' N., Di Giulio E., Luzzza F., Imeneo M., Larussa T., Di Rosa S., Annese V., Danese S., Gasbarrini A. Treatment of relapsing mild-to-moderate ulcerative colitis with the probiotic VSL#3 as adjunctive to a standard pharmaceutical treatment: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Am J Gastroenterol.* 2010;105(10):2218–27. DOI: 10.1038/ajg.2010.218.
 59. Abreu S., Agostinis-Sobrinho C., Santos R., Moreira C., Lopes L., Gonçalves C., Oliveira-Santos J., Sousa-Sá E., Rodrigues B., Mota J., Rosário R. Association of Dairy Product Consumption with Metabolic and Inflammatory Biomarkers in Adolescents: A Cross-Sectional Analysis from the LabMed Study. *Nutrients.* 2019;11(10):2268. DOI: 10.3390/nu11102268.
 60. Bordoni A., Danesi F., Dardevet D., Dupont D., Fernandez A.S., Gille D., Nunes Dos Santos C., Pinto P., Re R., Rémond D., Shahar D.R., Vergères G. Dairy products and inflammation: A review of the clinical evidence. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2017;57(12):2497–2525. DOI: 10.1080/10408398.2014.967385.
 61. González S., Fernández-Navarro T., Arboleya S., de Los Reyes-Gavilán C.G., Salazar N., Gueimonde M. Fermented Dairy Foods: Impact on Intestinal Microbiota and Health-Linked Biomarkers. *Front Microbiol.* 2019;10:1046. DOI: 10.3389/fmicb.2019.01046.
 62. Ulven S.M., Holven K.B., Gil A., Rangel-Huerta O.D. Milk and Dairy Product Consumption and Inflammatory Biomarkers: An Updated Systematic Review of Randomized Clinical Trials. *Adv Nutr.* 2019;10(suppl_2):S239–S250. DOI: 10.1093/advances/nmy072.
 63. Kato K., Ishida S., Tanaka M., Mitsuyama E., Xiao J.Z., Odumaki T. Association between functional lactase variants and a high abundance of *Bifidobacterium* in the gut of healthy Japanese people. *PLoS One.* 2018;13(10):e0206189. DOI: 10.1371/journal.pone.0206189.
 64. Holick M.F. The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Rev Endocr Metab Disord.* 2017;18(2):153–165. DOI: 10.1007/s11154-017-9424-1.
 65. Dankers W., Colin E.M., van Hamburg J.P., Lubberts E. Vitamin D in Autoimmunity: Molecular Mechanisms and Therapeutic Potential. *Front Immunol.* 2017;7:697. DOI: 10.3389/fimmu.2016.00697.
 66. Gois PHF., Ferreira D., Olenski S., Seguro A.C. Vitamin D and Infectious Diseases: Simple Bystander or Contributing Factor? *Nutrients.* 2017;9(7):651. DOI: 10.3390/nu9070651.
 67. Hwang S.W. Can vitamin D supplementation help control inflammation in inflammatory bowel disease beyond its classical role in bone health? *Intest Res.* 2019;17(2):157–159. DOI: 10.5217/ir.2019.00038.
 68. Nielsen O.H., Rejnmark L., Moss A.C. Role of Vitamin D in the Natural History of Inflammatory Bowel Disease. *J Crohns Colitis.* 2018;12(6):742–752. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjy025.
 69. NIH. GWAS Catalog. Vitamin D deficiency. EFO_0003762. Available online: https://www.ebi.ac.uk/gwas/efotraits/EFO_0003762 (accessed on 17 July 2023).
 70. Simmons J.D., Mullighan C., Welsh K.I., Jewell D.P. Vitamin D receptor gene polymorphism: association with Crohn's disease susceptibility. *Gut.* 2000;47(2):211–4. DOI: 10.1136/gut.47.2.211.
 71. Zheng S.Z., Zhang D.G., Wu H., Jiang L.J., Jin J., Lin X.Q., Ding R., Jiang Y. The association between vitamin D receptor polymorphisms and serum 25-hydroxyvitamin D levels with ulcerative colitis in Chinese Han population. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2017;41(1):110–117. DOI: 10.1016/j.clinre.2016.09.001.
 72. Shirwaikar Thomas A., Criss Z.K., Shroyer N.F., Abraham B.P. Vitamin D Receptor Gene Single Nucleo-

- tide Polymorphisms and Association With Vitamin D Levels and Endoscopic Disease Activity in Inflammatory Bowel Disease Patients: A Pilot Study. *Inflamm Bowel Dis.* 2021;27(8):1263–1269. DOI: 10.1093/ibd/izaa292.
73. Xue L.N., Xu K.Q., Zhang W., Wang Q., Wu J., Wang X.Y. Associations between vitamin D receptor polymorphisms and susceptibility to ulcerative colitis and Crohn's disease: a meta-analysis. *Inflamm Bowel Dis.* 2013;19(1):54–60. DOI: 10.1002/ibd.22966.
 74. Carvalho A.Y., Bishop K.S., Han D.Y., Ellett S., Jesuthasan A., Lam W.J., Ferguson L.R. The role of Vitamin D level and related single nucleotide polymorphisms in Crohn's disease. *Nutrients.* 2013;5(10):3898–909. DOI: 10.3390/nu5103898.
 75. Sun J. VDR/vitamin D receptor regulates autophagic activity through ATG16L1. *Autophagy.* 2016;12(6):1057–8. DOI: 10.1080/15548627.2015.1072670.
 76. Barbáchano A., Fernández-Barral A., Ferrer-Mayorga G., Costales-Carrera A., Larriba M.J., Muñoz A. The endocrine vitamin D system in the gut. *Mol Cell Endocrinol.* 2017;453:79–87. DOI: 10.1016/j.mce.2016.11.028.
 77. Stio M., Retico L., Annese V., Bonanomi A.G. Vitamin D regulates the tight-junction protein expression in active ulcerative colitis. *Scand J Gastroenterol.* 2016;51(10):1193–9. DOI: 10.1080/00365521.2016.1185463.
 78. White J.H. Emerging Roles of Vitamin D-Induced Antimicrobial Peptides in Antiviral Innate Immunity. *Nutrients.* 2022;14(2):284. DOI: 10.3390/nu14020284.
 79. Konya V., Czarnewski P., Forkel M., Rao A., Kokkinou E., Villablanca E.J., Almer S., Lindfors U., Friberg D., Höög C., Bergman P., Mjösberg J. Vitamin D downregulates the IL-23 receptor pathway in human mucosal group 3 innate lymphoid cells. *J Allergy Clin Immunol.* 2018;141(1):279–292. DOI: 10.1016/j.jaci.2017.01.045.
 80. Heine G., Niesner U., Chang HD., Steinmeyer A., Zügel U., Zuberbier T., Radbruch A., Worm M. 1,25-dihydroxyvitamin D(3) promotes IL-10 production in human B cells. *Eur J Immunol.* 2008;38(8):2210–8. DOI: 10.1002/eji.200838216.

УДК 616.344-002-031.81-07+615.06+581.41

DOI: 10.56871/CmN-W.2024.64.86.008

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ВЕРХНИХ ОТДЕЛАХ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА ПРИ БОЛЕЗНИ КРОНА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

© Анастасия Алексеевна Пермякова, Анна Юрьевна Трапезникова

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

Контактная информация:Анна Юрьевна Трапезникова — к.м.н., доцент кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми.
E-mail: ay.trapeznikova@yandex.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4461-4322> SPIN: 5409-3164**Для цитирования:** Пермякова А.А., Трапезникова А.Ю. Морфологические изменения в верхних отделах желудочно-кишечного тракта при болезни Крона (обзор литературы) // Children's Medicine of the North-West. 2024. Т. 12. № 3. С. 75–80. DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.64.86.008>**Поступила: 29.05.2024****Одобрена: 01.07.2024****Принята к печати: 10.09.2024**

Резюме. В 1932 г. Беррилл Бернард Крон, Леон Гинзберг и Гордон Оппенгеймер опубликовали статью «Региональный илеит: патологическая и клиническая сущность», в которой впервые описали терминальный илеит, получивший в дальнейшем имя Б. Крона. Болезнь Крона (БК) — рецидивирующая системная воспалительная болезнь, поражающая желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) с внекишечными проявлениями и системными иммунологическими нарушениями. Может локализоваться во всех отделах желудочно-кишечного тракта и характеризуется разнообразными кишечными и внекишечными проявлениями, которые зависят от глубины, протяженности пораженного органа и особенностей иммунных (системных) осложнений. Поражение верхних отделов ЖКТ при данном заболевании представляет собой недостаточно изученную область. Рутинный скрининг показал более высокую распространенность описываемой патологии среди детей по сравнению с взрослыми. У большинства пациентов поражение верхних отделов ЖКТ остается бессимптомным, однако возможны патологические изменения слизистой оболочки, диагностируемые при морфологическом исследовании. В рутинной практике эндоскопическое исследование рекомендуется пациентам с уже имеющимися симптомами поражения. В данном литературном обзоре рассмотрены морфологические изменения в верхних отделах ЖКТ при болезни Крона, являющиеся следствием как основного заболевания, так и побочного действия лекарственных препаратов, используемых при лечении данной патологии.

Ключевые слова: воспаление, морфология, болезнь Крона

UPPER GASTROINTESTINAL MORPHOLOGICAL CHANGES IN CROHN'S DISEASE (LITERATURE REVIEW)

© Anastasia A. Permyakova, Anna Yu. Trapeznikova

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

Contact information:Anna Yu. Trapeznikova — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Department of Propaedeutics of Childhood Diseases with a course of general childcare. E-mail: ay.trapeznikova@yandex.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4461-4322> SPIN: 5409-3164**For citation:** Permyakova AA, Trapeznikova AY. Upper gastrointestinal morphological changes in crohn's disease (literature review). Children's Medicine of the North-West. 2024;12(3):75–80. DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.64.86.008>**Received: 29.05.2024****Revised: 01.07.2024****Accepted: 10.09.2024**

Abstract. In 1932, Burrill Bernard Kron, Leon Ginsberg and Gordon Oppenheimer published an article entitled "Regional Ileitis: Pathological and Clinical Essence", in which they first described terminal ileitis, later named B. Kron. Crohn's disease (CD) is a recurrent systemic inflammatory disease affecting the gastrointestinal tract with extraintestinal manifestations and systemic immunological disorders. It can be localized in all parts of the gastrointestinal tract and is characterized by a variety of intestinal and extraintestinal manifestations, which

depend on the depth, length of the affected organ and the characteristics of immune (systemic) complications. Upper gastrointestinal tract lesions in this disease are an understudied area. Routine screening showed a higher prevalence of the described pathology among children compared to adults. Upper gastrointestinal involvement in Crohn's disease is an understudied area. Routine screening showed a higher prevalence of this pathology among children compared to adults. In most patients, damage to the upper gastrointestinal tract remains asymptomatic, but pathological changes in the mucous membrane, diagnosed by morphological examination, are possible. In routine practice, endoscopic examination is recommended for patients with pre-existing lesion symptoms. This literature review considers morphological changes in the upper gastrointestinal tract in Crohn's disease, which are a consequence of both the underlying disease and the side effects of drugs used in the treatment of this pathology.

Keywords: *inflammation, morphology, Crohn's disease*

ВВЕДЕНИЕ

Болезнь Крона (БК) наряду с язвенным колитом представляет собой одну из преобладающих нозологических форм в структуре воспалительных заболеваний кишечника. В настоящее время, несмотря на проводимые исследования по изучению этиологии и патогенеза БК и успехи, достигнутые в понимании механизмов развития болезни, БК продолжает считаться хроническим заболеванием, возникающим в результате сложной взаимосвязи экологических, микробных и генетических факторов. При БК может быть поражена любая часть желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), но обычно процесс связан с вовлечением терминального отдела подвздошной или толстой кишки. Случаи БК с изолированным или сочетанным поражением верхних отделов ЖКТ (пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки) — редко встречаемые и наименее изученные варианты заболевания. В данном литературном обзоре рассмотрены поражения верхних отделов ЖКТ при указанной патологии.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ

Проявления болезни Крона в ротовой полости являются как следствием первичного воздействия заболевания, так и симптомом заболевания другой этиологии или вторичной реакцией на медикаментозное лечение. Появление морфологических изменений также может быть связано с вторичным проявлением кишечной формы болезни Крона. Результаты изучения клинических и морфологических особенностей БК, сопровождаемых поражением полости рта, показали, что у 33 (38,4%) больных наблюдались изменения в полости рта, в частности хронический рецидивирующий афтозный стоматит у 9 (10,46%) больных. У 19 (22,1%) больных симптомы со стороны полости рта появились раньше кишечных проявлений, что подтверждается результатами гистологического исследования слизистой оболочки полости рта, а именно наличием гранулематозного воспаления [1].

Специфические поражения слизистой оболочки включают гранулематозные изменения, отмеченные при гистопатологическом исследовании. Хотя они встречаются реже, чем неспецифические поражения, но могут возникать одновременно с кишечными симптомами или даже ранее их. При этом слизистая оболочка полости рта гиперплазирована, напоминает булыжник, на котором отмечается узловатая гранулематозная отечность. Характерны уплотненные полипозные бахромчатые поражения преддверия и ретромолярной области. На слизистой оболочке губ и щек, а также в ретромолярных областях чаще всего обнаруживаются бляшки и глубокие изъязвления слизистой оболочки с гиперплазированными краями, дряблые или плотные при пальпации. Десна и слизистая оболочка альвеол опухают, становятся гранулированными и гиперпластическими с изъязвлениями или без них [2]. Может также отмечаться отек лица, одной или обеих губ и слизистой оболочки щек. Это состояние неприятно для пациентов, поскольку может привести к деформации лица [1]. В таких поражениях гистологически можно выявить гранулематозное воспаление. Чаще всего поражаются губы, они обычно безболезненны и тверды при пальпации. У многих пациентов с опухшими губами также появляются болезненные вертикальные трещины, в которых может быть изолировано множество микроорганизмов [3].

К неспецифическим поражениям ротовой полости при БК относят афтозные язвы, орофациальные симптомы, преимущественно характерные для молодых пациентов, гранулематозный хейлит, вегетативный пиостоматит [4]. Афтозные язвы — наиболее распространенный тип поражений полости рта, встречающийся у 20–30% взрослых пациентов с БК [2]. Характерным местом поражения ротовой полости являются губы, за ним следуют слизистая оболочка щек, десен, вестибулярная и ретромолярная области [5]. Это явление представляет собой очаговое воспаление слизистой оболочки полости рта, при котором образуются круглые язвы (афты

или эрозии). Афты покрываются серым или желтоватым налетом, доставляют болезненные ощущения и дискомфорт. Афты с атипичным течением почти неотличимы от обычных афт до проведения биопсии. Взятие биопсийного материала проводится из верхних отделов ЖКТ при наличии клинических признаков заболевания, однако повторное взятие биопсий в этой области не производят при отсутствии клинических и макроскопических проявлений патологического процесса [6]. Стоит отметить, что частота появления афтозных язв при воспалительных заболеваниях кишечника (ВЗК) такая же, как и при любой другой патологии, при которой они могут встречаться. Однако для афтозных язв, возникающих при ВЗК, характерно упорное рецидивирующее течение [7]. По клинической картине язвы небольшие, болезненные, но доброкачественные с ограничением эритематозным ореолом. Они могут быть также частью рецидивирующего афтозного стоматита или же представлять собой изолированные образования [8].

Помимо морфологических изменений в полости рта меняется также и иммунологический профиль клеток. По результатам исследования G.M. Damen и соавт., клетки полости рта пациентов с БК оказались более иммунологически активными. Так, буккальные эпителиальные клетки демонстрировали повышенную продукцию CXCL-8, CXCL-9 и CXCL-10, липополисахарид-стимулированные дендритные клетки, происходящие из моноцитов, продуцировали CXCL-8 [9, 10].

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПИЩЕВОДА

В настоящее время вероятность поражения пищевода при болезни Крона оценивается как маловероятная. Распространенность БК пищевода у взрослых, по разным данным, варьирует от 1,2 до 1,8% и от 3,3 до 6,8%, а у детей заболеваемость составляет от 25,8 до 41,5% и от 7,6 до 17,6% [11]. Однако гистологические признаки поражения пищевода были обнаружены у 54% педиатрических пациентов с БК: у 11% — в сочетании с эзофагитом, 33% — с хроническим воспалением и 4% — с рефлюкс-эзофагитом, по данным S.P. Castellana и соавт. [12].

Диагноз БК пищевода сложно поставить, поскольку гистологические особенности данного заболевания обычно неспецифичны, и оно может представлять собой эрозивно-язвенный эзофагит, стриктуру пищевода или пищеводный свищ, которые встречаются при ряде других патологий. По данным K.M. De Felice и соавт., наиболее распространенными местами поражения пищевода были средний (29%), дистальный (29%) отделы, также в 21% случаев встречался диффузный эзофагит. Во

время проведения эндоскопического исследования чаще всего на фоне гиперемии слизистой оболочки пищевода отмечались поверхностные изъязвления (58%), эритема и/или эрозии (50%), глубокие изъязвления (13%) и псевдополипы (4%). По исследованию De Felice и соавт., наиболее распространенными локализациями поражения пищевода являются средний и дистальный отделы пищевода — 29%, среднедистальные — 17%, диффузные поражения — 21%, проксимальные поражения — 4% [11].

Наиболее частый вариант поражения пищевода при болезни Крона — лимфоцитарный эзофагит. Лимфоцитарный эзофагит (ЛЭ) гистологически характеризуется выраженным лимфоцитозом пищевода с отсутствием или наличием лишь редких интраэпителиальных гранулоцитов. На начальном этапе заболевания макрофагальная и лимфоидная инфильтрация обнаруживаются только в подслизистом слое, затем патологический процесс охватывает все слои пищеварительной трубки, могут обнаруживаться неполные или саркоидоподобные гранулемы. На следующем этапе возникают язвы, распространяющиеся глубоко до серозной оболочки вплоть до формирования свищей. По результатам исследования Дона Р. Эбах, гистологический диагноз ЛЭ связан с детской БК и был обнаружен у 28% пациентов с БК. У 10% исследуемых пациентов с БК наблюдался эзофагит с гранулемами [13]. После гистологического исследования также могут быть обнаружены «волнистые клетки», являющиеся плотными интраэпителиальными лимфоцитами, неспецифичные для БК, характерные и для целиакии, и рефлюкс-эзофагита. Возможно развитие эозинофильного эзофагита, который можно отличить от эзофагита, связанного с болезнью Крона, только по патологической реакции Th1-типа, типичной для БК, в отличие от реакции Th2-типа при эозинофильном эзофагите [14].

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Поражение желудка и двенадцатиперстной кишки при БК редко клинически себя проявляет, однако целесообразно проводить эндоскопическое исследование верхних отделов ЖКТ при наличии поражения дистальных отделов. При гастродуоденальном поражении могут проявляться симптомы, имитирующие язвенную болезнь, такие как боль в эпигастриальной области, тошнота/рвота и вздутие живота, субфебрильная температура тела. В педиатрической практике гастрит или дуоденит при БК часто протекает бессимптомно и обычно диагностируется при рутинной эндоскопии. Это может проявляться в виде гиперемии слизистой оболочки

(эритематозный гастродуоденит), эрозий или язв, формирования свища, стриктуры или их комбинации.

Наиболее распространенной картиной является постоянное поражение антрального отдела, привратника и проксимального отдела двенадцатиперстной кишки, затрагивающее до 60% пациентов с БК двенадцатиперстной кишки [15]. Мужчины и женщины страдают в равной степени, в соотношении 1,2:1. Гранулемы обнаруживаются как при аномальном макроскопическом строении слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, так и при нормальном ее строении. Часто наблюдается очаговое острое (нейтрофильное) и хроническое (лимфоцитарное) воспаление [16]. В слизистой оболочке гастродуоденальной зоны часто наблюдается очаговая субэпителиальная инфильтрация макрофагов по всей собственной пластинке слизистой оболочки. К. Yao и соавт. обнаружили, что в двенадцатиперстной кишке и желудке частота встречаемости макрофагальных агрегатов по всей собственной пластинке слизистой оболочки была выше, чем при гранулематозном поражении. У пациентов, страдающих язвенным колитом, не было обнаружено агрегатов макрофагов или гранул. Инфильтрация макрофагов собственной пластинки слизистой оболочки гастродуоденальной зоны наблюдалась у пациентов с диагностированной болезнью Крона. Ученые предполагают, что субэпителиальные скопления макрофагов *lamina propria* при отсутствии признаков воспаления могут быть одним из мельчайших гистологических изменений, приводящих к повреждениям слизистой оболочки, характерным для БК [17]. У *H. pylori* негативных пациентов чаще отмечалось наличие гранул, поверхностные интраэпителиальные скопления нейтрофилов и инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки нейтрофильными гранулоцитами [18].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По данным эпидемиологических исследований, регистрируется увеличение числа людей, страдающих воспалительными заболеваниями кишечника, по всему миру. В последние годы появляется все больше публикаций, касающихся состояния верхних отделов ЖКТ при данных заболеваниях. К сожалению, в настоящее время недостаточно изучена симптоматика на начальных стадиях патологии. Отсутствуют представления об оценке места поражения в общей картине заболевания, а также то, является ли это осложнением или относится к индивидуальному течению болезни и не сказывается на тяжести. Дальнейшее изучение данной проблемы позволит диагностировать поражение на ранних стадиях, что существенно улучшит прогнозы при терапии.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

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

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Lankarani K.B., Sivandzadeh G.R., Hassanpour S. Oral manifestation in inflammatory bowel disease: a review. *World J Gastroenterol.* 2013;19(46):8571–9.
2. Urek M.M., Sinčić B.M., Braut A. Oral manifestations of Crohn's disease: a case report. *Sanamed.* 2015;10:205–208.
3. Muhvić-Urek M., Tomac-Stojmenović M., Mijan-drušić-Sinčić B. Oral pathology in inflammatory bowel disease. *World journal of gastroenterology.* 2016;22(25):5655.
4. Katsanos K.H. et al. non-malignant oral manifestations in inflammatory bowel diseases. *Alimentary pharmacology & therapeutics.* 2015;42(1):40–60.
5. Plauth M., Jenss H., Meyle J. Oral manifestations of Crohn's disease. An analysis of 79 cases. *J Clin Gastroenterol.* 1991;13:29–37.
6. Lauritano D. et al. Prevalence of oral lesions and correlation with intestinal symptoms of inflammatory bowel disease: a systematic review. *Diagnostics.* 2019;9(3):77.
7. Oviedo C., Yañez M., Pennacchiotti V. Frequency of oral manifestation in patients with inflammatory bowel disease in Chile. *Int. J. Odontostomat.* 2017;11:267–271.
8. Новикова В.П., Маталыгина О.А., Гурова М.М., Грицинская В.Л., Шестакова М.Д., Завьялова А.Н., Листопадова А.П., Богданова Н.М., Бойцова Е.В., Нестеренко З.В., Трухманов М.С., Балашов А.Л., Евдокимова Н.В., Трапезникова А.Ю., Белова А.А. Семиотика и синдромы поражения пищеварительной системы у детей. Учебно-методическое

пособие для студентов 3 курса педиатрического факультета. Серия Библиотека педиатрического университета. СПб.; 2022.

9. Damen G.M., Hol J., de Ruiter L. et al. Chemokine production by buccal epithelium as a distinctive feature of pediatric Crohn disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2006;42:142–9.
10. Новикова В.П., Маталыгина О.А., Гурова М.М., Грицинская В.Л., Пучкова А.Я., Шестакова М.Д., Завьялова А.Н., Листопадова А.П., Богданова Н.М., Бойцова Е.В., Нестеренко З.В., Трухманов М.С., Балашов А.Л., Евдокимова Н.В., Трапезникова А.Ю., Белова А.А. Особенности пищеварительной системы у детей, методы непосредственного, лабораторного и инструментального обследования. Учебно-методическое пособие для студентов 3 курса педиатрического факультета. СПб.; 2022.
11. De Felice K.M., Katzka D.A., Raffals L.E. Crohn's disease of the esophagus: clinical features and treatment outcomes in the Biologic Era. *Inflamm Bowel Dis.* 2015;21(09):2106–2113.
12. Castellaneta S.P., Afzal N.A., Greenberg M. Diagnostic role of upper gastrointestinal endoscopy in pediatric inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2004;39:257–261.
13. Dawn R. Ebach, Andrew D. Vanderheyden, Jason M. Ellison, Chris S. Jensen, Lymphocytic esophagitis: A possible manifestation of pediatric upper gastrointestinal Crohn's disease, *Inflammatory Bowel Diseases.* 2011;17(1):45–49.
14. David M. Schwartzberg, Stephen Brandstetter, Alexis L. Grucela, Crohn's Disease of the Esophagus, Duodenum, and Stomach, *Clin Colon Rectal Surg.* 2019;32(04):231–242.
15. Reynolds HL. Jr., Stellato T.A. Crohn's disease of the foregut. *Surg Clin North Am.* 2001;81(1):117–35. DOI: 10.1016/s0039-6109(05)70276-0. PMID: 11218159.
16. van Hogezaand R.A. et al. Proximal Crohn's disease: review of the clinicopathologic features and therapy. *Inflammatory bowel diseases.* 2001;7(4):328–337.
17. Yao K., Iwashita A., Yao T., Takemura S., Furukawa K., Matsui T., Aoyagi K. Increased numbers of macrophages in noninflamed gastroduodenal mucosa of patients with Crohn's disease. *Dig Dis Sci.* 1996;41(11):2260–7.
18. Oberhuber G., Püspök A., Oesterreicher C., Novacek G., Zauner C., Burghuber M., Vogelsang H., Pötzi R., Stolte M., Wrba F. Focally enhanced gastritis: a frequent type of gastritis in patients with Crohn's disease. *Gastroenterology.* 1997;112(3):698–706.
2. Urek M.M., Sinčić B.M., Braut A. Oral manifestations of Crohn's disease: a case report. *Sanamed.* 2015;10:205–208.
3. Muhvić-Urek M., Tomac-Stojmenović M., Mijan-drušić-Sinčić B. Oral pathology in inflammatory bowel disease. *World journal of gastroenterology.* 2016;22(25):5655.
4. Katsanos K.H. et al. non-malignant oral manifestations in inflammatory bowel diseases. *Alimentary pharmacology & therapeutics.* 2015;42(1):40–60.
5. Plauth M., Jenss H., Meyle J. Oral manifestations of Crohn's disease. An analysis of 79 cases. *J Clin Gastroenterol.* 1991;13:29–37.
6. Lauritano D. et al. Prevalence of oral lesions and correlation with intestinal symptoms of inflammatory bowel disease: a systematic review. *Diagnostics.* 2019;9(3):77.
7. Oviedo C., Yañez M., Pennacchiotti V. Frequency of oral manifestation in patients with inflammatory bowel disease in Chile. *Int. J. Odontostomat.* 2017;11:267–271.
8. Novikova V.P., Matalygina O.A., Gurova M.M., Grincinskaja V.L., Shestakova M.D., Zav'jalova A.N., Listopadova A.P., Bogdanova N.M., Bojцова E.V., Nesterenko Z.V., Truhmanov M.S., Balashov A.L., Evdokimova N.V., Trapeznikova A.Ju., Belova A.A. Semiotics and syndromes of damage to the digestive system in children. Tutorial for 3rd year students of the pediatric faculty. Series Library of the Pediatric University. Saint Petersburg; 2022. (In Russian).
9. Damen G.M., Hol J., de Ruiter L. et al. Chemokine production by buccal epithelium as a distinctive feature of pediatric Crohn disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2006;42:142–9.
10. Novikova V.P., Matalygina O.A., Gurova M.M., Grincinskaja V.L., Puchkova A.Ja., Shestakova M.D., Zav'jalova A.N., Listopadova A.P., Bogdanova N.M., Bojцова E.V., Nesterenko Z.V., Truhmanov M.S., Balashov A.L., Evdokimova N.V., Trapeznikova A.Ju., Belova A.A. Features of the digestive system in children, methods of direct, laboratory and instrumental examination. Tutorial for 3rd year students of the pediatric faculty. Saint Petersburg; 2022. (In Russian).
11. De Felice K.M., Katzka D.A., Raffals L.E. Crohn's disease of the esophagus: clinical features and treatment outcomes in the Biologic Era. *Inflamm Bowel Dis.* 2015;21(09):2106–2113.
12. Castellaneta S.P., Afzal N.A., Greenberg M. Diagnostic role of upper gastrointestinal endoscopy in pediatric inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2004;39:257–261.
13. Dawn R. Ebach, Andrew D. Vanderheyden, Jason M. Ellison, Chris S. Jensen, Lymphocytic esophagitis: A possible manifestation of pediatric upper gas-

REFERENCES

1. Lankarani K.B., Sivandzadeh G.R., Hassanpour S. Oral manifestation in inflammatory bowel disease: a review. *World J Gastroenterol.* 2013;19(46):8571–9.

- trointestinal Crohn's disease, Inflammatory Bowel Diseases. 2011;17(1):45–49.
14. David M. Schwartzberg, Stephen Brandstetter, Alexis L. Grucela, Crohn's Disease of the Esophagus, Duodenum, and Stomach, Clin Colon Rectal Surg. 2019;32(04):231–242.
 15. Reynolds HL. Jr., Stellato T.A. Crohn's disease of the foregut. Surg Clin North Am. 2001;81(1):117–35. DOI: 10.1016/s0039-6109(05)70276-0. PMID: 11218159.
 16. van Hogezaand R.A. et al. Proximal Crohn's disease: review of the clinicopathologic features and therapy. Inflammatory bowel diseases. 2001;7(4):328–337.
 17. Yao K., Iwashita A., Yao T., Takemura S., Furukawa K., Matsui T., Aoyagi K. Increased numbers of macrophages in noninflamed gastroduodenal mucosa of patients with Crohn's disease. Dig Dis Sci. 1996;41(11):2260–7.
 18. Oberhuber G., Püspök A., Oesterreicher C., Novacek G., Zauner C., Burghuber M., Vogelsang H., Pötzi R., Stolte M., Wrba F. Focally enhanced gastritis: a frequent type of gastritis in patients with Crohn's disease. Gastroenterology. 1997;112(3):698–706.

УДК 616-056.5-06+616.71-008.1+611.018.4+577.161.2+546.41+616.33-002.2

DOI: 10.56871/CmN-W.2024.79.24.009

ВИТАМИН D И КОСТНЫЙ МЕТАБОЛИЗМ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

© Валерия Павловна Новикова, Антонина Викторовна Сейц

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

Контактная информация:

Валерия Павловна Новикова — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми, заведующая лабораторией Медико-социальных проблем в педиатрии НИЦ СПбГПМУ.
E-mail: novikova-vp@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0992-1709> SPIN: 1875-8137

Для цитирования: Новикова В.П., Сейц А.В. Витамин D и костный метаболизм при заболеваниях желудка и двенадцатиперстной кишки // Children's Medicine of the North-West. 2024. Т. 12. № 3. С. 81–96. DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.79.24.009>

Поступила: 17.06.2024**Одобрена: 22.07.2024****Принята к печати: 10.09.2024**

Резюме. В обзоре описаны симптомы поражения костной системы при заболеваниях желудка и двенадцатиперстной кишки: сколиоз, нарушение осанки, заболевания суставов, несоответствие костного возраста паспортному, снижение показателей линейного роста тела и рецидивирующий кариес. Обсуждаются причины нарушения минеральной плотности костной ткани при хроническом гастродуодените (ХГД): продолжительный дефицит микронутриентов и белка вследствие мальабсорбции, значимый дефицит витамина D и кальция. Приводятся факторы риска развития нарушения минеральной плотности кости у подростков с ХГ и ХГД, особенности костного метаболизма у больных с ХГ, отличающиеся от показателей здоровых лиц, влияние инфицированности пилорическим хеликобактером (HP) на состояние костной ткани и описывается роль витамина D в развитии инфекции *H. pylori*. В обзоре показано, что в настоящее время данных, которые характеризуют взаимосвязь особенностей клинико-морфологической картины хронических заболеваний верхних отделов пищеварения и хеликобактериоза с процессами остеосинтеза и ремоделирования костной ткани и витамина D, недостаточно. Необходимы дальнейшие исследования для отработки стратегий лечения хеликобактериоза, желудочных неоплазий и рака желудка.

Ключевые слова: костный метаболизм, витамин D, кальций, минеральная плотность костей, хронический гастрит, хеликобактериоз

VITAMIN D AND BONE METABOLISM IN DISEASES OF THE STOMACH AND DUODENUM

© Valeria P. Novikova, Antonina V. Seits

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

Contact information:

Valeria P. Novikova — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Children's Diseases with a Course in General Child Care, Head of the Laboratory of Medical and Social Problems in Pediatrics, National Research Center SPbSPMU. E-mail: novikova-vp@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0992-1709> SPIN: 1875-8137

For citation: Novikova VP, Seits AV. Vitamin D and bone metabolism in diseases of the stomach and duodenum. Children's Medicine of the North-West. 2024;12(3):81–96. DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.79.24.009>

Received: 17.06.2024**Revised: 22.07.2024****Accepted: 10.09.2024**

Abstract. The review describes the symptoms of bone damage in diseases of the stomach and duodenum: scoliosis, poor posture, joint diseases, discrepancy between the bone age and the passport age, decreased linear growth rates and recurrent caries. The causes of bone mineral density disorders in chronic gastroduodenitis (CGD) are discussed: prolonged deficiency of micronutrients and protein due to malabsorption, significant deficiency of vitamin D and calcium. The risk factors for the development of mineral density in adolescents with CG and CGD, the features of bone metabolism in patients with CG that differ from those in healthy individuals, the effect of *Helicobacter pylori* (HP) infection on bone tissue condition and the role of vitamin D in the development of *H. pylori* infection are given. The review shows that currently there are insufficient data characterizing the

relationship between the features of the clinical and morphological picture of chronic diseases of the upper digestive tract and *Helicobacter pylori* infection with the processes of osteosynthesis and remodeling of bone tissue and vitamin D. Further research is needed to develop treatment strategies for *Helicobacter pylori* infection, gastric neoplasia and gastric cancer.

Keywords: bone metabolism, vitamin D, calcium, bone mineral density, chronic gastritis, *Helicobacter pylori* infection

В работах последних десятилетий отмечено, что в группах пациентов разного возраста, страдающих заболеваниями желудка и двенадцатиперстной кишки, с большей частотой встречаются изменения костной системы, такие как сколиоз, нарушение осанки, заболевания суставов [1–5], несоответствие костного возраста паспортному, снижение показателей линейного роста тела и рецидивирующий кариес. Большинство авторов сообщают о нарушении минеральной плотности костной ткани при хроническом гастродуодените (ХГД) [5–9], рассматривая ее с позиции продолжительного дефицита микронутриентов и белка [10–12]. Еще в 1991 году А.П. Авцын и соавт. писали: «Каждого медика, в первую очередь, должны интересовать факторы, способные повредить или даже разрушить механизмы абсорбции и элиминации микроэлементов... крайне распространенный диагноз “дуоденит”, который встречается так же часто, как “гастрит”, с позиции учения о микроэлементах должен вызывать, по меньшей мере, настороженное отношение. Таким образом, воспалительные, дистрофические и особенно атрофические изменения слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки неизбежно сопровождаются нарушениями всасывания микроэлементов» [13].

Использование двухэнергетической рентгеновской денситометрии показало, что и у детей, и у взрослых при заболеваниях гастродуоденальной зоны снижена минеральная костная плотность, причем степень ее снижения зависит от длительности заболевания и выраженности поражения двенадцатиперстной кишки [7–10]. Г.Г. Хаустовой (2008) выявлено, что уровень минеральной плотности кости (МПК) у детей с ХГД взаимосвязан с возрастом ребенка, длиной и массой тела, морфофункциональными особенностями слизистой оболочки желудка и тонкой кишки: толщиной слизистой оболочки желудка и тонкой кишки, глубиной желез желудка, количеством секреторных гранул главных клеток, количеством париетальных клеток слизистой оболочки желудка, степенью васкуляризации слизистой оболочки желудка и тонкой кишки, сохранением структурной упорядоченности и функциональной активности эпителия тонкой кишки [10]. По данным О.В. Гузеевой (2012), снижение МПК ($Z\text{-score} < -2SD$) при ХГД у детей наблюдается в 10,6% случаев; факторами риска развития

нарушения МПК у подростков с ХГД являются: наличие отягощенного анамнеза по заболеваниям, протекающим с хроническим воспалением (ожирение, аутоиммунные и аллергические болезни), наличие коморбидных соматических и аллергологических заболеваний, нарушение зубной эмали и поверхностный гастрит [5]. У взрослых пациентов остеоденситометрическое исследование выявило высокую распространенность снижения МПК при хроническом гастрите (ХГ): остеопения встречалась у 35% больных в L_1-L_{IV} , у 23,3% контрольной группы и у 52% больных в проксимальном отделе бедренной кости, а у здоровых лиц остеопения была выявлена в 13,3%. Остеопороз встречался у 23% больных в L_1-L_{IV} и у 13% больных в проксимальном отделе бедренной кости, тогда как у здоровых лиц таких изменений МПК не обнаружено [9]. Лишь в одной работе не описаны различия в показателях МПК у больных с ХГД и здоровых [3].

Большинство исследователей сообщают о значимом дефиците витамина D у больных с заболеваниями гастродуоденальной зоны, усиливающимся по мере длительности заболевания [9, 10]. Имеется прямая корреляционная взаимосвязь между уровнем витамина D в сыворотке крови и наличием фиброза стромы и атрофии желез в слизистой оболочке желудка у подростков с ХГ [5]. Эти результаты согласуются с полученными ранее данными о взаимосвязи молекулярно-генетических вариантов VDR со степенью воспалительных изменений слизистой оболочки желудка у детей с ХГ [14–16] и могут быть объяснены эффектом витамина D на пролиферацию, дифференцировку клеток и апоптоз [17, 18].

У взрослых пациентов с аутоиммунным атрофическим гастритом (ААГ) также выявлен значимый дефицит витамина D [19–21], коррелирующий со степенью атрофии слизистой оболочки желудка. Патогенетический механизм, лежащий в основе этой связи, до конца не выяснен, но, вероятно, это связано со снижением всасывания витамина D на фоне гипоахлоргидрии желудка [21, 22]. В нескольких исследованиях сообщалось о снижении абсорбции кальция у пациентов с ААГ [18, 19], в то время как в другом исследовании не было обнаружено каких-либо существенных различий в абсорбции кальция у пациентов с аутоиммунным гастритом по сравнению с контрольной группой [20]. Поскольку активное трансцеллюлярное всасывание ионизи-

рованного кальция в двенадцатиперстной кишке и проксимальном отделе тонкой кишки представляет собой наиболее важный физиологический путь всасывания кальция и сильно зависит от витамина D, представляется возможным, что дефицит витамина D у пациентов с ААГ объясняет мальабсорбцию кальция и изменения в минерализации костей [20]. При неаутоиммунном ХГ также есть данные о понижении уровня кальция в сыворотке крови [10], и есть сообщения об отсутствии значимой разницы между больными с ХГ и здоровыми [1, 9].

Противоречивы данные о МПК при ААГ. В ряде исследований не обнаружено существенных различий в частоте остеопороза между больными с ААГ с дефицитом витамина D и пациентами с нормальным уровнем [20]. В то же время доказано, что при ахлоргидрии минеральная плотность костей снижается [22–26].

Данные литературы однозначно свидетельствуют о том, что не только показатели МПК, но и уровень маркеров костного метаболизма у больных с ХГ отличается от показателей здоровых лиц [1], причем этот уровень зависит от пола больных и инфицированности пилорическим хеликобактером (НР). Так, у подростков, страдающих хроническим НР-неассоциированным гастритом, достоверно чаще, чем у их сверстников с НР+ХГ, выявлялись нарушения обмена костной ткани в виде более низкого уровня остеокальцина и более высоких значений конечных С-телопептидов крови (СКТП), а для мальчиков с НР-ассоциированным ХГ, по сравнению с девочками, были характерны более высокий уровень паратгормона в сыворотке крови и более низкая минеральная плотность кости на фоне более тяжелого течения ХГ [27].

Из немногочисленных исследований известно, что хеликобактериоз часто сопровождается низкими показателями физического развития, дисгармоничным развитием, изменением процессов ремоделирования кости и снижением минеральной плотности костной ткани вследствие нарушения расщепления и всасывания нутриентов [18, 29, 30].

Выявлено, что при хеликобактер-ассоциированном ХГ у пациентов в более чем 90% случаев имеется и вторичный хронический дуоденит [31–33]. Под влиянием НР в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки развиваются воспалительные морфологические изменения, приводящие к снижению всасывания кальция и уменьшению его уровня в организме.

Предыдущие исследования выявили некоторые дополнительные механизмы воздействия НР на кальциевый обмен. Так, снижение всасывания кальция при хеликобактериозе связывают с повышением всасывания конкурирующего с ним никеля, образование которого происходит в процессе

разрушения бактериальной уреазы в желудке [3, 34]. Выявлено, что НР способен синтезировать фермент уреазу, которая содержит в своей структуре никель. Никель под действием соляной кислоты переходит в $NiCl_2$, который легко усваивается в желудке. Кроме того, увеличение всасываемости микроэлемента может быть связано с наличием у НР никельтранспортных белков и образованием аммиачных комплексов с NH_3 , выделяемых при гидролизе карбамида бактериальной уреазой [3, 35]. Результатом повышения поступления никеля в организм при НР-инфекции могут быть различные нежелательные эффекты, связанные с токсическим и мутагенным воздействием этого микроэлемента [11, 13]. Вероятно, что результатом этого воздействия может быть нарушение формирования костной системы [28].

Некоторыми исследователями предложен другой механизм развития НМПК при ХГ. Так, предполагается, что при аутоиммунном гастрите антитела к H^+K^+ATP -азе париетальных клеток желудка перекрестно реагируют на близкий по химическому составу фермент — вакуолярную H^+ATP -азу остеокластов [36–38], который принимает непосредственное участие в процессе резорбции кости.

Многочисленные исследования посвящены взаимосвязи между дефицитом витамина D и инфицированностью *H. pylori* [39–45]. Результаты опубликованного М.О. Săsăran и соавт. в 2023 г. метаанализа, в котором изучалась взаимосвязь между уровнем витамина D в сыворотке крови и *H. pylori*, представлены в таблице 1.

Несмотря на наличие работ, не подтвердивших взаимосвязи между хеликобактериозом и уровнем витамина D [27, 51, 52, 58, 59], большинство предыдущих обзоров содержат заключение о важной роли витамина D в развитии инфекции *H. pylori*. В большом количестве исследований дефицит витамина D рассматривается как фактор риска неудачной эрадикации *H. pylori* [42, 44, 45, 63, 64]. На основе этих исследований возникла терапевтическая гипотеза добавления витамина D₃ в классические схемы эрадикации и доказана эффективность такой схемы [65].

Целый ряд экспериментальных работ на мышах подтвердил протективную роль витамина D₃ в отношении инфицирования желудка *H. pylori* за счет повышения регуляции VDR [66, 67], усиления активации антимикробного пептидного пути VDR-кателицидина (CAMP) [66, 67], восстановления лизосомальной деградации за счет активации рецептора белка дисульфид-изомеразы A3 (PDIA3), что способствует высвобождению кальция из лизосом, лизосомальному закислению и, следовательно, элиминации *H. pylori* через аутолизосомальный путь [68]. Доказано, что синтетическое

Таблица 1. Характеристики клинических исследований, в которых оценивали влияние дефицита витамина D на инфекцию *H. pylori* [39]

Table 1. Characteristics of clinical studies assessing the effect of vitamin D deficiency on *H. pylori* infection [39]

Автор, год / Author, year	Тип исследования / Type of study	Исследуемые группы / Study groups	Метод обнаружения <i>H. pylori</i> / Method of detection of <i>H. pylori</i>	Основной результат / Main result
Habbash et al., 2022 [45]	Ретроспективное кросс-секционное исследование / Retrospective cross- sectional study	200 взрослых пациентов / 200 adult patients: • 111 <i>H. pylori</i> положительных пациентов / 111 <i>H. pylori</i> positive patients; • 89 <i>H. pylori</i> отрицательных пациен- тов / 89 <i>H. pylori</i> negative patients	- Микроскопически 51% об- следованных / Microscopic 51% of those examined - Дыхательный уреазный тест у 35,5% / Urease breath test in 35.5% - Оба метода у 13,5% / Both methods in 13.5%	Значительно более высокая распространенность инфек- ции <i>H. pylori</i> среди участников с дефицитом витамина D / Significantly higher prevalence of <i>H. pylori</i> infection among participants with vitamin D deficiency
Mut Surmeli et al., 2019 [43]	Ретроспективное кросс-секционное исследование / Retrospective cross- sectional study	254 взрослых пациента / 254 adult patients: • 43 <i>H. pylori</i> положительных паци- ента / 43 <i>H. pylori</i> positive patients; • 211 <i>H. pylori</i> отрицательных пациентов / 211 <i>H. pylori</i> negative patients	Гистологический метод / Histological method	Медиана уровня витамина D в сыворотке крови была значительно ниже в группе <i>H. pylori</i> положительных по сравнению с <i>H. pylori</i> отрицательных пациентов. Дефицит витамина D был значительно более частым в <i>H. pylori</i> по- ложительной группе. Наблюдалась обратная линейная зависимость между сывороточным уровнем витамина D и положительной реакцией на <i>H. pylori</i> / The median serum vitamin D level was significantly lower in the <i>H. pylori</i> positive group compared to the <i>H. pylori</i> negative patients. Vitamin D deficiency was significantly more common in the <i>H. pylori</i> positive group. An inverse linear relationship was observed between serum vitamin D level and <i>H. pylori</i> positivity
Assaad et al., 2018 [46]	Кросс-секционное исследование / Cross-sectional study	294 взрослых пациента / 294 adult patients: • 154 <i>H. pylori</i> положительных паци- ента / 154 <i>H. pylori</i> positive patients; • 140 <i>H. pylori</i> отрицательных пациентов / 140 <i>H. pylori</i> negative patients	Гистологическое исследо- вание биопсийных образ- цов желудка / Histological examination of gastric biopsy samples	Значимо более высокая распространенность уровня ви- тамина D в сыворотке крови <20 нг/мл среди исследуемой группы <i>H. pylori</i> / Significantly higher prevalence of serum vitamin D levels <20 ng/mL among the <i>H. pylori</i> study group
Bashir et al., 2016 [47]	Интервенционное моноцентричное открытое пилот- ное исследование / Interventional monocentric open- label pilot study	15 здоровых взрослых / 15 healthy adults: • 3 пациента с диагнозом <i>H. pylori</i> / 3 patients diagnosed with <i>H. pylori</i>	Гистологическое исследо- вание биопсийных образ- цов желудка / Histological examination of gastric biopsy samples	В подгруппе, у которой была диагностирована инфек- ция <i>H. pylori</i> , 8-недельный режим приема добавок с высоким пероральным содержанием витамина D ₃ приво- дил к значительному снижению колонизации слизистой оболочки желудка <i>H. pylori</i> / In the subgroup diagnosed with <i>H. pylori</i> infection, an 8-week high-dose oral vitamin D ₃ supplementation regimen resulted in a significant reduction in gastric mucosal colonization with <i>H. pylori</i>

Автор, год / Author, year	Тип исследования / Type of study	Исследуемые группы / Study groups	Метод обнаружения <i>H. pylori</i> / Method of detection of <i>H. pylori</i>	Основной результат / Main result
Shafir et al., 2021 [44]	Ретроспективное кросс-секционное исследование / Retrospective cross- sectional study	150 483 взрослых пациента / 150,483 adult patients: • 75 640 <i>H. pylori</i> положительных пациентов / 75,640 <i>H. pylori</i> positive patients; • 74 843 <i>H. pylori</i> отрицательных пациента / 74,843 <i>H. pylori</i> negative patients	Дыхательный уреазный тест в 99% случаев / Urea breath test in 99% of cases Анализ кала на антиген в остальных случаях / Stool antigen test in the rest	Средние уровни витамина D в сыворотке крови были значимо выше в отрицательной группе <i>H. pylori</i> . Наблюдалась обратная линейная зависимость между уровнем сворочного уровня витамина D и положительной реакцией на <i>H. pylori</i> . Более высокая распространенность <i>H. pylori</i> среди лиц со значениями витамина D <20 нг/мл / Mean serum vitamin D levels were significantly higher in the <i>H. pylori</i> negative group. An inverse linear relationship was observed between serum vitamin D levels and <i>H. pylori</i> positivity. Higher prevalence of <i>H. pylori</i> among individuals with vitamin D values < 20 ng/mL
Han et al., 2019, [48]	Многоцентровое обсервационное и проспективное ко- гортное исследование / A multicenter observational and prospective cohort study	672 взрослых пациента / 672 adult patients: • 415 <i>H. pylori</i> положительных паци- ента / 415 <i>H. pylori</i> positive patients; • 257 <i>H. pylori</i> отрицательных пациентов / 257 <i>H. pylori</i> negative patients	Дыхательный тест на мочеви- ну / Urea breath test	Значительно более низкие уровни витамина D в сыворотке крови в группе <i>H. pylori</i> / Significantly lower serum vitamin D levels in the <i>H. pylori</i> group
Assaad et al., 2019 [49]	Ретроспективное кросс-секционное исследование / Retrospective cross- sectional study	460 взрослых пациентов / 460 adult patients: • 225 <i>H. pylori</i> положительных пациентов / 225 <i>H. pylori</i> positive patients; • 235 <i>H. pylori</i> отрицательных пациентов / 235 <i>H. pylori</i> negative patients	Гистологическое исследо- вание биопсийных образ- цов желудка / Histological examination of gastric biopsy samples	Значимо более высокая распространенность недостаточности витамина D среди исследовательской группы <i>H. pylori</i> . Обнаружена обратная зависимость между двумя однонуклеотидными полиморфизмами TLR4 и уровнями витамина D / Significantly higher prevalence of vitamin D deficiency among the study group <i>H. pylori</i> . Inverse association found between two TLR4 single nucleotide polymorphisms and vitamin D levels
Mohammed et al., 2021 [50]	Ретроспективное кросс-секционное исследование / Retrospective cross- sectional study	100 здоровых женщин с ожирением / 100 healthy obese women: • пациентки 1–3 группы с недоста- точностью витамина D + группа 2–10 пациентов с недоста- точностью витамина D / group 1–3 vitamin D deficient patients + group 2–10 vitamin D-deficient patients <i>H. pylori</i> ; • <i>H. pylori</i> отрицательная — груп- па 3–13 пациентов с дефицитом витамина D / Group 3–13 vitamin D-deficient patients <i>H. pylori</i> +	Обнаружение специфиче- ских сывороточных антител (IgM и IgG), направленных против <i>H. pylori</i> / Detection of specific serum antibodies (IgM and IgG) directed against <i>H. pylori</i>	Различия в показателях положительного результата на антитела к <i>H. pylori</i> в сыворотке крови наблюдались только между группами 3 и 4, в которых наблюдался дефицит витамина D / Differences in serum <i>H. pylori</i> antibody positivity were observed only between Groups 3 and 4, which had vitamin D deficiency

Продолжение табл. 1 / Continuation of the table 1

Автор, год / Author, year	Тип исследования / Type of study	Исследуемые группы / Study groups	Метод обнаружения <i>H. pylori</i> / Method of detection of <i>H. pylori</i>	Основной результат / Main result
		<i>H. pylori</i> положительная — группа 4–74 пациентов с дефицитом витамина D <i>H. pylori</i>– /group 4–74 vitamin D-deficient patients <i>H. pylori</i>–		
Chen et al., 2016 [51]	Проспективное исследование на базе сообщества / A community-based prospective study	2113 взрослых пациентов / 2113 adult patients: 557 пациентов с метаболическим синдромом / 557 patients with metabolic syndrome; 1556 пациентов без метаболического синдрома / 1556 patients without metabolic syndrome	Дыхательный уреазный тест / Urea breath test	Уровни витамина D были одинаковыми среди включенной популяции, независимо от инфекционного статуса <i>H. pylori</i> . Субъекты, инфицированные <i>H. pylori</i> и с дефицитом витамина D, были наиболее восприимчивы к развитию метаболического синдрома / Vitamin D levels were similar among the included population, regardless of infection status <i>H. pylori</i> . Subjects infected with <i>H. pylori</i> and with vitamin D deficiency were most susceptible to developing metabolic syndrome
Gerig et al., 2013 [52]	Ретроспективное кросс-секционное исследование / Retrospective cross-sectional study	404 взрослых пациента с ожирением, перенесших бариатрическую операцию / 404 obese adult patients undergoing bariatric surgery: 85 <i>H. pylori</i> положительных пациентов / 85 <i>H. pylori</i> positive patients; 319 <i>H. pylori</i> отрицательных пациентов / 319 <i>H. pylori</i> negative patients	Гистопатологическое исследование биопсийных образцов желудка / Histological examination of gastric biopsy samples	Не было существенных различий в уровнях витамина D между двумя исследуемыми группами / There were no significant differences in vitamin D levels between the two study groups
Mihalache et al., 2016 [53]	Перекрыстное наблюдательное исследование / Cross-sectional, observational study	93 взрослых пациента с ожирением / 93 obese adults: 47 пациентов с положительным результатом на <i>H. pylori</i> / 47 patients positive for <i>H. pylori</i>; 46 пациентов с отрицательным результатом на <i>H. pylori</i> / 46 patients negative for <i>H. pylori</i>	Гистопатологическое исследование биопсийных образцов желудка / Histological examination of gastric biopsy samples	Несколько более высокие средние уровни витамина D в сыворотке крови были обнаружены у пациентов, инфицированных инфекцией <i>H. pylori</i> , но эта разница не достигла статистической значимости / Slightly higher mean serum vitamin D levels were found in patients infected with <i>H. pylori</i> , but this difference did not reach statistical significance
Mirza et al., 2022 [54]	Проспективное исследование «случай–контроль» / Prospective case–control study	800 взрослых субъектов / 800 adult subjects: 400 пациентов с лихорадкой денге (<i>H. pylori</i> положительный и <i>H. pylori</i> отрицательный) / 400 dengue patients (<i>H. pylori</i> positive and <i>H. pylori</i> negative)	Дыхательный уреазный тест / Urea breath test	У пациентов с лихорадкой денге и коинфекцией, вызванной <i>H. pylori</i> , уровни витамина D были значительно ниже, чем у здоровой контрольной группы, у которой была диагностирована инфекция <i>H. pylori</i> . Пациенты с лихорадкой денге, инфицированные <i>H. pylori</i> , имели более высокую вероятность дефицита витамина D, чем те, у кого бактериальная инфекция не была обнаружена /

Автор, год / Author, year	Тип исследования / Type of study	Исследуемые группы / Study groups	Метод обнаружения <i>H. pylori</i> / Method of detection of <i>H. pylori</i>	Основной результат / Main result
		400 здоровых людей из контрольной группы (<i>H. pylori</i> положительный и <i>H. pylori</i> отрицательный) / 400 healthy controls (<i>H. pylori</i> positive and <i>H. pylori</i> negative)		Patients with dengue and <i>H. pylori</i> coinfection had significantly lower vitamin D levels than healthy controls diagnosed with <i>H. pylori</i> infection. Dengue patients coinfecting with <i>H. pylori</i> were more likely to be vitamin D deficient than those without bacterial infection
Nasri et al., 2007 [55]	Кросс-секционное исследование / Cross-sectional study	36 взрослых пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, находящихся на гемодиализе / 36 adult patients with end-stage renal disease undergoing hemodialysis	Обнаружение специфических сывороточных антител (IgG), направленных против <i>H. pylori</i> / Detection of specific serum antibodies (IgG) directed against <i>H. pylori</i>	Значимая положительная связь между уровнем витамина D в сыворотке крови и титром специфических антител IgG к <i>H. pylori</i> / Significant positive association between serum vitamin D level and titer of specific IgG antibodies to <i>H. pylori</i>
Bener et al., 2020 [56]	Проспективное исследование «случай–контроль» / Prospective case–control study	1058 взрослых субъектов / 1058 adult subjects: 529 пациентов с сахарным диабетом 2-го типа / 529 patients with type 2 diabetes; 529 здоровых людей соответствующего возраста / 529 healthy age-matched controls	Обнаружение специфических сывороточных антител (IgA и IgG), направленных против <i>H. pylori</i> / Detection of specific serum antibodies (IgA and IgG) directed against <i>H. pylori</i>	Значительно более низкие уровни витамина D в сыворотке крови у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и серопозитивностью IgA/IgG по сравнению с контрольной группой с положительными сывороточными антителами / Significantly lower serum vitamin D levels in patients with type 2 diabetes and IgA/IgG seropositivity compared to controls with positive serum antibodies
Zawada et al., 2023 [57]	Кросс-секционное исследование / Cross-sectional study	103 взрослых пациента с сахарным диабетом 1-го типа / 103 adult patients with type 1 diabetes mellitus: 31 <i>H. pylori</i> положительный пациент / 31 <i>H. pylori</i> positive patient; 72 <i>H. pylori</i> отрицательных пациента / 72 <i>H. pylori</i> negative patients	Анализ кала на антиген <i>H. pylori</i> / Stool testing for <i>H. pylori</i> antigen	Значительно более низкие уровни витамина D в сыворотке крови у пациентов с инфекцией <i>H. pylori</i> . Значимая связь между более низкими уровнями витамина D в сыворотке крови и положительными тестами на антиген <i>H. pylori</i> в стуле / Significantly lower serum vitamin D levels in patients with <i>H. pylori</i> infection. Significant association between lower serum vitamin D levels and positive stool tests for <i>H. pylori</i> antigen
Agin et al., 2021 [58]	Проспективное исследование «случай–контроль» / Prospective case–control study	291 ребенок, которым была выполнена эндоскопия верхних отделов пищеварительной системы: 38 пациентов с язвенной болезнью желудка и 253 пациента с болезнью двенадцатиперстной кишки / 291 children who underwent upper gastrointestinal endoscopy: 38 patients with gastric ulcer and 253 patients with duodenal ulcer	Гистологическое исследование биопсийных образцов желудка / Histological examination of gastric biopsy samples	Значимая связь между более низкими уровнями витамина D в сыворотке крови и наличием язвенной болезни. Отсутствие изменений в уровнях витамина D в связи с инфекцией <i>H. pylori</i> / Significant association between lower serum vitamin D levels and the presence of peptic ulcer. No change in vitamin D levels associated with <i>H. pylori</i> infection

Окончание табл. 1 / Ending of the table 1

Автор, год / Author, year	Тип исследования / Type of study	Исследуемые группы / Study groups	Метод обнаружения <i>H. pylori</i> / Method of detection of <i>H. pylori</i>	Основной результат / Main result
Urganci et al., 2020 [59]	Проспективное кросс-секционное исследование / Prospective cross- sectional study	100 детей с хроническим гастритом / 100 children with chronic gastritis: • 72 <i>H. pylori</i> положительных паци- ента / 72 <i>H. pylori</i> positive patients • 28 <i>H. pylori</i> отрицательных пациен- тов / 28 <i>H. pylori</i> negative patients	По крайней мере два из трех обследований / At least two of three examinations: гистологическое исследо- вание образцов биопсии желудка / histological examination of gastric biopsy samples; бактериологическое иссле- дование образцов биопсии желудка / bacteriological examination of gastric biopsy samples; уреазный экспресс-тест с био- платом слизистой оболочки желудка / rapid urease test with gastric mucosa biopsy serum	Уровни витамина D в сыворотке крови были одинаковыми между двумя исследуемыми группами / Vitamin D levels were similar between the two study groups
Gao et al., 2020 [60]	Ретроспективное кросс-секционное исследование / Retrospective cross- sectional study	6896 внешне здоровых младенцев и детей ясельного возраста / 6896 apparently healthy infants and toddlers: • 2113 Серопозитивные лица по <i>H. pylori</i> / 2113 <i>H. pylori</i> seropositive individuals • 4783 Серонегативные лица по <i>H. pylori</i> / 4783 <i>H. pylori</i> seronegative individuals	Обнаружение специфических сывороточных антител (IgG), направленных против <i>H. pylori</i> / Detection of specific serum antibodies (IgG) directed against <i>H. pylori</i>	Значительно более высокая распространенность дефици- та витамина D среди серопозитивных детей, инфициро- ванных <i>H. pylori</i> / Significantly higher prevalence of vitamin D deficiency among <i>H. pylori</i> seropositive children

производство инденовых соединений, полученных из витамина D, приводит к селективному анти-бактериальному действию против *H. pylori* [69, 70]. В частности, продукты распада витамина D, такие как продукт распада витамина D₃ 1 (VDP1), задерживают действие против *H. pylori* за счет индукции коллапса клеточной мембранной структуры бактерий [71]. Было доказано ингибирующее влияние 1 α ,25-дигидроксивитамина D₃ на индуцированный *H. pylori* апоптоз клеток желудочного эпителия [72].

Клетки слизистой оболочки желудка, взятые у пациентов, инфицированных *H. pylori*, показали значительное повышение экспрессии VDR по сравнению со здоровой контрольной группой [73]. Была также выявлена значимая корреляция между полиморфизмами FokI и ApaI гена VDR и генотипов BsmI гена VDR и инфекцией *H. pylori* [74]. Три других изученных полиморфизма, а именно FokI, ApaI и TaqI, не показали существенных вариаций распределения генотипов между двумя исследуемыми группами [75].

Ряд исследований показали значительно более низкие уровни 25-OHvitD у пациентов с желудочными нейроэндокринными новообразованиями (НЭН) по сравнению с пациентами без НЭН желудка. Патогенетический механизм, приводящий к этой ассоциации, связывают с плейотропными эффектами витамина D [47, 51, 76, 77]. В последние несколько лет ряд исследований были посвящены также противоопухолевым свойствам витамина D при различных солидных новообразованиях [48, 51, 74]. Установлено, что опухолевый супрессор белка 3 (VDUP1) повышает регуляцию витамина D₁ (VDUP67), который, как было показано, защищает от канцерогенеза желудка [3].

Тем не менее в настоящее время данных, которые характеризуют взаимосвязь особенностей клинко-морфологической картины хронических заболеваний верхних отделов пищеварения и хеликобактериоза с процессами остеосинтеза и ремоделирования костной ткани и витамина D, недостаточно. Необходимы дальнейшие исследования для отработки стратегий лечения хеликобактериоза, желудочных неоплазий и рака желудка.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

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

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Новикова В.П., Кузьмина Д.А., Гузеева О.Д. Хронический гастрит и патология костной ткани у детей. Врач-аспирант. 2011;47(4.1):248–254.
2. Лебеда В.Ф., Ясинский О.Р. Остеопатии у детей с хроническим гастродуоденитом. Педиатрия, акушерство и гинекология. 2000;2:29–31.
3. Иванов А.В. Состояние позвоночника у детей с хроническим гастродуоденитом ассоциированным с *Helicobacter pylori*. Автореф. дисс ... канд. мед. наук. СПб.; 1999.
4. Massironi S., Cavalcoti F., Zilli A., Del Gobbo A., Ciarfardini C., Bernasconi S., Felicetta I., Conte D., Peracchi M. Relevance of vitamin D deficiency in patients with chronic autoimmune atrophic gastritis: a prospective study. BMC Gastroenterol. 2018;18(1):172. DOI: 10.1186/s12876-018-0901-0.
5. Гузеева О.В., Новикова В.П., Кузьмина Д.А. Минерализация костной ткани у детей с хроническим гастродуоденитом (ХГД). Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2011;2(3):M22-M22c.
6. Шурыгина Е.Б., Галеева Р.Т., Афанасьева А.Н. Минеральная плотность костной ткани у детей с язвенной болезнью 12-перстной кишки. 3 Российский симпозиум по остеопорозу. СПб.; 2000:123.
7. Щеплягина Л.А., Римарчук Г.В., Тюрина Т.К., Чибрина Е.В., Васечкина Л.И., Самохина Е.О. Снижение костной прочности у детей с хроническим гастродуоденитом (диагностика и профилактика). Учебное пособие. М.; 2011:20.
8. Струков В.И., Галеева Р.Т., Шурыгина Е.Б., Долгушкина Г.В., Астафьева А.Н. Состояние костной системы у детей с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. Педиатрия. 2004;6:14–17.
9. Слохова Н.К., Тотров И.Н., Медоева А.С. Нарушение минеральной плотности костной ткани и дефицит витамина D при хронических заболеваниях желудочно-кишечного тракта. Владикавказский медико-биологический вестник. 2015;21(31):28–32.
10. Хаустова Г.Г., Банина Т.В., Мухина Ю.Г., Щеплягина Л.С. Дефицит кальция и витамина D при хронических заболеваниях желудка и тонкой кишки. Доктор.ру. 2008;1:14–18.

11. Захарова И.Н., Творогова Т.М., Воробьева А.С., Кузнецова О.А. Микроэлементоз как фактор формирования остеопении у подростков. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2012;91(1):67–77.
12. Прыткина М.В., Новиков П.В., Недашковский О.В., Семякина С.В., Кокиашвили В.С. Синдром нарушенного кишечного всасывания (мальабсорбции) и расстройства фосфорно-кальциевого метаболизма. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2002;1:49–51.
13. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчков Л.С. Микроэлементозы человека. *Медицина*. М.; 1991:344.
14. Гузеева О.В., Новикова В.П., Кузьмина Д.А., Петровский А.Н., Мельникова И.Ю., Ларионова В.И. Молекулярно-генетические варианты рецептора витамина D при хроническом гастродуодените (ХГД) у детей. *Медицинский академический журнал*. 2014.
15. Гузеева О.В., Новикова В.П., Кузьмина Д.А., Аничков Н.М., Петровский А.Н., Мельникова И.Ю., Ларионова В.И. Ассоциация молекулярно-генетических вариантов рецептора витамина D со степенью воспалительных изменений слизистой оболочки желудка у детей с хроническим гастродуоденитом. *Молекулярная медицина*. 2015;1:46–51.
16. Guzeeva O.V., Melnikova I.Yu., Larionova V.I., Novikova V.P., Kuzmina D.A. Level of 25(OH)-vitamin D and vitamin D receptor (VDR) gene polymorphisms in adolescents with chronic gastroduodenitis. *Archives of Disease in Childhood*. 2019;104(S3):A88.
17. Greenwood A., Elstein D., Zimran A., Altarescu G. Effect of vitamin D receptor (VDR) genotypes on the risk for osteoporosis in type 1 Gaucher disease. *Clin Rheumatol*. 2010;29:1037–1041.
18. Valdivielso J.M., Fernandez E. Vitamin D receptor polymorphisms and diseases. *Clin Chim Acta*. 2006;371(1–2):1–12. DOI: 10.1016/j.cca.2006.02.016.
19. Massironi S., Cavalcoli F., Rossi R.E., Conte D., Spampatti M.P., Ciafardini C. et al. Chronic autoimmune atrophic gastritis associated with primary hyperparathyroidism: a transversal prospective study. *Eur J Endocrinol*. 2013;168:755–761. DOI: 10.1530/EJE-12-1067.
20. Massironi S., Cavalcoli F., Zilli A., Del Gobbo A., Ciafardini C., Bernasconi S., Felicetta I., Conte D., Peracchi M. Relevance of vitamin D deficiency in patients with chronic autoimmune atrophic gastritis: a prospective study. *BMC Gastroenterol*. 2018;18(1):172. DOI: 10.1186/s12876-018-0901-0.
21. Antico A., Tozzoli R., Giavarina D., Tonutti E., Bizzaro N. Hypovitaminosis D as predisposing factor for atrophic type a gastritis: a case-control study and review of the literature on the interaction of vitamin D with the immune system. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2012;42:355–364. DOI: 10.1007/s12016-011-8255-1.
22. Sipponen P., Harkonen M. Hypochlorhydric stomach: a risk condition for calcium malabsorption and osteoporosis? *Scand J Gastroenterol*. 2010;45:133–138. DOI: 10.3109/00365520903434117.
23. Recker RR. Calcium absorption and achlorhydria. *N Engl J Med*. 1985;313:70–73. DOI: 10.1056/NEJM198507113130202.
24. Ivanovich P., Fellows H., Rich C. The absorption of calcium carbonate. *Ann Intern Med*. 1967;66:917–923. DOI: 10.7326/0003-4819-66-5-917.
25. Eastell R., Vieira N.E., Yergey A.L., Wahner H.W., Silverstein M.N., Kumar R. et al. Pernicious anaemia as a risk factor for osteoporosis. *Clin Sci (Lond)* 1992;82:681–685. DOI: 10.1042/cs0820681.
26. Yu E.W., Bauer S.R., Bain P.A., Bauer D.C. Proton pump inhibitors and risk of fractures: a meta-analysis of 11 international studies. *Am J Med*. 2011;124:519–526. DOI: 10.1016/j.amjmed.2011.01.007.
27. Гузеева О.В. Риск остеопении у детей с хроническим гастродуоденитом. В сб.: *Актуальные вопросы оздоровления детей и подростков с помощью стационарзамещающих технологий: сборник работ, посвященный 65-летию Консультативно-диагностического центра для детей №2*. СПб.: ИнформМед; 2016:157–160.
28. Пайков В.Л., Гончар Н.В., Бейкер Р.В. Отставание в физическом развитии — фактор риска *Helicobacter pylori* инфицирования. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии (Приложение №4)*. 1997;5(7):46.
29. Figura N., Gennari L. et al. Merlotti D. Prevalence of helicobacter pylori infection in male patients with osteoporosis and controls. *Dig Dis Sci*. 2005;50:847–52.
30. Hendricks J.K., Mobley H.L. *Helicobacter pylori* ABC transporter, effect of allelic exchange mutagenesis on urease activity. *Bacteriol*. 2007;179:5892–5902.
31. Carbtree J.E. Gastric mucosal inflammatory response to *Helicobacter pylori*. *Aliment Pharmacol Ther*. 1995;10:29–37.
32. Бельмер С.В., Разумовский А.Ю., Хавкин А.И. и др. *Болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у детей*. М.: Медпрактика-М; 2017:536.
33. Авалуева Е.Б., Аничков Н.М., Балукова Е.В. и др. *Инфекция Helicobacter pylori в клинической практике*. СПб.: ИнформМед; 2011:572.
34. Зокиров Н.З. Роль *Helicobacter pylori* в гастродуоденальной патологии детского возраста. *Педиатрия*. 1998;1:76–82.
35. Иванов А.В., Китаева Л.В., Милейко Е.В., Шишлов В.А., Иванова И.И., Григорян Т.М. Генетические нарушения в соматических клетках и роль никеля в патогенезе хеликобактериоза. СПб.: Сб. «Областная клиническая больница. Клинико-

- диагностические и организационные проблемы». СПбГПМА. 2003;3:174–179.
36. Беляева Л.М. Педиатрические аспекты остеопений и остеопороза. *ARS MEDICA. Искусство медицины*. 2008;2:43–50.
 37. Азанчевская С.В., Новикова В.П., Аничков Н.М., Сидоркин А.О. Неморфологические маркеры атрофии слизистой оболочки желудка при хроническом гастрите. Материалы 6-го международного Славяно-Балтийского научного форума «Санкт-Петербург — Гастро-2009». 2009;4:124.
 38. Riquarte O., Gutierrez O., Cardona H., Graham D.Y., El-Zimaity H.M. Atrophic gastritis in young children and adolescents. *J. Clin. Pathol.* 2005;58(11):1189–1193.
 39. Săsăran M.O., Mărginean C.O., Lupu A., Koller A.M. Vitamin D and Its Association with *H. pylori* Prevalence and Eradication: A Comprehensive Review. *Nutrients*. 2023;15(16):3549. DOI: 10.3390/nu15163549.
 40. Gao T., Zhao M., Zhang C., Wang P., Zhou W., Tan S., Zhao L. Association of *Helicobacter pylori* Infection with Vitamin D Deficiency in Infants and Toddlers. *Am J Trop Med Hyg.* 2020;102(3):541–546. DOI: 10.4269/ajtmh.19-0523.
 41. Abo-Amer Y.E., Mohamed A.A., Elhoseeny M.M., Rezk S.M., Abdel-Salam S., Alrohaimi A.H., Abdelgelil A.S., Alzahrani S.S., Jafri I., Alqahtani L.S., Fayad E., Fakhry M., Soliman M.Y. Association Between Vitamin D Receptor Polymorphism and the Response to *Helicobacter Pylori* Treatment. *Infect Drug Resist.* 2023;16:4463–4469. DOI: 10.2147/IDR.S414186.
 42. Yang L., He X., Li L., Lu C. Effect of vitamin D on *Helicobacter pylori* infection and eradication: A meta-analysis. *Helicobacter*. 2019;24(5):e12655. DOI: 10.1111/hel.12655.
 43. Mut Surmeli D., Surmeli Z.G., Bahsi R., Turgut T., Selvi Oztorun H., Atmis V., Varli M., Aras S. Aging Vitamin D deficiency and risk of *Helicobacter pylori* infection in older adults: a cross-sectional study. *Clin Exp Res.* 2019;31(7):985–991. DOI: 10.1007/s40520-018-1039-1.
 44. Shafrir A., Shauly-Aharonov M., Katz L.H., Paltiel O., Pickman Y., Ackerman Z. The Association between Serum Vitamin D Levels and *Helicobacter pylori* Presence and Eradication. *Nutrients*. 2021;13(1):278. DOI: 10.3390/nu13010278.
 45. Habbash F., Alalwan T.A., Perna S., Ahmed N., Sharif O., Al Sayyad A., Gasparri C., Ferraris C., Rondanelli M. Association between Dietary Habits and *Helicobacter Pylori* Infection among Bahraini Adults. *Nutrients*. 2022;14:4215. DOI: 10.3390/nu14194215.
 46. Assaad S., Chaaban R., Tannous F., Costanian C. Dietary Habits and *Helicobacter Pylori* Infection: A Cross Sectional Study at a Lebanese Hospital. *BMC Gastroenterol.* 2018;18:48. DOI: 10.1186/s12876-018-0775-1.
 47. Bashir M., Prietl B., Tauschmann M., Mautner S.I., Kump P.K., Treiber G., Wurm P., Gorkiewicz G., Högenauer C., Pieber T.R. Effects of High Doses of Vitamin D3 on Mucosa-Associated Gut Microbiome Vary between Regions of the Human Gastrointestinal Tract. *Eur. J. Nutr.* 2016;55:1479–1489. DOI: 10.1007/s00394-015-0966-2.
 48. Han C., Ni Z., Yuan T., Zhang J., Wang C., Wang X., Ning H.B., Liu J., Sun N., Liu C.F. et al. Influence of Serum Vitamin D Level on *Helicobacter Pylori* Eradication: A Multi-Center, Observational, Prospective and Cohort Study. *J. Dig. Dis.* 2019;20:421–426. DOI: 10.1111/1751-2980.12793.
 49. Assaad S., Costanian C., Jaffal L., Tannous F., Stathopoulou M.G., El Shamieh S. Association of TLR4 Polymorphisms, Expression, and Vitamin D with *Helicobacter Pylori* Infection. *J. Pers. Med.* 2019;9:2. DOI: 10.3390/jpm9010002.
 50. Mohammed Z.J., Rasool K.H., Ahmed M.A. Relationship between *Helicobacter Pylori* Infections and Vitamin D Level and Lipid Profile in Some Obese Iraqi Women. *Casp. J. Environ. Sci.* 2021;19:801–807. DOI: 10.22124/cjes.2021.5211.
 51. Chen L.-W., Chien C.-Y., Hsieh C.-W., Chang L.-C., Huang M.-H., Huang W.-Y., Kuo S.-F., Chien C.-H., Lin C.-L., Chien R.-N. The Associations Between *Helicobacter Pylori* Infection, Serum Vitamin D, and Metabolic Syndrome: A Community-Based Study. *Medicine*. 2016;95:e3616. DOI: 10.1097/MD.0000000000003616.
 52. Gerig R., Ernst B., Wilms B., Thurnheer M., Schultes B. Preoperative Nutritional Deficiencies in Severely Obese Bariatric Candidates Are Not Linked to Gastric *Helicobacter Pylori* Infection. *Obes. Surg.* 2013;23:698–702. DOI: 10.1007/s11695-013-0878-2.
 53. Mihalache L., Gavril R., Arhire L.I., Niță O., Gherasim A., Oprescu A.C., Lapuste C., Constantinescu D., Padureanu S.S., Danciu M. et al. Nutritional Biomarkers in Patients with Obesity-the Relation between *Helicobacter Pylori* Infection and Micro-nutrients. *Rev. Chim.* 2016;67:2413–2416.
 54. Mirza W.A., Zhang K., Zhang R., Duan G., Khan M.S.N., Ni P. Vitamin D Deficiency in Dengue Fever Patients' Coinfected with *H. pylori* in Pakistan. A Case-Control Study. *Front. Public Health.* 2022;10:1035560. DOI: 10.3389/fpubh.2022.1035560.
 55. Nasri H., Baradaran A. The Influence of Serum 25-Hydroxy Vitamin D Levels on *Helicobacter Pylori* Infections in Patients with End-Stage Renal Failure on Regular Hemodialysis. *Saudi J. Kidney Dis. Transpl.* 2007;18:215–219.
 56. Bener A., Ağan A.F., Al-Hamaq A.O.A.A., Barisik C.C., Öztürk M., Ömer A. Prevalence of *Helicobacter Pylori* Infection among Type 2 Diabetes Melli-

- tus. *Adv. Biomed. Res.* 2020;9:27. DOI: 10.4103/abr.abr_248_19.
57. Zawada A.E., Naskręt D., Piłaciński S., Adamska A., Grzymisławski M., Eder P., Grzelka-Woźniak A., Zozulińska-Ziółkiewicz D., Dobrowolska A. Helicobacter Pylori Infection Is Associated with Increased Accumulation of Advanced Glycation End Products in the Skin in Patients with Type 1 Diabetes: A Preliminary Study. *Adv. Clin. Exp. Med.* 2023;32. DOI: 10.17219/acem/159800.
58. Agin M., Tas S. The Relationship between Vitamin D Deficiency and the Frequency of Helicobacter Pylori and Peptic Ulcer in Childhood. *Ann. Clin. Anal. Med.* 2021;12:563–566. DOI: 10.4328/ACAM.20630.
59. Urganci N., Kalyoncu D. Assessment of Bone Metabolism and Bone Mineral Density in Children with Helicobacter Pylori Infection. *Med. J. Bakirkoy.* 2020;16:343–348. DOI: 10.5222/BMJ.2020.35229.
60. Gao T., Zhao M., Zhang C., Wang P., Zhou W., Tan S., Zhao L. Association of Helicobacter Pylori Infection with Vitamin D Deficiency in Infants and Toddlers. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2020;102:541–546. DOI: 10.4269/ajtmh.19-0523.
61. Sorokman T., Chernei N., Sokolnyk S., Sokolnyk I., Popelyuk N., Shvygar L. Efficacy of Eradication Therapy in Children with H. Pylori-Associated Diseases Depending on Levels of Nitric Oxide and Vitamin D. *Med. Sci.* 2020;24:1895–1903.
62. Kuang W.-M., Ren Y.-J., Chen X., Luo Q., Chen W., Pan H.-G., Li R.-L., Hu L. Association between Serum Vitamin D Levels and Helicobacter Pylori Cytotoxic-Associated Gene A Seropositivity: A Cross-Sectional Study in US Adults from NHANES III. *BMJ Open.* 2022;12:e058164. DOI: 10.1136/bmjopen-2021-058164.
63. Shatla M.M., Faisal A.S., El-Readi M.Z. Is Vitamin D Deficiency a Risk Factor for Helicobacter Pylori Eradication Failure? *Clin. Lab.* 2021;67 DOI: 10.7754/Clin.Lab.2020.200118.
64. Yildirim O., Yildirim T., Seckin Y., Osanmaz P., Bilgic Y., Mete R. The Influence of Vitamin D Deficiency on Eradication Rates of Helicobacter Pylori. *Adv. Clin. Exp. Med.* 2017;26:1377–1381. DOI: 10.17219/acem/65430.
65. El Shahawy M.S., Shady Z.M., Gaafar A. Influence of Adding Vitamin D3 to Standard Clarithromycin-Based Triple Therapy on the Eradication Rates of Helicobacter Pylori Infection. *Arab. J. Gastroenterol.* 2021;22:209–214. DOI: 10.1016/j.ajg.2021.08.002.
66. Zhang Y., Wang C., Zhang L., Yu J., Yuan W., Li L. Vitamin D3 Eradicates Helicobacter Pylori by Inducing VDR-CAMP Signaling. *Front. Microbiol.* 2022;13:1033201. DOI: 10.3389/fmicb.2022.1033201.
67. Zhou A., Li L., Zhao G., Min L., Liu S., Zhu S., Guo Q., Liu C., Zhang S., Li P. Vitamin D3 Inhibits Helicobacter Pylori Infection by Activating the VitD3/VDR-CAMP Pathway in Mice. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2020;10:566730. DOI: 10.3389/fcimb.2020.566730.
68. Hu W., Zhang L., Li M.X., Shen J., Liu X.D., Xiao Z.G., Wu D.L., Ho I.H.T., Wu J.C.Y., Cheung C.K.Y. et al. Vitamin D3 Activates the Autolysosomal Degradation Function against Helicobacter Pylori through the PDIA3 Receptor in Gastric Epithelial Cells. *Autophagy.* 2019;15:707–725. DOI: 10.1080/15548627.2018.1557835.
69. Wanibuchi K., Hosoda K., Ihara M., Tajiri K., Sakai Y., Masui H., Takahashi T., Hirai Y., Shimomura H. Indene Compounds Synthetically Derived from Vitamin D Have Selective Antibacterial Action on Helicobacter Pylori. *Lipids.* 2018;53:393–401. DOI: 10.1002/lipd.12043.
70. Wanibuchi K., Takezawa M., Hosoda K., Amgalanbaatar A., Tajiri K., Koizumi Y., Niitsu S., Masui H., Sakai Y., Shoji M. et al. Antibacterial Effect of Indene on Helicobacter Pylori Correlates with Specific Interaction between Its Compound and Dimyristoyl-Phosphatidylethanolamine. *Chem. Phys. Lipids.* 2020;227:104871. DOI: 10.1016/j.chemphyslip.2020.104871.
71. Hosoda K., Shimomura H., Wanibuchi K., Masui H., Amgalanbaatar A., Hayashi S., Takahashi T., Hirai Y. Identification and Characterization of a Vitamin D₃ Decomposition Product Bactericidal against Helicobacter Pylori. *Sci. Rep.* 2015;5:8860. DOI: 10.1038/srep08860.
72. Zhao S., Wan D., Zhong Y., Xu X. 1α, 25-Dihydroxyvitamin D3 Protects Gastric Mucosa Epithelial Cells against Helicobacter Pylori-Infected Apoptosis through a Vitamin D Receptor-Dependent c-Raf/MEK/ERK Pathway. *Pharm. Biol.* 2022;60:801–809. DOI: 10.1080/13880209.2022.2058559.
73. Guo L., Chen W., Zhu H., Chen Y., Wan X., Yang N., Xu S., Yu C., Chen L. Helicobacter Pylori Induces Increased Expression of the Vitamin d Receptor in Immune Responses. *Helicobacter.* 2014;19:37–47. DOI: 10.1111/hel.12102.
74. Mohamed A.A., Moussa S., Shaheen M.M., Abd-El-salam S., Ahmed R., Mostafa S.M., Fouad A., Alegaily H.S., Megahed S.A., Abo-Amer Y.E. Association Between Vitamin D Receptor Gene Polymorphisms and Infection. *Open Biomark. J.* 2020;10:8–14. DOI: 10.2174/1875318302010010008.
75. Martins D.d.J., Matos G.C., Loiola R.S., D'Annibale V., Corvelo T. Relationship of Vitamin D Receptor Gene Polymorphisms in Helicobacter Pylori Gastric Patients. *Clin. Exp. Gastroenterol.* 2018;11:19–27. DOI: 10.2147/CEG.S143332.
76. Bahşi R., Atmış V., Mut Sürmeli D., Öztörün H.S., Turgut T., Coşardereioğlu Ç., Yalçın A., Aras S., Varlı M.

Effect of *Helicobacter Pylori* Infection on Vitamin D Levels in Old Patients with Sarcopenia. *Adv. Dig. Med.* 2022;9:98–102. DOI: 10.1002/aid2.13247.

77. Bikle D.D. Vitamin D Metabolism, Mechanism of Action, and Clinical Applications. *Chem. Biol.* 2014;21:319–329. DOI: 10.1016/j.chembiol.2013.12.016.

REFERENCES

1. Novikova V.P., Kuzmina D.A., Guzeeva O.D. Chronic gastritis and bone pathology in children. *Vrach-aspirant.* 2011;47(4.1):248–254. (In Russian).
2. Lebeda V.F., Yasinsky O.R. Osteopathy in children with chronic gastroduodenitis. *Pediatrics, akusherstvo i ginekologiya.* 2000;2:29–31. (In Russian).
3. Ivanov A.V. Spine condition in children with chronic gastroduodenitis associated with *Helicobacter pylori*. PhD thesis. Saint Petersburg; 1999. (In Russian).
4. Massironi S., Cavalcoli F., Zilli A., Del Gobbo A., Ciafardini C., Bernasconi S., Felicetta I., Conte D., Peracchi M. Relevance of vitamin D deficiency in patients with chronic autoimmune atrophic gastritis: a prospective study. *BMC Gastroenterol.* 2018;18(1):172. DOI: 10.1186/s12876-018-0901-0.
5. Guzeeva O.V., Novikova V.P., Kuz'mina D.A. Mineralization of bone tissue in children with chronic gastroduodenitis (CGD). *Gastroenterologiya Sankt-Peterburga.* 2011;2(3):M22–M22c. (In Russian).
6. Shurygina E.B., Galeeva R.T., Afanas'eva A.N. Bone mineral density in children with duodenal ulcer. 3rd Russian symposium on osteoporosis. Saint Petersburg; 2000:123. (In Russian).
7. Shcheplyagina L.A., Rimarchuk G.V., Tyurina T.K., Chibrina E.V., Vasechkina L.I., Samohina E.O. Decreased bone strength in children with chronic gastroduodenitis (diagnosis and prevention). Study guide. Moscow; 2011:20. (In Russian).
8. Strukov V.I., Galeeva R.T., Shurygina E.B., Dolgushkina G.V., Astaf'eva A.N. The state of the skeletal system in children with duodenal ulcer. *Pediatrics.* 2004;6:14–17. (In Russian).
9. Slohova N.K., Totrov I.N., Medoeva A.S. Bone mineral density disorders and vitamin D deficiency in chronic gastrointestinal diseases. *Vladikavkazskij mediko-biologicheskij vestnik.* 2015;21(31):28–32. (In Russian).
10. Khaustova G.G., Banina T.V., Mukhina Yu.G., Shcheplyagina L.S. Calcium and vitamin D deficiency in chronic diseases of the stomach and small intestine. *Doktor.ru.* 2008;1:14–18. (In Russian).
11. Zaharova I.N., Tvorogova T.M., Vorob'eva A.S., Kuznecova O.A. Microelementosis as a factor in the formation of osteopenia in adolescents. *Pediatrics. Zhurnal im. G.N. Speranskogo.* 2012;91(1):67–77. (In Russian).
12. Prytkina M.V., Novikov P.V., Nedashkovskij O.V., Semyachkina S.V., Kokiashvili V.S. Malabsorption syndrome and disorders of phosphorus-calcium metabolism. *Tihookeanskij medicinskij zhurnal.* 2002;1:49–51. (In Russian).
13. Avcyn A.P., Zhavoronkov A.A., Rish M.A., Storchkov L.S. Human trace elements. *Medicina.* Moscow; 1991:344. (In Russian).
14. Guzeeva O.V., Novikova V.P., Kuz'mina D.A., Petrovskij A.N., Mel'nikova I.Yu., Larionova V.I. Molecular genetic variants of the vitamin D receptor in chronic gastroduodenitis (CGD) in children. *Medicinskij akademicheskij zhurnal.* 2014. (In Russian).
15. Guzeeva O.V., Novikova V.P., Kuz'mina D.A., Anichkov N.M., Petrovskij A.N., Mel'nikova I.Yu., Larionova V.I. Association of molecular genetic variants of the vitamin D receptor with the degree of inflammatory changes in the gastric mucosa in children with chronic gastroduodenitis. *Molekulyarnaya medicina.* 2015;1:46–51. (In Russian).
16. Guzeeva O.V., Melnikova I.Yu., Larionova V.I., Novikova V.P., Kuzmina D.A. Level of 25(OH)-vitamin D and vitamin D receptor (VDR) gene polymorphisms in adolescents with chronic gastroduodenitis. *Archives of Disease in Childhood.* 2019;104(S3):A88.
17. Greenwood A., Elstein D., Zimran A., Altarescu G. Effect of vitamin D receptor (VDR) genotypes on the risk for osteoporosis in type 1 Gaucher disease. *Clin Rheumatol.* 2010;29:1037–1041.
18. Valdivielso J.M., Fernandez E. Vitamin D receptor polymorphisms and diseases. *Clin Chim Acta.* 2006;371(1–2):1–12. DOI: 10.1016/j.cca.2006.02.016.
19. Massironi S., Cavalcoli F., Rossi R.E., Conte D., Spampatti M.P., Ciafardini C. et al. Chronic autoimmune atrophic gastritis associated with primary hyperparathyroidism: a transversal prospective study. *Eur J Endocrinol.* 2013;168:755–761. DOI: 10.1530/EJE-12-1067.
20. Massironi S., Cavalcoli F., Zilli A., Del Gobbo A., Ciafardini C., Bernasconi S., Felicetta I., Conte D., Peracchi M. Relevance of vitamin D deficiency in patients with chronic autoimmune atrophic gastritis: a prospective study. *BMC Gastroenterol.* 2018;18(1):172. DOI: 10.1186/s12876-018-0901-0.
21. Antico A., Tozzoli R., Giavarina D., Tonutti E., Bizzaro N. Hypovitaminosis D as predisposing factor for atrophic type a gastritis: a case-control study and review of the literature on the interaction of vitamin D with the immune system. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2012;42:355–364. DOI: 10.1007/s12016-011-8255-1.
22. Sipponen P., Harkonen M. Hypochlorhydric stomach: a risk condition for calcium malabsorption and osteoporosis? *Scand J Gastroenterol.* 2010;45:133–138. DOI: 10.3109/00365520903434117.

23. Recker R.R. Calcium absorption and achlorhydria. *N Engl J Med.* 1985;313:70–73. DOI: 10.1056/NEJM198507113130202.
24. Ivanovich P., Fellows H., Rich C. The absorption of calcium carbonate. *Ann Intern Med.* 1967;66:917–923. DOI: 10.7326/0003-4819-66-5-917.
25. Eastell R., Vieira N.E., Yergey A.L., Wahner H.W., Silverstein M.N., Kumar R. et al. Pernicious anaemia as a risk factor for osteoporosis. *Clin Sci (Lond)* 1992;82:681–685. DOI: 10.1042/cs0820681.
26. Yu E.W., Bauer S.R., Bain P.A., Bauer D.C. Proton pump inhibitors and risk of fractures: a meta-analysis of 11 international studies. *Am J Med.* 2011;124:519–526. DOI: 10.1016/j.amjmed.2011.01.007.
27. Guzeeva O.V. Risk osteopenii u detej s hronicheskim gastroduodenitom. In: Current issues of health improvement of children and adolescents with the help of hospital-substituting technologies: a collection of works dedicated to the 65th anniversary of the Consultative and Diagnostic Center for Children №2. Saint Petersburg: InformMed; 2016:157–160. (In Russian).
28. Pajkov V.L., Gonchar N.V., Bejker R.V. Delay in physical development as a risk factor for *Helicobacter pylori* infection. *Rossiiskij zhurnal gastroenterologii, gepatologii, kolonoproktologii (Prilozhenie №4).* 1997;5(7):46. (In Russian).
29. Figura N., Gennari L. et al. Merlotti D. Prevalence of *helicobacter pylori* infection in male patients with osteoporosis and controls. *Dig Dis Sci.* 2005;50:847–52.
30. Hendricks J.K., Mobley H.L. *Helicobacter pylori* ABC transporter, effect of allelic exchange mutagenesis on urease activity. *Bacteriol.* 2007;179:5892–5902.
31. Carbtree JE. Gastric mucosal inflammatory response to *Helicobacter pylori*. *Aliment Pharmacol Ther.* 1995;10:29–37.
32. Bel'mer S.V., Razumovskij A.Yu., Havkin A.I. i dr. Diseases of the stomach and duodenum in children. Moscow: Medpraktika-M; 2017:536. (In Russian).
33. Avalueva E.B., Anichkov N.M., Balukova E.V. et al. *Helicobacter pylori* infection in clinical practice. Saint Petersburg: InformMed; 2011:572. (In Russian).
34. Zokirov N.Z. The role of *Helicobacter pylori* in gastroduodenal pathology of childhood. *Pediatriya.* 1998;1:76–82. (In Russian).
35. Ivanov A.V., Kitaeva L.V., Mileiko E.V., Shishlov V.A., Ivanova I.I., Grigoryan T.M. Genetic disorders in somatic cells and the role of nickel in the pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. SPb: Collection. «Regional Clinical Hospital. Clinical, diagnostic and organizational problems». SPbGPMA. 2003;3:174–179. (In Russian).
36. Belyaeva L.M. Pediatric aspects of osteopenia and osteoporosis. *ARS MEDICA. Iskustvo mediciny.* 2008;2:43–50. (In Russian).
37. Azanchevskaya S.V., Novikova V.P., Anichkov N.M., Sidorkin A.O. Non-morphological markers of gastric mucosa atrophy in chronic gastritis. Proceedings of the 6th International Slavic-Baltic Scientific Forum “Saint Petersburg — Gastro-2009”. 2009;4:124. (In Russian).
38. Ricuarte O., Gutierrez O., Cardona H., Graham D.Y., El-Zimaity H.M. Atrophic gastritis in young children and adolescents. *J. Clin. Pathol.* 2005;58(11):1189–1193.
39. Săsăran M.O., Mărginean C.O., Lupu A., Koller A.M. Vitamin D and Its Association with *H. pylori* Prevalence and Eradication: A Comprehensive Review. *Nutrients.* 2023;15(16):3549. DOI: 10.3390/nu15163549.
40. Gao T., Zhao M., Zhang C., Wang P., Zhou W., Tan S., Zhao L. Association of *Helicobacter pylori* Infection with Vitamin D Deficiency in Infants and Toddlers. *Am J Trop Med Hyg.* 2020;102(3):541–546. DOI: 10.4269/ajtmh.19-0523.
41. Abo-Amer Y.E., Mohamed A.A., Elhoseeny M.M., Rezk S.M., Abdel-Salam S., Alrohaimi A.H., Abdelgeliel A.S., Alzahrani S.S., Jafri I., Alqahtani L.S., Fayad E., Fakhry M., Soliman M.Y. Association Between Vitamin D Receptor Polymorphism and the Response to *Helicobacter Pylori* Treatment. *Infect Drug Resist.* 2023;16:4463–4469. DOI: 10.2147/IDR.S414186.
42. Yang L., He X., Li L., Lu C. Effect of vitamin D on *Helicobacter pylori* infection and eradication: A meta-analysis. *Helicobacter.* 2019;24(5):e12655. DOI: 10.1111/hel.12655.
43. Mut Surmeli D., Surmeli Z.G., Bahsi R., Turgut T., Selvi Ozturun H., Atmis V., Varli M., Aras S. Aging Vitamin D deficiency and risk of *Helicobacter pylori* infection in older adults: a cross-sectional study. *Clin Exp Res.* 2019;31(7):985–991. DOI: 10.1007/s40520-018-1039-1.
44. Shafrir A., Shauly-Aharonov M., Katz L.H., Paltiel O., Pickman Y., Ackerman Z. The Association between Serum Vitamin D Levels and *Helicobacter pylori* Presence and Eradication. *Nutrients.* 2021;13(1):278. DOI: 10.3390/nu13010278.
45. Habbash F., Alalwan T.A., Perna S., Ahmed N., Sharif O., Al Sayyad A., Gasparri C., Ferraris C., Rondaneli M. Association between Dietary Habits and *Helicobacter Pylori* Infection among Bahraini Adults. *Nutrients.* 2022;14:4215. DOI: 10.3390/nu14194215.
46. Assaad S., Chaaban R., Tannous F., Costanian C. Dietary Habits and *Helicobacter Pylori* Infection: A Cross Sectional Study at a Lebanese Hospital. *BMC Gastroenterol.* 2018;18:48. DOI: 10.1186/s12876-018-0775-1.
47. Bashir M., Prietl B., Tauschmann M., Mautner S.I., Kump P.K., Treiber G., Wurm P., Gorkiewicz G., Högenauer C., Pieber T.R. Effects of High Doses of Vi-

- tamin D3 on Mucosa-Associated Gut Microbiome Vary between Regions of the Human Gastrointestinal Tract. *Eur. J. Nutr.* 2016;55:1479–1489. DOI: 10.1007/s00394-015-0966-2.
48. Han C., Ni Z., Yuan T., Zhang J., Wang C., Wang X., Ning H.B., Liu J., Sun N., Liu C.F. et al. Influence of Serum Vitamin D Level on Helicobacter Pylori Eradication: A Multi-Center, Observational, Prospective and Cohort Study. *J. Dig. Dis.* 2019;20:421–426. DOI: 10.1111/1751-2980.12793.
 49. Assaad S., Costanian C., Jaffal L., Tannous F., Stathopoulou M.G., El Shamieh S. Association of TLR4 Polymorphisms, Expression, and Vitamin D with Helicobacter Pylori Infection. *J. Pers. Med.* 2019;9:2. DOI: 10.3390/jpm9010002.
 50. Mohammed Z.J., Rasool K.H., Ahmed M.A. Relationship between Helicobacter Pylori Infections and Vitamin D Level and Lipid Profile in Some Obese Iraqi Women. *Casp. J. Environ. Sci.* 2021;19:801–807. DOI: 10.22124/cjes.2021.5211.
 51. Chen L.-W., Chien C.-Y., Hsieh C.-W., Chang L.-C., Huang M.-H., Huang W.-Y., Kuo S.-F., Chien C.-H., Lin C.-L., Chien R.-N. The Associations Between Helicobacter Pylori Infection, Serum Vitamin D, and Metabolic Syndrome: A Community-Based Study. *Medicine.* 2016;95:e3616. DOI: 10.1097/MD.0000000000003616.
 52. Gerig R., Ernst B., Wilms B., Thurnheer M., Schultes B. Preoperative Nutritional Deficiencies in Severely Obese Bariatric Candidates Are Not Linked to Gastric Helicobacter Pylori Infection. *Obes. Surg.* 2013;23:698–702. DOI: 10.1007/s11695-013-0878-2.
 53. Mihalache L., Gavril R., Arhire L.I., Niță O., Gheirasim A., Oprescu A.C., Lapuste C., Constantinescu D., Padureanu S.S., Danciu M. et al. Nutritional Biomarkers in Patients with Obesity-the Relation between Helicobacter Pylori Infection and Micro-nutrients. *Rev. Chim.* 2016;67:2413–2416.
 54. Mirza W.A., Zhang K., Zhang R., Duan G., Khan M.S.N., Ni P. Vitamin D Deficiency in Dengue Fever Patients' Coinfected with H. pylori in Pakistan. A Case-Control Study. *Front. Public Health.* 2022;10:1035560. DOI: 10.3389/fpubh.2022.1035560.
 55. Nasri H., Baradaran A. The Influence of Serum 25-Hydroxy Vitamin D Levels on Helicobacter Pylori Infections in Patients with End-Stage Renal Failure on Regular Hemodialysis. *Saudi J. Kidney Dis. Transpl.* 2007;18:215–219.
 56. Bener A., Ağan A.F., Al-Hamaq A.O.A.A., Barisik C.C., Öztürk M., Ömer A. Prevalence of Helicobacter Pylori Infection among Type 2 Diabetes Mellitus. *Adv. Biomed. Res.* 2020;9:27. DOI: 10.4103/abr.abr_248_19.
 57. Zawada A.E., Naskręt D., Piłaciński S., Adamska A., Grzymisławski M., Eder P., Grzelka-Woźniak A., Zozulińska-Ziółkiewicz D., Dobrowolska A. Helicobacter Pylori Infection Is Associated with Increased Accumulation of Advanced Glycation End Products in the Skin in Patients with Type 1 Diabetes: A Preliminary Study. *Adv. Clin. Exp. Med.* 2023;32. DOI: 10.17219/acem/159800.
 58. Agin M., Tas S. The Relationship between Vitamin D Deficiency and the Frequency of Helicobacter Pylori and Peptic Ulcer in Childhood. *Ann. Clin. Anal. Med.* 2021;12:563–566. DOI: 10.4328/ACAM.20630.
 59. Urganci N., Kalyoncu D. Assessment of Bone Metabolism and Bone Mineral Density in Children with Helicobacter Pylori Infection. *Med. J. Bakirkoy.* 2020;16:343–348. DOI: 10.5222/BMJ.2020.35229.
 60. Gao T., Zhao M., Zhang C., Wang P., Zhou W., Tan S., Zhao L. Association of Helicobacter Pylori Infection with Vitamin D Deficiency in Infants and Toddlers. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2020;102:541–546. DOI: 10.4269/ajtmh.19-0523.
 61. Sorokman T., Chernei N., Sokolnyk S., Sokolnyk I., Popelyuk N., Shvygar L. Efficacy of Eradication Therapy in Children with H. Pylori-Associated Diseases Depending on Levels of Nitric Oxide and Vitamin D. *Med. Sci.* 2020;24:1895–1903.
 62. Kuang W.-M., Ren Y.-J., Chen X., Luo Q., Chen W., Pan H.-G., Li R.-L., Hu L. Association between Serum Vitamin D Levels and Helicobacter Pylori Cytotoxic-Associated Gene A Seropositivity: A Cross-Sectional Study in US Adults from NHANES III. *BMJ Open.* 2022;12:e058164. DOI: 10.1136/bmjopen-2021-058164.
 63. Shatla M.M., Faisal A.S., El-Readi M.Z. Is Vitamin D Deficiency a Risk Factor for Helicobacter Pylori Eradication Failure? *Clin. Lab.* 2021;67 DOI: 10.7754/Clin.Lab.2020.200118.
 64. Yildirim O., Yildirim T., Seckin Y., Osanmaz P., Bilgic Y., Mete R. The Influence of Vitamin D Deficiency on Eradication Rates of Helicobacter Pylori. *Adv. Clin. Exp. Med.* 2017;26:1377–1381. DOI: 10.17219/acem/65430.
 65. El Shahawy M.S., Shady Z.M., Gaafar A. Influence of Adding Vitamin D3 to Standard Clarithromycin-Based Triple Therapy on the Eradication Rates of Helicobacter Pylori Infection. *Arab. J. Gastroenterol.* 2021;22:209–214. DOI: 10.1016/j.ajg.2021.08.002.
 66. Zhang Y., Wang C., Zhang L., Yu J., Yuan W., Li L. Vitamin D3 Eradicates Helicobacter Pylori by Inducing VDR-CAMP Signaling. *Front. Microbiol.* 2022;13:1033201. DOI: 10.3389/fmicb.2022.1033201.
 67. Zhou A., Li L., Zhao G., Min L., Liu S., Zhu S., Guo Q., Liu C., Zhang S., Li P. Vitamin D3 Inhibits Helicobacter Pylori Infection by Activating the VitD3/VDR-CAMP Pathway in Mice. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2020;10:566730. DOI: 10.3389/fcimb.2020.566730.
 68. Hu W., Zhang L., Li M.X., Shen J., Liu X.D., Xiao Z.G., Wu D.L., Ho I.H.T., Wu J.C.Y., Cheung C.K.Y. et al. Vitamin D3 Activates the Autolysosomal Deg-

- radation Function against *Helicobacter Pylori* through the PDIA3 Receptor in Gastric Epithelial Cells. *Autophagy*. 2019;15:707–725. DOI: 10.1080/15548627.2018.1557835.
69. Wanibuchi K., Hosoda K., Ihara M., Tajiri K., Sakai Y., Masui H., Takahashi T., Hirai Y., Shimomura H. Indene Compounds Synthetically Derived from Vitamin D Have Selective Antibacterial Action on *Helicobacter Pylori*. *Lipids*. 2018;53:393–401. DOI: 10.1002/lipd.12043.
 70. Wanibuchi K., Takezawa M., Hosoda K., Amgalanbaatar A., Tajiri K., Koizumi Y., Niitsu S., Masui H., Sakai Y., Shoji M. et al. Antibacterial Effect of Indene on *Helicobacter Pylori* Correlates with Specific Interaction between Its Compound and Dimyristoyl-Phosphatidylethanolamine. *Chem. Phys. Lipids*. 2020;227:104871. DOI: 10.1016/j.chemphyslip.2020.104871.
 71. Hosoda K., Shimomura H., Wanibuchi K., Masui H., Amgalanbaatar A., Hayashi S., Takahashi T., Hirai Y. Identification and Characterization of a Vitamin D₃ Decomposition Product Bactericidal against *Helicobacter Pylori*. *Sci. Rep.* 2015;5:8860. DOI: 10.1038/srep08860.
 72. Zhao S., Wan D., Zhong Y., Xu X. 1 α , 25-Dihydroxyvitamin D₃ Protects Gastric Mucosa Epithelial Cells against *Helicobacter Pylori*-Infected Apoptosis through a Vitamin D Receptor-Dependent c-Raf/MEK/ERK Pathway. *Pharm. Biol.* 2022;60:801–809. DOI: 10.1080/13880209.2022.2058559.
 73. Guo L., Chen W., Zhu H., Chen Y., Wan X., Yang N., Xu S., Yu C., Chen L. *Helicobacter Pylori* Induces Increased Expression of the Vitamin d Receptor in Immune Responses. *Helicobacter*. 2014;19:37–47. DOI: 10.1111/hel.12102.
 74. Mohamed A.A., Moussa S., Shaheen M.M., Abd-El-salam S., Ahmed R., Mostafa S.M., Fouad A., Alegaily H.S., Megahed S.A., Abo-Amer Y.E. Association Between Vitamin D Receptor Gene Polymorphisms and Infection. *Open Biomark. J.* 2020;10:8–14. DOI: 10.2174/1875318302010010008.
 75. Martins D.d.J., Matos G.C., Loiola R.S., D'Annibale V., Corvelo T. Relationship of Vitamin D Receptor Gene Polymorphisms in *Helicobacter Pylori* Gastric Patients. *Clin. Exp. Gastroenterol.* 2018;11:19–27. DOI: 10.2147/CEG.S143332.
 76. Bahşı R., Atmiş V., Mut Sürmeli D., Öztörün H.S., Turgut T., Coşardereioğlu Ç., Yalçın A., Aras S., Varli M. Effect of *Helicobacter Pylori* Infection on Vitamin D Levels in Old Patients with Sarcopenia. *Adv. Dig. Med.* 2022;9:98–102. DOI: 10.1002/aid2.13247.
 77. Bikle D.D. Vitamin D Metabolism, Mechanism of Action, and Clinical Applications. *Chem. Biol.* 2014;21:319–329. DOI: 10.1016/j.chembiol.2013.12.016.

УДК 616-039.75+616.321-008.17+616.33-089.86

DOI: 10.56871/CmN-W.2024.56.77.010

ТРЕХУРОВНЕВАЯ СИСТЕМА ОКАЗАНИЯ ПАЛЛИАТИВНОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С ДИСФАГИЕЙ

© Дмитрий Олегович Иванов, Василий Иванович Орел,
Максим Владимирович Гавщук

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

Контактная информация:

Максим Владимирович Гавщук — к.м.н., доцент кафедры общей медицинской практики. E-mail: gavshuk@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4521-6361> SPIN: 2703-3589

Для цитирования: Иванов Д.О., Орел В.И., Гавщук М.В. Трехуровневая система оказания паллиативной помощи больным с дисфагией // Children's Medicine of the North-West. 2024. Т. 12. № 3. С. 97–101. DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.56.77.010>

Поступила: 03.06.2024

Одобрена: 04.07.2024

Принята к печати: 10.09.2024

Резюме. *Введение.* Гуманизм является основой современной цивилизации и диктует необходимость оказывать паллиативную помощь неизлечимым больным. Отдельную проблему представляет организация энтерального питания паллиативных больных через гастростому, что актуально у пациентов всех возрастных групп. *Цель работы* — оптимизировать оказание паллиативной помощи больным с дисфагией. *Материалы и методы.* Для разработки системы оказания паллиативной помощи больным с дисфагией использованы научные методы анализа, синтеза, аналогии, дедукции и индукции. При этом учтены данные контент-анализа документов, регламентирующих оказание паллиативной медицинской помощи больным с дисфагией, и материалы проведенных ранее исследований. *Результаты.* Разработана система организации паллиативной помощи больным с дисфагией, выделяющая три уровня: амбулаторный уровень оказания паллиативной медицинской помощи, стационарный хоспис и уровень специализированного хирургического стационара с четкой маршрутизацией пациентов и определением соответствующих каждому уровню мероприятий. *Выводы.* Разработанная трехуровневая система оказания паллиативной помощи больным с дисфагией позволяет повысить качество оказываемой помощи и использовать подходы Fast-track хирургии для этой группы больных.

Ключевые слова: паллиативная помощь, маршрутизация, дисфагия, гастростомия, Fast-track хирургия

A THREE-LEVEL PALLIATIVE CARE SYSTEM FOR PATIENTS WITH DYSPHAGIA

© Dmitry O. Ivanov, Vasily I. Orel, Maxim V. Gavshchuk

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

Contact information:

Maxim V. Gavshchuk — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of General Medical Practice.

E-mail: gavshuk@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4521-6361> SPIN: 2703-3589

For citation: Ivanov DO, Orel VI, Gavshchuk MV. A three-level palliative care system for patients with dysphagia. Children's Medicine of the North-West. 2024;12(3):97–101. DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.56.77.010>

Received: 03.06.2024

Revised: 04.07.2024

Accepted: 10.09.2024

Abstract. *Introduction.* Humanism is the foundation of modern civilization and dictates the need to provide palliative care to the terminally ill patients. A separate problem is the organization of enteral nutrition of palliative patients through gastrostomy, which is important for patients of all age groups. *The aim of the work* is to optimize the palliative care for patients with dysphagia. *Materials and methods.* Scientific methods of analysis, synthesis, analogy, deduction and induction were used to develop a palliative care system for patients with dysphagia. At the same time, data from the content analysis of documents regulating the provision of palliative care to patients with dysphagia and the materials of previous studies are taken into account. *Results.* A system has been developed for the palliative care for patients with dysphagia organization, which distinguishes three levels: the outpatient level of palliative care, inpatient hospice and the level of a specialized surgical hospital with clear

routing of patients and the definition of appropriate measures for each level. *Conclusions.* The developed three-level palliative care system for patients with dysphagia makes it possible to improve the quality of care and use Fast-track surgery approaches for this group of patients.

Keywords: *palliative care, routing, dysphagia, gastrostomy, Fast-track surgery*

ВВЕДЕНИЕ

Гуманизм является основой современной цивилизации и диктует необходимость оказывать паллиативную помощь неизлечимым больным. Расчетная потребность в паллиативной медицинской помощи в Российской Федерации в 2021 году составляла около 1 млн 200 тыс. человек, включая 92 тыс. детей [1].

Отдельную проблему представляет организация энтерального питания паллиативных больных через гастростому, что актуально у пациентов всех возрастных групп [2–4]. Формирование питательного свища является хирургической операцией и проводится в рамках специализированной медицинской помощи по профилю «хирургия». Длительное пребывание паллиативного больного на специализированной койке хирургического профиля экономически нецелесообразно, а особенности этой группы пациентов, ожидаемые осложнения и летальные исходы негативно влияют на психоэмоциональное состояние и удовлетворенность качеством оказываемой помощи других пациентов отделения. Это обуславливает необходимость применения подходов Fast-track хирургии [5], направленных на сокращение длительности лечения в хирургическом стационаре и периода реабилитации больных с дисфагией. Особый интерес представляет возможность выполнения необходимых хирургических вмешательств в условиях стационарного отделения скорой медицинской помощи [6, 7] с последующим переводом для паллиативного лечения в хоспис.

Проведенные ранее исследования [8, 9] продемонстрировали отсутствие единой системы оказания паллиативной помощи больным с дисфагией и связанные с этим нарушения преемственности. Кроме того, формирование питательного свища требуется больным с различными заболеваниями, а хирург, не являясь специалистом по заболеванию, не имеет юридического и морального права делать прогнозы о продолжительности жизни больного, оценивать целесообразность хирургического вмешательства и отказывать в паллиативной операции.

ЦЕЛЬ

Цель работы — оптимизировать оказание паллиативной помощи больным с дисфагией

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для достижения цели использованы научные методы анализа, синтеза, аналогии, дедукции и ин-

дукции. При этом учтены данные контент-анализа документов, регламентирующих оказание паллиативной медицинской помощи больным с дисфагией, и результаты проведенных ранее исследований [4, 6–9].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Для использования подходов Fast-track хирургии для этой группы больных целесообразно создать трехуровневую систему организации паллиативной помощи больным с дисфагией, основанную на уровне учреждений, оказывающих паллиативную помощь (рис. 1). Этот подход успешно используется в организации системы оказания скорой, в том числе специализированной, медицинской помощи [10, 11] и может быть применен для организации паллиативной помощи.

Первый уровень — амбулаторный, в рамках которого оказывается паллиативная медицинская помощь врачом по профилю основного заболевания или специализированная паллиативная медицинская помощь. Тяжесть состояния больных затрудняет выполнение диагностических мероприятий и предоперационной подготовки амбулаторно, поэтому при развитии дисфагии предлагается направить пациента на следующий уровень.

Второй уровень — хоспис с койками круглосуточного пребывания, где пациент получает специализированную паллиативную медицинскую помощь, в рамках которой может проводиться уточнение прогноза и показаний к паллиативному хирургическому вмешательству, необходимая предоперационная подготовка пациента. Если у пациента диагностирована дисфагия III–IV степени, но ожидаемая длительность дисфагии или жизни менее месяца, хирургическое вмешательство не показано.

Третий уровень — хирургический или многопрофильный стационар, куда пациента необходимо госпитализировать из хосписа после верификации показаний к операции с учетом имеющегося прогноза и предоперационной подготовки. После выполнения хирургического вмешательства и отсутствия послеоперационных осложнений в рамках подхода Fast-track пациента переводят для дальнейшего лечения в круглосуточный хоспис. В некоторых случаях возможен перевод на амбулаторное лечение.

При этом до операции, на первом и втором уровнях, больного должен проконсультировать диетолог, и пациента необходимо обеспечить соответствующим питанием согласно статьям 78 и 79

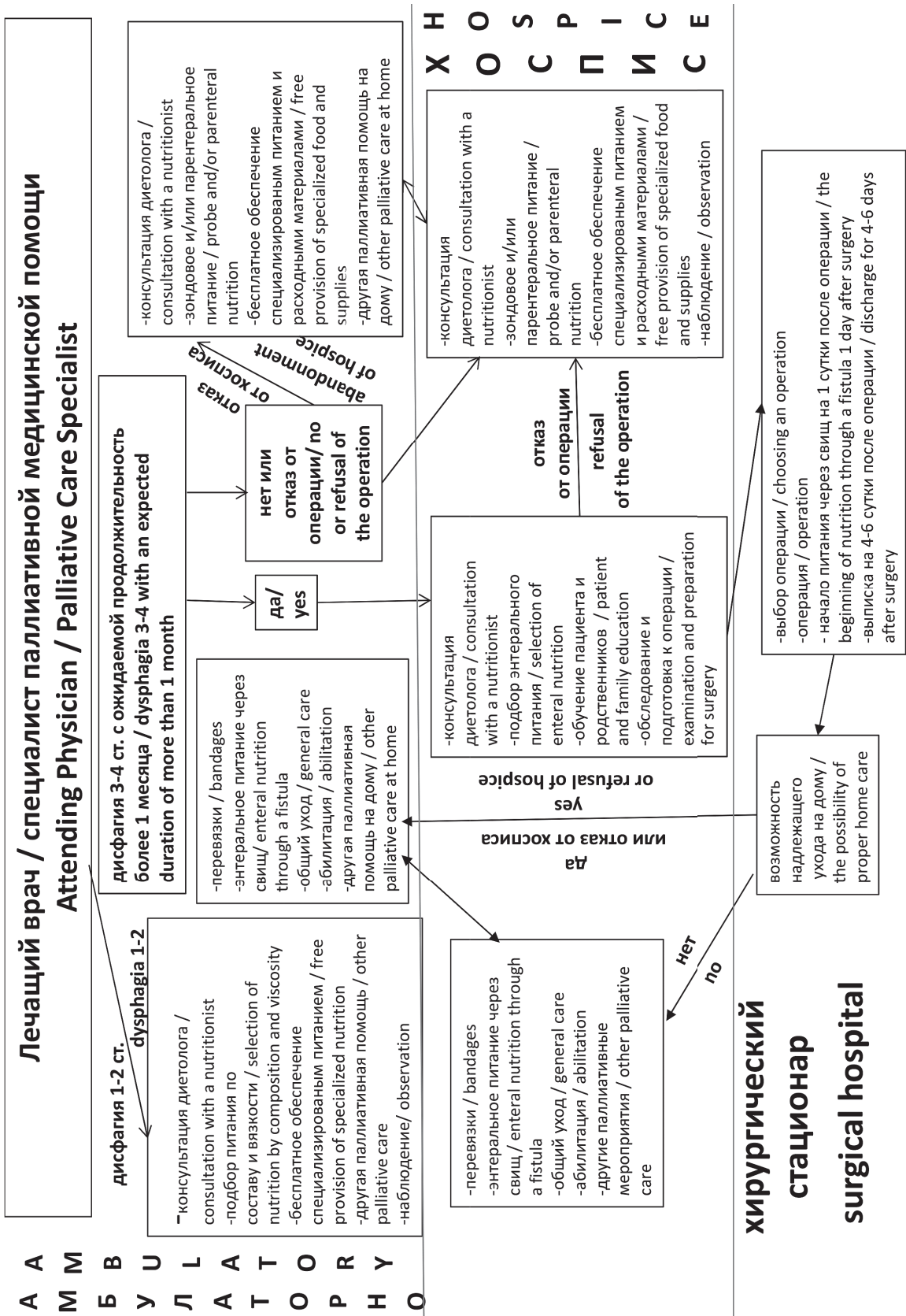


Рис. 1. Схема трехуровневой системы оказания паллиативной помощи больным с дисфагией

Fig. 1. Scheme of a three-level palliative care system for patients with dysphagia

Закона Санкт-Петербурга от 22.11.2011 г. № 728-132 (ред. от 30.06.2022 г.) «Социальный кодекс Санкт-Петербурга» и распоряжению Комитета по экономической политике и стратегическому планированию Правительства Санкт-Петербурга «Об утверждении нормативов финансирования расходов бюджета Санкт-Петербурга на предоставление питательных смесей для энтерального питания, препаратов для проведения парентерального питания, расходных материалов и оборудования для клинического энтерального или парентерального питания в домашних условиях на текущий год».

Таким образом, минимизируется длительность дорогостоящего стационарного лечения по хирургическому профилю, улучшается преемственность и качество оказания помощи больным с дисфагией.

Разработанная система организации энтерального питания паллиативных больных успешно апробирована с 2021 по 2023 годы в качестве пилотного проекта с участием отделения реабилитации стомированных больных ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», хосписа СПбГБУЗ «Городская больница № 14», СПбГБУЗ «Городская больница № 26» и хосписа СПбГБУЗ «Городская поликлиника № 91» [12]. Алгоритм применен у 17 больных 4-й клинической группы с дисфагией опухолевого генеза в возрасте от 37 до 84 лет, среднее — $61,4 \pm 14,01$ года. Применение алгоритма позволило минимизировать длительность стационарного периода, повысить эффективность обучения пациента и родственников мероприятиям ухода, оптимизировать процесс абилитации и свести к минимуму риск развития осложнений, обусловленных дефектами ухода. Тяжесть состояния и ожидаемая летальность в этой группе пациентов не позволяет использовать временные показатели как критерии эффективности. Подтверждением целесообразности применения алгоритма является обеспечение всех больных энтеральным питанием, малая частота развития осложнений вследствие дефектов ухода, которые наблюдались лишь в 2 (11,8%) случаях и были купированы консервативными мероприятиями. Предложенный алгоритм успешно реализован в пилотном режиме с ограниченным количеством участников и может быть экстраполирован в больших масштабах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработанная трехуровневая система оказания паллиативной помощи больным с дисфагией конкретизирует маршрутизацию и соответствующие каждому уровню мероприятия, что позволяет повысить качество оказываемой помощи и использовать подходы Fast-track хирургии для этой группы больных.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

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

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Невзорова Д.В., Абузарова Г.Р., Кудрина О.Ю., Устинова А.И. Основопологающие принципы паллиативной медицинской помощи. В кн.: Каприн А.Д., ред. Национальное руководство по паллиативной медицинской помощи в онкологии. М.: Молодая гвардия; 2022: 5–11.
2. Завьялова А.Н., Гавщук 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.
3. Гавщук 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.
4. Гостимский А.В., Гавщук М.В., Завьялова А.Н. и др. Особенности нутритивной поддержки и ухода за пациентами с гастростомой. Медицина: теория и практика. 2018;3(2):3–10.
5. Гольбрайх В.А., Маскин С.С., Арутюнян А.Г. Алгоритмы программы “фаст трак” в плановой и экстренной абдоминальной хирургии. Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2019;3(71):3–8. DOI: 10.19163/1994-9480-2019-3(71)-3-8.
6. Теплов В.М., Алексанин С.С., Цебровская Е.А. и др. Новое в профессиональных компетенциях персонала стационарного отделения скорой медицинской помощи. Медицина катастроф.

- 2021;2(114):59–64. DOI: 10.33266/2070-1004-2021-2-59-64.
7. Гавшук М.В., Лисовский О.В., Протченков М.А. и др. Перспективы организации паллиативных вмешательств больным с дисфагией в условиях стационарного отделения скорой медицинской помощи. XV съезд хирургов России: тез. док. М.; 2023:549. Доступен по: <https://endoexpert.ru/stati/sbornik-tezisov-xv-sezda-khirurgov-rossii/> (дата обращения: 18.03.2024).
 8. Орел В.И., Гавшук М.В., Багатурия Г.О. и др. Анализ случаев наложения искусственных питательных свищей по данным информационной системы городского многопрофильного стационара. Скорая медицинская помощь. 2023;24(3):70–74. DOI: 10.24884/2072-6716-2023-24-3-70-74.
 9. Гавшук М.В., Орел В.И., Багатурия Г.О. и др. Маршрутизация паллиативных больных с искусственными питательными свищами в хоспис. Злокачественные опухоли. 2023;13(3s1):251–252.
 10. Багненко С.Ф., Теплов В.М., Цебровская Е.А. и др. Организация трехуровневой системы оказания скорой, в том числе специализированной, медицинской помощи в субъектах Российской Федерации. Общественное здоровье. 2023;3(1):33–41. DOI: 10.21045/2782-1676-2023-3-1-33-41.
 11. Теплов В.М., Цебровская Е.А., Алимов Р.Р. и др. Сравнительный анализ результатов моделирования трехуровневой системы оказания скорой медицинской помощи в субъектах Российской Федерации. Скорая медицинская помощь. 2020;21(4):4–10. DOI: 10.24884/2072-6716-2020-21-4-4-10.
 12. Гавшук М.В., Орел В.И., Протченков М.А. и др. Пилотный проект по маршрутизации паллиативных больных, нуждающихся в гастростомии. University Therapeutic Journal. 2023;5(S):59–60.
 4. Gostimskiy A.V., Gavshchuk M.V., Zav'yalova A.N. et al. Features of nutritional support and care for patients with gastrostomy. Meditsina i organizatsiya zdravookhraneniya. 2021;6(2):21–6. (In Russian).
 5. Golbraych V.A., Maskin S.S., Arutyunyan A.G. Algorithms of the “fast track” program in plane and emergency abdominal surgery. Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. 2019;3(71):3–8. DOI: 10.19163/1994-9480-2019-3(71)-3-8. (In Russian).
 6. Teplov V.M., Aleksanin S.S., Tsebrovskaya E.A. et al. New professional competences of inpatient emergency department staff. Meditsina katastrof. 2021;2(114):59–64. DOI: 10.33266/2070-1004-2021-2-59-64. (In Russian).
 7. Gavshchuk M.V., Lisovskiy O.V., Protchenkov M.A. et al. Prospects for the organization of palliative interventions for patients with dysphagia in an inpatient emergency department. XV Congress of Surgeons of Russia: doc. abstract. Moscow; 2023:549. Available at: <https://endoexpert.ru/stati/sbornik-tezisov-xv-sezda-khirurgov-rossii/> (accessed 18.03.2024). (In Russian).
 8. Orel V.I., Gavshchuk M.V., Bagaturiya G.O. et al. Analysis of artificial nutrient fistula application cases according to the information system of the city multidisciplinary hospital. Skoraya meditsinskaya pomoshch'. 2023;24(3):70–74. DOI: 10.24884/2072-6716-2023-24-3-70-74. (In Russian).
 9. Gavshchuk M.V., Orel V.I., Bagaturiya G.O. et al. Routing of palliative patients with artificial nutrient fistulas to hospice. Zlokachestvennye opukholi. 2023;13(3s1):251–252. (In Russian).
 10. Bagnenko S.F., Teplov V.M., Tsebrovskaya E.A. et al. Organization of a three-level system of emergency, including emergency specialized, medical care in the constituent entities of the Russian Federation. Obshchestvennoe zdorov'e. 2023;3(1):33–41. DOI: 10.21045/2782-1676-2023-3-1-33-41. (In Russian).
 11. Teplov V.M., Tsebrovskaya E.A., Alimov R.R. et al. Comparative analysis of modeling a three-level system of emergency medical care in various constituent entities of the Russian Federation. Skoraya meditsinskaya pomoshch'. 2020;21(4):4–10. DOI: 10.24884/2072-6716-2020-21-4-4-10. (In Russian).
 12. Gavshchuk M.V., Orel V.I., Protchenkov M.A. et al. A pilot project for routing palliative care patients who require gastrostomy feeding. University Therapeutic Journal. 2023;5(S):59–60. (In Russian).

REFERENCES

1. Nevzorova D.V., Abuzarova G.R., Kudrina O.Yu., Ustinova A.I. The fundamental principles of palliative care. In: Kaprin A.D., ed. Natsional'noe rukovodstvo po palliativnoy meditsinskoй pomoshchi v onkologii. Moscow: Molodaya gvardiya; 2022:5–11. (In Russian).
2. Zav'yalova A.N., Gavshchuk M.V., Novikova V.P. et al. Analysis of cases of gastrostomy in children according to the data of the system of compulsory health insurance in Saint Petersburg. Voprosy dietologii. 2021;11(4):15–22. DOI: 10.20953/2224-5448-2021-4-15-22. (In Russian).
3. Gavshchuk M.V., Lisovskii O.V., Gostimskii A.V. et al. Surgical methods of dysphagia correction in adult

УДК 616-084-053.37+614.812+340.115.4
DOI: 10.56871/CmN-W.2024.90.94.011

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПРОЦЕССА ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО МЕДИЦИНСКОГО ОСМОТРА ДЕТЕЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ БЕРЕЖЛИВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

© Василий Иванович Орел¹, Виктория Игоревна Смирнова¹, Наталья Алексеевна Гурьева¹, Инга Николаевна Суренкова², Андрей Вячеславович Ким¹, Василий Михайлович Середа¹, Любовь Леонидовна Шарафутдинова¹, Вячеслав Васильевич Орел¹, Татьяна Игоревна Булдакова¹, Андрей Геннадьевич Кулев¹, Александр Константинович Ушкац¹, Зинаида Аркадьевна Рослова¹, Александр Михайлович Кakanov¹, Диана Николаевна Разгуляева³

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

² Городская поликлиника № 106 ДПО № 37. 198328, г. Санкт-Петербург, Брестский бул., д. 3/2, стр. 1

³ Детский санаторий «Солнечное». 197739, г. Санкт-Петербург, п. Солнечное, ул. 2-я Боровая, д. 6

Контактная информация:

Наталья Алексеевна Гурьева — к.м.н., доцент кафедры социальной педиатрии и организации здравоохранения ФП и ДПО.
E-mail: socp_ozz@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8827-3537> SPIN: 8111-3775

Для цитирования: Орел В.И., Смирнова В.И., Гурьева Н.А., Суренкова И.Н., Ким А.В., Середа В.М., Шарафутдинова Л.Л., Орел В.В., Булдакова Т.И., Кулев А.Г., Ушкац А.К., Рослова З.А., Кakanov А.М., Разгуляева Д.Н. Совершенствование процесса профилактического медицинского осмотра детей с применением бережливых технологий // Children's Medicine of the North-West. 2024. Т. 12. № 3. С. 102–109. DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.90.94.011>

Поступила: 21.05.2024

Одобрена: 08.07.2024

Принята к печати: 10.09.2024

Резюме. В статье представлены пути совершенствования процесса проведения профилактических медицинских осмотров детей в возрасте 12 месяцев. Существовавшая система прохождения профилактического медицинского осмотра детей не отвечала приоритетам ребенка на доступную медицинскую помощь, так как требовала больших временных затрат и лишних перемещений со стороны пациента. Для анализа коренных причин были использованы основные инструменты бережливого производства (картирование, хронометраж, диаграмма спагетти), а также социологический метод. Использование бережливых технологий в ходе реорганизации процесса профилактического медицинского осмотра детей в возрасте 12 месяцев позволило снизить нагрузку, в первую очередь, на родителей, а также на медицинскую организацию по реализации данного процесса. Количество посещений пациентом поликлиники для прохождения профилактического медицинского осмотра сократилось в 6 раз, время, затрачиваемое пациентом на прохождение профилактического медицинского осмотра, уменьшилось в 6,8 раза, удобное расписание приема врачей и рациональная навигация и маршрутизация пациентов привели к исчезновению очередей у кабинетов, производственная эффективность бригады медицинских работников, задействованных при проведении профилактических медицинских осмотров, выросла, что выражалось в увеличении принятых пациентов в 2 раза, с 16 до 32 человек в смену, в результате охват детей в возрасте 12 месяцев профилактическими медицинскими осмотрами в месяц достижения ими данного возраста составил 100%. Согласно данным социологического опроса родителей после введенных преобразований, уровень их удовлетворенности процессом прохождения профилактического медицинского осмотра ребенка составил 100%. Выбранные технологии бережливого производства доказали свою эффективность для совершенствования процесса профилактического медицинского осмотра детей в условиях детской поликлиники.

Ключевые слова: инструменты бережливого производства, профилактический медицинский осмотр, совершенствование процесса, доступность и качество медицинской помощи

IMPROVING THE PROCESS OF PREVENTIVE MEDICAL EXAMINATION OF CHILDREN USING LEAN TECHNOLOGIES

© Vasily I. Orel¹, Victoria I. Smirnova¹, Natalia A. Gureva¹, Inga N. Surenkova², Andrey V. Kim¹, Vasily M. Sereda¹, Lyubov L. Sharafutdinova¹, Vyacheslav V. Orel¹, Tatyana I. Buldakova¹, Andrey G. Kulev¹, Alexander K. Ushkats¹, Zinaida A. Roslova¹, Alexander M. Kakanov¹, Diana N. Razgulyaeva³

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

² City Polyclinic No. 106 DPO No. 37. 3/2, building 1 Brestsky Blvd., Saint Petersburg 198328 Russian Federation

³ Children's sanatorium "Solnechnoye". 6, 2nd Borovaya str., Saint Petersburg Solnechnoye settlement 197739 Russian Federation

Contact information:

Natalia A. Guryeva — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Social Pediatrics and Health Organization of the Faculty of Pediatrics and DPO. E-mail: socp_ozz@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8827-3537> SPIN: 8111-3775

For citation: Orel VI, Smirnova VI, Gureva NA, Surenkova IN, Kim AV, Sereda VM, Sharafutdinova LL, Orel VV, Buldakova TI, Kulev AG, Ushkats AK, Roslova ZA, Kakanov AM, Razgulyaeva DN. Improving the process of preventive medical examination of children using lean technologies. Children's Medicine of the North-West. 2024;12(3):102–109. DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.90.94.011>

Received: 21.05.2024

Revised: 08.07.2024

Accepted: 10.09.2024

Abstract. The article presents ways to improve the process of preventive medical examinations of children aged 12 months. The existing system of preventive medical examination of children did not meet the child's priorities for high-quality and affordable medical care, as it required a lot of time and unnecessary movements on the part of the patient. The basic tools of lean manufacturing (mapping, timekeeping, spaghetti diagram), as well as the sociological method were used to analyze the root causes. The use of lean technologies during the reorganization of the process of preventive medical examination of children aged 12 months has reduced the burden, first of all, on parents, as well as on the medical organization for the implementation of this process. The number of visits by the patient to the polyclinic for preventive medical examination decreased by 6 times, the time spent by the patient for preventive medical examination decreased by 8.3 times, convenient schedule of doctors' appointments and rational navigation and routing of patients led to the disappearance of queues at the offices, the production efficiency of the team of medical workers involved in preventive medical examinations increased, which was expressed in a 2 fold increase in admitted patients, from 16 to 32 people per shift, as a result, the coverage of children aged 12 months with preventive medical examinations in the month they reach this age was 100%. According to the data of a sociological survey of parents after the introduced transformations, their level of satisfaction with the process of passing a preventive medical examination of a child is 100%. The selected lean manufacturing technologies have proven their effectiveness in improving the process of preventive medical examination of children in a children's polyclinic.

Keywords: *lean manufacturing tools, preventive medical examination, process improvement, accessibility and quality of medical care*

ВВЕДЕНИЕ

Сохранение и укрепление здоровья детского населения является главной стратегической задачей системы здравоохранения Российской Федерации. Состояние здоровья детского населения характеризуют демографические процессы, уровень физического развития, показатели заболеваемости и инвалидности. В настоящее время отмечаются негативные тенденции к росту заболеваемости и хронических патологий у детей, что определяет необходимость совершенствования лечебно-диагностических и профилактических мероприятий. Одним из приоритетных принципов организации и проведения профилактических медицинских мероприятий среди детей является охват определенных возрастных категорий своевременными и качественными профилактическими медицинскими осмотрами в условиях детских поликлиник [8–10]. В соответствии с приказом Минздрава России от 10.08.2017 г. № 514н «О порядке проведения профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних» профилактические осмотры проводятся в установленные возрастные периоды в целях раннего (своевременного) выявления патологических состояний, заболеваний и фак-

торов риска их развития, немедицинского потребления наркотических средств и психотропных веществ, а также в целях определения групп здоровья и выработки рекомендаций для несовершеннолетних и их родителей или иных законных представителей [1]. В данном приказе, по сравнению с действующим до него, расширена программа профилактических осмотров детей. Профилактические осмотры проводятся медицинскими организациями в объеме, предусмотренном перечнем исследований, закрепленным в приказе МЗ РФ № 514н.

Все вышеперечисленные причины показали необходимость создания определенной системы организации профилактических медицинских осмотров.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализировать и выявить временные потери в процессе организации и проведения профилактических медицинских осмотров детей в возрасте 12 месяцев.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось в рамках реализации регионального проекта «Развитие системы

оказания первичной медико-санитарной помощи», направленного на повышение доступности и качества оказания медицинской помощи. На базе одной из медицинских организаций, оказывающей первичную медико-санитарную помощь детскому населению (далее детская поликлиника), был реализован пилотный проект по внедрению принципов и методов бережливого производства в процесс «Сокращение времени прохождения профилактического медицинского осмотра детей в возрасте 12 месяцев» с целью сокращения временных потерь при прохождении профилактического медицинского осмотра и пребывания пациента в медицинской организации.

Изучены организация и проведение профилактических медицинских осмотров детей в возрасте 12 месяцев с применением технологий бережливого производства. В рамках данного исследования для анализа коренных причин были использованы основные инструменты бережливого производства [5, 6, 11] (картирование, хронометраж, диаграмма спагетти), а также социологический метод.

Данное исследование было реализовано в четыре этапа. На первом этапе с целью выявления проблем и оценки организации профилактического медицинского осмотра было проведено анкетирование родителей детей, проходивших данное мероприятие. Анкета включала в себя ряд вопросов: доступность медицинской помощи, условия пребывания в поликлинике, время ожидания исследований, время прохождения профилактического медицинского осмотра, информированность о возможности его прохождения. В анкетировании приняли участие 221 респондент. Основную долю респондентов составили матери — 81,0%, далее следовали бабушки — 11,8% и отцы — 7,2%.

На втором этапе для решения выявленных проблем в рамках анкетирования были применены методы и инструменты бережливого производства: картирование, хронометраж и диаграмма спагетти [5–7, 11].

На третьем этапе исследования были определены целевые показатели по итогам результатов, полученных в ходе второго этапа.

В ходе четвертого этапа построена карта целевого состояния и разработан комплекс мероприятий по достижению целевых показателей.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Медицинская организация, выбранная базой исследования, располагается в активно строящемся спальном районе города Санкт-Петербурга. Детская поликлиника оснащена медицинским оборудованием, необходимым для проведения медицинской деятельности в соответствии с приказом Минздрава России от 07.03.2018 г. № 92н «Об у-

тверждении Положения об организации оказания первичной медико-санитарной помощи детям» [2]. Структура детской поликлиники включает следующие лечебно-профилактические отделения: педиатрические, отделение организации медицинской помощи несовершеннолетним в образовательных организациях, отделение врачей-специалистов, офтальмологическое отделение, отделение медико-социальной помощи, отделение функциональной диагностики, стоматологическое отделение, отделение физиотерапии, лечебной физкультуры, водолечения, отделение здорового ребенка. В детской поликлинике 18 педиатрических участков, укомплектованность врачами-педиатрами участковыми (физические лица) составляет 100%. По участковому принципу детская поликлиника обслуживает 16 244 ребенка, из них 6,0% — дети в возрасте 12 месяцев.

Результаты анкетирования, проведенного в рамках первого этапа исследования, показали, что полностью удовлетворены проведением профилактического медицинского осмотра 35,3% респондентов, доля частично удовлетворенных респондентов составила 42,1%, доля неудовлетворенных — 22,6% (рис. 1).

Среди частично удовлетворенных и неудовлетворенных респондентов 54,2% отметили, что им пришлось посетить детскую поликлинику для прохождения всех специалистов и исследований в рамках профилактического медицинского осмотра более 5 раз, 64,8% испытывали трудности записи к специалистам, 26,4% не устраивали условия пребывания в медицинской организации (нехватка сидячих мест в зоне ожидания, вынужденность нахождения в очереди с детьми более старших возрастов), 67,6% провели в ожидании приема перед кабинетами врачей и исследований более 20 минут, у 72,2% прохождение профилактического медицинского осмотра заняло месяц.

Для решения выявленных при анкетировании проблем, определения порядков и регламентов организации профилактических медицинских осмотров в рамках второго этапа была собрана полная информация обо всех операциях процесса и оценено текущее состояние с использованием инструментов бережливого производства: картирование, хронометраж и диаграмма спагетти [5–7, 11]. На основании анализа длительности и последовательности всех операций процесса с помощью хронометража были изучены маршрут пациента и его временные затраты на проведение исследований в рамках профилактического медицинского осмотра. Рассчитаны время цикла всего процесса и время такта каждой операции [3–6, 9, 11].

Диаграмма спагетти позволила увидеть лишние перемещения пациента по детской поликлинике и выявить пересечение потоков при прохождении профилактических медицинских осмотров.

По результатам проведенного хронометража и картирования текущего состояния были выявлены: пересечение разных потоков пациентов перед кабинетами врачей, в регистратуре (на прививки, на профилактические медицинские осмотры, для получения справок о состоянии здоровья); большое количество посещений детской поликлиники (прохождение врачей-специалистов, функциональных и лабораторных исследований в разные дни) — до 6 посещений; излишнее перемещение по медицинской организации (кабинеты врачей-специалистов

и кабинеты для проведения исследований располагались на разных этажах детской поликлиники); длительное время ожидания в очереди перед кабинетом врача-специалиста (до 20 минут); время протекания процесса 9 часов 10 минут; отсутствие маршрутизации при прохождении профилактического медицинского осмотра (родители самостоятельно выбирали схемы движения для посещения врача-специалиста); длительное время оформления медицинской документации; низкая пропускная способность в смену — не более 16 человек (рис. 2).

На третьем этапе исследования с учетом картирования и выявленных проблем в рамках процесса были определены целевые показатели по оптимизации прохождения профилактического медицинского осмотра детей в возрасте 12 месяцев (табл. 1).

Для устранения проблем и достижения целевых показателей была построена карта целевого состояния с расчетным временем прохождения профилактического медицинского осмотра ребенка в возрасте 12 месяцев (рис. 3).

Учитывая выявленные проблемные зоны, разработан комплекс мероприятий по совершенствованию процесса прохождения профилактического медицинского осмотра:

- организовано упорядочение потоков пациентов — устранены пересечения больных и здоровых

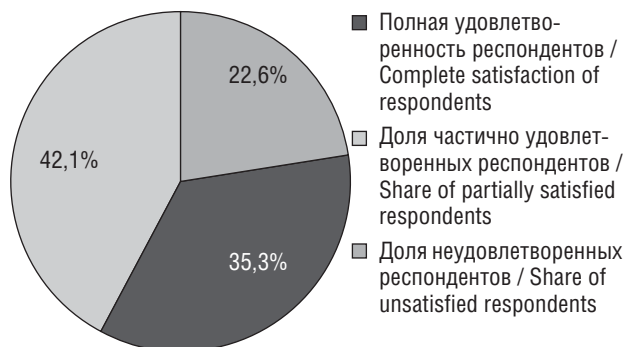


Рис. 1. Показатели удовлетворенности родителей проведением профилактического медицинского осмотра ребенка (%)

Fig. 1. Indicators of satisfaction of parents by the process of preventive medical examination of their children (%)

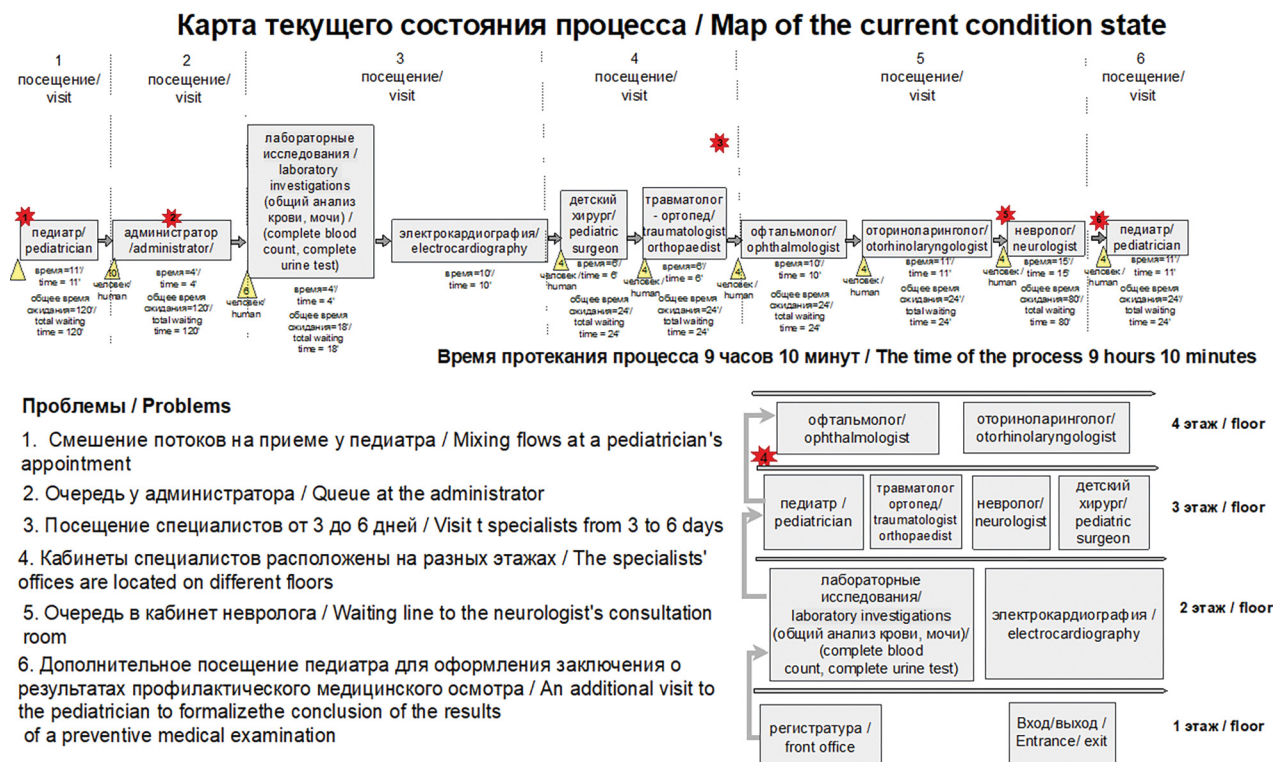


Рис. 2. Карта процесса «Сокращение времени прохождения профилактического медицинского осмотра детей в возрасте 12 месяцев (текущее состояние)»

Fig. 2. Process map "Reducing the time for preventive medical examination of children aged 12 months (current condition)"

Таблица 1. Целевые показатели процесса «Сокращение времени прохождения профилактического медицинского осмотра детей в возрасте 12 месяцев»

Table 1. Target indicators of the process "Reduction of time for preventive medical examination of children at the age of 12 months"

Наименование цели (ед. изм.) / Target name (unit)	Текущий показатель / Current indicator	Целевой показатель / Target indicator
Сокращение количества посещений медицинской организации при прохождении профилактического медицинского осмотра / Reduction of number of visits to the medical organization for preventive medical examination	6 посещений / 6 visits	1 посещение / 1 visit
Сокращение времени пребывания в медицинской организации при прохождении профилактического медицинского осмотра / Reduction of the time period spent at the medical organization for preventive medical examination	До 9 часов 10 минут / Up to 9 hours 10 minute	До 1 часа 20 минут / Up to 1 hour and 20 minutes
Сокращение времени ожидания в очереди перед кабинетом врача-специалиста / Reduction of the time of waiting in turn at consultation rooms (doctors-specialists, procedure unit)	20 минут / 20 minutes	0 минут / 0 minutes
Увеличение пропускной способности детей в смену (чел.) (план / факт) / Increase of admission capacity per shift (people) (plan/actual)	16 детей / 16 children	32 ребенка / 32 children

Карта целевого состояния процесса / The map of target process condition

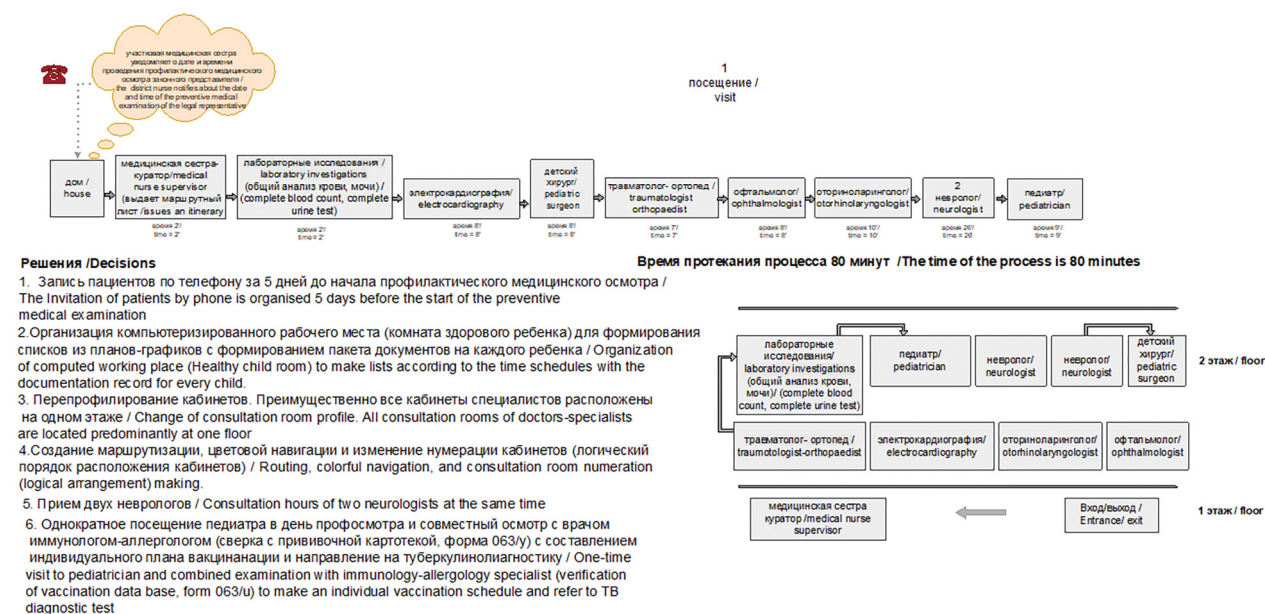


Рис. 3. Карта процесса «Сокращение времени прохождения профилактического медицинского осмотра детей в возрасте 12 месяцев (целевое состояние)»

Fig. 3. Process map "Reducing the time for preventive medical examination of children aged 12 months (target condition)"

детей, в том числе из разных возрастных категорий;

- выделена отдельная зона в помещении детской поликлиники, где рядом сосредоточены кабинеты врачей-специалистов и процедурный кабинет, определены конкретные дни и время проведения профилактических медицинских осмотров;
- в расписании всех врачей-специалистов, принимающих участие в профилактическом меди-

цинском осмотре детей в возрасте 12 месяцев, выделено отдельное время приема только этого потока пациентов (четверг с 9:00 до 15:00);

- для пациентов с указанием даты, времени приема врачом-специалистом/исследования реализована технология прохождения профилактического медицинского осмотра, разработанная в данной поликлинике по принципу «Каруселька».

Технология «Каруселька» заключается в том, что все виды исследований в рамках профилактического медицинского осмотра сосредоточены в отдельном блоке детской поликлиники. К дню здорового ребенка формируются списки детей, подлежащих профилактическому медицинскому осмотру. Согласно списку, количество детей делят на группы по 8 человек, равные числу кабинетов «Карусельки», и каждая группа приглашается к определенному времени. Администратор маршрутизирует родителей с детьми, пришедших на профилактический медицинский осмотр, непосредственно при входе в детскую поликлинику, что обеспечивает устранение пересечения потоков с другими пациентами, после чего родители с детьми направляются в зону осмотра. В зоне осмотра их встречает медицинская сестра-куратор и выдает пакет документов: добровольное информированное согласие на проведение профилактического медицинского осмотра, направления на лабораторные исследования и маршрутный лист, в котором прописан перечень исследований и время для каждого исследования. Все пациенты начинают обследование в разных кабинетах одновременно, а затем согласно маршрутному листу сменяют друг друга. По факту прохождения профилактического медицинского осмотра первой группой приглашается следующая группа в таком же количестве (рис. 4).

- разработаны и внедрены стандарты работы врачей-специалистов с единым оптимальным временем такта;

- разработана наглядная и доступная навигация с выделением приоритета потока для прохождения профилактического медицинского осмотра;
- усовершенствовано информирование и разработаны скрипты для участковых сестер и медицинской сестры-куратора для приглашения на профилактический медицинский осмотр родителей с ребенком посредством современных телекоммуникационных технологий (AI (artificial intelligence) с целью автоматизации инициирования отправки адресных голосовых и текстовых уведомлений пациентам);
- исключено из процесса дополнительное посещение врача-педиатра для оформления заключения результатов профилактического медицинского осмотра;
- разработана памятка для родителей по прохождению ребенком профилактического медицинского осмотра;
- все кабинеты стандартизированы согласно методу 5C;
- внедрен мониторинг посредством систематического анкетирования родителей пациентов и ежеквартальных аудитов службой внутреннего контроля качества.

Реализация мероприятий позволила достичь следующих результатов:

- сократилось количество визитов пациента в поликлинику для прохождения профилактического медицинского осмотра с 6 до 1;
- уменьшилось время пребывания пациента в медицинской организации при профилактическом медицинском осмотре с 9 часов 10 минут до 1 часа 20 минут;

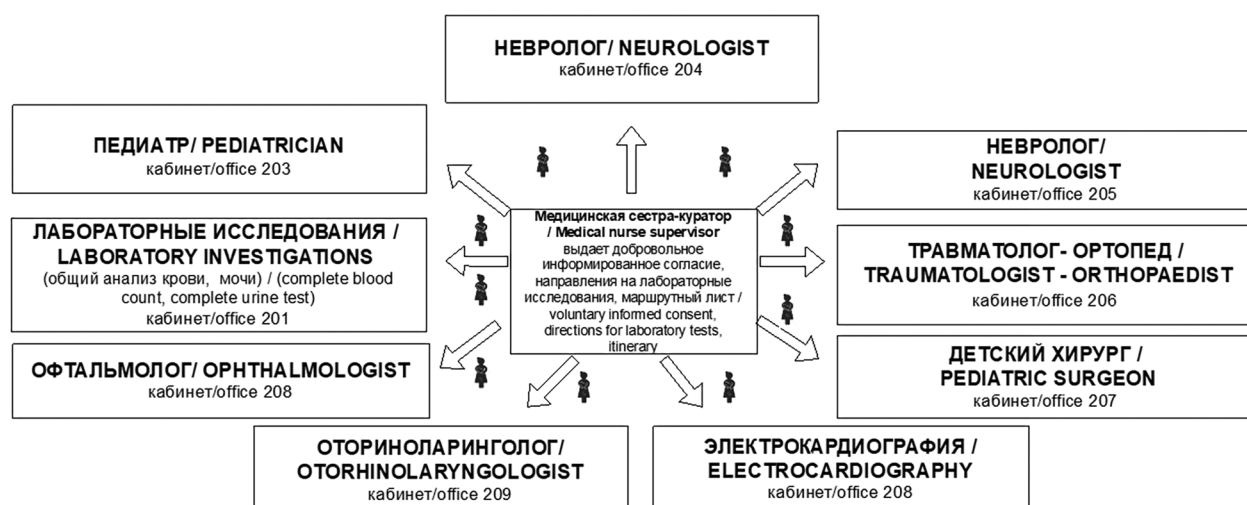


Рис. 4. Маршрутизация детей в возрасте 12 месяцев при прохождении профилактического медицинского осмотра (по принципу «Каруселька»)

Fig. 4. Routing of children at the age of 12 months for preventive medical examination (according to the principle of "Merry-go-round")

- исчезли очереди у кабинетов;
- увеличилось количество принятых пациентов в возрасте 12 месяцев, подлежащих профилактическому медицинскому осмотру с 16 до 32 человек в смену;
- охват детей соответствующего возраста профилактическими медицинскими осмотрами составил 100%;
- удовлетворенность родителей организацией процесса прохождения профилактического медицинского осмотра ребенка по результатам анкетирования составила 100%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение технологий бережливого производства позволило усовершенствовать процесс организации проведения профилактического медицинского осмотра среди детей в возрасте 12 месяцев за счет повышения доступности и качества медицинской помощи, что обеспечило увеличение ценности для пациента и удовлетворенности родителей оказанной медицинской помощью. Успешный опыт детской поликлиники тиражирован в медицинские организации, оказывающие первичную медико-санитарную помощь детскому населению Санкт-Петербурга и субъектов Российской Федерации.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

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

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие анкетированных на публикацию данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. The authors received written consent from the respondents to publish the data.

ЛИТЕРАТУРА

1. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 10.08.2017 г. № 514н «О Порядке проведения профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних».
2. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 07.03.2018 г. № 92н «Об утверждении Положения об организации оказания первичной медико-санитарной помощи детям».
3. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 02.06.2015 г. № 290н «Об утверждении типовых отраслевых норм времени на выполнение работ, связанных с посещением одним пациентом врача-педиатра участкового, врача-терапевта участкового, врача общей практики (семейного врача), врача-невролога, врача-оториноларинголога, врача-офтальмолога и врача-гинеколога».
4. Каракулина Е.В., Введенский Г.Г., Ходырева И.Н. и др. Новая модель медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь. Методические рекомендации. М.; 2023.
5. Орел В.И., Ким А.В., Носырева О.М. и др. Инструменты бережливого производства в управлении инфраструктурой медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь. Медицина и организация здравоохранения. 2020;5(2):4–10.
6. Орел В.И., Носырева О.М., Гурьева Н.А., и др. Принципы бережливого производства в медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь. Евразийский вестник педиатрии. 2019;1(1):2–7.
7. Орел В.И., Смирнова В.И., Гурьева Н.А., и др. Опыт формирования системы знаний в реализации проектов по улучшению в медицинских организациях. Медицина и организация здравоохранения. 2021;6(3):20–28.
8. Орел В.И., Смирнова В.И., Носырева О.М. и др. Опыт внедрения технологий бережливого производства в медицинских организациях, оказывающих первичную медико-санитарную помощь детскому населению. Children's Medicine of the North-West. 2021;9(1):270–271.
9. Орел В.И., Смирнова В.И., Ченцов Д.В. и др. Применение бережливых технологий при организации профилактических мероприятий среди детского населения Санкт-Петербурга. Сборник тезисов XIX Съезда педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» г. Москва, 05–07.03.2022 г. М.; 2022:188.
10. Ченцов Д.В., Смирнова В.И., Орел О.В., Силиди И.Ю. Опыт внедрения бережливого производства в детских поликлиниках Санкт-Петербурга. Российский педиатрический журнал. 2020;23(1):231.
11. Яковлева Т.В., Камкин Е.Г., Каракулина Е.В. и др. Реализация проектов по улучшению с исполь-

зованием методов бережливого производства в медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь. Методические рекомендации. М.; 2019.

REFERENCES

1. Prikaz Ministerstva zdravookhraneniya RF ot 10.08.2017 g. N 514n "O Poryadke provedeniya profilakticheskikh meditsinskih osmotrov nesovershennoletnikh". (In Russian).
2. Prikaz Ministerstva zdravookhraneniya RF ot 07.03.2018 g. N 92n "Ob utverzhdenii Polozheniya ob organizatsii okazaniya pervichnoy mediko-sanitarnoy pomoshchi detyam". (In Russian).
3. Prikaz Ministerstva zdravookhraneniya RF ot 02.06.2015 g. N 290n "Ob utverzhdenii tipovykh otraslevykh norm vremeni na vypolneniye rabot, svyazannykh s poseshcheniyem odnim patsiyentom vrach-pediatra uchastkovogo, vracha-terapevta uchastkovogo, vracha obshchey praktiki (semeynogo vracha), vracha-nevrologa, vracha-otorinolaringologa, vracha-oftal'mologa i vracha-ginekologa". (In Russian).
4. Karakulina E.V., Vvedensky G.G., Khodyreva I.N. et al. A new model of a medical organization providing primary health care. Guidelines. Moscow; 2023. (In Russian).
5. Orel V.I., Kim A.V., Nosyreva O.M. et al. Lean manufacturing tools in the management of the infrastructure of a medical organization providing primary health care. Medicine and healthcare organization. 2020;5(2):4–10. (In Russian).
6. Orel V.I., Nosyreva O.M., Guryeva N.A. and others. Principles of lean manufacturing in a medical organization providing primary health care. Eurasian Bulletin of Pediatrics. 2019;1(1):2–7. (In Russian).
7. Orel V.I., Smirnova V.I., Guryeva N.A. and others. Experience in the formation of a knowledge system in the implementation of improvement projects in medical organizations. Medicine and healthcare organization. 2021;6(3):20–28. (In Russian).
8. Orel V.I., Smirnova V.I., Nosyreva O.M. et al. Experience in implementing lean manufacturing technologies in medical organizations providing primary health care to the child population. Children's Medicine of the North-West. 2021;9(1):270–271. (In Russian).
9. Orel V.I., Smirnova V.I., Chentsov D.V. et al. The use of lean technologies in the organization of preventive measures among the children's population of St. Petersburg. Collection of abstracts of the XIX Congress of Pediatricians of Russia with international participation "Actual problems of pediatrics" Moscow, 05-07.03.2022. Moscow; 2022:188. (In Russian).
10. Chentsov D.V., Smirnova V.I., Orel O.V., Silidi I.Y. The experience of implementing lean manufacturing in St. Petersburg children's polyclinics. Russian Pediatric Journal. 2020;23(1):231. (In Russian).
11. Yakovleva T.V., Kamkin E.G., Karakulina E.V. et al. Implementation of improvement projects using lean manufacturing methods in a medical organization providing primary health care. Methodological recommendations. Moscow; 2019. (In Russian).

УДК 616-083.98-053.2+616.33-083.2-036.11+616.329-002-085
DOI: 10.56871/CmN-W.2024.90.33.012

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГАСТРАЛЬНОГО КОРМЛЕНИЯ АНТИРЕФЛЮКСНОЙ СМЕСЬЮ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ НА ИСКУССТВЕННОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ

© Олег Геннадьевич Смирнов, Владимир Ильич Горбачев

Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. 664049, г. Иркутск, микрорайон Юбилейный, д. 100

Контактная информация:

Олег Геннадьевич Смирнов — очный аспирант кафедры анестезиологии и реаниматологии. E-mail: dr.smirnov@list.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9096-4820> SPIN: 3741-5713

Для цитирования: Смирнов О.Г., Горбачев В.И. Клиническая эффективность гастрального кормления антирефлюксной смесью у недоношенных детей на искусственной вентиляции легких // Children's Medicine of the North-West. 2024. Т. 12. № 3. С. 110–115.
DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.90.33.012>

Поступила: 14.06.2024

Одобрена: 29.07.2024

Принята к печати: 10.09.2024

Резюме. *Введение.* Гастроэзофагеальный рефлюкс — часто возникающее патологическое состояние у недоношенных новорожденных детей в критическом состоянии. *Цель исследования* — проанализировать частоту развития гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР) у недоношенных детей и оценить эффективность гастрального кормления антирефлюксной смесью у детей на искусственной вентиляции легких при наличии ГЭР. *Материалы и методы.* На базе Областного государственного автономного учреждения здравоохранения «Городская Ивано-Матрёнинская детская клиническая больница» (г. Иркутск) в период с 2018 по 2020 гг. было проведено ретроспективное исследование, в которое были включены истории болезни 73 недоношенных детей. В процессе исследования оценили частоту ГЭР, частоту использования антирефлюксных препаратов, изменение массы тела за период нахождения в реанимации, длительность ИВЛ, продолжительность пребывания в реанимации и изменения лабораторных показателей на момент поступления и через 10 дней после начала интенсивной терапии. *Результаты и обсуждение.* Проведенный ретроспективный анализ показал, что у 69,8% детей в истории болезни были какие-либо записи о проявлениях гастроэзофагеального рефлюкса. Все пациенты при возникновении клинических проявлений ГЭР получали антирефлюксную смесь, из них у 52,4% проводили медикаментозное лечение (мотилиум, омепразол) во время госпитализации в реанимации, а 19,6% продолжали получать их и после перевода в отделение патологии новорожденных. Среди тех, кто получал антирефлюксные смеси, ГЭР был диагностирован только у 47% пациентов. Из всех новорожденных, получавших препараты, 62,7% пациентов получали мотилиум и 35,2% омепразол. При неэффективности консервативной антирефлюксной терапии 17,6% пациентов была выполнена оперативная фундопликация. *Заключение.* Проведение консервативной антирефлюксной терапии при гастральном кормлении у недоношенных детей с низкой и очень низкой массой тела, с пневмонией, на искусственной вентиляции легких не обеспечивает достаточной эффективности питания ребенка.

Ключевые слова: интенсивная терапия в неонатологии, энтеральное кормление, антирефлюксная терапия

CLINICAL EFFICACY OF GASTRIC FEEDING WITH ANTIREFLUX MIXTURE IN PREMATURE INFANTS ON MECHANICAL VENTILATION

© Oleg G. Smirnov, Vladimir I. Gorbachev

Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education — branch of the Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education RMANPO of the Ministry of Health of Russia. 100 Yubiley microdistrict, Irkutsk 664049 Russian Federation

Contact information:

Oleg G. Smirnov — postgraduate student of Department of anesthesiology and intensive care. E-mail: dr.smirnov@list.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9096-4820> SPIN: 3741-5713

For citation: Smirnov OG, Gorbachev VI. Clinical efficacy of gastric feeding with antireflux mixture in premature infants on mechanical ventilation. Children's Medicine of the North-West. 2024;12(3):110–115. DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.90.33.012>

Received: 14.06.2024

Revised: 29.07.2024

Accepted: 10.09.2024

Abstract. *Introduction.* Gastroesophageal reflux is a common pathological condition in critically ill premature infants. *The aim of the study* was to analyze the incidence of gastroesophageal reflux (GER) in premature infants and to evaluate the effectiveness of gastric feeding with antireflux mixture in children on artificial ventilation in the presence of GER. *Materials and methods.* A retrospective study was conducted on the basis of the Irkutsk Municipal Pediatric Clinical Hospital (Irkutsk) in the period from 2018 to 2020, which included the medical histories of 73 premature infants. In the course of the study, the frequency of GER, the frequency of use of antireflux drugs, changes in body weight during the period of stay in intensive care, the duration of ventilation, the duration of stay in intensive care and changes in laboratory parameters at the time of admission and 10 days after the start of intensive care were evaluated. *Results and discussion.* A retrospective analysis showed that 69.8% of the total number of children in the medical history had any records of manifestations of gastroesophageal reflux. When clinical manifestations of GER occurred, the frequency of transfer to an antireflux mixture was in 100% of cases, of which 52.4% received medication (motilium, omeprazole) during hospitalization in intensive care, and 19.6% continued to receive it after transfer to the department. Among those who received antireflux mixtures, GER was diagnosed in only 47% of patients. Among all newborns who received the drugs, 62.7% of patients received motilium and 35.2% omeprazole. With the ineffectiveness of conservative antireflux therapy, surgical fundoplication was performed in 17.6% of patients. *Conclusion.* Conservative antireflux therapy for gastric feeding in premature infants with low and very low body weight, with pneumonia, on artificial lung ventilation does not provide sufficient effectiveness of child nutrition.

Keywords: *intensive care in neonatology, enteral feeding, antireflux therapy*

ВВЕДЕНИЕ

Гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР) — патологическое состояние, часто возникающее у недоношенных новорожденных детей в критическом состоянии. Этому способствует ряд факторов: относительно большой объем потребляемой жидкой пищи, функциональная «незрелость» нижнего пищеводного сфинктера, положение тела ребенка при кормлении — лежа на спине [1]. Определение точной распространенности ГЭР по сравнению с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) является сложной задачей из-за нечеткого различия между физиологическим и патологическим рефлюксом.

Консервативное лечение следует рассматривать как терапию первой линии у детей без клинических осложнений [2]. На основании имеющихся данных положение тела можно считать хорошо зарекомендовавшим себя и безопасным методом лечения недоношенных детей с симптомами несложненного ГЭР. Снижение проявлений ГЭР наблюдается в левой боковой позиции с возвышенным головным концом, в то время как положение на спине и правом боку провоцирует рефлюкс [3]. Кроме того, определенные преимущества могут быть достигнуты путем изменения диеты и/или длительности кормления, например, уменьшения скорости кормления и использования гидролизованной смеси [4]. Использование транспилорического питания является эффективным методом кормления, позволяет быстрее стабилизировать нутритивный баланс и обеспечить существенную прибавку веса [4]. Было обнаружено, что камедь, используемая для сгущения пищевого комка, затрудняет всасывание ряда нутриентов [5, 6]. Высказывалось

также опасение о возможной связи между загущителем молочной смеси и развитием некротического энтероколита [7]. Антирефлюксные препараты, в том числе антагонисты рецепторов гистамина-2 и ингибиторы протонной помпы, не лицензированы для использования у новорожденных в Российской Федерации (РФ) и многих других странах, хотя часто сообщается об использовании *off label* (использование лекарственных средств по показаниям, не упомянутым в инструкции по применению). [8]. Антациды и другие кислотоподавляющие препараты могут снижать кислотность желудочного сока, но не влияют на признаки/симптомы ГЭР, и их использование связано с повышенным риском неблагоприятных исходов, включая некротизирующий энтероколит (НЭК) и инфекции [9]. Ряд исследователей рекомендуют использовать антирефлюксные препараты с осторожностью (если это вообще возможно) у недоношенных новорожденных из-за отсутствия доказательств эффективности и возможного вреда [10].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализировать частоту развития гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР) у недоношенных детей и оценить эффективность гастрального кормления антирефлюксной смесью у детей на искусственной вентиляции легких (ИВЛ) при наличии ГЭР.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Было проведено ретроспективное исследование, в которое были включены истории болезни 73 недоношенных детей, проходивших лечение в отделении реанимации новорожденных Ивано-Матрёнинской детской клинической больницы (г. Иркутск) в период 2018–2020 гг. Пациенты, включенные

в исследование, родились недоношенными на сроке 28–35 недель гестации с низкой и очень низкой массой тела, нуждались в проведении ИВЛ и имели подтвержденный диагноз пневмонии.

Пациенты в сформированной выборке были разделены на две группы. В первую группу вошел 51 пациент с подтвержденным гастроэзофагеальным рефлюксом. Вторая группа состояла из 22 пациентов без ГЭР. Респираторная терапия в отделении интенсивной терапии проводилась в режиме PCV (вентиляции с регулируемым давлением) с помощью аппарата искусственной вентиляции легких MAQUET Servo-i (Германия).

В процессе исследования мы оценили частоту ГЭР, частоту использования антирефлюксных препаратов, изменение массы тела за период нахождения в реанимации, длительность ИВЛ, продолжительность пребывания в реанимации и изменения лабораторных показателей на момент поступления и через 10 дней после начала интенсивной терапии.

Статистическая обработка полученных данных выполнялась с использованием программы STATISTICA 10.0. Результаты представлены в виде медианы и квартилей (25–75%). Статистический анализ значимости различий количественных признаков для двух независимых групп проводился с помощью критерия Манна–Уитни. Для оценки статистической значимости различий нескольких признаков в динамике использовали критерий Краскела–Уоллиса. За уровень статистической значимости принято значение $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Ретроспективный анализ истории болезни показал, что у 69,8% ($n=51$) детей в истории болезни были какие-либо записи о проявлениях гастроэзофагеального рефлюкса. Гестационный возраст в группе детей с ГЭР составил 31 (28–35) неделю, а в группе без ГЭР — 32 (28–36) недели. Возраст на момент поступления составил 19 (10–77) дней в группе с ГЭР и 17 (9–65) дней в группе без ГЭР. При возникновении клинических проявлений ГЭР в 100% случаев пациенты получали антирефлюксную смесь, из которых 27 пациентов (52,4%) получали препараты (мотилиум, омепразол) во время госпитализации в отделении реанимации, а 19,6% ($n=10$) продолжали их получать и после перевода из отделения реанимации. Среди тех, кто получал терапевтические (антирефлюксные) смеси, ГЭР был диагностирован у 47% ($n=24$) пациентов. Среди всех новорожденных, принимавших препараты, 62,7% ($n=32$) пациентов получали мотилиум и 35,2% ($n=18$) — омепразол. При неэффективности консервативной антирефлюксной терапии 9 (17,6%) пациентам была выполнена оперативная фундопликация (рис. 1).

При анализе динамики веса на 10-е сутки от начала консервативной антирефлюксной терапии установлено, что дети с диагнозом ГЭР имели меньшую прибавку массы тела 11 (9–14) г, чем пациенты без рефлюкса 17 (14,5–18) г ($p_U < 0,01$). При анализе массы тела пациентов на 10-й день проводимой консервативной антирефлюксной терапии удалось выявить статистически достоверные различия. Так,

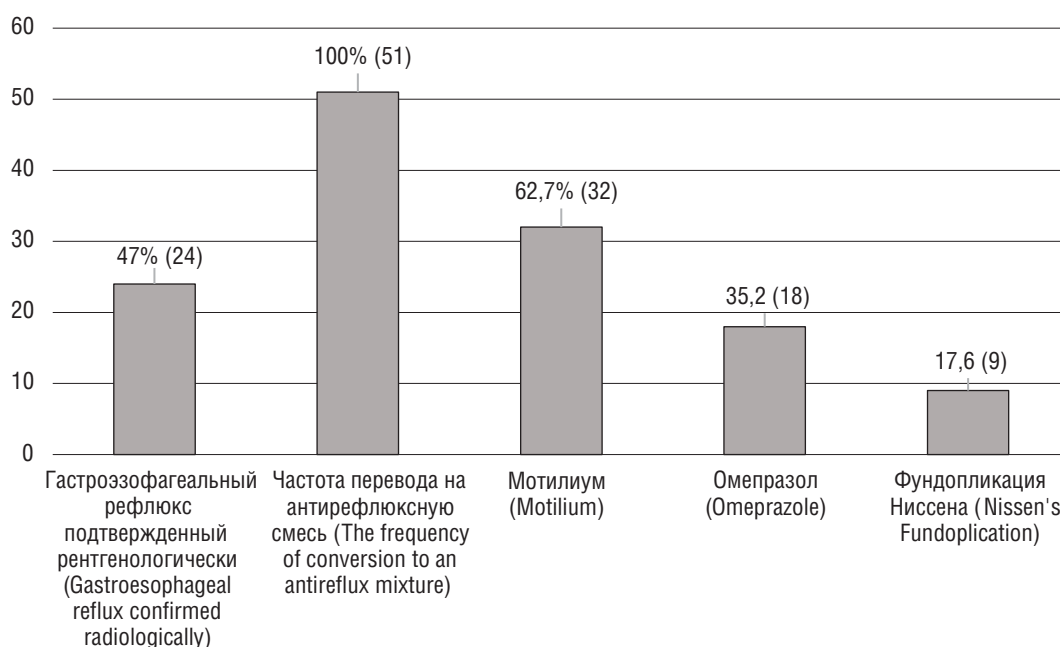


Рис. 1. Ретроспективный анализ

Fig. 1. Retrospective analysis

масса тела у детей с ГЭР была 1979 (1759–2100) г, у пациентов без гастроэзофагеального рефлюкса — 2247 (2090–2337,5) г ($p_U < 0,01$) (рис. 2). Время пребывания в реанимации у детей с диагнозом ГЭР было значительно выше, чем у детей без ГЭР, — 12 (9,5–14,5) дней против 17 (15–20) дней ($p_U < 0,01$).

Показатели продолжительности пребывания в стационаре у детей с ГЭР составили 49 (34–74) дней против 37 (34–46) дней у детей без ГЭР ($p_U < 0,01$). Уровень общего белка у пациентов с ГЭР в первые сутки составил 39,2 (35,3–53,3) г/л, контроль данного параметра на 10-й день выявил снижение концентрации общего белка до 34,1 (30,9–48,2) г/л. Общий белок в группе детей без ГЭР в первые сутки был 40,2 (38,1–51,3) г/л, на 10-й день в группе детей без ГЭР уровень общего белка был 46,9 (42,2–50,8) г/л (рис. 3).

Креатинин у детей с ГЭР в первые сутки был на уровне 54,4 (28,2–56,5) мкмоль/л, в группе детей без гастроэзофагеального рефлюкса — 49,1 (33,3–58,7) мкмоль/л. На 10-й день исследования также не наблюдалось значимых изменений в исследуемых группах. Так, уровень креатинина в группе с ГЭР — 50,5 (30,3–53,9) мкмоль/л, в группе детей без ГЭР — 54,3 (30,2–52,6) мкмоль/л. Сопоставимые результаты были получены при анализе уровня мочевины. В группе детей с рефлюксом в первые сутки пребывания в отделении анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии (ОАРИТ) мочевины была 3,0 (2,2–3,5) ммоль/л, на 10-й день наблюдения — 4,0 (3,0–4,8) ммоль/л, а в группе детей без ГЭР — 3,2 (2,5–3,9) ммоль/л, на 10-й день наблюдения — 4,1 (3,2–5,4) ммоль/л. Уровень глюкозы в группе детей с ГЭР в первые сутки был 4,2 (3,6–7,1) ммоль/л, в группе детей без ГЭР — 4,9 (3,8–5,1) ммоль/л, так, в группе детей с ГЭР уровень глюкозы был 5,9 (3,3–7,8) ммоль/л, в группе без

ГЭР — 5,3 (4,5–6,9) ммоль/л. Уровень K^+ в группе детей с гастроэзофагеальным рефлюксом при поступлении был 4,1 (3,5–4,5) ммоль/л, в группе детей без ГЭР — 3,9 (3,4–4,2) ммоль/л. Исследование уровня K^+ в динамике не выявило статистически значимых изменений: на 10-й день исследования в группе детей с гастроэзофагеальным рефлюксом уровень K^+ был 3,8 (3,5–4,2) ммоль/л, в группе без ГЭР — 4,1 (4,0–5,3) ммоль/л. Концентрация Na^+ в группе детей с гастроэзофагеальным рефлюксом при поступлении была 137,5 (136,0–142,6) ммоль/л, в группе детей без ГЭР — 139,3 (137,0–141,6) ммоль/л. При исследовании уровня концентрации Na^+ в динамике не было обнаружено статистически значимых различий: на 10-й день исследования в группе детей с ГЭР уровень Na^+ был 138,10 (136,4–141,6) ммоль/л, в группе без ГЭР — 138,1 (136,6–140,9) ммоль/л. Концентрация Ca^{2+} в плазме крови в группе детей с ГЭР при поступлении была 1,15 (1,1–1,5) ммоль/л, в группе без ГЭР — 1,3 (1,1–1,4) ммоль/л. На 10-й день исследования в группе детей с гастроэзофагеальным рефлюксом уровень Ca^{2+} был 1,1 (1,1–1,3) ммоль/л, в группе детей без ГЭР — 1,3 (1,0–1,4) ммоль/л.

ОБСУЖДЕНИЕ

При сравнении пациентов с гастроэзофагеальным рефлюксом с пациентами без ГЭР было обнаружено, что дети с рефлюксом имели меньший вес и гестационный возраст при рождении. Это может быть связано с тем, что кратковременное расслабление нижнего пищевого сфинктера чаще встречается у недоношенных детей. Интересным фактом было то, что частота использования препаратов для консервативной терапии ГЭР была выше, чем частота задокументированного ГЭР. Это указывает на то, что препараты для консервативной терапии ГЭР назначаются без подтвержденного диагноза. В ходе

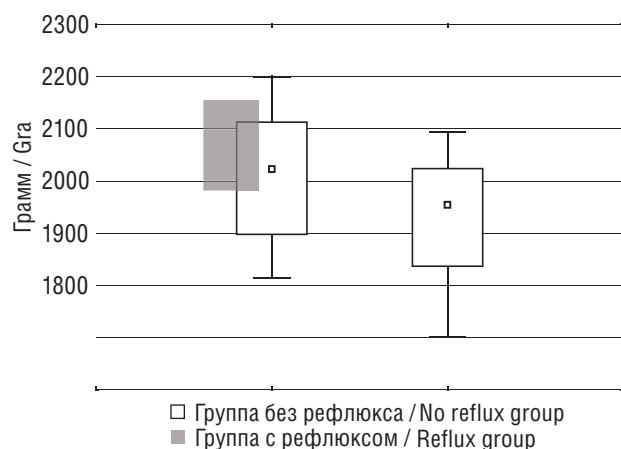


Рис. 2. Масса тела на 10-й день проводимой антирефлюксной терапии

Fig. 2. Weight on the 10th day of antireflux therapy

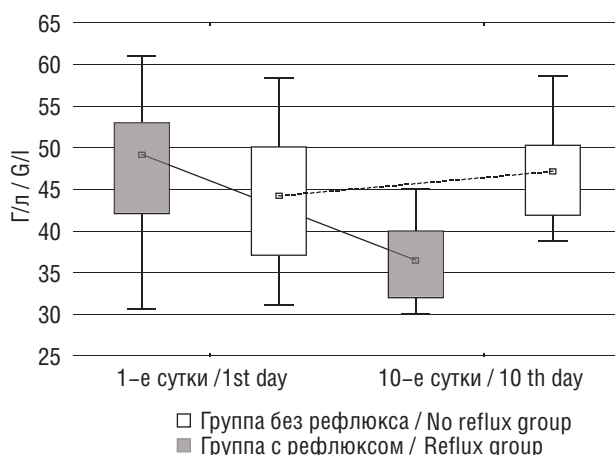


Рис. 3. Изменения уровня общего белка

Fig. 3. Total protein level

анализа мы установили, что проявления ГЭР наблюдались у 69,8% пациентов, в то время как частота перехода на антирефлюксную смесь составляла 100% случаев. Однако среди младенцев, получавших антирефлюксное лечение, гастроэзофагеальный рефлюкс был подтвержден рентгенологически только у 39,6%. В 36,9% случаев дети получали препараты во время госпитализации в реанимации, а 18,2% случаев пациенты продолжали получать их после перевода. Нами отмечен высокий уровень использования медикаментозной терапии у недоношенных детей: в 57% случаев был назначен мотилиум, в 45,4% наблюдений дети получали ингибиторы протонной помпы (омепразол). При анализе динамики веса было установлено, что среднесуточная прибавка в весе у детей с рефлюксом была на 32,2% меньше, чем у детей без ГЭР. Концентрация общего белка у детей с ГЭР также была на 14,2% ниже, чем у детей без ГЭР. Из-за неэффективности консервативной терапии 17,6% пациентов была выполнена фундопликация.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведение консервативной антирефлюксной терапии при гастральном кормлении у недоношенных детей с низкой и очень низкой массой тела, с пневмонией, на искусственной вентиляции легких не обеспечивает достаточной эффективности питания ребенка.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

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

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from legal representatives of the patients for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Смирнов О.Г., Горбачев В.И., Алейникова Н.Г. Гастроэзофагеальный рефлюкс у недоношенных детей: стратегия проведения транспилорического питания. Педиатр. 2021;12(4):59–67. DOI: 10.17816/PED12459-67.
2. Bellaïche M., Bargaoui K., Jung C. et al. Reflux gastro-œsophagien et position de couchage des nourrissons. Enquête de pratique menée en France auprès de 493 pédiatres [Gastroesophageal reflux and sleep position of infants. A survey conducted in France by 493 pediatricians]. Archives de pediatrie: organe officiel de la Societe francaise de pediatrie. 2017;24(1):17–23.
3. Rosen R., Vandenplas Y., Singendonk M. et al. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Journal of pediatric gastroenterology and nutrition. 2018;66(3):516–554.
4. Binti Abdul Hamid H. et al. Anti-reflux medication use in preterm infants. Pediatric Research. 2022;92(2):520–525.
5. Santos V.S. et al. Association between histamine-2 receptor antagonists and adverse outcomes in neonates: A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2019;14(4):e0214135.
6. Beal J., Silverman B., Bellant J. et al. Late onset necrotizing enterocolitis in infants following use of a xanthan gum-containing thickening agent. The Journal of pediatrics. 2012;161(2):354–356.
7. Смирнов О.Г., Горбачев В.И., Новожилов В.А. Транспилорическое кормление при искусственной вентиляции легких у недоношенных детей с пневмонией: наблюдательное исследование. Вестник интенсивной терапии имени АИ Салтанова. 2023;3:149–154.
8. Eichenwald E. C. et al. Diagnosis and management of gastroesophageal reflux in preterm infants. Pediatrics. 2018;142(1).
9. Esposito C., Roberti A., Turra F. et al. Management of gastroesophageal reflux disease in pediatric patients: a literature review. Pediatric health, medicine and therapeutics. 2015;6:1–8.
10. Rybak A., Pesce M., Thapar N. et al. Gastro-Esophageal Reflux in Children. International journal of molecular sciences. 2017;18(8):2–17.

REFERENCES

1. Smirnov O.G., Gorbachev V.I., Aleinikova N.G. Gastroesophageal reflux in premature infants: strategy for transpyloric feeding. *Pediatr.* 2021;12(4):59–67. DOI: 10.17816/PED12459-67. (In Russian).
2. Bellaïche M., Bargaoui K., Jung C. et al. Reflux gastro-œsophagien et position de couchage des nourrissons. Enquête de pratique menée en France auprès de 493 pédiatres [Gastroesophageal reflux and sleep position of infants. A survey conducted in France by 493 pediatricians]. *Archives de pédiatrie: organe officiel de la Société française de pédiatrie.* 2017;24(1):17–23. (In France).
3. Rosen R., Vandenplas Y., Singendonk M. et al. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition.* 2018;66(3):516–554.
4. Binti Abdul Hamid H. et al. Anti-reflux medication use in preterm infants. *Pediatric Research.* 2022;92(2):520–525.
5. Santos V.S. et al. Association between histamine-2 receptor antagonists and adverse outcomes in neonates: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2019;14(4):e0214135.
6. Beal J., Silverman B., Bellant J. et al. Late onset necrotizing enterocolitis in infants following use of a xanthan gum-containing thickening agent. *The Journal of pediatrics.* 2012;161(2):354–356.
7. Smirnov O.G., Gorbachev V.I., Novozhilov V.A. Transpyloric feeding during artificial ventilation in premature infants with pneumonia: an observational study. *Vestnik intensivnoj terapii imeni AI Saltanova.* 2023;3:149–154. (In Russian).
8. Eichenwald E. C. et al. Diagnosis and management of gastroesophageal reflux in preterm infants. *Pediatrics.* 2018;142(1).
9. Esposito C., Roberti A., Turra F. et al. Management of gastroesophageal reflux disease in pediatric patients: a literature review. *Pediatric health, medicine and therapeutics.* 2015;6:1–8.
10. Rybak A., Pesce M., Thapar N. et al. Gastro-Esophageal Reflux in Children. *International journal of molecular sciences.* 2017;18(8):2–17.

УДК 616.4-001.3
DOI: 10.56871/CmN-W.2024.33.14.013

ИССЛЕДОВАНИЕ ТЯГУЧЕСТИ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ КАК ОРИЕНТИРОВОЧНЫЙ ТЕСТ ОПРЕДЕЛЕНИЯ НЕБЛАГОПРИЯТНОЙ СИТУАЦИИ В ПОЛОСТИ РТА У МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ

© Анастасия Николаевна Белогорцева¹, Андрей Константинович Иорданишвили^{2, 3}

¹ Детская стоматологическая поликлиника № 3. 195271, г. Санкт-Петербург, ул. Брюсовская, д. 2, лит. А

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

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

Контактная информация:

Андрей Константинович Иорданишвили — д.м.н., профессор кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии. E-mail: professoraki@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0000-9328-2014> SPIN: 6752-6698

Для цитирования: Белогорцева А.Н., Иорданишвили А.К. Исследование тягучести ротовой жидкости как ориентировочный тест определения неблагоприятной ситуации в полости рта у молодых людей // Children's Medicine of the North-West. 2024. Т. 12. № 3. С. 116–120. DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.33.14.013>

Поступила: 11.06.2024

Одобрена: 24.07.2024

Принята к печати: 10.09.2024

Резюме. В настоящее время мало сведений о возможности использования теста spinnbarkeit, позволяющего установить растяжимость слюны, хотя доказана возможность его использования при исключении лабораторного этапа, что позволило в клинической практике врачей-стоматологов заменить сложные и продолжительные по времени тесты, такие как скорость секреции и вязкость ротовой жидкости (смешанной слюны). В работе оценена возможность использования теста на тягучесть ротовой жидкости у людей молодого возраста с учетом их заболеваемости основной стоматологической патологии, а также сопутствующего сахарного диабета. Под наблюдением находилось 65 людей молодого возраста, которые в зависимости от сопутствующей патологии были разделены на две группы. В 1-ю группу вошли 34 человека, которые соматически были здоровы. Во 2-ю группу вошел 31 человек, страдающих сахарным диабетом. Установлено, что пациентов 1-й группы исследования по показателю индекса интенсивности течения кариеса зубов (КПУ) можно отнести к группе людей с субкомпенсированной, а пациентов 2-й группы — к декомпенсированной активностью кариеса зубов. Это связано с удовлетворительной гигиеной рта у пациентов 1-й группы и неудовлетворительной гигиеной рта у пациентов 2-й группы, а также в связи с установленной повышенной тягучестью слюны у пациентов 2-й группы. Показано, что методика определения тягучести смешанной слюны может использоваться в качестве дополнительного метода при исследовании стоматологического статуса, а также факторов риска возникновения деминерализации твердых тканей зубов и воспалительной патологии пародонта при условии простоты ее выполнения и достаточной информативности.

Ключевые слова: люди молодого возраста, ротовая жидкость, смешанная слюна, кариес зубов, резистентность твердых тканей зубов, интенсивность кариеса зубов, гигиена полости рта, патология пародонта, тягучесть слюны, микрокристаллизация слюны

STUDY OF ORAL FLUID TRACTABILITY AS A TENTATIVE TEST FOR DETERMINING AN UNFAVORABLE SITUATION IN THE ORAL CAVITY IN YOUNG PEOPLE

© Anastasia N. Belogortseva¹, Andrey K. Iordanishvili^{2, 3}

¹ Children's Dental Polyclinic No. 3. 2, lit. A Brusovskaya str., Saint Petersburg 195271 Russian Federation

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

³ Military Medical Academy named after S.M. Kirov. 6 Akademician Lebedev str., Saint Petersburg 194044 Russian Federation

Contact information:

Andrey K. Iordanishvili — Doctor of Medical sciences, Professor of the Department of Maxillofacial Surgery and Surgical Dentistry. E-mail: professoraki@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0000-9328-2014> SPIN: 6752-6698

For citation: Belogortseva AN, Iordanishvili AK. Study of oral fluid tractability as a tentative test for determining an unfavorable situation in the oral cavity in young people. Children's Medicine of the North-West. 2024;12(3):116–120. DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.33.14.013>

Received: 11.06.2024

Revised: 24.07.2024

Accepted: 10.09.2024

Abstract. At present there is little information about the possibility of using the test spinnbarkeit, which allows to establish the extensibility of saliva, although the possibility of its use with the exclusion of the laboratory stage has been proved, which allowed in the clinical practice of dentists to replace complex and time-consuming tests such as the secretion rate and viscosity of oral fluid (mixed saliva). The paper evaluated the possibility of using the oral fluid viscosity test in young people, taking into account their incidence of underlying dental pathology, as well as concomitant diabetes mellitus. Sixty-five people of young age were under observation and were divided into two groups depending on the concomitant pathology. Group 1 included 34 people who were somatically healthy. Group 2 included 31 people who suffered from diabetes mellitus. It was found that the patients of group 1 of the study according to the index of the intensity of dental caries (CPU) can be attributed to the group of people with subcompensated, and patients of group 2 — to decompensated activity of dental caries. This is due to satisfactory oral hygiene in group 1 patients and unsatisfactory oral hygiene in group 2 patients, as well as due to the established increased saliva tractability in group 2 patients. It is shown that the technique of determination of mixed saliva tractability can be used as an additional method in the study of dental status, as well as risk factors for demineralization of hard tissues of teeth and inflammatory periodontal pathology, provided that it is easy to perform and sufficiently informative.

Keywords: *young people, oral fluid, mixed saliva, dental caries, resistance of dental hard tissues, intensity of dental caries, oral hygiene, periodontal pathology, saliva viscosity, microcrystallization of saliva*

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время существует мнение, что кариес зуба является начальным симптомом неспецифической инфекционной болезни жевательного аппарата, провоцируемый и поддерживаемый рядом факторов, главными из которых являются сниженная резистентность (проницаемость) твердых тканей зуба, а также плохая гигиена полости рта и частое употребление углеводсодержащих продуктов питания [1, 2].

Кроме определения качества ухода за зубами с помощью индексов гигиены полости рта, важными считаются лабораторные методы диагностики кариесогенной ситуации или так называемые слюнные тесты. В литературе наиболее часто представлены сведения о микрокристаллизации слюны у пациентов различных возрастных групп [3, 4]. В то же время мало сведений о возможности использования теста на тягучесть слюны, позволяющего установить ее растяжимость, хотя доказана возможность его использования в клинической практике врачей-стоматологов для замены им сложных и продолжительных по времени тестов, таких как скорость секреции и вязкость ротовой жидкости (смешанной слюны) [5, 6].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель исследования — оценить возможность использования теста на тягучесть ротовой жидкости у людей молодого возраста с учетом их заболеваемости основной стоматологической патологии, а также сопутствующих заболеваний.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находилось 65 (38 (58,47%) мужчин и 27 (41,53%) женщин) человек молодого

возраста (от 18 до 25 лет), которые в зависимости от сопутствующей патологии были разделены на две группы. В 1-ю группу вошли 34 (26 (76,47%) мужчин и 8 (23,53%) женщин) человека, которые соматически были здоровы. Во 2-ю группу вошли 31 (12 (38,71%) мужчин и 19 (61,29%) женщин) человек, которые страдали сахарным диабетом 1-го или 2-го типа. Все пациенты 2-й группы находились под динамическим наблюдением у районного врача-эндокринолога и постоянно получали инсулинотерапию, но под динамическим наблюдением врача-стоматолога не находились.

В ходе стоматологического осмотра у пациентов исследовали следующие показатели:

- 1) индекс КПУ (сумму кариозных, пломбированных и удаленных зубов) по общепринятой методике [7];
- 2) упрощенный индекс Грина-Вермиллиона (OHI-S) для оценки состояния гигиены полости рта [7];
- 3) метод определения тягучести ротовой жидкости по методике П.А. Леуса и Л.В. Беясовой [8].

Стоматологический осмотр проводили однократно и на основании полученных показателей оценивали характер стоматологического здоровья осмотренных пациентов обеих групп исследования.

Полученный в результате клинического исследования цифровой материал обработан на персональном компьютере с использованием специализированного пакета для статистического анализа STATISTICA 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».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе проведенной клинической работы было установлено, что у молодых пациентов 1-й группы исследования гигиена полости рта находилась на хорошем уровне (упрощенный индекса Грина–Вермиллиона (ОHI-S) составил $0,61 \pm 0,19$), а показатель индекса КПУ равнялся $5,62 \pm 1,56$, в то время как у пациентов 2-й группы исследования, которые страдали сахарным диабетом, гигиена полости рта была неудовлетворительной (упрощенный индекса Грина–Вермиллиона (ОHI-S) составил $2,36 \pm 0,37$, $p < 0,05$), а показатель индекса КПУ равнялся $10,46 \pm 2,44$, $p < 0,05$ (рис. 1). На рисунке 2 представлено распределение индекса КПУ по количеству кариозных, пломбированных и удаленных зубов. Можно сказать, что пациентов 1-й группы исследования по показателю индекса КПУ можно отнести к группе людей с субкомпенсированной, а пациентов 2-й группы — с декомпенсированной активностью кариеса зубов (рис. 2). Наблюдаемые различия интенсивности кариеса между двумя группами исследуемых были достоверными ($p < 0,01$). Несмотря на то что санационные мероприятия были необходимы всем людям из обеих групп исследования, пациентам 2-й группы в обязательном порядке требовалась профессиональная гигиена рта, которая предусматривает не только реальные лечебно-профилактические мероприятия, но и обучение пациентов индивидуальной стоматологической гигиене.

Изучение тягучести ротовой жидкости (смешанной слюны) показало, что у 29% пациентов из 1-й

группы была отмечена «короткая растяжимость слюны», то есть обрыв слюнной нити происходил в полости рта, непосредственно ниже режущих краев верхних центральных резцов, и только у 5% пациентов из этой группы отмечена «средняя растяжимость слюны», при которой обрыв слюнной нити происходил на уровне от верхней губы до кончика носа [8]. Для пациентов 2-й группы была достоверно характерна «длинная растяжимость слюны», которая была отмечена у 27% пациентов, а у 7% пациентов из этой группы была отмечена «средняя растяжимость слюны» (рис. 3).

Таким образом, у молодых пациентов 2-й группы исследования, страдающих сахарным диабетом, тягучесть слюны была достоверно выше, чем у пациентов 1-й группы ($p < 0,01$).

Клиническая методика оценки тягучести слюны несовершенна, так как на ее результаты могут повлиять множество факторов, которые на амбулаторном приеме врача-стоматолога сложно учитывать или исключить. Однако следует отметить высокое диагностическое значение этой методики, которое косвенно позволяет судить о ряде физико-химических свойств ротовой жидкости, а именно вязкости слюны, а также скорости ее секреции, от которой во многом зависит биохимический состав ротовой жидкости и ее вязкость [9]. Использование нами интерпретации ранее пред-

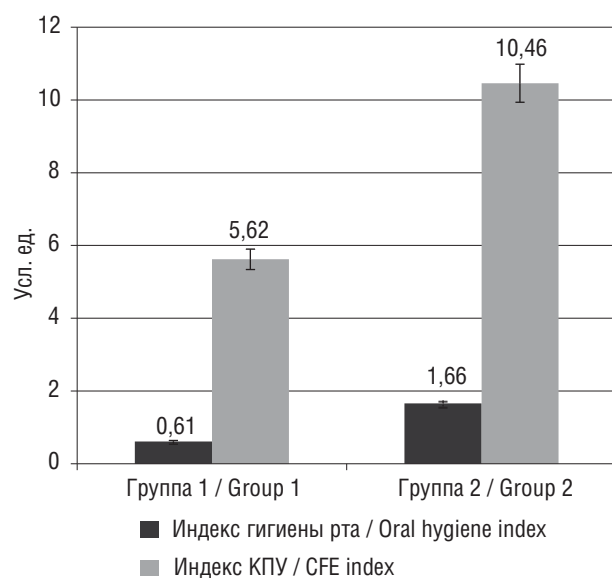


Рис. 1. Показатели индекса гигиены рта Грина–Вермиллиона (ОHI-S) и индекса КПУ у пациентов обследуемых групп (усл. ед.)

Fig. 1. Indicators of the Green–Vermillion (OHI-S) and the CFE index in patients of the study groups (arbitrary units)

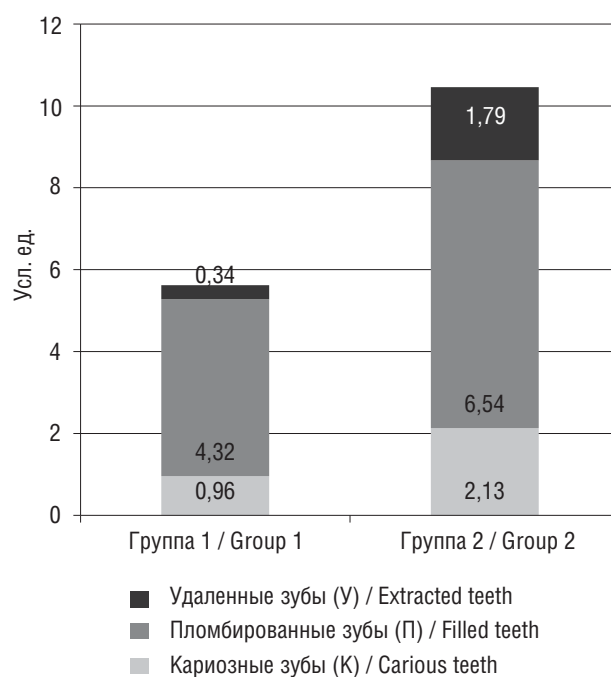


Рис. 2. Характеристика интенсивности течения кариозного процесса по показателю индекса КПУ у пациентов обеих групп исследования (усл. ед.)

Fig. 2. Characteristics of the intensity of the carious process according to the CFE index in patients of both study groups (arbitrary units)

ложенной степени тягучести слюны на «короткую, среднюю и длинную растяжимость слюны» [8] совпадали с интенсивностью течения кариеса зубов и характером гигиены полости рта. То есть с увеличением растяжимости слюны с высокой степенью объективности можно предполагать повышение кариесогенной ситуации в полости рта, а также угрозы развития воспалительных поражений пародонта и образования на коронковых частях зубов мягких и минерализованных отложений, что подтверждается ухудшением гигиенического состояния полости рта у пациентов 2-й группы исследования. Надо полагать, что молодым пациентам, страдающим сахарным диабетом, кроме диспансерного наблюдения у врача-эндокринолога, необходимо находиться под динамическим наблюдением у врача-стоматолога, что дает выраженный эффект улучшения качества стоматологического здоровья у таких пациентов [10].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенная клиническая работа по оценке использования теста на тягучесть ротовой жидкости у людей молодого возраста с учетом их стоматологической патологии, а также сопутствующего сахарного диабета, показала, что апробированная методика может быть использована в качестве дополнительного метода при исследовании стомато-

логического статуса и факторов риска возникновения деминерализации твердых тканей зубов и воспалительной патологии пародонта. Методика теста на тягучесть слюны проста в выполнении и достаточно информативна. С увеличением растяжимости слюны с высокой степенью объективности следует предполагать повышение кариесогенной ситуации в полости рта, а также угрозы развития воспалительных поражений пародонта.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

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

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Леус П.А. Диагностика, лечение и профилактика кариеса зубов. Минск: Регистр; 2018.
2. Леонтьев В.К. Фундаментальные основы резистентности, регуляции и патологии зубочелюстной системы. М.: Ран; 2023.
3. Жмудь М.В., Лобейко В.В., Иорданишвили А.К. Слюнно-каменная болезнь: возрастные изменения состава и свойств смешанной слюны, лечение с применением малоинвазивных технологий и профилактика рецидивирования. Курский научно-практический журнал «Человек и его здоровье». 2015;3:28–34.
4. Лобейко В.В., Иорданишвили А.К., Переверзев В.С. характеристика микрокристаллизации смешанной слюны у взрослых людей, страдаю-



Рис. 3. Характеристика тягучести ротовой жидкости (смешанной слюны) у пациентов обеих групп исследования (чел.)

Fig. 3. Characteristics of the viscosity of oral fluid (mixed saliva) in patients of both study groups (persons)

щих заболеваниями слюнных желез. Кубанский научный медицинский вестник. 2016;4(159):71–75.

5. Sheiham A. Oral health, general health and quality of life. Bulletin of the World Health Organization. 2005;83(9):644.
6. Bedelov N.N., Kerimhanov K.A., Iordanishvili A.K., Malyshev M.E., Vasiliev M.A. Effect of peptide bioregulation on the state of secretory immunity in the saliva of elderly patients with chronic generalized periodontitis. Advances in gerontology. 2021;2(11):218–222.
7. Индексы и критерии для оценки стоматологического статуса населения. Ред. А.М. Хамадеева. Самара: Офорт; 2017.
8. Леус П.А., Белясова Л.В. Растяжимость слюны у молодых людей с разным уровнем интенсивности кариеса зубов. Journal of Oral Sciences. 1995;103(2):84–85.
9. Ризаев Ж.А., Хазратов А.И., Иорданишвили А.К. Нештатные медицинские центры и их целесообразность: взгляд со стороны. Uzbek Journal of Case Reports. 2022;3:63–64.
10. Малышев М.Е., Керимханов К.А., Иорданишвили А.К. Влияние нового отечественного средства для фиксации съемных протезов на мукозальный иммунитет полости рта. Российский стоматологический журнал. 2022;26(2):123–130.
4. Lobeiko V.V., Iordanishvili A.K., Pereverzev V.S. Characteristics of microcrystallization of mixed saliva in adults suffering from salivary gland diseases. Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik. 2016;4(159):71–75. (In Russian).
5. Sheiham A. Oral health, general health and quality of life. Bulletin of the World Health Organization. 2005;83(9):644.
6. Bedelov N.N., Kerimhanov K.A., Iordanishvili A.K., Malyshev M.E., Vasiliev M.A. Effect of peptide bioregulation on the state of secretory immunity in the saliva of elderly patients with chronic generalized periodontitis. Advances in gerontology. 2021;2(11):218–222.
7. Indices and criteria for the assessment of the stomatological status of the population. / Ed. by A.M. Hamadeeva. Samara: Ofort. 2017. (In Russian).
8. Leus P.A., Belyasova L.V. Saliva extensibility in young people with different levels of dental caries intensity. Journal of Oral Sciences. 1995;103(2):84–85. (In Russian).
9. Rizaev Zh.A., Khazratov A.I., Iordanishvili A.K. Non-staffed medical centers and their feasibility: an outside view. Uzbek Journal of Case Reports. 2022;3:63–64. (In Russian).
10. Malyshev M.E., Kerimkhanov K.A., Iordanishvili A.K. Influence of a new domestic means for fixation of removable prostheses on mucosal immunity of the oral cavity. Rossiyskiy stomatologicheskii zhurnal. 2022;26(2):123–130. (In Russian).

REFERENCES

УДК 616-002.77-085-07-08+614.2+369.223.223
DOI: 10.56871/CmN-W.2024.77.77.014

ВОПРОСЫ ОКАЗАНИЯ АМБУЛАТОРНОЙ РЕВМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ (НА ПРИМЕРЕ ДЕТСКОЙ ГОРОДСКОЙ БОЛЬНИЦЫ № 2 СВЯТОЙ МАРИИ МАГДАЛИНЫ)

© Андрей Вячеславович Сантимов^{1, 2}, Олеся Александровна Тамм²

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

² Детская городская больница № 2 Святой Марии Магдалины. 199053, г. Санкт-Петербург, 1-я линия Васильевского острова, д. 58, лит. А

Контактная информация:

Андрей Вячеславович Сантимов — к.м.н., ассистент кафедры детских болезней им. профессора И.М. Воронцова ФП и ДПО; врач-ревматолог. E-mail: a.santimoff@gmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4750-5623> SPIN: 1362-9140

Для цитирования: Сантимов А.В., Тамм О.А. Вопросы оказания амбулаторной ревматологической помощи детям в Санкт-Петербурге (на примере Детской городской больницы № 2 Святой Марии Магдалины) // Children's Medicine of the North-West. 2024. Т. 12. № 3. С. 121–129. DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.77.77.014>

Поступила: 31.05.2024

Одобрена: 02.08.2024

Принята к печати: 10.09.2024

Резюме. *Введение.* Эффективность оказания специализированной ревматологической помощи детскому населению напрямую зависит от полноты и качества данных о распространенности ревматических заболеваний у детей, при анализе которой учитываются не только численность пациентов с ревматическими заболеваниями, но и особенности их течения и маршрутизации («портрет» и «путь» пациента). *Цели и задачи.* Описать «путь» и «портрет» всех пациентов, обратившихся на амбулаторный прием врача-ревматолога в течение 5 месяцев. *Материалы и методы.* В ходе амбулаторных приемов врачом-ревматологом фиксировался возраст и пол, жалобы пациента, диагноз направления, назначенная ранее терапия, для первичных пациентов дополнительно уточнялось, какой специалист направил их на консультацию, и была ли им проведена первичная диагностика в полном объеме. По результатам приема записывали установленный диагноз и назначенную терапию, фиксировали частоту принципиальных расхождений диагнозов и случаев неадекватной терапии, частоту направлений пациентов на экстренную и плановую госпитализацию в ревматологическое отделение. *Результаты.* Представлен «путь» и «портрет» всех пациентов, обратившихся на амбулаторный прием врача-ревматолога в течение 5 месяцев. Из 335 проведенных приемов было 204 (60,9%) первичных обращения и 131 (39,1%) повторное. Принципиальное расхождение диагноза направления и диагноза, установленного в ходе консультации, было зафиксировано в 53 случаях (15,82%). В 15 случаях (4,48%) была отмечена явная неадекватность проводимой до консультации ревматолога терапии. Среди 204 пациентов, осмотренных ревматологом первично, только у 168 (82,35%) были выполнены минимально необходимые лабораторные исследования, рентгенография суставов — у 119 (58,33%), ультразвуковое исследование суставов — у 84 (41,18%). *Выводы.* Необходимо повышение обеспеченности амбулаторного звена врачами-ревматологами и повышение уровня подготовки в вопросах диагностики и лечения ревматических заболеваний у специалистов, выполняющих функции врачей-ревматологов в их отсутствие.

Ключевые слова: ревматические заболевания, дети, амбулаторный прием

ISSUES OF OUTPATIENT RHEUMATOLOGY CARE FOR CHILDREN IN ST. PETERSBURG (USING THE EXAMPLE OF ST. MARY MAGDALENE CHILDREN'S CITY HOSPITAL № 2)

© Andrey V. Santimov^{1, 2}, Olesya A. Tamm²

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

² Saint Mary Magdalene Children's City Hospital № 2. 58A 1st line of Vasilievsky Island, Saint Petersburg 199053 Russian Federation

Contact information:

Andrey V. Santimov — Candidate of Medical Sciences, Assistant at the Department of Childhood Diseases named after Professor I.M. Vorontsov FP and DPO; rheumatologist. E-mail: a.santimoff@gmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4750-5623> SPIN: 1362-9140

For citation: Santimov AV, Tamm OA. Issues of outpatient rheumatology care for children in Saint Petersburg (using the example of St. Mary Magdalene Children's City Hospital № 2). Children's Medicine of the North-West. 2024;12(3):121–129. DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.77.77.014>

Received: 31.05.2024

Revised: 02.08.2024

Accepted: 10.09.2024

Abstract. *Introduction.* The effectiveness of providing specialized rheumatological care to the pediatric population directly depends on the completeness and quality of data on the prevalence of rheumatic diseases in children, the analysis of which takes into account not only the number of patients with rheumatic diseases, but also the peculiarities of their course and routing ("portrait" and "pathway" of the patient). *Purposes and tasks.* Describe the "pathway" and "portrait" of all patients who have applied for an outpatient appointment with a rheumatologist for 5 months. *Materials and methods.* During outpatient appointments, the rheumatologist recorded the age and gender, the patient's complaints, the diagnosis of the referral, the previously prescribed therapy, for primary patients it was additionally clarified which specialist referred them for consultation, and whether they had a full primary diagnosis. Based on the results of the admission, the established diagnosis and prescribed therapy were recorded, the frequency of fundamental differences in diagnoses and cases of inadequate therapy, the frequency of referrals of patients to emergency and planned hospitalization in the rheumatology department were recorded. *Results.* The "pathway" and "portrait" of all patients who applied for an outpatient appointment with a rheumatologist for 5 months are presented. Of the 335 receptions conducted, there were 204 (60.9%) initial applications, 131 (39.1%) repeated ones. A fundamental discrepancy between the diagnosis of the referral and the diagnosis established during the consultation was recorded in 53 cases (15.82%). In 15 cases (4.48%), there was a clear inadequacy of the therapy carried out before the consultation with a rheumatologist. Among the 204 patients examined by a rheumatologist initially, only 168 (82.35%) had the minimum necessary laboratory tests, joint radiography in 119 (58.33%), ultrasound examination of joints in 84 (41.18%). *Conclusions.* It is necessary to increase the provision of outpatient rheumatologists and increase the level of training in the diagnosis and treatment of rheumatic diseases among specialists who perform the functions of rheumatologists in their absence.

Keywords: *rheumatic diseases, children, outpatient admission*

ВВЕДЕНИЕ

В начале XXI века в Российской Федерации, как и во всем мире, отмечается четкая тенденция к увеличению числа диагностированных ревматических заболеваний у детей [1, 2]. Эффективность оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, ревматологической помощи детскому населению напрямую зависит от полноты и качества данных о распространенности ревматических заболеваний у детей, а при анализе полученной информации необходимо учитывать не только численность пациентов с ревматическими заболеваниями, но и особенности течения данных заболеваний и маршрутизации пациентов («портрет» и «путь» пациента соответственно) [2, 3]. Основные проблемы, с которыми сталкиваются пациенты в начале этого «пути», — недостаточная обеспеченность амбулаторного звена врачами-ревматологами и недостаточная подготовка в вопросах диагностики и лечения ревматических заболеваний у специалистов, вынужденно выполняющих их функции (педиатров, врачей общей практики, травматологов-ортопедов, детских кардиологов и других врачей-специалистов амбулаторного звена) [2, 4]. При этом собственный опыт оказания амбулаторной ревматологической помощи населению в Российской Федерации публикуется крайне редко, как на примере взрослых пациентов [5, 6], так и в детской сети

[7, 8]. Детская городская больница (ДГБ) № 2 Святой Марии Магдалины — единственная из городских больниц Санкт-Петербурга, имеющая в своей структуре ревматологическое отделение, а расположенный на ее базе консультативно-диагностический центр (КДЦ) имеет в своем штатном расписании наибольшее число врачей-ревматологов (как штатных единиц, так и физических лиц) среди всех КДЦ Санкт-Петербурга, оказывающих помощь детскому населению [9, 10], так что анализ выборки пациентов, направленных на амбулаторный прием врача-ревматолога КДЦ ДГБ № 2, в значительной степени отражает общую ситуацию с оказанием амбулаторной ревматологической помощи детям в Санкт-Петербурге.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Описать «путь» и «портрет» всех пациентов, обратившихся на амбулаторный прием одного из врачей-ревматологов КДЦ ДГБ № 2 в течение 5 месяцев.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С 4 октября 2023 года по 6 марта 2024 года врачом-ревматологом, принимающим в КДЦ ДГБ № 2 на 0,25 ставки, проведено 335 амбулаторных приемов детей в возрасте от 10 месяцев до 18 лет (медиана 10,1 года). В ходе приемов фиксировался возраст и пол пациента, уточнялось, первичный ли это

или повторный прием (отдельно фиксировались пациенты, обратившиеся на прием к данному ревматологу впервые, но ранее консультированные другими ревматологами), для первичных пациентов уточнялось, кто их направил на консультацию (врачи поликлиники — педиатр, травматолог-ортопед, детский хирург, детский кардиолог, педиатр приемного отделения ДГБ № 2, врачи-специалисты КДЦ ДГБ № 2). Фиксировались жалобы пациента, диагноз направления, назначенная ранее терапия, для первичных пациентов дополнительно уточнялось, была ли проведена в полном объеме первичная диагностика (лабораторная, ультразвуковая и рентгенологическая). По результатам приема записывали установленный диагноз и назначенную терапию, фиксировали частоту принципиальных расхождений диагнозов, установленных до и после приема ревматолога, и частоту случаев неадекватной ранее назначенной терапии, частоту направлений пациентов на экстренную и плановую госпитализацию в ревматологическое отделение. Полученная информация вносилась в электронную базу данных с использованием программного обеспечения Microsoft Office Excel 2016. В работе анализировались качественные признаки, которые были представлены в виде абсолютных чисел (n) и экстенсивных показателей (%).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Распределение пациентов по возрасту и полу представлено в таблице 1.

Из 335 проведенных приемов было 204 (60,9%) первичных обращений и 131 (39,1%) повторное. Среди первичных пациентов 54 (16,12% общего числа пациентов) когда-либо ранее были осмотрены другими ревматологами как ДГБ № 2, так и других лечебных учреждений, 150 пациентов (44,78% всех приемов) были осмотрены ревматологом впервые.

Из них 50 пациентов (33,33%) были направлены педиатрами поликлиник, 33 пациента (22%) — педиатрами приемного отделения ДГБ № 2, 32 пациента (21,33%) направлены травматологами-ортопедами, 9 пациентов (6%) были направлены на плановую консультацию ревматолога после выписки из педиатрических отделений ДГБ № 2, 6 пациентов (4%) направлены ЛОР-врачами поликлиник, 4 пациента (2,67%) направлены хирургами поликлиник, по 3 пациента (2%) направлены кардиологами, гастроэнтерологами, аллергологами, по 2 пациента (1,33%) направлены инфекционистами и офтальмологами и по 1 пациенту (0,67%) — нефрологом, дерматологом и неврологом.

Из 335 направленных на амбулаторную консультацию ревматолога пациентов у 142 детей (42,39%) единственной жалобой были боли в суставах без каких-либо объективных симптомов их воспаления. Жалобы на наличие объективных признаков артрита (отечность одного или нескольких суставов, ограниченная подвижность в суставе, невозможность опоры на ногу, хромота и т.д.) отмечались у 91 пациента (27,16%). У 23 пациентов (6,87%) никаких суставных жалоб не отмечалось, но были разнообразные внесуставные жалобы, подозрительные на предмет дебюта ревматического заболевания (у 13 пациентов поражение кожи, у 5 — лихорадка неясного генеза, у 3 — воспалительные заболевания глаз и по 1 пациенту с тиками и феноменом Рейно). 19 пациентов (5,67%) были направлены на амбулаторную консультацию ревматолога исключительно в связи с изменениями в анализах крови, в отсутствие какой-либо клинической картины (у 17 из них отмечалось повышение антистрептолизина О и по 1 пациенту с повышением щелочной фосфатазы и антинуклеарного фактора). 60 пациентов (17,91%) не имели никаких жалоб на момент обращения, но имели диагностированное ранее заболевание

Таблица 1. Распределение пациентов по возрасту и полу

Table 1. Distribution of patients by age and gender

Пациенты, n (%) / Patients, n (%)	Всего 335 (100%), из них 172 (51,34%) мужского пола (м.) / Total 335 (100%), of which 172 (51,34%) are male (m.)
Младенческого возраста (младше 1 года) / Infant age (under 1 year old)	1 (0,3%) м. (m.)
Раннего детского возраста (от 1 до 3 лет) / Early childhood (from 1 to 3 years old)	15 (4,48%), из них / of which 6 (40%) м. (m.)
Дошкольного возраста (от 3 до 7 лет) / Preschool age (from 3 to 7 years old)	67 (20%), из них / of which 41 (61,19%) м. (m.)
Младшего школьного возраста (от 7 до 12 лет) / Primary school age (from 7 to 12 years old)	129 (38,5%), из них / of which 73 (56,59%) м. (m.)
Подросткового возраста (от 12 до 18 лет) / Adolescents (from 12 to 18 years old)	123 (36,72%), из них / of which 51 (41,6%) м. (m.)

Таблица 2. Структура диагнозов направления и установленных диагнозов

Table 2. The structure of diagnoses of referral and established diagnoses

Диагнозы / Diagnoses	Диагнозы направления / Diagnoses of referral	Установленные диагнозы / Established diagnoses
M02/M13 — Артрит неуточненный, реактивный, пост-стрептококковый и другие постинфекционные артриты, в том числе транзиторный синовит тазобедренного сустава / Unspecified arthritis, reactive, poststreptococcal and other post-infectious arthritis, including transient synovitis of the hip joint	137 (40,9%), из них / of which 88 (64,23%) м. (m.)	115 (34,33%), из них / of which 82 (71,3%) м. (m.)
M25.5/M35.7 — Артралгии, синдром гипермобильности суставов / Arthralgia, joint hypermobility syndrome	87 (25,97%), из них / of which 39 (44,83%) м. (m.)	114 (34,03%), из них / of which 45 (39,47%) м. (m.)
M08 — Ювенильный идиопатический артрит / Juvenile idiopathic arthritis	55 (16,42%), из них / of which 16 (29,09%) м. (m.)	50 (14,93%), из них / of which 14 (28%) м. (m.)
A49.1/B95.5 — Неосложненная стрептококковая инфекция, носительство стрептококка / Uncomplicated streptococcal infection, carrier of streptococcus	24 (7,16%), из них / of which 10 (41,67%) м. (m.)	18 (5,37%), из них / of which 8 (44,44%) м. (m.)
Прочие	32 (9,55%), из них / of which 19 (59,37%) м. (m.)	38 (11,34%), из них / of which 23 (60,53%) м. (m.)

костно-мышечной системы / соединительной ткани и были осмотрены в рамках диспансерного наблюдения.

В таблице 2 представлена структура наиболее частых диагнозов, с которыми пациенты были направлены на консультацию ревматолога, и структура установленных в ходе консультации диагнозов.

Среди прочих диагнозов направления было 4 пациента (1,19%) с установленными ранее ортопедическими диагнозами, направленных на консультацию ревматолога перед прохождением медико-социальной экспертизы (аваскулярный некроз головки бедра, врожденный вывих бедра, болезнь Пертеса, юношеский идиопатический сколиоз), 4 пациента (1,19%) с диагнозом направления «узловатая эритема», по 2 пациента (0,6%) с диагнозами направления «дерматомиозит», «аутовоспалительное заболевание» и «васкулит, ограниченный кожей неуточненный» и по 1 пациенту (0,3%) с диагнозами направления «локализованная склеродермия», «идиопатическая крапивница», «синдром Рейно», «геморрагический васкулит», «системный васкулит неуточненный», «системная красная волчанка», «артрит, ассоциированный с воспалительным заболеванием кишечника». Кроме того, 5 пациентов (1,49%) были направлены с откровенно непрофильными диагнозами (поверхностная травма голени, нарушение сердечного ритма, витилиго, аллергический контактный дерматит, инфекции, вызванные вирусом герпеса), а 6 пациентов (1,79%) — с абсурдными диагнозами (M05/M06 — различные варианты ревматоидного артрита взрослых).

Принципиальное расхождение диагноза направления и установленного в ходе консульта-

ции диагноза было зафиксировано в 53 случаях (15,82%).

Среди диагностированных хронических ревматических заболеваний подавляющее большинство составили различные варианты ювенильного идиопатического артрита (ЮИА) (50 пациентов). Их распределение по субтипам представлено в таблице 3.

У 5 пациентов (1,49%) была диагностирована ювенильная первичная фибромиалгия, у 4 пациентов (1,19%) сохранен без изменений ранее установленный ортопедический диагноз (аваскулярный некроз головки бедра, врожденный вывих бедра, болезнь Пертеса, юношеский идиопатический сколиоз), в 3 случаях (0,9%) были установлены диагнозы «узловатая эритема» и «васкулит, ограниченный кожей неуточненный», в 2 случаях (0,6%) — диагнозы «аутовоспалительное заболевание» и «синдром Шегрена» и по 1 пациенту (0,3%) было с диагнозами «хронический рецидивирующий мультифокальный остеомиелит», «локализованная склеродермия», «идиопатическая крапивница», «геморрагический васкулит», «дерматомиозит», «болезнь Крона», «синдром Рейно», «педиатрическое аутоиммунное нейропсихиатрическое расстройство, ассоциированное с инфекцией, вызванной стрептококком группы А». Также у 1 пациента (0,3%) была заподозрена остеоид-остеома шейки бедренной кости, которая впоследствии была исключена. Оставшимся 10 обратившимся на консультацию ревматолога детям (2,99%) никаких диагнозов установлено не было.

Лечение, которое пациенты получали до консультации ревматолога и которое было назначено по ее результатам, представлено в таблице 4.

Таблица 3. Распределение пациентов с установленным диагнозом «ювенильный идиопатический артрит» по субтипам заболевания

Table 3. The distribution of patients with an established diagnosis of juvenile idiopathic arthritis by subtypes of the disease

Диагнозы / Diagnoses	Пациенты, n (%) / Patients, n (%)
Ювенильный идиопатический артрит (ЮИА), олигоартрит без поражения глаз / Oligoarticular juvenile idiopathic arthritis (JIA) without eye damage	20 (40%), из них / of which 6 (30%) м. (m.)
ЮИА, олигоартрит с поражением глаз / Oligoarticular JIA with eye damage	3 (6%), из них / of which 1 (33,33%) м. (m.)
ЮИА, полиартрит / Polyarticular JIA	3 (6%), из них / of which 0 м. (m.)
Энтезит-ассоциированный артрит / Enthesitis-related arthritis	13 (26%), из них / of which 4 (30,77%) м. (m.)
Псориатический артрит / Psoriatic arthritis	3 (6%), из них / of which 1 (33,33%) м. (m.)
Недифференцированный артрит / Undifferentiated arthritis	8 (16%), из них / of which 2 (25%) м. (m.)

Таблица 4. Назначенная терапия

Table 4. Prescribed therapy

Назначенная терапия / Prescribed therapy	До консультации / Before the consultation	После консультации / After the consultation
НПВП местно / NSAIDs applied topically	37 (11,04%)	54 (16,12%)
НПВП внутрь / NSAIDs by mouth	117 (34,93%)	74 (22,09%)
Антибиотики / Antibiotics	44 (13,13%)	11 (3,28%)
SYSADOA	10 (2,99%)	38 (11,34%)
Метотрексат / Methotrexate	14 (4,18%)	14 (4,18%)
Азатиоприн / Azathioprine	1 (0,3%)	1 (0,3%)
Стероиды внутрь / Steroids by mouth	2 (0,6%)	2 (0,6%)
Стероиды внутримышечно / Intramuscularly steroids	4 (1,19%)	0
Стероиды внутрисуставно / Intra-articular steroids	6 (1,79%)	11 (3,28%)
Гиалуроновая кислота внутрисуставно / Intra-articular Hyaluronic acid	0	2 (0,6%)
Методы ФРМ / PRM methods	42 (12,54%)	95 (28,36%)
Без терапии / Without therapy	115 (34,33%)	126 (37,61%)

Примечание: НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты; SYSADOA — симптоматические препараты замедленного действия для лечения остеоартрита; ФРМ — физическая и реабилитационная медицина.

Note: NSAIDs — non-steroidal anti-inflammatory drugs; SYSADOA — Symptomatic Slow Acting Drugs for OsteoArthritis; PRM — physical and rehabilitation medicine.

Кроме того, 4 пациента (1,19%) к моменту консультации уже получали различные генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) (2 — секукинумаб и по 1 — инфликсимаб и этанерцепт), им было рекомендовано продолжить терапию ГИБП далее, дополнительно 5 пациентам (1,49%) было рекомендовано ее инициировать.

40 пациентов (11,94%) были направлены на госпитализацию в ревматологическое отделение, из них 38 детей (95%) — на плановую госпитализацию, соответственно, 2 пациента (5%) — в экстренном порядке.

В 15 случаях (4,48%) была отмечена явная неадекватность проводимой до приема терапии.

1. Хирургом поликлиники правильно установлен диагноз ЮИА у девочки 8 лет с длительно

сохраняющейся отечностью коленного сустава, однако никакой противовоспалительной терапии не назначено.

2. У девочки 3 лет с дебютом ЮИА с выраженными объективными признаками артрита заболевание трактовалось ортопедом поликлиники как артралгии, и пациентка получала только топические нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП).

3. Неврологом поликлиники правомочно заподозрено педиатрическое аутоиммунное нейropsychиатрическое расстройство, ассоциированное с инфекцией, вызванной стрептококком группы А, у девочки 14 лет с тиками, возникшими после стрептококковой

- инфекции, однако антибактериальная терапия не назначена.
- Педиатром поликлиники установлен диагноз «артрит неуточненный» у мальчика 10 месяцев с отечностью межфалангового, коленного и голеностопного суставов и отягощенной наследственностью по псориазу и псориастическому артриту, однако никакой противовоспалительной терапии до консультации ревматолога назначено не было.
 - Девочка 7 лет направлена педиатром поликлиники с диагнозом «узловатая эритема», однако наряду с узловатой эритемой в клинической картине доминировал артрит коленного сустава, НПВП назначены не были.
 - У девочки 15 лет с синдромом гипермобильности суставов заболевание трактовалось педиатром как артрит неуточненный, и пациентка длительно получала НПВП без эффекта.
 - У мальчика 10 лет с носительством стрептококковой инфекции и артралгиями без объективных признаков артрита заболевание было расценено педиатром приемного отделения как реактивный артрит, и пациент получил курс НПВП без эффекта.
 - У мальчика 6 лет с достаточно тяжелым дебютом ЮИА, олигоартритом, требующим, как минимум, внутрисуставного введения стероидов, заболевание также было расценено педиатром приемного отделения как реактивный артрит, и пациент получал только НПВП практически без эффекта.
 - Подобная ситуация отмечалась у другой девочки 8 лет.
 - Заболевание мальчика 17 лет с реактивным артритом, обратившегося к ревматологу на повторный прием, исходно трактовалось как синдром гипермобильности суставов, соответственно, пациент не получал необходимой противовоспалительной терапии.
 - У девочки 12 лет с фибромиалгией заболевание трактовалось ревматологом как ЮИА, и пациентка длительно получала НПВП без какого-либо эффекта.
 - Мальчику 10 лет с распространенной мышечно-скелетной болью, без объективных признаков артрита, ревматологом также назначались длительные курсы НПВП.
 - Мальчику 12 лет с носительством стрептококковой инфекции, без каких-либо жалоб или объективных находок при обследовании, ревматологом ранее была назначена длительная антибактериальная терапия.
 - У мальчика 15 лет с вероятным дебютом хронического рецидивирующего мультифокального остеомиелита заболевание трактовалось ревматологом как артралгии, и пациент

Таблица 5. Первичное обследование пациентов различными специалистами перед направлением к ревматологу

Table 5. Initial examination of patients by various specialists before referral to a rheumatologist

Специалист / Specialist	Всего пациентов / Total number of patients	Лабораторные исследования / Laboratory tests	Рентгенография / Radiography	Ультразвуковое исследование / Ultrasound examination	Расхождение диагнозов / Discrepancy of diagnoses	Неадекватность терапии / Inadequacy of therapy
Педиатр поликлиники / Pediatrician of the polyclinic	50 (24,51%)	39 (78%)	16 (32%)	12 (24%)	24 (48%)	2 (4%)
Педиатр приемного отделения / Pediatrician of the emergency department	33 (16,18%)	30 (90,91%)	32 (96,97%)	8 (24,24%)	4 (12,12%)	3 (9,09%)
Педиатр педиатрического отделения / Pediatrician of the pediatric department	9 (4,41%)	9 (100%)	7 (77,78%)	8 (88,89%)	2 (22,22%)	1 (11,11%)
Ортопед / Orthopedist	32 (15,69%)	21 (65,63%)	22 (68,75%)	16 (50%)	4 (12,5%)	1 (3,12%)
Ревматолог / Rheumatologist	54 (26,47%)	49 (90,74%)	40 (74,07%)	34 (62,96%)	7 (12,96%)	2 (3,7%)
Прочие / Others	26 (12,74%)	20 (76,92%)	2 (7,69%)	6 (23,07%)	8 (30,77%)	2 (7,69%)

получал лечение только методами физической реабилитационной медицины.

15. Девочке 2 лет с ЮИА, олигоартритом, с высокой воспалительной активностью, ревматологом не было назначено никакой дополнительной (системной или локальной инъекционной) противовоспалительной терапии, а только терапия метотрексатом.

Среди 204 пациентов, направленных на первичный прием ревматолога, только у 168 детей (82,35%) были выполнены минимально необходимые лабораторные исследования, рентгенография суставов — у 119 (58,33%), ультразвуковое исследование суставов — у 84 (41,18%). Частота проведения первичного обследования различными специалистами перед направлением к ревматологу, а также частота расхождений диагнозов, установленных до и после приема ревматолога и проведения неадекватной терапии различными специалистами до консультации ревматолога, представлена в таблице 5.

ОБСУЖДЕНИЕ

Структура установленных диагнозов и назначенной терапии практически полностью совпадает с результатами, полученными ранее на примере амбулаторных приемов врача-ревматолога петербургской сети частных медицинских центров в течение двух лет [6].

На большую часть из проведенных в течение 5 месяцев врачом-ревматологом КДЦ ДГБ № 2 амбулаторных приемов обращались первичные пациенты, чаще всего по направлению врача-педиатра. Самым частым поводом для консультации ревматолога оказались боли в суставах, без каких-либо объективных симптомов их воспаления, при этом диагнозами направления наиболее часто выставлялись различные варианты артритов, а в плане терапии наиболее часто назначались НПВП. Принципиальное расхождение диагноза направления и установленного в ходе консультации диагноза и явная неадекватность проводимой до приема ревматолога терапии отмечались достаточно часто. При этом минимально необходимые лабораторные исследования, рентгенография и ультразвуковое исследование суставов перед направлением к ревматологу выполнялись удручающе редко. В публикации 2021 года [8], посвященной аудиту амбулаторного приема московского врача-ревматолога, были получены схожие результаты (средний возраст пациентов 10,4 года, 52% мальчиков, в 40% случаев пациенты направлялись к ревматологу с подозрением на различные варианты артритов, при том что у 57% пациентов боли в одном или нескольких суставах являлись единственной жалобой, предварительное лабораторное и инструментальное об-

следование в соответствии с современными клиническими рекомендациями было проведено только в 72% случаев). Авторы отмечают, что в ходе исследования выявлено частое несоблюдение врачами амбулаторного звена существующих алгоритмов обследования и маршрутизации пациентов, а значительная часть больных не имела объективных оснований для консультации ревматолога и не получила должного предварительного обследования перед консультацией специалиста, что во многом справедливо и для результатов нашего исследования.

ВЫВОДЫ

В связи с возросшим числом диагностированных ревматических заболеваний у детей существенно возросла загруженность амбулаторных приемов детских-врачей ревматологов, что зачастую приводит к более длительному времени ожидания консультации нуждающимися в ней пациентами. Существенно усугубляет сложившуюся ситуацию достаточно большой процент непрофильных пациентов, направляемых на консультацию ревматолога (неосложненная стрептококковая инфекция — самая частая, но далеко не единственная причина неоправданных направлений к врачу-ревматологу), также со стороны направляющих врачей достаточно часто отмечается гипердиагностика (артралгии без объективных признаков воспаления суставов крайне редко бывают единственным симптомом артрита, а при этом они очень часто педиатрами, травматологами-ортопедами и другими врачами первичного звена трактуются именно так). Кроме того, профильные ревматологические пациенты (вследствие упомянутой выше загруженности врача-ревматолога непрофильными пациентами) ожидают своей консультации значительно дольше, чем следует, и во время этого ожидания зачастую получают недостаточно адекватную терапию или даже не получают ее вовсе. Помимо прочего, существенный процент пациентов направляется на консультацию без предварительно проведенного минимального обследования, в результате на первичном приеме врача-ревматолога такой пациент получает направления на исследования, которые уже мог бы успешно пройти еще на этапе поликлиники, и приглашается на повторный прием, что с одной стороны, опять-таки дополнительно увеличивает загруженность приемов врача-ревматолога, а с другой — увеличивает время ожидания данным пациентом получения полноценной специализированной помощи. Таким образом, представляется два возможных пути выхода из сложившейся ситуации: повышение обеспеченности амбулаторного звена врачами-ревматологами и повышение уровня подготовки в вопросах диагностики, лечения и маршрутизации пациентов с подозрением

на ревматические заболевания среди педиатров, травматологов-ортопедов и других специалистов поликлиник, что уменьшит процент направления к врачу-ревматологу КДЦ непрофильных пациентов и улучшит качество проведенного первичного обследования направляемых пациентов, и, соответственно, качество назначаемой на этапе поликлиники терапии. Одним из способов повышения доступности ревматологической помощи детскому населению может быть создание детских ревматологических кабинетов в амбулаторных условиях, как и предполагается, согласно Приказу от 25 октября 2012 года № 441н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи детям по профилю ревматология» (с изменениями на 21 февраля 2020 года).

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

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

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from legal representatives of the patients for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бантьева М.Н., Манюшкина Е.М., Соколовская Т.А., Матвеев Э.Н. Тенденции заболеваемости и динамика хронизации патологии у детей 0–14 лет в Российской Федерации. Социальные аспекты здоровья населения. 2019;65(5):10. DOI: 10.21045/2071-5021-2019-65-5-10.

2. Криулина Т.Ю., Алексеева Е.И., Шилькрот И.Ю. и др. Медицинская помощь детям с ювенильным артритом в Российской Федерации и в мире. Вопросы практической педиатрии. 2022;17(4):84–103. DOI: 10.20953/1817-7646-2022-4-84-103.
3. Сантимов А.В., Часнык В.Г., Гречаный С.В. Психометрическая оценка хронического болевого синдрома при ювенильном идиопатическом артрите. Педиатр. 2019;10(3):25–30. DOI: 10.17816/PED10325-30.
4. Орел В.И., Лисовский О.В., Гостимский А.В., Лисица И.А. Современная подготовка специалистов амбулаторного звена. Проблемы первичной аккредитации и возможные пути их решения. Медицина и организация здравоохранения. 2020;5(2):41–50.
5. Смирнов А.Б. Лечение дегенеративно-дистрофических заболеваний опорно-двигательного аппарата в условиях хирургического отделения СПб ГБУЗ «Городская поликлиника № 37» с точки зрения доказательной медицины. Медицина и организация здравоохранения. 2018;3(1):37–40.
6. Сантимов А.В. Структура установленных диагнозов и назначенной терапии у пациентов различных возрастных групп на амбулаторных приемах врача-ревматолога в течение двух лет. Университетский терапевтический вестник. 2024;6(1):126–138. DOI: 10.56871/UTJ.2024.69.36.012.
7. Криулина Т.Ю., Дворяковская Т.М., Сурков А.Г. и др. Состояние медицинской помощи детям по профилю «ревматология» на примере юношеского артрита: взгляд пациентов и их родителей. Вопросы практической педиатрии. 2023;18(3):37–55. DOI: 10.20953/1817-7646-2023-3-37-55.
8. Балашов С.Л., Чайка Ю.Б., Еронина Е.В. и др. Результаты аудита приема врача-ревматолога в условиях оказания первичной медико-санитарной помощи детям с проявлениями суставного синдрома. Вопросы практической педиатрии. 2021;16(4):62–67. DOI: 10.20953/1817-7646-2021-4-62-67.
9. Александров С.В. К 190-летию детской Городской больницы № 2 святой Марии Магдалины в Санкт-Петербурге. Детская хирургия. 2019;23(6):355–358.
10. Иванов Д.О., Орел В.И., Насыров Р.А. и др. Служба охраны матери и ребенка Санкт-Петербурга в 2021 году. Учебно-методическое пособие. СПб.: Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 2022.

REFERENCES

1. Banteva M.N., Manoshkina E.M., Sokolovskaya T.A., Matveev E.N. Trends in incidence and dynamics of chronic pathology in children aged 0–14 in the Russian Federation. Sotsial'nye aspekty zdorov'ya

- naseleniya. 2019;65(5):10. DOI: 10.21045/2071-5021-2019-65-5-10. (In Russian).
2. Kriulina T.Yu., Alexeeva E.I., Shilkrot I.Yu. et al. Health care for children with juvenile arthritis in the Russian Federation and in the world. *Voprosy prakticheskoy pediatrii*. 2022;17(4):84–103. DOI: 10.20953/1817-7646-2022-4-84-103. (In Russian).
 3. Santimov A.V., Chasnyk V.G., Grechanyy S.V. Psychometric assessment of chronic pain syndrome in juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr*. 2019;10(3):25–30. DOI: 10.17816/PED10325-30. (In Russian).
 4. Orel V.I., Lisovskiy O.V., Gostimskiy A.V., Lisitsa I.A. Modern training of outpatient specialists. Problems of primary accreditation and possible solutions. *Medsina i organizatsiya zdavookhraneniya*. 2020;5(2):41–50. (In Russian).
 5. Smirnov A.B. Treatment of degenerative-dystrophic diseases of the musculoskeletal system in the conditions of the surgical department of the St. Petersburg State Medical Institution "City Polyclinic No. 37" from the point of view of evidence-based medicine. *Medsina i organizatsiya zdavookhraneniya*. 2018;3(1):37–40. (In Russian).
 6. Santimov A.V. The structure of established diagnoses and prescribed therapy by a rheumatologist in various age groups of outpatient patients for two years. *University therapeutic journal (St. Petersburg)*. 2024;6(1):126–138. DOI: 10.56871/UTJ.2024.69.36.012. (In Russian).
 7. Kriulina T.Yu., Dvoryakovskaya T.M., Surkov A.G. et al. Situation with medical care for children with rheumatic disease on the example of juvenile arthritis: the view of patients and their parents. *Voprosy prakticheskoy pediatrii*. 2023;18(3):37–55. DOI: 10.20953/1817-7646-2023-3-37-55. (In Russian).
 8. Balashov S.L., Chayka Yu.B., Eronina E.V. et al. The results of the audit of the appointment of a rheumatologist in the conditions of primary health care for children with manifestations of articular syndrome. *Voprosy prakticheskoy pediatrii*. 2021;16(4):62–67. DOI: 10.20953/1817-7646-2021-4-62-67. (In Russian).
 9. Aleksandrov S.V. To the 190th anniversary of St. Mary Magdalene Children's City Hospital No. 2 in St. Petersburg. *Detskaya khirurgiya*. 2019;23(6):355–358. (In Russian).
 10. Ivanov D.O., Orel V.I., Nasyrov R.A. et al. Mother and Child Protection Service of St. Petersburg in 2021. Educational and methodical manual. Saint Petersburg: Saint Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2022. (In Russian).

УДК 616-053.32+616-036.81+378.147(571.62)
DOI: 10.56871/CmN-W.2024.14.88.015

ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ КОМПЕТЕНЦИИ НЕОНАТАЛЬНОЙ РЕАНИМАЦИОННОЙ БРИГАДЫ: ЛОКАЛЬНЫЙ АУДИТ В РОДОВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ ХАБАРОВСКОГО КРАЯ

© Нина Александровна Невская, Зинаида Анатольевна Плотоненко,
Ольга Александровна Сенькевич

Дальневосточный государственный медицинский университет. 680000, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, д. 35

Контактная информация:

Нина Александровна Невская — начальник Федерального аккредитационного центра, ассистент кафедры анестезиологии-реаниматологии, трансфузиологии и скорой медицинской помощи. E-mail: newskayan@yandex.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3535-2914> SPIN: 8792-3989

Для цитирования: Невская Н.А., Плотоненко З.А., Сенькевич О.А. Профессиональные компетенции неонатальной реанимационной бригады: локальный аудит в родовспомогательных учреждениях Хабаровского края // Children's Medicine of the North-West. 2024. Т. 12. № 3. С. 130–137. DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.14.88.015>

Поступила: 17.06.2024

Одобрена: 30.07.2024

Принята к печати: 10.09.2024

Резюме. *Введение.* Предоставление надлежащей помощи при рождении остается важнейшей стратегией снижения неонатальной смертности и заболеваемости. Неонатальная реанимация имеет решающее значение, так как влияет на ранние и отдаленные исходы. Накопленный клинический опыт демонстрирует ограниченные возможности широкомасштабного анализа качества реанимационной помощи новорожденным. В связи с этим большой интерес представляет разработка эффективных инструментов измерения и улучшения качества неонатальной реанимации. *Цель.* Изучение результатов проведения реанимации доношенных новорожденных в родильном зале и уровня профессиональных компетенций медицинских специалистов до и после систематического обучения (регулярных симуляционных ретренингов медицинских специалистов) в родовспомогательных учреждениях Хабаровского края. *Материалы и методы.* Исследование проведено в двух группах доношенных новорожденных детей, родившихся на сроке от 37 до 42 недель гестации, перенесших асфиксию и неонатальную реанимацию в родильном зале (сплошная выборка), в 2017 и в 2021 году — до и после реализации регулярных симуляционных ретренингов медицинских специалистов родовспомогательных учреждений Хабаровского края. Представлен анализ клинико-лабораторных данных доношенных новорожденных, подвергшихся неонатальной реанимации в родильном зале, качественно-временных данных выполнения мероприятий неонатальной реанимации в родильном зале, оценка профессиональных компетенций медицинских специалистов родовспомогательных учреждений, проходивших регулярные симуляционные ретренинги с использованием специально разработанных шкал. *Результаты.* Структурированно проанализированы все фрагменты неонатальной реанимации, выявлены типичные недостатки и наиболее сложные для реализации компоненты. Отмечено снижение числа отклонений от алгоритма неонатальной реанимации в динамике в условиях регулярных симуляционных ретренингов медицинских специалистов родовспомогательных учреждений. *Заключение.* Полученные данные дают представление о качестве неонатальной реанимации на практике и позволяют рекомендовать включение в индивидуальную образовательную траекторию всех медицинских сотрудников родовспомогательных учреждений любого уровня образовательной программы по разделу «Неонатальная реанимация».

Ключевые слова: неонатальная реанимация, неонатолог, анестезиолог-реаниматолог, акушер-гинеколог, симуляционное обучение

PROFESSIONAL COMPETENCIES OF THE NEONATAL RESUSCITATION TEAM: LOCAL AUDIT IN MATERNITY INSTITUTIONS OF THE KHABAROVSK REGION

© Nina A. Nevskaya, Zinaida A. Plotonenko, Olga A. Senkevich

Far Eastern State Medical University. 35 Muravyov-Amursky str., Khabarovsk 680000 Russian Federation

Contact information:

Nina A. Nevskaya — Head of the Federal Accreditation Center, Assistant at the Department of Anesthesiology-Reanimatology, Transfusiology and Emergency Medical Care. E-mail: newskayan@yandex.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3535-2914>
SPIN: 8792-3989

For citation: Nevskaya NA, Plotonenko ZA, Senkevich OA. Professional competencies of the neonatal resuscitation team: local audit in maternity institutions of the Khabarovsk Region. Children's Medicine of the North-West. 2024;12(3):130–137. DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.14.88.015>

Received: 17.06.2024**Revised: 30.07.2024****Accepted: 10.09.2024**

Abstract. *Introduction.* Providing adequate birth care remains the most important strategy for reducing neonatal mortality and morbidity. Neonatal resuscitation is crucial, as it affects early and long-term outcomes. The accumulated clinical experience demonstrates the limited possibilities of large-scale analysis of the quality of resuscitation care for newborns. In this regard, the development of effective tools for measuring and improving the quality of neonatal resuscitation is of great interest. *Goal.* To study the results of resuscitation of full-term newborns in the delivery room and the level of professional competencies of medical specialists before and after systematic training (regular simulation trainings of medical specialists) in obstetric institutions of the Khabarovsk Territory. *Materials and methods.* The study was conducted in two groups of full-term newborns born at 37 to 42 weeks of gestation, who underwent asphyxia and neonatal resuscitation in the delivery room (a solid sample), in 2017 and in 2021 — before and after the implementation of regular simulation trainings by medical specialists of maternity hospitals in the Khabarovsk Territory. The article presents an analysis of clinical and laboratory data of full-term newborns who underwent neonatal resuscitation in the delivery room, qualitative and temporal data on the implementation of neonatal resuscitation measures in the delivery room, an assessment of the professional competencies of medical specialists of obstetric institutions who underwent regular simulation retreats using specially designed scales. *Results.* All fragments of neonatal resuscitation were analyzed in a structured manner, typical disadvantages and the most difficult components to implement were identified. There was a decrease in the number of deviations from the algorithm of neonatal resuscitation in dynamics under the conditions of regular simulation re-trainings of medical specialists of obstetric institutions. *Conclusion.* The data obtained give an idea of the quality of neonatal resuscitation in practice and allow us to recommend the inclusion in the individual educational trajectory of all medical staff of obstetric institutions at any level of the educational program under the section «Neonatal resuscitation».

Keywords: *neonatal resuscitation, neonatologist, anesthesiologist-resuscitator, obstetrician-gynecologist, simulation training*

ВВЕДЕНИЕ

Период новорожденности является наиболее уязвимым этапом для выживания ребенка: на этот этап приходится около половины всех случаев смерти детей, а остальные случаи приходятся на возраст до пяти лет. Данная тенденция наблюдается во всем мире.

Каждый десятый новорожденный требует проведения неонатальной реанимации в родильном зале при рождении с проведением непрямого массажа сердца (НМС), 0,05% детей проводят НМС в сочетании с медикаментозной терапией (ВОЗ, 2020).

Неонатальная реанимация в родильном зале имеет решающее значение для жизни новорожденных детей, так как влияет на ранние и отдаленные исходы [1–4, 9–11]. Сложности реанимации новорожденных в родильном зале вызывают обширный спектр вопросов, что актуализирует задачу прогнозирования исходов неонатального периода, включая эффективность реанимационной помощи новорожденным в родильном зале [5].

Базовыми принципами оказания реанимационной помощи новорожденным в родильном зале

являются готовность медицинского персонала к немедленному оказанию реанимационных мероприятий новорожденному ребенку и четкий алгоритм действий в родильном зале [13, 15]. Кроме того, в связи с распределением оказания медицинской помощи на разные уровни родовспомогательных учреждений (РВУ) медицинские специалисты в РВУ II уровня менее подготовлены к оказанию неотложной помощи, чем в РВУ III уровня. Тем не менее реалии практики требуют единого уровня квалификации и готовности к взаимозаменяемости всех специалистов.

Реанимационная помощь новорожденным в родильном зале относится к экстренной форме медицинской помощи, требует специальной подготовки и наличия профессиональных компетенций. Уровень профессионализма медицинских специалистов напрямую влияет на качество медицинской помощи.

Накоплен большой опыт, подтверждающий высокую эффективность практико-ориентированного подхода в освоении профессиональных компетенций с использованием симуляционных технологий

в медицине [6–8, 12, 14, 16–20]. При этом анализ клинической симуляционно-тренингового подхода к освоению и поддержанию компетентностных навыков для оказания медицинской помощи новорожденным в родильном зале представлен несистемно и фрагментарно.

Образовательные технологии позволяют обеспечить сохранение профессиональных компетенций медицинских специалистов, задействованных в процессе родовспоможения, а качество и своевременность выполнения реанимационных мероприятий новорожденным положительно повлияют на исходы критических состояний в неонатальной реаниматологии.

ЦЕЛЬ

Изучить результаты проведения реанимации доношенных новорожденных в родильном зале и уровень профессиональных компетенций медицинских специалистов до и после систематического обучения (регулярных симуляционных ретренингов медицинских специалистов) в родовспомогательных учреждениях Хабаровского края.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на кафедре педиатрии, неонатологии и перинатологии с курсом неотложной медицины, на базе Федерального аккредитационного центра ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и на базе родовспомогательных учреждений Хабаровского края в два этапа.

На первом этапе проведено ретроспективное исследование в группе новорожденных детей ($n=45$), родившихся в 2017 г. на сроке от 37 до 42 недель гестации, перенесших асфиксию и неонатальную реанимацию в родильном зале (сплошная выборка), до реализации регулярных симуляционных ретренингов медицинских специалистов родовспомогательных учреждений Хабаровского края.

На втором этапе проведено проспективное исследование в группе новорожденных детей ($n=44$), родившихся в 2021 г. на сроке от 37 до 42 недель гестации, перенесших асфиксию и неонатальную реанимацию в родильном зале (сплошная выборка), после реализации регулярных симуляционных ретренингов медицинских специалистов родовспомогательных учреждений Хабаровского края и внедрения в практическую деятельность программы по разделу «Неонатальная реанимация и стабилизация новорожденных в родильном зале».

На промежуточном этапе (2017–2021) осуществлялась реализация регулярных симуляционных ретренингов медицинских специалистов родовспомогательных учреждений Хабаровского края,

согласно разработанной «Образовательной программе по снижению младенческой смертности в Хабаровском крае» (на базе Федерального аккредитационного центра ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России).

На каждом этапе проведены исследование клинико-лабораторных данных доношенных новорожденных, подвергшихся неонатальной реанимации в родильном зале, качественно-временных данных выполнения мероприятий неонатальной реанимации в родильном зале, оценка профессиональных компетенций медицинских специалистов родовспомогательных учреждений.

Для оценки качества проведения неонатальной реанимации в родильном зале был специально разработан чек-лист (по данным первичной медицинской документации — вкладыш-карта реанимации и стабилизации состояния новорожденных в родильном зале).

Для формирования и поддержания уровня профессиональных компетенций сотрудников родовспомогательных учреждений была разработана и внедрена образовательная программа по разделу «Неонатальная реанимация и стабилизация новорожденных в родильном зале» (с 2017) с использованием симуляционных технологий, программа реализована в режиме регулярных ежегодных ретренингов.

С целью оценки профессиональных компетенций сотрудников родовспомогательных учреждений было проведено интервьюирование с использованием специально разработанного опросника.

Оценка клинической эффективности симуляционного обучения была проведена с использованием специально разработанных балльных шкал и с помощью корреляционного анализа критерия Спирмена.

Статистическая обработка материалов исследования проведена с использованием прикладного программного обеспечения с помощью общепринятых в медицинской практике методов описательной и аналитической статистики.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При проведении анализа качества неонатальной реанимации в родильном зале были выявлены критически важные компоненты неонатальной реанимации на определенных временных эпизодах проведения реанимационных мероприятий. Выявлено, что клиническая эффективность и исход неонатальной реанимации в родильном зале зависит от оценок по шкалам Апгар, концентрации лактата в венозной крови, сатурации крови по данным пульсоксиметрии.

Установлено, что в 1,85 раза возросло обеспечение стабилизации витальных функций новоро-

денного в родильном зале ($p < 0,05$) в процессе проведения неонатальной реанимации. Среднее время стабилизации и наблюдения новорожденного в родильном зале в динамике возросло в 1,4 раза.

По анализу оценки состояния новорожденного можно сделать заключение, что в 2021 г. статус новорожденного мониторировался более тщательно, выполнялись мероприятия неонатальной реанимации в родильном зале, соблюдалась тепловая цепочка (контроль температуры) и проводилась динамическая оценка эффективности реанимационных мероприятий в родильном зале (рис. 1).

По анализу проводимых мероприятий качество и своевременность выполнения мероприятий неонатальной реанимации в 2017 г. составили 67,9%, а в 2021 г. — 97% ($p < 0,05$).

Продemonстрировано, что в 2 раза сократилось время принятия решений и начала респираторной терапии во второй группе на фоне более быстрого регресса тяжести состояния ($p < 0,05$).

Наиболее достоверными критериями тяжести новорожденных являются патологические изменения показателей кислородного статуса и увеличение концентрации лактата в крови.

Выявлено, что достигнуть целевых показателей оксигенации получалось в 2017 г. только на

временном интервале 5–10 минут после рождения, а в 2021 г. — к 4-й минуте после рождения ($p < 0,05$).

Выявлена разница скорости нормализации лактата, которая была в 1,28 раза быстрее во второй группе (табл. 1).

Анализ профессиональных компетенций медицинских специалистов родовспомогательных учреждений разных уровней, оказывающих реанимационную помощь новорожденным в родильном зале, проходивших регулярные симуляционные тренинги в исследуемый период (около 80,0% всех медицинских специалистов родовспомогательных учреждений Хабаровского края), был проведен в каждой группе.

Готовность, при необходимости, к участию в проведении неонатальной реанимации в родильном зале выразили 100,0% респондентов в 2021 г. против 58,0% респондентов в 2017 г.

Число медицинских специалистов, использующих навыки неонатальной реанимации в родильном зале в практической работе, возросло с 76,0% в 2017 г. до 81,9% к 2021 г. В полном объеме реализуют неонатальную реанимацию в родильном зале 58,1% специалистов, не в полном, по потребности конкретной клинической ситуации — 41,9% специалистов.

Неонатальная реанимация в родильном зале подразумевает командное взаимодействие, в которое могут оказаться вовлечены все медицинские специалисты, принимающие участие в процессе родовспоможения (врачи неонатологи, анестезиологи-реаниматологи, акушеры-гинекологи, средний медицинский персонал). В неонатальной реанимации в родильном зале участники реанимационной бригады для оказания помощи новорожденным распределяются по номерам: первый номер — лидер команды, обеспечивает респираторную терапию; второй номер — мониторинг, непрямой массаж сердца; третий номер — ассистент, обеспечивающий сосудистый доступ, введение медикаментов.

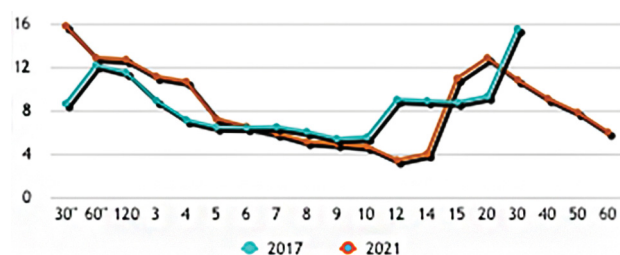


Рис. 1. Динамика тяжести состояния новорожденных при проведении неонатальной реанимации

Fig. 1. Dynamics of the severity of the condition of newborns during neonatal resuscitation

Таблица 1. Характеристики лабораторных показателей новорожденных, перенесших асфикию при рождении

Table 1. Characteristics of laboratory parameters of newborns who suffered asphyxia at birth

Параметры / Options	1 час после рождения / 1 hour after birth			12 часов после рождения / 12 hours after birth			24 часа после рождения / 24 hours after birth		
	2017	2021	p	2017	2021	p	2017	2021	p
pH	7,18 (±0,17)	7,15 (±0,16)	$p < 0,05$	7,37 (±0,18)	7,38 (±0,16)	$p < 0,05$	7,37 (±0,14)	7,45 (±0,13)	$p < 0,05$
cGlu mmol/l	3,65 (±0,98)	3,76 (±1,23)	$p < 0,05$	3,35 (±0,92)	4,3 (±1,05)	$p < 0,05$	6 (±0,81)	3,9 (±0,98)	$p < 0,05$
cLac mmol/l	6,24 (±3,53)	6,68 (±3,25)	$p < 0,05$	3,5 (±3,34)	2,75 (±3,18)	$p < 0,05$	1,8 (±2,98)	1 (±2,87)	$p < 0,05$
cBase(Ecf) mmol/l	-9,09 (±5,36)	-10,15 (±4,71)	$p < 0,05$	-0,31 (±5,17)	-1,5 (±4,89)	$p < 0,05$	-0,5 (±5,02)	1,9 (±4,78)	$p < 0,05$

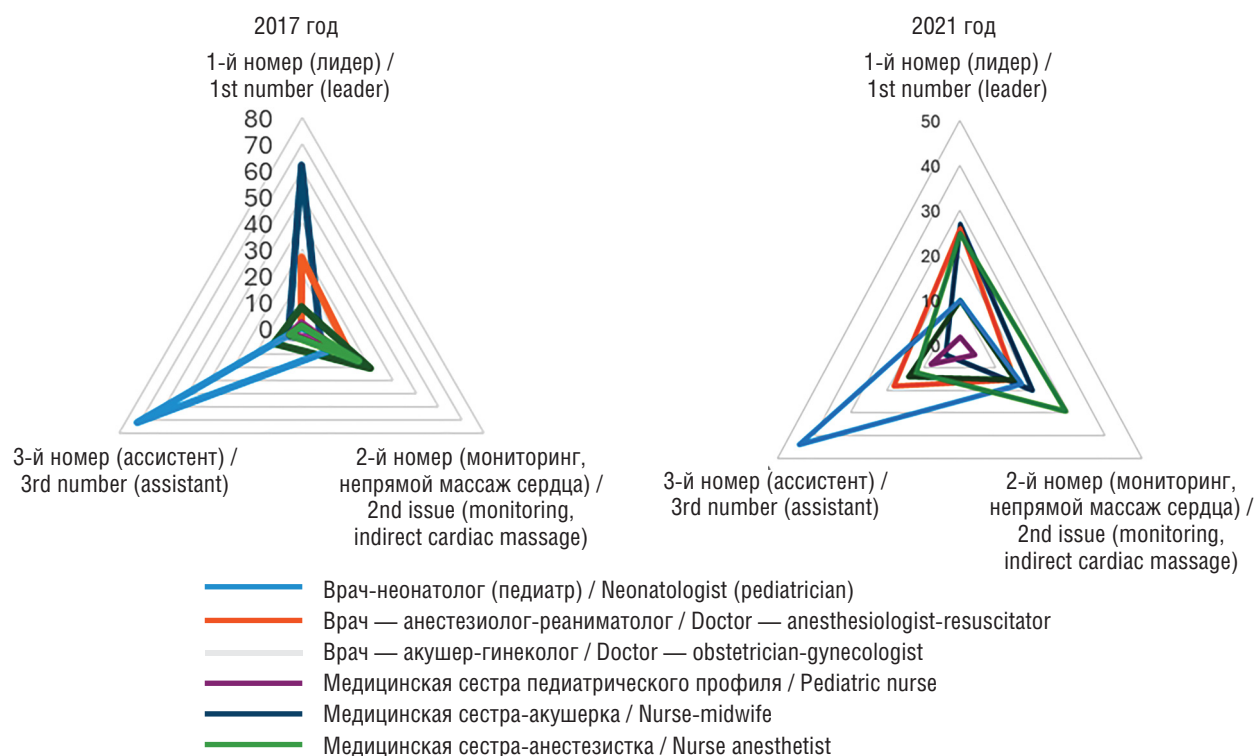


Рис. 2. Распределение в командной работе в неонатальной реанимации в родильном зале врачей и среднего медицинского персонала родовспомогательных учреждений в 2017 и 2021 гг.

Fig. 2. Distribution in team work in neonatal intensive care in the delivery room of doctors and nursing staff of obstetric institutions in 2017 and 2021

В анализируемый период в условиях проведения постоянных симуляционных ретренингов взаимозаменяемость, подразумевающая командное взаимодействие с участием всех медицинских специалистов, участвующих в процессе родовспоможения, при проведении неонатальной реанимации в родильном зале возросла в среднем в 3,7 раза ($p < 0,05$) (рис. 2).

Выявлено достоверное расширение спектра профессиональных компетенций сотрудников родовспомогательных учреждений в условиях регулярных профессиональных симуляционных ретренингов.

Был проведен анализ клинической эффективности симуляционного обучения медицинских специалистов родовспомогательных учреждений. С использованием специально разработанных шкал получены доказательства клинической эффективности симуляционного обучения путем выявления взаимосвязи динамики клинических изменений состояния новорожденных во время проведения неонатальной реанимации в родильном зале в зависимости от проводимых реанимационных мероприятий новорожденных в родильном зале, которые проводили медицинские специалисты родовспомогательных учреждений, проходившие регулярные симуляционные ретренинги в исследуемый период.

Выявлены ключевые временные эпизоды неонатальной реанимации в родильном зале, во время которых качество компонентов реанимационной помощи новорожденным в родильном зале критически влияет на регресс тяжести состояния.

При проведении корреляционного анализа, для которого использовался критерий корреляции Спирмена, в первой группе новорожденных установлена взаимосвязь тяжести состояния с качеством оказания помощи в течение всего периода неонатальной реанимации в родильном зале, при этом существуют достоверные особенности по значимости компонентов реанимационных мероприятий новорожденным в родильном зале на определенных временных эпизодах.

Наибольший вклад в динамику клинических изменений вносили мероприятия реанимационной помощи новорожденным в родильном зале, выполненные в первые минуты жизни новорожденного ($p < 0,05$) и на 15-й и 30-й минутах стабилизации состояния новорожденного ($p < 0,05$).

Так, качество оценки состояния новорожденного на 30-й секунде, 1-й и 2-й минутах ($r = 0,557, 0,755$ и $0,598$) имеет приоритетное значение, и от этого зависит разворачивающийся клинический сценарий событий. Следующий временной фрагмент особой значимости качества оценки состояния новорожден-

денного — 12-я, 14-я и 15-я минуты ($r=0,095$). Наиважнейший компонент — обеспечение тепловой цепочки в течение первых 5 минут жизни ($r=0,786, 0,315, 0,309$). Тяжесть состояния разрешается при условии своевременных мер по обеспечению проходимости дыхательных путей, зависит от подобранных параметров респираторной поддержки на временных фрагментах 1-й и 2-й минуты ($r=0,38, 0,442$) и скорости принятия решения об интубации трахеи, переводе на искусственную вентиляцию легких.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Внедрение образовательной программы для специалистов родовспомогательных учреждений по разделу «Неонатальная реанимация и стабилизация новорожденных в родильном зале» позволило:

- в 2 раза сократить время принятия решений и начала респираторной терапии на фоне более быстрого регресса тяжести состояния новорожденных детей ($p < 0,05$);
- в 1,85 раза повысить своевременное обеспечение стабилизации витальных функций новорожденного в родильном зале ($p < 0,05$);
- достоверно расширить спектр профессиональных компетенций сотрудников родовспомогательных учреждений, оказывающих медицинскую помощь новорожденным ($p < 0,05$);
- увеличить в 3,7 раза ($p < 0,05$) взаимозаменяемость в командной работе при проведении реанимационных мероприятий в родильном зале;
- повысить рост приверженности алгоритмам неонатальной реанимации в родильном зале с 77,2 до 93% ($p < 0,05$).

Выявленные результаты демонстрируют более быструю стабилизацию состояния новорожденных, которым была выполнена более качественная неонатальная реанимация в родильном зале.

Таким образом, полученные нами данные позволяют рекомендовать включение в индивидуальную образовательную траекторию всех медицинских сотрудников родовспомогательных учреждений любого уровня образовательной программы по разделу «Неонатальная реанимация и стабилизация новорожденных в родильном зале», доказавшей свою клиническую эффективность.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

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

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from legal representatives of the patients for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александрович Ю.С., Иванов Д.О., Пшениснов К.В. Сердечно-легочная реанимация новорожденного в родильном зале. Педиатр. 2019;10(4):5–16.
2. Дегтярев Д.Н. Дискуссионные вопросы реанимации и стабилизации состояния новорожденных в родильном зале. Неонатология: новости, мнения, обучение. 2020;8,1(27):6–8.
3. Иванов Д.О., Юрьев В.К., Моисеева К.Е. и др. Динамика и прогноз смертности новорожденных в организациях родовспоможения Российской Федерации. Медицина и организация здравоохранения. 2021;6(3):4–19.
4. Ионов О.В. Комментарий к обновленному методическому письму. Реанимация и стабилизация состояния новорожденных детей в родильном зале. Неонатология: новости, мнения, обучение. 2020;8,1(27):53–60.
5. Мостовой А.В., Карпова А.Л., Исакова П.В. Опыт проведения аудита оказания неонатологической помощи новорожденным с последующим обучением персонала. Вестник Росздравнадзора. 2016;3:38–42.
6. Невская Н.А., Плотноенко З.А. Анализ качества проведения неонатальной реанимации в родильном зале. Дальневосточный медицинский журнал. 2023;3:49–54.
7. Невская Н.А. Аудит оказания помощи новорожденным в родовспомогательных учреждениях хабаровского края в условиях симуляционных ретренингов: анализ опроса специалистов. 2023:180–181.

8. Невская Н.А., Плотоненко З.А., Сенькевич О.А. Опыт внедрения «Комплексной образовательной программы снижения младенческой смертности на территории Хабаровского края» (сколько можно обучать?..) Виртуальные технологии в медицине. 2020;2(72):155–156.
9. Володин Н.Н., Албегова М.Б., Дегтярев Д.Н. Неонатология. Национальное руководство в 2-х томах. Том 1. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2023.
10. Володин Н.Н., Албегова М.Б., Дегтярев Д.Н. Неонатология. Национальное руководство в 2-х томах. Том 2. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2023.
11. Антонов А.Г., Буров А.А., Володин Н.Н. и др. Реанимация и стабилизация состояния новорожденных детей в родильном зале: методическое письмо Минздрава России №15-4/И/2-2570 от 04.03.2020. М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации; 2020.
12. Акопян Ж.А., Андреев А.А., Васильева Е.Ю. и др. Специалист медицинского симуляционного обучения. 2-е изд., испр. и доп. М.: РОСМЕД; 2021.
13. Володин Н.Н., Кешишян Е.С., Панкратьева Л.Л. и др. Стратегии отечественной неонатологии: вызовы настоящего и взгляд в будущее. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2022;101(1):8–20.
14. Плотоненко З.А., Сенькевич О.А., Васильева Ж.Б., Дорофеев А.Л. Формирование профессиональных компетенций в медицинской бригаде по оказанию неотложной помощи новорожденным — стратегия и тактика снижения показателя младенческой смертности в регионе. Неонатология: новости, мнения, обучение. 2019;7,3(25):12–19.
15. Carbine D.N., Finer N.N., Knodel E. Video recording as a means of evaluating neonatal resuscitation performance. Pediatrics. 2000;106(4):654–8.
16. Julia M. McCaw, Sarah E. Gardner Yelton, Sean A. Tackett. Effect of repeat refresher courses on neonatal resuscitation skill decay: an experimental comparative study of in-person and video-based simulation training. Advances in Simulation. 2023;8:7.
17. Garvey A.A., Dempsey E.M. Simulation in Neonatal Resuscitation. Frontiers in Pediatrics. 2020;8:59.
18. Trevisanuto D., Gizzi C., Beke A. et al. Neonatal Resuscitation Practices in Europe: A Survey of the Union of European Neonatal and Perinatal Societies. Neonatology: Foetal and Neonatal Research. 2022:19–22.
19. Lindhard M.S., Thim S., Laursen H.S. et al. Simulation-Based Neonatal Resuscitation Team Training: A Systematic Review. Pediatrics. 2021;147(4):384.
20. Soghier L., Robin B. Neonatal simulation: a practical guide. Paperback, 1st edn. American Academy of Pediatrics, USA. 2021:187.

REFERENCES

1. Aleksandrovich Yu.S., Ivanov D.O., Pshenisnov K.V. Cardiopulmonary resuscitation of a newborn in the delivery room. Pediatr. 2019;10(4):5–16. (In Russian).
2. Degtyarev D.N. Controversial issues of resuscitation and stabilization of newborns in the delivery room. Neonatologiya: novosti, mneniya, obucheniye. 2020;8,1(27):6–8. (In Russian).
3. Ivanov D.O., Yuryev V.K., Moiseeva K.E., et al. Dynamics and prognosis of newborn mortality in maternity organizations of the Russian Federation. Medicine and Healthcare Organization. 2021;6(3):4–19. (In Russian).
4. Ionov O.V. Commentary on the updated methodological letter. Resuscitation and stabilization of newborns in the delivery room. Neonatologiya: novosti, mneniya, obucheniye. 2020;8,1(27):53–60. (In Russian).
5. Mostovoy A.V., Karpova A.L., Isakova P.V. Experience in conducting an audit of neonatal care for newborns with subsequent staff training. Vestnik Roszdravnadzora. 2016;3:38–42. (In Russian).
6. Nevskaya N.A., Plotonenko Z.A. Analysis of the quality of neonatal resuscitation in the delivery room. Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal. 2023;3:49–54. (In Russian).
7. Nevskaya N.A. Audit of newborn care in maternity hospitals of Khabarovsk Krai under simulation retraining conditions: analysis of a survey of specialists. 2023:180–181. (In Russian).
8. Nevskaya N.A., Plotonenko Z.A., Senkevich O.A. Experience of implementing the «Comprehensive educational program for reducing infant mortality in the Khabarovsk Territory» (how many can be trained?..) Virtual technologies in medicine. 2020; 2 (72): 155–156. (In Russian).
9. Volodin N.N., Albegova M.B., Degtyarev D.N. Neonatology. National guidelines in 2 volumes. Volume 1. Moscow: GEOTAR-Media; 2023. (In Russian).
10. Volodin N.N., Albegova M.B., Degtyarev D.N. Neonatology. National guidelines in 2 volumes. Volume 2. Moscow: GEOTAR-Media; 2023. (In Russian).
11. Antonov A.G., Burov A.A., Volodin N.N. et al. Resuscitation and stabilization of newborns in the delivery room: methodological letter of the Ministry of Health of Russia No №15-4/И/2-2570 dated 04.03.2020. М.: Ministry of Health of the Russian Federation; 2020. (In Russian).
12. Akopyan Zh.A., Andreenko A.A., Vasilyeva E.Yu. et al. Specialist in medical simulation training. 2nd ed., corrected. and add. Moscow: ROSOMED; 2021. (In Russian).
13. Volodin N.N., Keshishyan E.S., Pankratyeva L.L. et al. Strategies for domestic neonatology: challenges of the present and a look into the future. Pediatriya.

- Zhurnal im. G.N. Speranskogo. 2022; 101 (1): 8–20. (In Russian).
14. Plotonenko Z.A., Senkevich O.A., Vasilyeva Zh.B., Dorofeev A.L. Formation of professional competencies in a medical team for emergency care of newborns — strategy and tactics for reducing the infant mortality rate in the region. *Neonatologiya: novosti, mneniya, obucheniye*. 2019;7,3(25):12–19. (In Russian).
 15. Carbine D.N., Finer N.N., Knodel E. Video recording as a means of evaluating neonatal resuscitation performance. *Pediatrics*. 2000;106(4):654–8.
 16. Julia M. McCaw, Sarah E. Gardner Yelton, Sean A. Tackett. Effect of repeat refresher courses on neonatal resuscitation skill decay: an experimental comparative study of in-person and video-based simulation training. *Advances in Simulation*. 2023;8:7.
 17. Garvey A.A., Dempsey E.M. Simulation in Neonatal Resuscitation. *Frontiers in Pediatrics*. 2020;8:59.
 18. Trevisanuto D., Gizzi C., Beke A. et al. Neonatal Resuscitation Practices in Europe: A Survey of the Union of European Neonatal and Perinatal Societies. *Neonatology: Foetal and Neonatal Research*. 2022:19–22.
 19. Lindhard M.S., Thim S., Laursen H.S. et al. Simulation-Based Neonatal Resuscitation Team Training: A Systematic Review. *Pediatrics*. 2021;147(4):384.
 20. Soghier L., Robin B. Neonatal simulation: a practical guide. Paperback, 1st edn. American Academy of Pediatrics, USA. 2021:187.

УДК 616.127+616.831-005.4-053.7+617.754.5-031.41
DOI: 10.56871/CmN-W.2024.71.47.016

ИЗОЛИРОВАННОЕ НАРУШЕНИЕ ПОЛЕЙ ЗРЕНИЯ ПРИ ПОВТОРНЫХ НАРУШЕНИЯХ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ В БАСЕЙНЕ ЗАДНЕЙ МОЗГОВОЙ АРТЕРИИ У ПОДРОСТКА

© Зара Григорьевна Тадтаева¹, Анна Николаевна Галустян¹,
Владислав Олегович Завьялов², Елизавета Сергеевна Шанина¹,
Аделя Руслановна Искалиева¹, Иван Суренович Сардарян¹

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

² Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова. 191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41

Контактная информация:

Зара Григорьевна Тадтаева — д.м.н., профессор кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии и фармакоэкономики. E-mail: Tadtayeva2003@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5809-1457> SPIN: 6086-0169

Для цитирования: Тадтаева З.Г., Галустян А.Н., Завьялов В.О., Шанина Е.С., Искалиева А.Р., Сардарян И.С. Изолированное нарушение полей зрения при повторных нарушениях мозгового кровообращения в бассейне задней мозговой артерии у подростка // Children's Medicine of the North-West. 2024. Т. 12. № 3. С. 138–145. DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.71.47.016>

Поступила: 02.07.2024

Одобрена: 20.08.2024

Принята к печати: 10.09.2024

Резюме. Ишемический инсульт в бассейне задней мозговой артерии (ЗМА) является редким заболеванием. Приведено клиническое наблюдение повторных эпизодов ишемического инсульта у пациента 16 лет в бассейне ЗМА, проявившегося изолированными зрительными нарушениями (дефектами поля зрения) и головной болью. Заболевание дебютировало зрительным мерцанием. Через 6 месяцев после болезни развилась неполная гомонимная гемианопсия — нижнеквадрантная гемианопсия, подтвержденная компьютерной периметрией. При выполнении магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга выявлены очаги ишемических изменений в левой теменно-затылочной области. На фоне терапии отмечено частичное восстановление зрительных функций. Наличие изолированной гомонимной гемианопсии диктует необходимость проведения высокоинформативных методов диагностики с включением МРТ головного мозга и периметрического обследования для своевременной диагностики, адекватной терапии и профилактики заболевания.

Ключевые слова: вертебробазилярный бассейн, задний мозговой инсульт, гомонимная гемианопсия, нижнеквадрантная гемианопсия, дети

ISOLATED VISUAL FIELD IMPAIRMENT IN REPEATED CEREBRAL CIRCULATORY DISORDERS IN THE BASIN OF THE POSTERIOR CEREBRAL ARTERY IN A TEENAGER

© Zara G. Tadtayeva¹, Anna N. Galustyan¹, Vladislav O. Zavialov²,
Elizaveta S. Shanina¹, Adelia R. Iskalieva¹, Ivan S. Sardaryan¹

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

² North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. 41 Kirochnaya str., Saint Petersburg, 191015 Russian Federation

Contact information:

Zara G. Tadtayeva — Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Pharmacology with a course in Clinical Pharmacology and Pharmaco-Economics. E-mail: Tadtayeva2003@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5809-1457> SPIN: 6086-0169

For citation: Tadtayeva ZG, Galustyan AN, Zavialov VO, Shanina ES, Iskalieva AR, Sardaryan IS. Isolated visual field impairment in repeated cerebral circulatory disorders in the basin of the posterior cerebral artery in a teenager. Children's Medicine of the North-West. 2024;12(3):138–145. DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.71.47.016>

Received: 02.07.2024

Revised: 20.08.2024

Accepted: 10.09.2024

Abstract. Ischemic stroke in the basin of the posterior cerebral artery (PCA) is a rare disease. The clinical observation of repeated episodes of ischemic stroke in a 16-year-old patient in the PCA basin, manifested by isolated visual

disturbances (visual field defects) and headache, is presented. The disease debuted with visual flicker. 6 months after the disease, incomplete homonymous hemianopia developed — lower quadrant hemianopia, confirmed by computer perimetry. When performing magnetic resonance imaging (MRI) of the brain, foci of ischemic changes in the left parietal-occipital region were revealed. Partial restoration of visual functions was noted against the background of therapy. The presence of isolated homonymous hemianopia dictates the need for highly informative diagnostic methods including magnetic resonance imaging of the brain and perimetric examination for timely diagnosis, adequate therapy and prevention of the disease.

Keywords: *vertebrobasilar pool, posterior cerebral stroke, homonymous hemianopia, lower quadrant hemianopia, children*

ВВЕДЕНИЕ

Инсульты у детей и подростков являются актуальной медико-социальной проблемой. Частота артериального ишемического инсульта в детском возрасте составляет от 1,2 до 13 случаев на 100 000 [1, 2]. Эпидемиологические исследования показывают, что около 10–30% всех ишемических инсультов и транзиторных ишемических атак встречаются в вертебробазилярном бассейне (ВББ) [3, 4]. Нарушения кровотока в зоне кровоснабжения задней мозговой артерии (ЗМА) встречаются лишь в 5–10% случаев. Несмотря на проводимую вторичную профилактику антиагрегантами, повторные cerebrovasкулярные эпизоды в ВББ нередки и возникают у 23–52% детей [5] в течение первых трех лет.

Клиническая диагностика недостаточности кровоснабжения ВББ затруднена из-за перекрестного кровоснабжения сосудистых бассейнов, поэтому клиническая картина в пределах мозгового ствола и задних отделов полушарий мозга может носить преходящий характер и/или маскироваться под другие заболевания [6].

Симптомокомплекс инсульта в ВББ характеризуется тяжелым течением: угнетением сознания различной степени выраженности, ипсилатеральным параличом черепных нервов с контралатеральным моторным и/или сенсорным дефицитом, системным головокружением, атаксией, дизартрией, головной болью, чувством тошноты, рвотой и нистагмом [7–9]. У 45–67% пациентов в остром периоде инсульта развивается стойкое нарушение полей зрения, которое полностью восстанавливается в течение первых 6 месяцев инсульта у 7,5% пациентов [10].

Ишемический инсульт в ВББ возникает при нарушении кровотока в позвоночных, базилярной и задних мозговых артериях. Позвоночные артерии разделены на 4 сегмента (V_1 – V_4), первые три из которых образуют экстракраниальную часть, а V_4 — внутричерепную. Двусторонние сегменты V_4 сливаясь образуют базилярную артерию. Мозжечковые артерии (верхняя, передняя нижняя и задняя нижняя) являются частью ВББ и участвуют в кровоснабжении мозжечка. Две заднемозговые артерии

(ЗМА) снабжают кровью участки коры головного мозга в области шпорной борозды, а зрительная лучистость в ряде случаев получает кровь из ветвей средней мозговой артерии, соответственно, гомонимная гемианопсия не всегда подразумевает инфаркт в бассейне ЗМА [11, 12]. Большая часть зрительной коры кровоснабжается ветвями ЗМА, дополнительно в области затылочного полюса — ветвями СМА [13].

Ишемический инсульт в бассейне ЗМА в детском возрасте изучен мало. Наиболее частым вариантом изменения полей зрения является гомонимная гемианопсия, возникающая у 75% пациентов. Оклюзия ЗМА проявляется дефектами полей зрения: контралатеральной гомонимной гемианопсией либо контралатеральной квадрантной (нижнеквадрантной — при поражении клина или верхнеквадрантной — при поражении язычной извилины) гемианопсией [12, 14, 15] при отсутствии других проявлений неврологического дефицита. В литературе описаны случаи инсульта в ЗМА, которые проявляются галлюцинациями по механизму «коркового высвобождения», зрительной и цветовой агнозией, прозопагнозией, синдромом отрицания слепоты (синдром Антона), дефицитом зрительного внимания и оптико-моторной агнозией (синдром Балинта) [10, 11].

Приводим редкое клиническое наблюдение пациента с повторным ишемическим инсультом в бассейне ЗМА, которое проявилось изолированным нарушением полей зрения в виде неполной гомонимной гемианопсии — нижнеквадрантной гемианопсии.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациент А., 16 лет, обратился в приемное отделение стационара с жалобами на нарушение зрения (частичное выпадение полей зрения). Из анамнеза известно, что заболевание развилось остро с нарушением зрения (выпадением правых полей зрения) и последующей выраженной диффузной головной болью без тошноты и рвоты. Госпитализирован экстренно в нейрохирургическое отделение с диагнозом: острое нарушение мозгового кровообращения

по ишемическому типу в ВББ. Первые симптомы заболевания появились за 6 месяцев до поступления в стационар в виде мерцания зрения длительно — 10–15 минут. Частота зрительных нарушений в динамике нарастала от 1 раза в месяц до ежедневного. Через 6 месяцев от начала заболевания развилось выпадение полей зрения слева, которое почти полностью регрессировало в течение 10 дней. Повторное нарушение мозгового кровообращения возникло через 27 дней после первого острого сосудистого эпизода в виде выпадения полей зрения справа и головной болью, в связи с чем экстренно госпитализирован.

Анамнез жизни. Акушерский анамнез отягощен (острое респираторное заболевание и угроза прерывания на раннем сроке). Родился в срок на фоне легкой преэклампсии. Масса тела при рождении — 3700 г, рост — 53 см, оценка по шкале Апгар — 8/9 баллов. Выписан в срок. Психомоторно развивался по возрасту. В дошкольном в младшем школьном возрасте наблюдался неврологом по поводу навязчивых движений, тикоидного гиперкинеза. В течение жизни перенес ОРВИ, бронхит, инфекционный мононуклеоз, ветряную оспу. Страдает витилиго. Травмы, судороги, потери сознания отрицает. Наследственность: у бабушки по отцовской линии инсульт в 50 лет, язвенная болезнь желудка. Гипертоническая болезнь по отцовской линии у деда. Соматический статус при поступлении: состояние средней степени тяжести. Рост 168 см, вес 58 кг. Кожные покровы и видимые слизистые оболочки чистые, обычной окраски. Тургор и эластичность тканей сохранены. Носовое дыхание свободное. Дыхание в легких проводится по всем отделам, везикулярное, хрипов нет. Частота дыхательных движений — 18 в минуту. Тоны сердца ритмичные. Артериальное давление (АД) 125/70 мм рт.ст., частота сердечных сокращений (ЧСС) — 104 в минуту, частота дыхания — 20 в минуту. Живот мягкий, безболезненный. Стул, мочеиспускание в норме.

Неврологический статус. Сознание ясное. Активен, доступен контакту, адекватно реагирует на осмотр. Обоняние не нарушено. Глазные щели D=S. Зрачки D=S. Фотореакция живая. Движения глазных яблок не ограничены, нистагма нет. Конвергенция, аккомодация не нарушены. Диплопии нет. Точки выхода тройничного нерва безболезненны. Чувствительность на лице сохранена. Носогубные складки равные. Слух не нарушен. Язык по средней линии. Глотание и фонация не нарушены. Речь четкая. Движения в конечностях в полном объеме. Парезов нет. Мышечный тонус не нарушен. Рефлексы с рук живые, D=S, коленные рефлексы живые, ахилловы рефлексы живые. Брюшные рефлексы живые, симметричные. Патологических рефлексов нет. Координационные пробы выполняет удовлетворительно. Менингеальных симптомов нет.

Данные лабораторных методов обследования при поступлении

Клинический анализ крови: увеличение гемоглобина — 169 г/л, лейкоцитов — $12,3 \times 10^9/\text{л}$, моноцитов — $0,88 \times 10^9/\text{л}$, средней концентрации гемоглобина в эритроцитах — 363 г/л, увеличение среднего объема тромбоцитов — 11,1 фл, увеличение ширины распределения эритроцитов — 14,7%; биохимический анализ крови (включая показатели уровня липопротеинов), анализ мочи в пределах нормы.

Иммуноферментный анализ (ИФА), полимеразная цепная реакция (ПЦР) крови к вирусам семейства *Herpes viridae* присутствия вирусов не обнаружили.

Коагулограмма (активированное частичное тромбопластиновое (АЧТВ), протромбиновый индекс (ПТИ), протромбиновое время (ПТВ), фибриноген) в пределах нормы.

Кровь на гомоцистеин — 8,3 ммоль/л.

Кровь: антифосфолипидный синдром — результат отрицательный.

Осмотр окулиста: Диск зрительного нерва бледно-розовый, границы четкие, склеральные миопические конусы с височной стороны, сосуды нормального хода и калибра, в макулярной области и на периферии в видимой области патологии нет. Миопия средней степени: OD: 0.5; sph -4,50 = 1.0; OS: 0.4; sph -4,50 = 1.0. Компьютерная периметрия: гомонимная нижнеквадрантная гемианопсия (рис. 1).

Электроэнцефалография (ЭЭГ): очаговых изменений, пароксизмальных форм активности не выявлено.

МРТ-исследование головного мозга выявило очаги ишемии в затылочной области с двух сторон (рис. 2, 3).

МР-ангиография: гипоплазия V₅ сегмента правой позвоночной артерии.

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) головного мозга и шеи с контрастированием: КТ-картина тромбоза левой позвоночной артерии (V₁–V₂ сегменты).

На фоне приема антиагрегантной, антикоагулянтной терапии под контролем коагулограммы, МНО состояние пациента стабилизировалось, отмечена положительная динамика в виде частичного восстановления зрительных функций и лабораторных показателей.

В амбулаторных условиях выполнена генетическая панель тромбофилии. Выявлен аллельный полиморфизм генов:

- ген метионинсинтазы *MTR* 2756 (Asp 919 Glu), гетерозигота A/G;
- ген редуктазы метионинсинтазы *MTRR* 66 A/G, гетерозигота A/G;

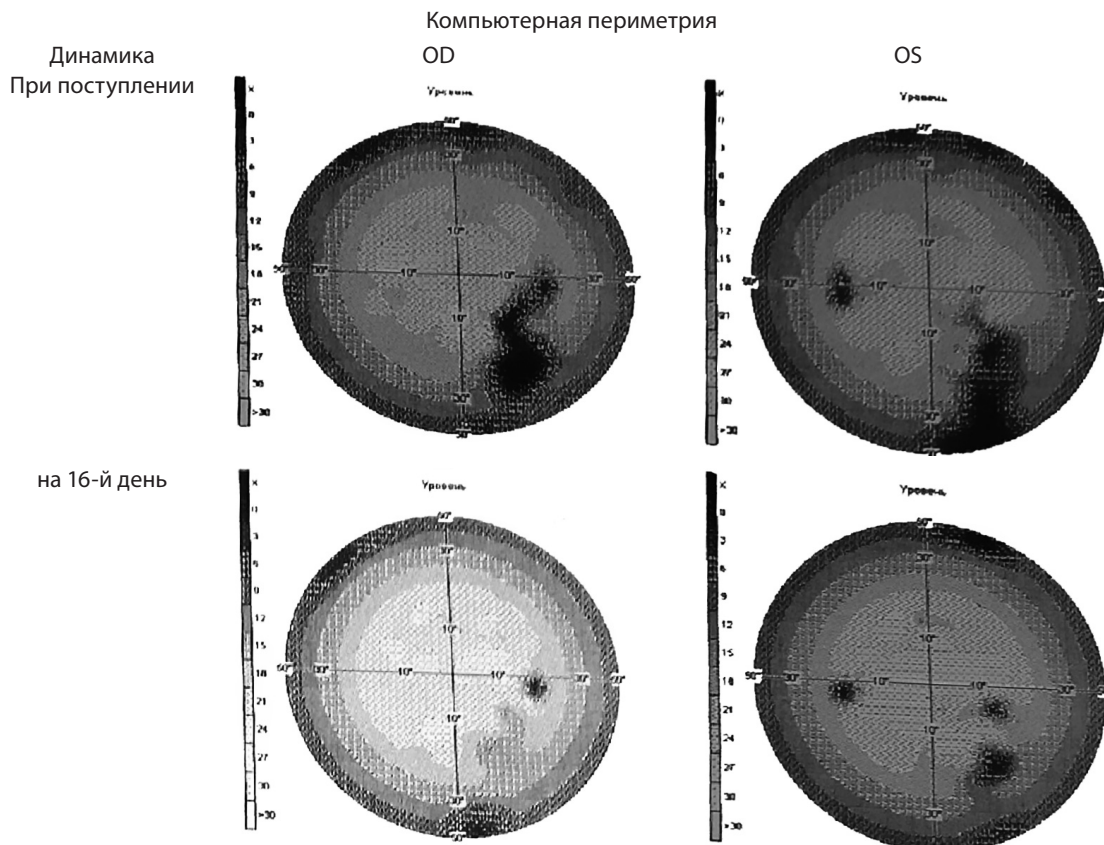


Рис. 1. Правосторонняя нижнеквадрантная гомонимная гемианопсия на компьютерном периметре в динамике
Fig. 1. Right-sided lower-quadrant homonymous hemianopia on the computer perimeter in dynamics

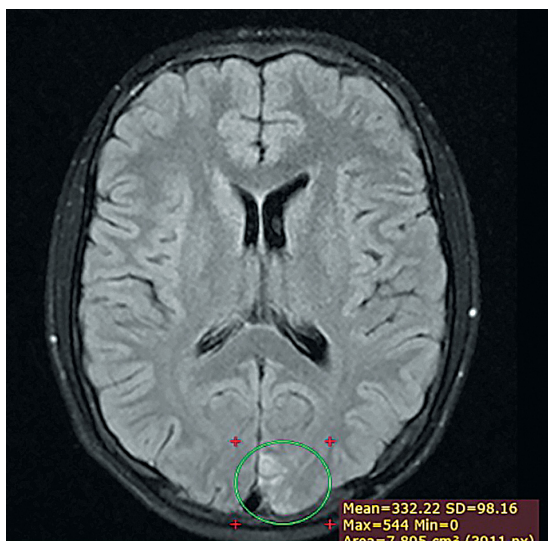


Рис. 2. МРТ головного мозга пациента 16 лет с очагами ишемических изменений в левой затылочной доле
Fig. 2. MRI of the brain of a 16-year-old patient with foci of ischemic changes in the left occipital lobe

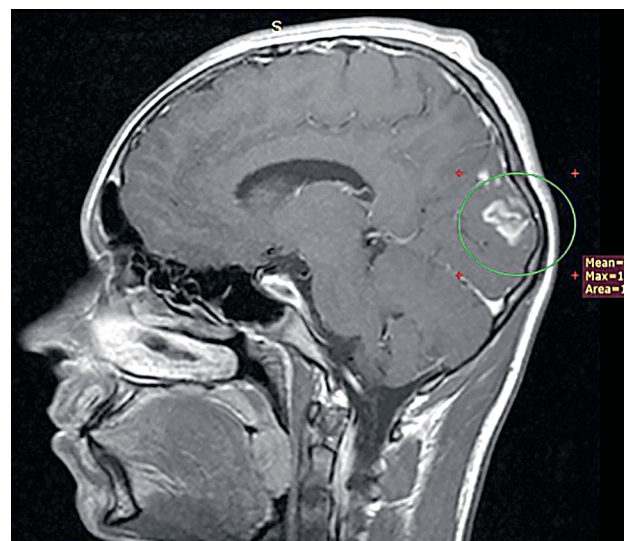


Рис. 3. МРТ головного мозга пациента 16 лет с очагами ишемических изменений в левой теменной области
Fig. 3. MRI of the brain of a 16-year-old patient with foci of ischemic changes in the left parietal region

- ген метилентетрагидрофолатредуктазы *MTHFR* 677 C/T (Ala 222 Val), гетерозигота C/T;
- ген субъединицы IIIA интегрин тромбоцитов (тромбоцитарный рецептор фибриногена) *ITGB3* 1565 T/C, гетерозигота T/C;
- ген тромбоцитарного рецептора к коллагену (интегрин альфа-2) *ITGA* 807 C/T, гетерозигота C/T.

ОБСУЖДЕНИЕ

Диагностика ишемического инсульта в бассейне ЗМА представляется сложной из-за особенностей кровообращения и неспецифичности симптомов [16]. Наиболее частыми проявлениями заболевания являются одноименные нарушения полей зрения и головная боль. Неспецифический характер симптомов диктует необходимость проведения дифференциальной диагностики с мигренью, острым синуситом и рассеянным склерозом. Заболевание дебютировало мерцанием зрения без головной боли, которое пациентом достаточно долго игнорировалось, что привело к поздней диагностике и лечению. Мерцание зрения не сопровождалось головной болью и свидетельствовало о гемодинамических расстройствах зрительной системы с одной стороны выше хиазмы. Пациент поступил в стационар с частичным выпадением одноименных полей зрения, являющимся признаком нарушения кровотока в области стриарной коры, зрительной лучистости или латерального колленчатого тела [17, 18]. Выявленные при нейровизуализации ишемические изменения в теменно-затылочной области подтверждают уровень поражения зрительных путей.

При проведении КТ-ангиографии позвононика диагностирован тромбоз левой позвоночной артерии (V₁–V₂ сегменты). Известно, что окклюзия одной позвоночной артерии не приводит к ишемическому инфаркту, однако при наличии у пациента инфаркта мозга в бассейне ветвей ЗМА и тромбоза позвоночной артерии причинно-следственная связь более вероятна в сочетании с патологией в шейном отделе позвоночника, краниовертебральной области, наличием шейного ребра, атеросклероза сосудов и аномалий виллизиева круга. Расхождение шейных сонных и позвоночных артерий является хорошо известной причиной инсульта у молодых людей, в особенности у пациентов с мигренью, фибромышечной дисплазией, гипертонией и травмой [19, 20].

В детском и подростковом возрасте инсульт редко связан с такими облигатными факторами риска у взрослых, как атеросклероз сосудов, артериальная гипертензия, дислипидемия, сахарный диабет и т.д. Основными этиологическими и предрасполагающими факторами признаны приобретенные и врожденные протромботические нарушения, включаю-

щие заболевания сердца (в том числе врожденные пороки и кардиомиопатии); артериопатии: кранио-цервикальная артериальная диссекция, фибромышечная дисплазия, первичный ангиит; врожденные нарушения метаболизма; инфекции; травмы головы и шеи; серповидно-клеточная анемия; протромботические нарушения; аутоиммунные заболевания и злокачественные новообразования [21, 22]. При этом наиболее значимыми из них признаны пороки сердца, артериопатии, наследственные тромбофилии и протромботические нарушения [23]. Факторы, определяющие риск рецидива инсульта, до конца не изучены. К ним относят заболевания сердца, артериопатии, протромботические факторы, моногенные формы инсультов и наследственные тромбофилии, обусловленные полиморфизмами генов факторов свертывания крови, фибринолиза, тромбоцитарного гемостаза и метаболизма гомоцистеина [24].

В нашем наблюдении у пациента выявлено сочетание пяти полиморфизмов генов, связанных с системой гемостаза: гетерозиготные мутации генов *MTHFR* и тромбоцитарного гликопротеина, т.е. имеет место полигенная наследственная предрасположенность к тромботическим поражениям мозговых сосудов [25].

Мутация в гене метилентетрагидрофолатредуктазы (МТГФР) ведет к появлению термолabile фермента со сниженной ферментативной активностью и является одной из причин развития гипергомоцистеинемии (ГГЦ) [26]. Исследования показали, что генетически обусловленная ГГЦ связана с повышенным риском развития ишемического инсульта вследствие воздействия на эндотелий сосудистой стенки не только у взрослых, но и у детей [27]. Уровень гомоцистеина в плазме крови пациента составил 8,3 мкмоль/л (при норме у детей 5 мкмоль/л) [28].

Нарушение в системе сосудисто-тромбоцитарного гемостаза является одной из значимых патофизиологических причин развития инсульта независимо от этиологии. Полиморфизмы гликопротеиновых рецепторов тромбоцитов, называемые антигенами тромбоцитов человека (HPA), модулируют плотность рецепторов, изменяя функцию тромбоцитов и образование тромбов [29]. Особое внимание уделяется рецептору фибриногена — комплексу GpIIb/IIIa, который опосредует агрегацию активных форм тромбоцитов. Патогенетическая роль полиморфизма гликопротеина GpIIIa 1565 T/C обусловлена усилением рецепторной функции тромбоцитов и агрегацией этих форменных элементов крови, а фибриноген является основным плазменным кофактором этого процесса. Выявлено почти трехкратное увеличение риска у носителей HPA при венозном синус-тромбозе у де-

тей [30]. Носительство нескольких полиморфных тромбофильных факторов у пациента может свидетельствовать о кумулятивном протромботическом влиянии на риск развития ишемического инсульта [31, 32]. Таким образом, одним из факторов риска развития инсульта у пациента является наследственная мультигенная тромбофилия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Внезапное появление одноименных дефектов поля зрения — следствие поражения церебральных сосудов затылочной доли, кровоснабжаемой ветвями задней мозговой артерии. Тщательное клиническое обследование с включением нейровизуализации и периметрии позволяет диагностировать инсульт в бассейне ветвей ЗМА, своевременно проводить адекватную терапию и вторичную профилактику для предотвращения рецидива [33].

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

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

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациента на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from legal representatives of the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Lee K.L., Tseng Y.C., Yang S.T., Kuo Y.T. Uncommon pediatric stroke caused by MCA dissection presenting as initial loss of consciousness. *Pediatr. Neonatol.* 2018;59:634–635. DOI: 10.1016/j.ped-neo.2018.04.012.

2. deVeber G.A., Kirton A., Booth F.A., Yager J.Y., Wirrell E.C., Wood E. et al. Epidemiology and outcomes of arterial ischemic stroke in children: the Canadian Pediatric Ischemic Stroke Registry. *Pediatr Neurol.* 2017;69:58–70. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2017.01.016.
3. Carey S., Wrogemann J., Booth F.A., Rafay M.F. Epidemiology, clinical presentation, and prognosis of posterior circulation ischemic stroke in children. *Pediatr Neurol.* 2017;74:41–50. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2017.05.007.
4. Bogousslavsky J., Van Melle G., Regli F. The lausanne stroke registry: analysis of 1,000 consecutive patients with first stroke. *Stroke.* 1988;19:1083–1092.
5. Sträter R, Becker S, von Eckardstein A. et al. Prospective assessment of risk factors for recurrent stroke during childhood – a 5-year follow-up study. *Lancet.* 2002;360(9345):1540–1545.
6. Ganesan V., Chong W.K., Cox T.C., Chawda S.J., Prengler M., Kirkham F.J.. Posterior circulation stroke in childhood: risk factors and recurrence. *Neurology.* 2002;59(10):1552–6. DOI: 10.1212/01.wnl.0000033092.87560.1a. PMID: 12451196.
7. Searls D.E., Pazdera L., Korbel E. et al. Symptoms and signs of posterior circulation ischemia in the New England Medical Center Posterior Circulation registry. *Arch Neurol.* 2012;69:346–351.
8. Edlow J.A., Newman-Toker D.E., Savitz S.I. Diagnosis and initial management of cerebellar infarction. *Lancet Neurol.* 2008;7:951–964. DOI: 10.1016/S1474-4422(08)70216-3.
9. Carvalho V., Cruz V.T. Clinical presentation of vertebrobasilar stroke. *Porto Biomed J.* 2020;5(6):e096. Published 2020 Nov 24. DOI: 10.1097/j.pbj.0000000000000096.
10. Rowe F.J., Wright D., Brand D. et al. A prospective profile of visual field loss following stroke: prevalence, type, rehabilitation and outcome. *Biomed-ResInt.* 2013;2013:719096. DOI: 10.1155/2013/719096.
11. Гусев Е.И. Неврология. Национальное руководство в 2 т. Под ред. Е.И. Гусева, А.Н. Коновалова, В.И. Скворцовой. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019;2.
12. Goodwin D. Homonymous hemianopsia: problems and solutions. *Clinical ophthalmologist.* 2014;8:1919–27.
13. De Moraes C.G. Anatomy of the visual pathways. *J Glaucoma.* 2013;22(5):S2–7.
14. Скоромец А.А., Скоромец А.П., Скоромец Т.А., Нервные болезни: учебное пособие. 6-е изд. М.: МЕДпресс-информ; 2013.
15. Pula J.H., Yuen C.A. Eyes and stroke: the visual aspects of cerebrovascular disease. *Stroke Vasc Neurol.* 2017;2:210–220. DOI: 10.1136/svn-2017-000079.

16. Kuybu O., Tadi P., Dossani R.H. Posterior cerebral artery stroke. StatPearls Publishing, Treasure Island, FL; 2021.
17. Pula J.H., Yuen C.A. Eyes and stroke: The visual aspects of cerebrovascular disease. *Stroke Vasc Neurol.* 2017;2:210–20.
18. Du H., Lei H., Ambler G., Fang S., He R., Yuan Q. et al. Intravenous thrombolysis before mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: A meta-analysis. *J Am Heart Assoc.* 2021;10:e022303.
19. Zhang W.N., Pan Y.H., Wang X.Y., Zhao Y. A prospective study of the incidence and correlated factors of post-stroke depression in China. *PLoS One.* 2013;8(11):e78981. DOI: 10.1371/journal.pone.0078981.
20. Blount S.B., Galton C. Cervical carotid or vertebral artery dissection. Underdiagnosed cause of stroke in young people. *BMJ.* 1997;314:243.
21. Felling R.J., Sun L.R., Maxwell E.C., Goldenberg N., Bernard T. Pediatric arterial ischemic stroke: Epidemiology, risk factors, and management. *Blood Cells Mol. Dis.* 2017;67:23–33. DOI: 10.1016/j.bcmd.2017.03.003.
22. Numis, Alabama; Fox K.K. Arterial ischemic stroke in children: risk factors and etiology. *Well Neurol Neurologists.* 2014;14:1–9.
23. Sareka-Hajar B., Hooves I. Risk factors for recurrent arterial ischemic stroke in children and adolescents. *Brain science.* 2020;10:24.
24. Sareka-Hajar; Lopez M.V., Castro PDC., Valderrama E.B., Herrero MCM., Gol Villanueva N., Romero AJA., Pascual S.I. Outcome of arterial ischemic stroke in children with heart disease. *Euro. J. Pediatrician. Neuro.* 2017;21:730–737.
25. Kenet G., Lütkehoff L.K., Albisetti M., Bernard T., Bonduel M., Brandao L., Chabrier S., Chan A., Deverber G., Fiedler B. Impact of thrombophilia on risk of arterial ischemic stroke or cerebral sinovenous thrombosis in neonates and children: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Circulation.* 2010;121:1838–1847. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.913673.
26. Суслина З.А., Танащян М.М., Ионова В.Г. Ишемический инсульт: кровь, сосудистая стенка, анти-тромботическая терапия. М.: Мед. книга; 2004.
27. Тадтаева З.Г., Кацадзе Ю.Л. Комбинация дефектных генов: фибриногена, ингибитора активатора плазминогена, метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR) и гипергомоцистеинемии (ГГЦ) при болезни мойя-мойя (клиническое наблюдение). *Неврологический журнал.* 2007;3:56–57.
28. Шевченко О.П., Олифриенко Г.А. Гипергомоцистеинемия и ее клиническое значение. *Лаборатория.* 2002;1:3–7.
29. Wen Y., Chen D-P. Human platelet antigens in disease. *Clin Chim Acta.* 2018;484:87–90. DOI: 10.1016/j.cca.2018.05.009.
30. Čeri A., LeničekKreža J., Coen Herak D. et al. Role of platelet gene polymorphisms in ischemic pediatric stroke subtypes: a case-control study. *Croat Med J.* 2020;61(1):18–27. DOI: 10.3325/cmj.2020.61.18.
31. Скоромец А.А., Тадтаева З.Г., Пак Т.Е., Скоромец А.П. Генетические признаки тромбофилии у детей и подростков при инсульте. *Вестник Санкт-Петербургского университета.* 2011;11(4):62–68.
32. Gerak D.C., Krljeza J.L., Antolic M.R., Horvath I., Juranovich V., Theme R.Z., Zadro R. Association of gene polymorphisms of coagulation factors and enzymes of homocysteine metabolism with arterial ischemic stroke in children. *wedge. dec. thrombus.* 2016;23:1042–1051.
33. Rowe F.J., Wright D., Brand D. et al. A prospective profile of visual field loss following stroke: prevalence, type, rehabilitation, and outcome. *Biomed Res Int.* 2013;2013:719096.

REFERENCES

1. Lee K.L., Tseng Y.C., Yang S.T., Kuo Y.T. Uncommon pediatric stroke caused by MCA dissection presenting as initial loss of consciousness. *Pediatr. Neonatol.* 2018;59:634–635. DOI: 10.1016/j.pedneo.2018.04.012.
2. deVeber G.A., Kirton A., Booth F.A., Yager J.Y., Wirrell E.C., Wood E. et al. Epidemiology and outcomes of arterial ischemic stroke in children: the Canadian Pediatric Ischemic Stroke Registry. *Pediatr Neurol.* 2017;69:58–70. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2017.01.016.
3. Carey S., Wrogemann J., Booth F.A., Rafay M.F. Epidemiology, clinical presentation, and prognosis of posterior circulation ischemic stroke in children. *Pediatr Neurol.* 2017;74:41–50. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2017.05.007.
4. Bogousslavsky J., Van Melle G., Regli F. The lausanne stroke registry: analysis of 1,000 consecutive patients with first stroke. *Stroke.* 1988;19:1083–1092.
5. Sträter R, Becker S, von Eckardstein A. et al. Prospective assessment of risk factors for recurrent stroke during childhood — a 5-year follow-up study. *Lancet.* 2002;360(9345):1540–1545.
6. Ganesan V., Chong W.K., Cox T.C., Chawda S.J., Prengler M., Kirkham F.J. Posterior circulation stroke in childhood: risk factors and recurrence. *Neurology.* 2002;59(10):1552–6. DOI: 10.1212/01.wnl.0000033092.87560.1a. PMID: 12451196.
7. Searls D.E., Pazdera L., Korbel E. et al. Symptoms and signs of posterior circulation ischemia in the New England Medical Center Posterior Circulation registry. *Arch Neurol.* 2012;69:346–351.
8. Edlow J.A., Newman-Toker D.E., Savitz S.I. Diagnosis and initial management of cerebellar infarction. *Lancet Neurol.* 2008;7:951–964. DOI: 10.1016/S1474-4422(08)70216-3.

9. Carvalho V., Cruz V.T. Clinical presentation of verte-brobasilar stroke. *Porto Biomed J.* 2020;5(6):e096. Published 2020 Nov 24. DOI: 10.1097/j.pbj.0000000000000096.
10. Rowe F.J., Wright D., Brand D. et al. A prospective pro-file of visual field loss following stroke: prevalence, type, rehabilitation and outcome. *BiomedResInt.* 2013;2013:719096. DOI: 10.1155/2013/719096.
11. Gusev E.I. *Neurology. National leadership in 2 volumes.* Ed. E.I. Guseva, A.N. Konovalova, V.I. Skvortsova. 2nd ed., revised. and additional. Moscow: GEOTAR-Media. 2019;2. (in Russian).
12. Goodwin D. Homonymous hemianopsia: problems and solutions. *Clinical ophthalmologist.* 2014;8:1919–27.
13. De Moraes C.G. Anatomy of the visual pathways. *J Glaucoma.* 2013;22(5):S2–7.
14. Skoromets A.A., Skoromets A.P., Skoromets T.A. *Nervous diseases: a textbook.* 6th ed. M.: MED-press-inform; 2013. (In Russian).
15. Pula J.H., Yuen C.A. Eyes and stroke: the visual aspects of cerebrovascular disease. *Stroke Vasc Neurol.* 2017;2:210–220. DOI: 10.1136/svn-2017-000079.
16. Kuybu O., Tadi P., Dossani R.H. *Posterior cerebral artery stroke.* StatPearls Publishing, Treasure Island, FL; 2021.
17. Pula J.H., Yuen C.A. Eyes and stroke: The visual aspects of cerebrovascular disease. *Stroke Vasc Neurol.* 2017;2:210–20.
18. Du H., Lei H., Ambler G., Fang S., He R., Yuan Q. et al. Intravenous thrombolysis before mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: A meta-analysis. *J Am Heart Assoc.* 2021;10:e022303.
19. Zhang W.N., Pan Y.H., Wang X.Y., Zhao Y. A pro-spective study of the incidence and correlated factors of post-stroke depression in China. *PLoS One.* 2013;8(11):e78981. DOI: 10.1371/journal.pone.0078981.
20. Blount S.B., Galton C. Cervical carotid or vertebral artery dissection. Underdiagnosed cause of stroke in young people. *BMJ.* 1997;314:243.
21. Felling R.J., Sun L.R., Maxwell E.C., Goldenberg N., Bernard T. Pediatric arterial ischemic stroke: Epi-demiology, risk factors, and management. *Blood Cells Mol. Dis.* 2017;67:23–33. DOI: 10.1016/j.bcmd.2017.03.003.
22. Numis, Alabama; Fox K.K. Arterial ischemic stroke in children: risk factors and etiology. *Well Neurol Neu-rologists.* 2014;14:1–9.
23. Sareka-Hajar B., Hooves I. Risk factors for recurrent arterial ischemic stroke in children and adolescents. *Brain science.* 2020;10:24.
24. Sareka-Hajar; Lopez M.V., Castro PDC., Valderra-ma E.B., Herrero MCM., Gol Villanueva N., Rome-ro AJA., Pascual S.I. Outcome of arterial ischemic stroke in children with heart disease. *Euro. J. Pediat-rician. Neuro.* 2017;21:730–737.
25. Kenet G., Lütkehoff L.K., Albisetti M., Bernard T., Bon-duel M., Brandao L., Chabrier S., Chan A., Deveber G., Fiedler B. Impact of thrombophilia on risk of arterial ischemic stroke or cerebral sinovenous thrombosis in neonates and children: A sytematic review and meta-analysis of observational studies. *Circulation.* 2010;121:1838–1847. DOI: 10.1161/CIRCULATIONA-HA.109.913673.
26. Suslina Z.A., Tanashyan M.M., Ionova V.G. *Ischemic stroke: blood, vascular wall, antithrombotic thera-py.* Moscow: Med. Kniga; 2004. (In Russian).
27. Tadtava Z.G., Katsadze Yu.L. Combination of de-fective genes: fibrinogen, plasminogen activator inhibitor, methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) and hyperhomocysteinemia (HHC) in moyamoya disease (clinical observation). *Nevro-logicheskiiy zhurnal.* 2007;3:56–57. (in Russian).
28. Shevchenko O.P., Olifrienko G.A. Hyperhomocys-teinemia and its clinical significance. *Laboratoriya.* 2002;1:3–7. (in Russian).
29. Wen Y., Chen D-P. Human platelet antigens in disease. *Clin Chim Acta.* 2018;484:87–90. DOI: 10.1016/j.cca.2018.05.009.
30. Čeri A., LeničekKrlježa J., Coen Herak D. et al. Role of platelet gene polymorphisms in ischemic pediatric stroke subtypes: a case-control study. *Croat Med J.* 2020;61(1):18–27. DOI: 10.3325/cmj.2020.61.18.
31. Skoromets A.A., Tadtava Z.G., Pak T.E., Skoro-mets A.P. Genetic signs of thrombophilia in children and adolescents with stroke. *Vestnik Sankt-Peter-burgskogo universiteta.* 2011;11(4):62–68. (In Russian).
32. Gerak D.C., Krljeza J.L., Antolic M.R., Horvath I., Ju-ranovich V., Theme R.Z., Zadro R. Association of gene polymorphisms of coagulation factors and enzymes of homocysteine metabolism with arteri-al ischemic stroke in children. *wedge. dec. throm-bus.* 2016;23:1042–1051.
33. Rowe F.J., Wright D., Brand D. et al. A prospective profile of visual field loss following stroke: preva-lence, type, rehabilitation, and outcome. *Biomed Res Int.* 2013;2013:719096.

УДК 616-053.32+612.648+615.816.2+616.24-008.4-073.96
DOI: 10.56871/CmN-W.2024.75.32.017

НЕИНВАЗИВНАЯ NAVA В КАЧЕСТВЕ СТАРТОВОГО МЕТОДА ИСКУССТВЕННОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ У НЕДОНОШЕННОГО НОВОРОЖДЕННОГО С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА ПРИ РОЖДЕНИИ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

© Алексей Михайлович Анурьев, Владимир Ильич Горбачев

Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. 664049, г. Иркутск, микрорайон Юбилейный, д. 100

Контактная информация:

Алексей Михайлович Анурьев — к.м.н., ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии. E-mail: anurev.lesha@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6724-5067> SPIN: 3450-0580

Для цитирования: Анурьев А.М., Горбачев В.И. Неинвазивная NAVA в качестве стартового метода искусственной вентиляции легких у недоношенного новорожденного с экстремально низкой массой тела при рождении. Клинический случай // Children's Medicine of the North-West. 2024. Т. 12. № 3. С. 146–151. DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.75.32.017>

Поступила: 07.06.2024

Одобрена: 17.07.2024

Принята к печати: 10.09.2024

Резюме. Оптимальная респираторная поддержка у новорожденных с критической массой тела — одна из приоритетных задач при оказании качественной медицинской помощи. В настоящее время критериями эффективной вентиляции являются не только устойчивый уровень сатурации и референсные значения газового состава крови, но и сохранение баланса между предложенной респираторной поддержкой и дыхательными потребностями ребенка. Кроме того, немаловажным условием протективной вентиляции у данных пациентов является минимизация механического воздействия, которое играет ключевую роль в развитии вентилятор-индуцированного повреждения легких и бронхолегочной дисплазии. В связи с этим подходы к стартовой респираторной поддержке должны быть не только обоснованными, но и безопасными. Представлен клинический случай успешного применения неинвазивной нервно-регулируемой вентиляции легких (NAVA-вентиляции) в качестве стартового метода респираторной поддержки у недоношенного ребенка с массой тела при рождении 660 г. Проанализированы параметры фокусной эхокардиографии, представлена динамика рентгенологических снимков и показателей газового состава крови. Оценено влияние данного режима на эффективность спонтанного дыхания и общее состояние ребенка.

Ключевые слова: недоношенные новорожденные, NAVA-вентиляция, экстремально низкая масса тела при рождении, фокусная эхокардиография, неинвазивная вентиляция легких

NON-INVASIVE NAVA AS AN INITIAL METHOD OF ARTIFICIAL VENTILATION IN A PREMATURE NEWBORN WITH EXTREMELY LOW BIRTH WEIGHT. CLINICAL CASE

© Aleksei M. Anurev, Vladimir I. Gorbachev

Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education — branch of the Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education RMANPO of the Ministry of Health of Russia. 100 Yubileyny microdistrict, Irkutsk 664049 Russian Federation

Contact information:

Aleksei M. Anurev — Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Anesthesiology and Resuscitation.
E-mail: anurev.lesha@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6724-5067> SPIN: 3450-0580

For citation: Anurev AM, Gorbachev VI. Non-invasive NAVA as an initial method of artificial ventilation in a premature newborn with extremely low birth weight. Clinical case. Children's Medicine of the North-West. 2024;12(3):146–151. DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.75.32.017>

Received: 07.06.2024

Revised: 17.07.2024

Accepted: 10.09.2024

Abstract. Optimal respiratory support in newborns with critical body weight is one of the priorities in providing quality medical care. Currently, the criteria for effective ventilation are not only a stable level of saturation and reference values of blood gas composition, but also maintaining a balance between the proposed respiratory

support and the respiratory needs of the child. In addition, a very important condition for protective ventilation in these patients is minimizing mechanical impact, which plays a key role in the development of ventilator-induced lung damage and bronchopulmonary dysplasia. In this regard, approaches to initial respiratory support must be not only justified, but also safe. A clinical case of the successful use of non-invasive NAVA ventilation as a starting method of respiratory support in premature newborns with a birth weight of 660 g is presented. The parameters of focal echocardiography are analyzed; the dynamics of X-ray images and blood gas parameters are presented. The influence of this regimen on the efficiency of spontaneous breathing and the general condition of the child was assessed.

Keywords: *premature newborns, NAVA ventilation, extremely low birth weight, focal echocardiography, non-invasive ventilation*

ВВЕДЕНИЕ

Использование современных стратегий проведения искусственной вентиляции легких (ИВЛ) у недоношенных новорожденных привело к увеличению их выживаемости, однако из-за высокой частоты развития бронхолегочной дисплазии и вентилятор-индуцированного повреждения проблема выбора оптимального режима и параметров ИВЛ остается крайне актуальной [1].

Одной из «щадящих» стратегий является применение объемно-гарантированной вентиляции, которая все чаще используется в неонатологии. Это адаптивная вентиляция, в которой используются сложные компьютерные алгоритмы для обеспечения пациента заданным дыхательным объемом [2]. Она не только может уменьшить повреждение легких, но и предполагает точное выполнение установленного дыхательного объема [3]. Объемно-гарантированная вентиляция отличается от традиционной вентиляции с контролем по объему. Во время вентиляции с гарантированным объемом поток воздуха используется для обеспечения заданного дыхательного объема, в то время как контроль вентиляции осуществляется по давлению. В современных вентиляторах измерение дыхательного объема стало возможным благодаря использованию проксимального датчика потока. Он позволяет контролировать дыхательный объем и вовремя осуществлять коррекцию параметров вентиляции, тем самым минимизируя риски волюмотравмы легких [4].

Еще одна современная стратегия респираторной поддержки у недоношенных новорожденных — это применение нейрорегулируемой вентиляции, которая в качестве триггера для инициации аппаратного вдоха использует электрический сигнал диафрагмы [5]. J. Beck показал, что нервно-регулируемая вентиляция легких (NAVA-вентиляция) является своеобразным респираторным протезом, где диафрагма и вентилятор в равной степени поддерживают дыхание и осуществляют респираторную поддержку не только синхронно, но и пропорционально потребностям пациента [6].

Исследования, выполненные группой авторов под руководством М. Wu, также продемонстрировали качественное взаимодействие между пациентом и вентилятором в режиме NAVA, причем как у взрослых, так и у детей [7].

Недоношенные новорожденные, особенно с очень низкой и экстремально низкой массой тела, крайне чувствительны к изменениям внутригрудного давления и колебаниям дыхательного объема, поэтому выбор режима ИВЛ должен быть обоснованным и эффективным [8]. Методические рекомендации по ведению новорожденных с респираторным дистресс-синдромом не предусматривают использование конкретного режима ИВЛ, что дает возможность врачу-реаниматологу или неонатологу нестандартно подходить к выбору дыхательной поддержки. Именно поэтому мы бы хотели представить клинический случай применения неинвазивной NAVA-вентиляции у ребенка с массой тела 660 г в качестве стартового режима ИВЛ.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить эффективность применения неинвазивной NAVA-вентиляции в качестве стартового метода респираторной терапии у недоношенного новорожденного с массой тела 660 г при рождении.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В ходе проведения исследования были проанализированы: карта реанимационной помощи, листы наблюдения, в которых были отражены частота сердечных сокращений, показатели артериального давления и сатурации, темп диуреза. Кроме того, выполнен анализ рентгеновских снимков, результатов нейросонографии и эхокардиографии. Представлена также динамика изменений газового состава крови и электрической активности диафрагмы, оцененной с помощью графического мониторинга в режиме NAVA.

В рамках фокусной эхокардиографии оценивали преднагрузку миокарда с целью исключения гиповолемии и перегрузки жидкостью, сократительную способность миокарда и постнагрузку сердца [9].

Сократительную способность миокарда определяли по фракции выброса и фракции укорочения, постнагрузку — путем измерения напряжения стенки левого желудочка (ESWS — end systolic wall stress) во время систолы по формуле:

$$ESWS \left(\frac{r}{\text{см}^2} \right) = 1,35 \cdot \text{АД ср} \cdot \frac{КСР}{4 \cdot \text{ТЗСЛЖ с} \cdot (1 + \text{ТЗСЛЖ с} / \text{КСР})}.$$

Кроме того, проводили диагностику открытого артериального протока, определяли его диаметр и значимость для системного и церебрального кровотоков.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Ребенок П., дата рождения 19.12.2023 г. Вес при рождении 660 г, рост 30 см, оценка по Апгар 6–7 баллов, мальчик. Акушерский диагноз матери: преждевременное родоразрешение путем операции кесарева сечения в сроке 28 недель. Внутриутробная гипоксия плода до родов. Недостаточный рост плода. Рубец на матке. Хроническая никотиновая зависимость. Кандидозный вагинит. Лапаротомия. Кесарево сечение по Гусакову. Из анамнеза

матери известно, что настоящая беременность 6-я, роды 2-е. Имеет одного здорового ребенка одиннадцати лет. Естественные выкидыши в 2014, 2016, 2019 и 2020 годах. На учете в женской консультации по поводу последней беременности с 8 недель. В 15 недель было подозрение на генетическую патологию плода, однако по результатам хорионбиопсии диагноз не подтвердился. С 21-й недели отмечался замедленный рост плода, амниотические тяжи в полости матки, нарушения маточно-плацентарного кровотока. В 26 недель нарушения маточно- и фетоплацентарного кровотоков. В 27 недель перенесла острую вирусную инфекцию.

19.12.2023 г. в сроке 28 недель и 3 дня путем операции кесарева сечения был рожден мальчик. При рождении состояние тяжелое, за счет дыхательной недостаточности, глубокой незрелости. С первых минут респираторная поддержка проводилась в виде неинвазивной вентиляции с положительным давлением в конце выдоха, с последующим переходом в режим назальной вентиляции с перемежающимся положительным давлением. Учитывая сохраняющуюся на 10-й минуте потребность

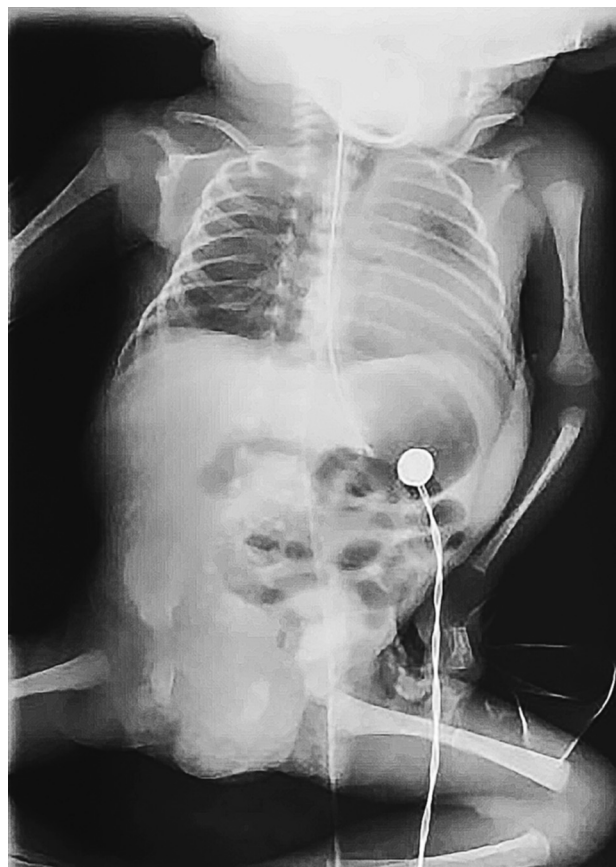


Рис. 1. Рентгенография окружности грудной клетки, выполненная в первый час жизни

Fig. 1. X-ray of the chest organs in the first hour of life



Рис. 2. Рентгенография окружности грудной клетки. Динамика через 6 часов с момента рождения

Fig. 2. X-ray of the chest organs. Dynamics after 6 hours from the moment of birth

Таблица 1. Гемодинамический профиль по данным фокусной эхокардиографии

Table 1. Hemodynamic profile according to focal echocardiographic

Сутки / Day	Объемный кровоток в легоч- ной артерии (мл/кг в минуту) / Volumetric blood flow in the pulmonary artery (ml/kg per minute)	d ОАП (мм) / d DA (mm)	LA/Ao	Ri ПМА / Ri ACA	ФВ ЛЖ (%) / EF LV (%)	ФУ ЛЖ (%) / FS LV (%)	ESWS гр/см ² / g/cm ²
1	435	0,2	1,33	1,0	77,8	40,9	28
2	372	0,18	1,2	0,79	72,5	38,9	38
3	305	0,1	1,1	0,76	76,5	41,3	35
4	288	–	1,1	0,75	77,4	41,9	37

Примечание: ОАП — открытый артериальный проток; ПМА — передняя мозговая артерия, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желу-
дочка, ФУ ЛЖ – фракция укорочения левого желудочка.
Note: DA — ductus arteriosus; ACA — anterior cerebral artery; EF LF — ejection fraction left ventricular; FS LV — fractional shortening left
ventricular.

Таблица 2. Показатели газового состава крови в первые трое суток

Table 2. The blood gas parameters in the first 3 days

Сутки / Day	pH	pCO ₂	pO ₂	BE	HCO ₃	Лактат / Lactate
1	7,29 [7,14; 7,35]	46,1 [37,6; 53,3]	40,5 [30,3; 53,9]	–4,2 [–9,4; +1,5]	20,3 [16,1; 24,2]	2,2 [1,7; 2,6]
2	7,33 [7,22; 7,37]	43,2 [33,6; 48,9]	38,6 [33,2; 51,1]	–3,1 [–5,4; +0,3]	21,1 [17,5; 23,0]	1,9 [1,2; 2,0]
3	7,31 [7,21; 7,39]	41,0 [32,5; 46,0]	39,4 [32,9; 48,8]	–4,0 [–7,8; –1,1]	20,7 [16,8; 21,9]	2,1 [1,0; 2,3]

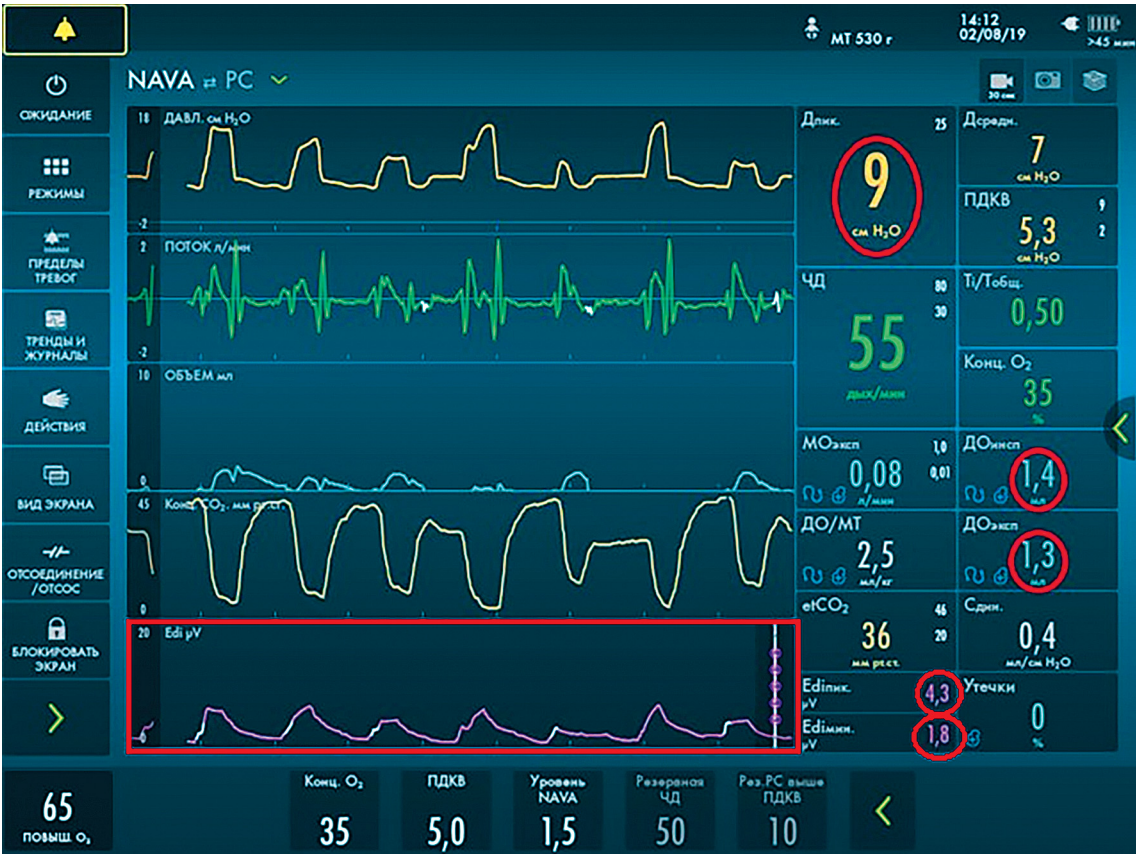


Рис. 3. Графический мониторинг электрической активности диафрагмы

Fig. 3. Graphical monitoring of electrical activity of the diaphragm

в кислороде 60%, была выполнена процедура неинвазивного введения препарата сурфактанта 200 мг/кг. Установлен периферический венозный катетер, начата инфузионная терапия, дано молоко. На 30-й минуте после стабилизации состояния в теплосберегающей пленке в транспортном кувете на неинвазивной вентиляции в режиме назальной вентиляции с перемежающимся положительным давлением ребенок был транспортирован в отделение реанимации и интенсивной терапии № 7 Иркутского областного перинатального центра.

При поступлении в отделение реанимации ребенку было выполнено обследование: обзорная рентгенография органов грудной клетки (ОГК), фокусная эхокардиография, нейросонография, лабораторный и бактериологический скрининг.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По данным обзорной рентгенографии ОГК при поступлении рентген-картина тяжелого респираторного дистресс-синдрома, выраженное снижение воздушности левого легкого (рис. 1).

Однако, учитывая эффективное спонтанное дыхание и устойчивый уровень сатурации более 95%, ребенок был переведен в режим неинвазивной NAVA. Через 6 часов повторно выполнена обзорная рентгенография ОГК, где была отмечена отчетливая положительная динамика в виде восстановления воздушности обоих легких (рис. 2).

По результатам фокусной эхокардиографии, выполненной в первые сутки жизни, отмечалось увеличение объемного кровотока в легочной артерии и наличие открытого артериального протока с нарушением церебрального кровотока по типу гипоперфузии.

На вторые сутки сохранялось умеренное повышение объемного кровотока в легочной артерии, оставался открытым артериальный проток, однако отмечалось восстановление кровотока в сосудах головного мозга. На третьи сутки жизни объемный кровоток в легочной артерии нормализовался, артериальный проток уменьшен более чем в 2 раза, церебральный и мезентериальный кровотоки не нарушены. На четвертые сутки артериальный проток самопроизвольно закрылся. Сократительная способность миокарда не нарушалась, постнагрузка соответствовала возрастной норме (табл. 1).

В газовом составе крови на протяжении первых трех суток не наблюдалось патологических изменений, и показатели pH, pCO_2 , pO_2 , BE и лактата соответствовали референсным значениям (табл. 2).

Графический анализ электрической активности диафрагмы отражал хорошее нервно-мышечное взаимодействие и эффективную работу дыхательной мускулатуры. Медиана показателей максималь-

ной электрической активности диафрагмы составила [5,6;18,8] см вод.ст./мкВ, что свидетельствует об адекватной респираторной поддержке, пропорциональной потребностям ребенка (рис. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ

В данном клиническом случае применение неинвазивной NAVA в качестве стартового режима респираторной терапии полностью оправданно. При сохраненном спонтанном дыхании она не только синхронизирует аппаратные вдохи с дыхательной попыткой ребенка, но и осуществляет их, пропорционально его потребностям, анализируя силу мышечного сокращения. Это позволяет избежать чрезмерной вентиляции, сохраняя постоянство газового состава крови. По данным обзорной рентгенографии ОГК, восстановление воздушности легких было отмечено уже через 6 часов, при этом ребенок не потребовал «ужесточения» параметров вентиляции. Показано, что данный способ вентиляции не имеет отрицательного влияния на системную и церебральную гемодинамику. В NAVA создаваемое давление в дыхательных путях не влияет на сократительную способность миокарда и постнагрузку левого желудочка, тем самым не препятствует перестройке кровообращения в первые сутки жизни новорожденного.

Таким образом, применение неинвазивной NAVA в качестве стартового метода респираторной поддержки у глубоко недоношенных новорожденных не только возможно, но и перспективно. Быстрое восстановление легочной функции, стабилизация системной и церебральной гемодинамики — результат эффективной вентиляции, максимально приближенной к физиологическому дыханию.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Еще совсем недавно о возможности сохранения спонтанного дыхания у глубоко недоношенного ребенка не было и речи. Как правило, реанимационная помощь в родильном зале заканчивалась интубацией трахеи и переводом на принудительную ИВЛ. Сейчас же применение интеллектуальных режимов неинвазивной ИВЛ позволяет полностью пересмотреть эту тактику. Сейчас же применение интеллектуальных режимов неинвазивной ИВЛ позволяет полностью пересмотреть эту тактику и использовать те методы вентиляции, которые сохраняют и поддерживают эффективное самостоятельное дыхание ребенка с первых минут жизни.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение ис-

следования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

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

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациента на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from legal representatives of the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Gilfillan M., Bhandari A., Bhandari V. Diagnosis and management of bronchopulmonary dysplasia. Clinical Review. BMJ. 2021;375:n1974. <https://doi.org/10.1136/bmj.n.1974>.
2. Belteki G. Volume-Targeted Ventilation. Clinics in perinatology. 2021;48(4):825–841. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2021.08.001>.
3. Farrell O., Perkins E., Black D. Volume guaranteed? Accuracy of a volume-targeted ventilation mode in infants. ADC Fetal and Neonatal. 2018;103(2):120–125. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2017-312640>.
4. Van Kaam V., Rimensberger R., Borensztajn D. Ventilation Practices in the Neonatal Intensive Care Unit: A Cross-Sectional Study. Journal of pediatrics. 2010;157(5):767–771. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2010.05.043>.
5. Горбачев В.И., Анурьев А.М. Нейрорегулируемая вентиляция легких у недоношенных новорожденных. Анестезиология и реаниматология. 2020;(4):93–99. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202004193>.
6. Beck J., Emeriaud G., Liu Y. Neurally-adjusted ventilatory assist (NAVA) in children: a systematic review. Minerva Anestesiologica. 2016;82(8):874–883.
7. Wu M., Yuan X., Yang L. Neurally Adjusted Ventilatory Assist vs Conventional Mechanical Ventilation in Adults and Children With Acute Respiratory Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. Frontiers in medicine (Lausanne). 2022;(9):814245. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.814245>.
8. Belteki G., Morley C. Volume-targeted ventilation. Clinics in perinatology. 2021;48(4):825–841. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2021.08.001>.
9. Рудакова А.А., Ионов О.В., Филиппова Е.А. Возможности и ограничения применения эхокардиографии врачом интенсивной терапии в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных. Неонатология. 2022;10(4):54–62. <https://doi.org/10.33029/2308-2402-2022-10-4-54-62>.

REFERENCES

1. Gilfillan M., Bhandari A., Bhandari V. Diagnosis and management of bronchopulmonary dysplasia. Clinical Review. BMJ. 2021;375:n1974. <https://doi.org/10.1136/bmj.n.1974>.
2. Belteki G. Volume-Targeted Ventilation. Clinics in perinatology. 2021;48(4):825–841. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2021.08.001>.
3. Farrell O., Perkins E., Black D. Volume guaranteed? Accuracy of a volume-targeted ventilation mode in infants. ADC Fetal and Neonatal. 2018;103(2):120–125. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2017-312640>.
4. Van Kaam V., Rimensberger R., Borensztajn D. Ventilation Practices in the Neonatal Intensive Care Unit: A Cross-Sectional Study. Journal of pediatrics. 2010;157(5):767–771. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2010.05.043>.
5. Gorbachev V.I., Anurev A.M. Neuroregulated ventilation of the lungs in premature infants. Anesteziologiya i reanimatologiya. 2020;(4):93–99. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202004193>. (In Russian).
6. Beck J., Emeriaud G., Liu Y. Neurally-adjusted ventilatory assist (NAVA) in children: a systematic review. Minerva Anestesiologica. 2016;82(8):874–883.
7. Wu M., Yuan X., Yang L. Neurally Adjusted Ventilatory Assist vs Conventional Mechanical Ventilation in Adults and Children With Acute Respiratory Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. Frontiers in medicine (Lausanne). 2022;(9):814245. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.814245>.
8. Belteki G., Morley C. Volume-targeted ventilation. Clinics in perinatology. 2021;48(4):825–841. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2021.08.001>.
9. Rudakova A.A., Ionov O.V., Filippova E.A. Possibilities and limitations of the use of echocardiography by intensive care physicians in the neonatal intensive care unit. Neonatologiya. 2022;10(4):54–62. <https://doi.org/10.33029/2308-2402-2022-10-4-54-62>. (In Russian).

УДК 616.5-006.25-091-053.2+618.11-006.2+616-072.1-089.8
DOI: 10.56871/CmN-W.2024.22.32.018

ЭПИДЕРМАЛЬНАЯ КИСТА МАЛОГО ТАЗА У ПОДРОСТКА: ЭКСТРЕМАЛЬНО РЕДКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

© Игорь Борисович Осипов, Дмитрий Евгеньевич Красильников,
Дмитрий Анатольевич Лебедев, Александр Сергеевич Чепелев,
Владислав Вячеславович Игнатьев

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

Контактная информация:

Владислав Вячеславович Игнатьев — ординатор, лаборант кафедры урологии. E-mail: workchanelus@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-6619-6942> SPIN: 1072-5955

Для цитирования: Осипов И.Б., Красильников Д.Е., Лебедев Д.А., Чепелев А.С., Игнатьев В.В. Эпидермальная киста малого таза у подростка: экстремально редкий клинический случай // Children's Medicine of the North-West. 2024. Т. 12. № 3. С. 152–157.
DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.22.32.018>

Поступила: 13.06.2024

Одобрена: 01.08.2024

Принята к печати: 10.09.2024

Резюме. Эпидермальные кисты определяют как доброкачественные опухоли кожи, происходящие из эктодермального зародышевого листка. Типично они локализуются на лице, шее, волосистой части головы, кистях, значительно реже встречаются необычные локализации: головной мозг, гонады, селезенка, почки. Происхождение кист нетипичной локализации связано с нарушением миграции клеток эктодермы в процессе эмбриогенеза. Эпидермальная киста полости малого таза у ребенка — экстремально редкий клинический случай. В доступной литературе нами найдено всего два описания эпидермальных кист тазовой локализации у детей. Клиническое течение эпидермальных кист может быть как бессимптомным, так и сопровождаться болевым синдромом, нарушением мочеиспускания, нарушениями работы внутренних органов. Показаниями к хирургическому лечению таких кист являются их возможное воспаление, сдавление соседних органов с нарушением функции и крайне низкий, но вероятный риск малигнизации. Нами представлен клинический случай успешного малоинвазивного лечения мальчика 17 лет с эпидермальной кистой малого таза, страдающего длительным абдоминальным болевым синдромом.

Ключевые слова: эпидермальная киста, киста малого таза, кисты у детей, внеорганный киста, детская урология, лапароскопия, хирургическое лечение

PELVIC EPIDERMOID CYST IN A TEENAGER: AN EXTREMELY RARE CLINICAL CASE

© Igor' B. Osipov, Dmitriy E. Krasil'nikov, Dmitriy A. Lebedev,
Aleksandr S. Chepelev, Vladislav V. Ignat'ev

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

Contact information:

Vladislav V. Ignat'ev — Resident, Laboratory Assistant at the Department of Urology. E-mail: workchanelus@gmail.com ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-6619-6942> SPIN: 1072-5955

For citation: Osipov IB, Krasil'nikov DE, Lebedev DA, Chepelev AS, Ignat'ev VV. Pelvic epidermoid cyst in a teenager: an extremely rare clinical case. Children's Medicine of the North-West. 2024;12(3):152–157. DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.22.32.018>

Received: 13.06.2024

Revised: 01.08.2024

Accepted: 10.09.2024

Abstract. Epidermoid cysts are defined as benign tumors of the skin that evaluate from the ectodermal germ layer. Typical localization is face, neck, scalp, hands, and much less frequently described unusual locations: brain, gonads, spleen, kidneys. The evolution of cysts of atypical localization is associated with impaired migration of ectoderm cells during embryogenesis. An epidermoid cyst in the child's pelvic is an extremely rare clinical case. In the available literature, only two descriptions of epidermal cysts of pelvic localization among children are found. The clinical course of epidermoid cysts can be asymptomatic or accompanied by pain, lower urinary

tract symptoms, disruption of internal organs. Indications for surgical treatment of such cysts are their possible inflammation, compression of neighboring organs with disruption of their function, and an extremely low but probable risk of malignancy. We present a clinical case of successful minimally invasive treatment of a 17-year-old boy with a pelvic epidermoid cyst, suffering from long-term abdominal pain syndrome.

Keywords: epidermal cyst, pelvic cyst, cysts in children, extraorgan cyst, pediatric urology, laparoscopy, surgical treatment

ВВЕДЕНИЕ

Эпидермальные кисты в литературе определяются как доброкачественные опухоли кожи, развивающиеся из эктодермального зародышевого листка [1]. Чаще всего данная патология развивается у лиц 19–45-летнего возраста и, как правило, кисты локализуются на лице, волосистой части головы, шее, кисти, стопе [1–3]. Значительно реже встречаются необычные локализации, такие как головной мозг, гонады, кости, селезенка, почки и другие внутренние органы [4]. Обычно кисты не вызывают беспокойства у пациентов и обнаруживаются случайно, но при больших размерах могут сдавливать соседние органы, приводить к обструкции нижних мочевыводящих путей, болевому синдрому или вызывать у пациентов чувство дискомфорта [2, 4, 5]. В доступной литературе найдено описание двух случаев лечения детей с эпидермальной кистой малого таза. Таким образом, данный тип локализации экстремально редкий в педиатрической практике [3, 6].

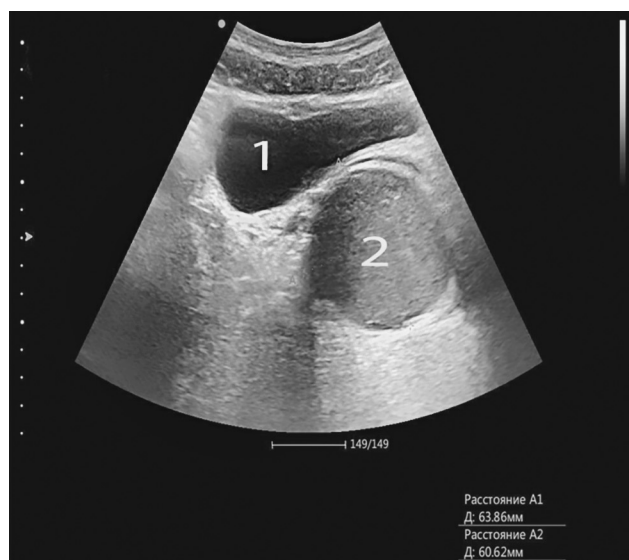
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент Е., 17 лет, 23 января 2023 года госпитализирован в отделение детской урологии Санкт-

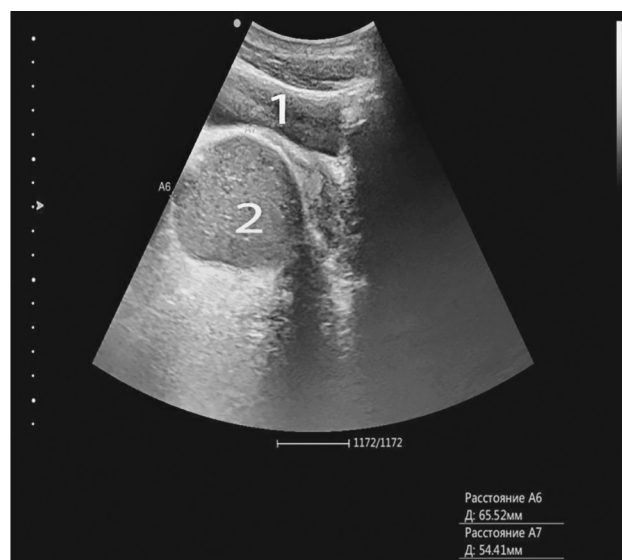
Петербурга государственного педиатрического медицинского университета с жалобами на рецидивирующие боли в животе. Из анамнеза: в течение последнего года обследован в стационаре по месту жительства в связи с болевым абдоминальным синдромом, где при ультразвуковом исследовании (УЗИ) выявлено объемное кистозное образование малого таза. После выписки был консультирован детским урологом-андрологом и направлен для дообследования в клинику Педиатрического университета.

При УЗИ: в полости малого таза визуализируется округлое образование, деформирующее мочевой пузырь, с тонкими стенками, содержимое средней эхогенности, неоднородное, с гиперэхогенными включениями (рис. 1).

При урофлоуметрии: кривая уплощена, микционный объем — 400 мл, максимальная скорость потока — 17,4 мл/с, средняя скорость потока — 7,8 мл/с, остаточный объем — 8 мл. При магнитно-резонансной томографии (МРТ): образование расположено в малом тазу, размером до 6,5 см, левее предстательной железы, частично деформирует левую долю простаты, содержимое — жидкостное с включениями (рис. 2).



А/А



Б/Б

Рис. 1. УЗИ малого таза: А — во фронтальной плоскости; Б — в сагиттальной плоскости. 1 — мочевой пузырь; 2 — эпидермальная киста

Fig. 1. Pelvis ultrasound: A — in the frontal plane; B — in the sagittal plane. 1 — bladder; 2 — epidermoid cyst

При лабораторном исследовании: альфа-фето-протеин — 1,22 МЕ/мл (норма: 0,00–15,00 МЕ/мл), ЛДГ — 157 ед/л (норма: 125,00–220,00 ед/л), бета-ХГЧ — 1,3 МЕ/мл. Ребенок консультирован детским онкологом — рекомендовано удаление кистозного образования.

Для исключения связи нижних мочевых путей с полостью кисты интраоперационно проведена цистоуретроскопия, в ходе которой признаков сообщения не выявлено. Стенка мочевого пузыря без видимых изменений. Лапароскопические троакары 5 мм установлены в околопупочную, левую и правую подвздошную области. Произведено вскрытие брюшины в области верхушки мочевого пузыря, после чего в ретровезикальном пространстве опухолевидное образование выявлено и мобилизовано. Киста полностью выделена и иссечена, после чего выполнена ее эвакуация из брюшной полости. При вскрытии выделилось тестообразное, зернистое содержимое кремового цвета (рис. 3, А).

Послеоперационный период был неосложненным. Пациент получал антибактериальную, симптоматическую, местную терапию. Уретральный катетер удален на 3-и сутки. При контрольной урофлоуметрии, на 7-е сутки после операции, отмечено увеличение средней скорости потока с 7,8 мл/с до 9,3 мл/с, максимального потока с 17,4 мл/с до 20,7 мл/с при микционном объеме 410 мл.

По данным гистологического исследования: стенка кисты представлена волокнистой соедини-

тельной тканью, с многочисленными расширенными кровеносными сосудами, мелкоочаговыми кровоизлияниями. Выстилка кисты образована многослойным плоским ороговевающим эпителием, что соответствует патологоанатомической картине эпидермальной кисты (рис. 3, Б). На 7-е сутки после операции ребенок выписан из отделения для амбулаторного лечения.

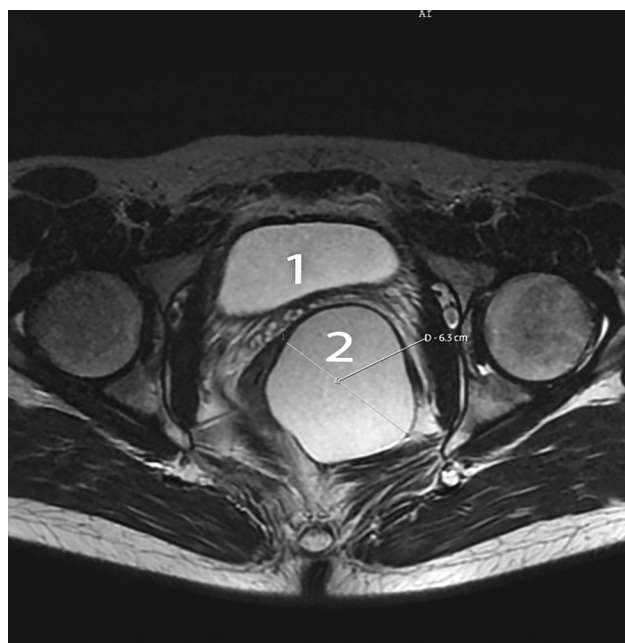
Мальчик был осмотрен в отделении через 1 год. За указанный период жалоб на боли в животе не было, пациент чувствует себя здоровым. При УЗИ признаков новых кистозных образований в полости малого таза нет. При урофлоуметрии кривая незначительно уплощена, средний поток — 9,9 мл/с, максимальный поток — 18,5 мл/с при объеме 250 мл.

ОБСУЖДЕНИЕ

Эпидермальные кисты — это доброкачественные опухоли эктодермального происхождения. Впервые данная патология представлена M.B. Dockerty и J.T. Pristley (1942) и описана как кистозное образование неясной этиологии [7].

Ряд авторов считает, что происхождение врожденных эпидермальных кист связано с эмбриональной имплантацией клеток эктодермы [2, 4, 5]. B. Fakhir и соавт. (2009) сообщают, что приобретенные эпидермальные кисты могут возникать вследствие травмы или перенесенной хирургической операции [5].

Типичная локализация для этой патологии — лицо, волосистая часть головы, шея, кожа грудной



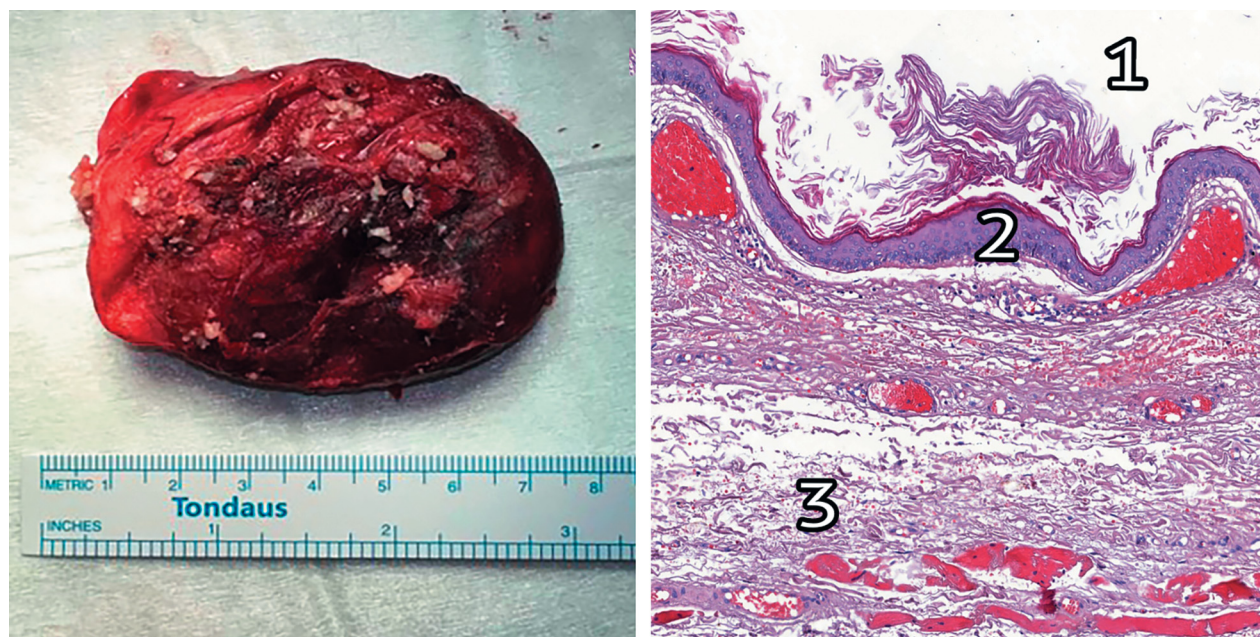
a/a



b/b

Рис. 2. МРТ: а — фронтальная плоскость; б — сагиттальная плоскость. 1 — мочевой пузырь; 2 — эпидермальная киста

Fig. 2. MRI: a — frontal plane; b — sagittal plane. 1 — bladder; 2 — epidermoid cyst



a/a

б/б

Рис. 3. Удаленная киста (а); гистологический препарат (б). 1 — полость кисты; 2 — эпителиальная выстилка; 3 — волокнистая соединительная ткань

Fig. 3. Removed cyst (a); histological specimen (b). 1 — cyst cavity; 2 — epithelial lining; 3 — fibrous connective tissue

клетки и гениталий (мошонка, половой член) [1, 2]. Значительно реже описывают необычные локализации, такие как головной мозг, гонады, кости, селезенка, почки и другие внутренние органы [2, 3, 7, 8].

Эпидермальная киста, расположенная в тазу, не связанная с внутренними органами, — экстремально редкий клинический случай. В доступной литературе нами найдено два описания эпидермальной кисты малого таза у ребенка [3, 6]. При этом у взрослых F.Z. Fdili Alaoui и соавт. (2012) сообщают о 15 случаях [4].

N.S. Hyseni и соавт. (2009) считают, что клинические проявления зависят от сдавливающего действия кисты на органы и ткани, в описанном ими случае эпидермальной кисты у ребенка пациента беспокоили вздутие живота и абдоминальные боли [3]. Во втором случае, представленном Y. Kato и соавт. (1998), патология протекала бессимптомно [6]. Также у взрослых пациентов ряд авторов описывают развитие болевого синдрома, нарушение мочеиспускания вследствие сдавления уретры [2, 5, 9]. В нашем клиническом случае пациента беспокоили рецидивирующие боли в брюшной полости.

Кисты большого размера могут пальпироваться через переднюю брюшную стенку, иногда кисту удается пальпировать ректально [10]. В описанном нами клиническом случае ректально киста не определялась.

Поскольку эпидермальные кисты, как правило, являются доброкачественными образованиями,

специфические маркеры злокачественного роста информативны только в случаях малигнизации [2].

При ультразвуковом исследовании, по данным J. Pritesh и соавт. (2018), удается визуализировать отграниченное округлое образование смешанной эхогенности [2]. F.Z. Fdili Alaoui и соавт. (2012) сообщают, что часто подобные образования у женщин могут быть приняты за кисты яичников [4].

По данным ряда авторов, при компьютерной томографии (КТ) характерно отсутствие в этих кистах гомогенного жидкостного компонента, что отличает их от других распространенных кистозных образований, таких как липомы, фибромы, десмоидные опухоли [2, 5, 8]. Для более точной диагностики лучше использовать МРТ, при которой можно увидеть четко отграниченное образование с гетерогенным по интенсивности сигналом как в T1-, так и в T2-режимах [4, 5, 10]. По мнению B. Fakhir и соавт. (2009), накопление контраста окружающими тканями позволит не только оценить характер самого кистозного образования, но и прогнозировать возможность и степень масс-эффекта [5].

Согласно данным большинства авторов, при гистологическом исследовании эпидермальная киста представляет собой полость, стенка которой состоит из волокнистой соединительной ткани, содержащей полнокровные кровеносные сосуды, выстилка кисты представлена многослойным плоским ороговевающим эпителием, в просвете могут определяться роговые чешуйки

[2, 4, 10], как и в представленном в нашем случае микропрепарате.

Важным дифференциальным признаком отличия эпидермальной кисты от других кист является отсутствие в них придатков кожи (сальные и потовые железы, волосяные фолликулы) [1]. При гистологическом анализе удаленной кисты в представленном клиническом случае придатков кожи в просвете кисты обнаружено не было.

Считается, что малигнизация подобных образований маловероятна [1, 2, 4]. М.В. Курицын (2006) описывает 4 случая возникновения злокачественных образований из эпителиальной выстилки эпидермальной кисты у женщин 50–58-летнего возраста [11]. Известно, что доля детей с новообразованиями различной локализации может достигать 2,3% [12] и что главной проблемой детской онкологии остается поздняя диагностика [13].

Онкологическая настороженность является одним из главных направлений диагностического процесса на фоне увеличения показателей онкологической заболеваемости в г. Санкт-Петербурге, что связано, в том числе, с улучшением качества обследования и повышением настороженности врачей в отношении онкологических заболеваний [14].

ВЫВОДЫ

Эпидермальная киста малого таза у ребенка может проявляться длительным абдоминальным болевым синдромом. Хирургическое удаление образования с последующим гистологическим исследованием является единственным методом окончательной диагностики и лечения этой экстремально редкой патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Прохоров А.В. Эпидермоидные кисты мошонки и полового члена. Казанский медицинский журнал. 2016;97(3):405–9. DOI: 10.17750/KMJ2016-405.
2. Jain P., Pal D.K. Pelvic epidermoid cyst: A rare cause of lower urinary tract symptoms. BMJ Case Rep. 2018;2018:bcr-2017-223258. DOI: 10.1136/bcr-2017-223258.
3. Hyseni NSh., Llullaku S.S., Koçinaj D.H., Jashari H.J., Kelmendi B.Z. An unusual location of retroperitoneal epidermoid cyst in a child: case report and a review of the literature. Cases J. 2009;2:9397. DOI: 10.1186/1757-1626-2-9397.
4. Fdili Alaoui F.Z., Oussaden A., Bouguern H., El. Fatemi H., Melhouf M.A., Amarti A. et al. Giant pelvic retroperitoneal epidermoid cyst: a rare case report. Case Rep Med. 2012;2012:1–4. DOI: 10.1155/2012/981387.
5. Fakhir B., Mamouni N., Bouramdane N., Bouchikhi C., Bouguern H., Chaara H. et al. A rare case of a giant pelvic retroperitoneal epidermoid cyst. Libyan J Med. 2009;4(2):61. DOI: 10.4176/090210.

6. Kato Y., Fukumoto H., Kasagawa Y., Tsujii K., Izumura A., Araki K. et al. A case of presacral epidermal cyst accompanying malformation of urogenital structure in the left side (in Japanese). Sanka to Fujinka (Gynecol Obstet). 1981;43(11):1530–1534.
7. Dockerty M.B., Priestley J.T. Dermoid Cysts of the Testis. The Journal of Urology. 1942;48(4):392–400. DOI:10.1016/s0022-5347(17)70726-4.
8. Ueda K., Tsunoda A., Nakamura A., Kobayashi H., Shimizu Y., Kusano M. et al. Presacral epidermoid cyst: report of a case. Surg Today. 1998;28(6):665–8. DOI: 10.1007/s005950050205.
9. Riojas C.M., Hahn C.D., Johnson E.K. Presacral epidermoid cyst in a male: a case report and literature review. J Surg Educ. 2010;67(4):227–32. DOI: 10.1016/j.jsurg.2010.06.005.
10. Midorikawa Y., Kubota K., Koyama H., Watanabe S., Kawai K., Kajiura N. Presacral epidermal cyst: a report of an adult case. Hepatogastroenterology. 1996;43(11):1399–402.
11. Курицын В.М., Доманин А.А., Гуськова О.Н. Морфологическая характеристика опухолей из эпидермальных кист. Сибирский онкологический журнал. 2006;51:59.
12. Конюх Е.А., Андросюк А.Г., Приходько В.С. Структура первичной детской инвалидности. Детская медицина Северо-Запада. 2020;8:178. EDN: RCRDLV.
13. Костылев А.А., Силков Б.В., Белогурова М.Б. Новообразования как одна из причин синдрома пальпируемой опухоли у детей. Педиатр. 2016;7:121–6. DOI: 10.17816/PED72121-126.
14. Осташева С.В. Анализ деятельности онкологической помощи в Санкт-Петербурге в 2020 году. Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Эффективное управление и контроль в здравоохранении». СПб.: Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова; 2022:69–74.

REFERENCES

1. Prokhorov A.V. Epidermoid cysts of the scrotum and penis. Kazanskiy meditsinskiy zhurnal. 2016;97(3):405–9. (In Russian).
2. Jain P., Pal D.K. Pelvic epidermoid cyst: A rare cause of lower urinary tract symptoms. BMJ Case Rep. 2018;2018:bcr-2017-223258. DOI: 10.1136/bcr-2017-223258.
3. Hyseni NSh., Llullaku S.S., Koçinaj D.H., Jashari H.J., Kelmendi B.Z. An unusual location of retroperitoneal epidermoid cyst in a child: case report and a review of the literature. Cases J. 2009;2:9397. DOI: 10.1186/1757-1626-2-9397.
4. Fdili Alaoui F.Z., Oussaden A., Bouguern H., El. Fatemi H., Melhouf M.A., Amarti A. et al. Giant pelvic retroperitoneal epidermoid cyst: a rare case report. Case Rep Med. 2012;2012:1–4. DOI: 10.1155/2012/981387.

5. Fakhir B., Mamouni N., Bouramdane N., Bouchikhi C., Bouguern H., Chaara H. et al. A rare case of a giant pelvic retroperitoneal epidermoid cyst. *Libyan J Med.* 2009;4(2):61. DOI: 10.4176/090210.
6. Kato Y., Fukumoto H., Kasagawa Y., Tsujii K., Izumura A., Araki K. et al. A case of presacral epidermal cyst accompanying malformation of urogenital structure in the left side (in Japanese). *Sanka to Fujinka (Gynecol Obset).* 1981;43(11):1530–1534.
7. Dockerty M.B., Priestley J.T. Dermoid Cysts of the Testis. *The Journal of Urology.* 1942;48(4):392–400. DOI:10.1016/s0022-5347(17)70726-4.
8. Ueda K., Tsunoda A., Nakamura A., Kobayashi H., Shimizu Y., Kusano M. et al. Presacral epidermoid cyst: report of a case. *Surg Today.* 1998;28(6):665–8. DOI: 10.1007/s005950050205.
9. Riojas C.M., Hahn C.D., Johnson E.K. Presacral epidermoid cyst in a male: a case report and literature review. *J Surg Educ.* 2010;67(4):227–32. DOI: 10.1016/j.jsurg.2010.06.005.
10. Midorikawa Y., Kubota K., Koyama H., Watanabe S., Kawai K., Kajiura N. Presacral epidermal cyst: a report of an adult case. *Hepatogastroenterology.* 1996;43(11):1399–402.
11. Kuritsyn V.M., Domanin A.A., Gus'kova O.N. Morphological characterization of tumors from epidermoid cysts. *Sibirskiy onkologicheskij zhurnal.* 2006;S1:59. (In Russian).
12. Konyukh E.A., Androsyuk A.G., Prikhod'ko V.S. Structure of primary childhood disability. *Detskaya Meditsina Severo-Zapada.* 2020;8:178. (In Russian).
13. Kostylev A.A., Silkov B.V., Belogurova M.B. Neoplasms as one of the causes of palpable tumor syndrome in children. *Pediatr.* 2016;7:121–6. DOI: 10.17816/PED72121-12. (In Russian).
14. Ostasheva S.V. Analysis of cancer care activities in St. Petersburg in 2020. *Materialy Vserossijskoj nauchno-prakticheskoy konferencii «Effektivnoe upravlenie i kontrol' v zdavoohranenii», Saint Petersburg: Voenno-medicinskaja akademija im. S.M. Kirova,* 2022;69–74. (In Russian).

УДК 616.34-008.15-053.31-07-089
DOI: 10.56871/CmN-W.2024.52.77.019

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СИНДРОМА ЛЕДДА В ПОДРОСТКОВОМ ВОЗРАСТЕ

© Иван Владимирович Субботин¹, Виктория Валерьевна Холостова^{1, 2},
Алексей Николаевич Смирнов^{1, 2}, Намир Аднанович Аль-Машат²,
Павел Михайлович Ярустовский², Авазжон Абдуномонович Дехконбоев³,
Акмалжон Муроджон угли Ахмаджонов³, Валентин Вячеславович Сытьков⁴,
Анатолий Ильич Хавкин⁴

¹ Детская городская клиническая больница им. Н.Ф. Филатова Департамента здравоохранения г. Москвы. 123001, г. Москва, ул. Садовая Кудринская, д. 15

² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова. 117513, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1

³ Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии. 100179, Республика Узбекистан, г. Ташкент, пр. Талант, д. 3

⁴ Научно-исследовательский клинический институт детства. 115093, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 62

Контактная информация:

Анатолий Ильич Хавкин — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой гастроэнтерологии и диетологии им. А.В. Мазурина, руководитель Московского областного центра детской гастроэнтерологии и гепатологии Научно-исследовательского клинического института детства Минздрава Московской области. E-mail: gastropedclin@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7308-7280> SPIN: 6070-9473

Для цитирования: Субботин И.В., Холостова В.В., Смирнов А.Н., Аль-Машат Н.А., Ярустовский П.М., Дехконбоев А.А., Ахмаджонов А.М., Сытьков В.В., Хавкин А.И. Клинический случай синдрома Ледда в подростковом возрасте // Children's Medicine of the North-West. 2024. Т. 12. № 3. С. 158–162. DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.52.77.019>

Поступила: 03.06.2024

Одобрена: 09.07.2024

Принята к печати: 10.09.2024

Резюме. Синдром Ледда — нередкая причина кишечной непроходимости у новорожденных, и в 90% случаев — у детей до 1 года. При этом диагностика и хирургическое лечение в этом возрастном периоде не представляет сложностей. Авторами проанализирован 15-летний опыт лечения 51 ребенка старших возрастных групп с синдромом Ледда и показано, что его течение в подростковом периоде часто имеет неспецифическую клиническую картину, а также бессимптомное течение, что может явиться причиной таких состояний, как гипотрофия, синдром мальабсорбции, запоры, желудочно-пищеводный и дуодено-гастральный рефлюкс и гастродуоденит. В статье представлен опыт лечения ребенка с синдромом Ледда в подростковом периоде, демонстрирующий сложность диагностики и лечения детей старшей возрастной группы.

Ключевые слова: синдром Ледда, синдром Ледда у подростков и взрослых, диагностика, хирургическое лечение

CLINICAL CASE OF LEDD'S SYNDROME IN ADOLESCENCE

© Ivan V. Subbotin¹, Victoria V. Kholostova^{1, 2}, Alexey N. Smirnov^{1, 2}, Namir A. Al-Mashat²,
Pavel M. Yarustovskiy², Avazjon A. Dehkonboev³, Akmaljon M. Akhmadjonov³,
Valentin V. Sytkov⁴, Anatoly I. Khavkin⁴

¹ Children's City Clinical Hospital named after N.F. Filatov of the Moscow Department of Health. 15 Sadovaya Kudrinskaya str., Moscow 123001 Russian Federation

² Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov. 1 Ostrovityanova str., Moscow 117513 Russian Federation

³ Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Pediatrics. 3 Talant pr., Tashkent 100179 Republic of Uzbekistan

⁴ Research Clinical Institute of Childhood. 62 Bolshaya Serpukhovskaya str., Moscow 115093 Russian Federation

Contact information:

Anatoly I. Khavkin — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the department of gastroenterology and dietology named after A.V. Mazurin, Head of the Moscow Regional Center of Pediatric Gastroenterology and Hepatology of the Research Clinical Institute of Childhood, Ministry of Health of the Moscow Region. E-mail: gastropedclin@gmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7308-7280> SPIN: 6070-9473

For citation: Subbotin IV, Kholostova VV, Smirnov AN, Al-Mashat NA, Yarustovskiy PM, Dehkonboev AA, Akhmadjonov AM, Sytkov VV, Khavkin AI. Clinical case of Ledd's syndrome in adolescence. Children's Medicine of the North-West. 2024;12(3):158–162. DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.52.77.019>

Received: 03.06.2024

Revised: 09.07.2024

Accepted: 10.09.2024

Abstract. Ledd's syndrome is a common cause of intestinal obstruction in newborns, and in 90% of cases — in children under 1 year. At the same time, diagnostics and surgical treatment in this age period are not difficult. The authors analyzed 15-year experience of treating 51 children of older age groups with Ledd's syndrome and showed that its course in adolescence often has a nonspecific clinical picture, as well as an asymptomatic course, which can cause such conditions as hypotrophy, malabsorption syndrome, constipation, gastroesophageal and duodenogastric reflux and gastroduodenitis. The article presents the experience of treating a child with Ledd's syndrome in adolescence, demonstrating the complexity of diagnosis and treatment of older children.

Keywords: *Ledd's syndrome, Ledd's syndrome in adolescents and adults, diagnostics, surgical treatment*

ВВЕДЕНИЕ

Синдром Ледда (СЛ) является нередкой причиной кишечной непроходимости у новорожденных и составляет 0,8:1000 [1, 2]. Около 90% случаев синдрома Ледда манифестируют до 1 года. K. Fang и соавт. указывают, что только 10% случаев синдрома Ледда выявляются после первого года жизни [3, 4]. У взрослых пациентов частота синдрома Ледда составляет от 0,0001 до 0,2%, причем около 15% из этого числа людей не имеют никаких клинических проявлений на протяжении длительного периода жизни [5, 6].

Диагностика и хирургическое лечение синдрома Ледда как причины кишечной непроходимости у новорожденных не представляет сложностей. Однако длительное малосимптомное или бессимптомное течение СЛ у детей и подростков является причиной поздней диагностики, приводящей к формированию острых и хронических патологических состояний, угрожающих жизни ребенка. В связи с этим дети с СЛ нередко многократно госпитализируются в различные отделения (чаще гастроэнтерологического профиля), получают симптоматическое лечение и выписываются в состоянии компенсации, так и не получив этиотропного лечения. Являясь интраоперационной находкой в ряде случаев, синдром Ледда вызывает значительные трудности в принятии правильной хирургической тактики в ходе операции [7].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Представленный в статье клинический случай демонстрирует сложность диагностики и лечения детей с СЛ в подростковом периоде.

Пациент Э., 14 лет, мужского пола обратился в клинику с жалобами на боли в животе, нерегулярный стул, тошноту и рвоту. Из анамнеза известно, что у ребенка с рождения периодически наблюдается тошнота и рвота. Последнее время отмечаются боли в животе, постоянная рвота, потеря веса. Неоднократно получал стационарное лечение по месту проживания, а также в отделении гастроэнтерологии, но в динамике — без положительного результата. Госпитализирован в хирургическое отделение клиники. При объективном осмотре у ре-

бенка отмечается гипотрофия I степени. Общее состояние удовлетворительное, в сознании. Кожные покровы суховатые, видимые слизистые оболочки бледно-розовой окраски, высыпаний нет. Подкожная жировая клетчатка развита умеренно, тургор и эластичность кожи сохранены. Видимые отеки на лице не отмечаются. Дыхание через нос, свободное. Грудная клетка участвует в акте дыхания, симметрична. Аускультативно над легкими выслушивается везикулярное дыхание. Сердечные тоны ясные, пульс ритмичный. Слизистая оболочка полости рта чистая, бледно-розового цвета, язык влажный, без высыпания. При осмотре живот овальной формы, симметричный, не вздут, участвует в акте дыхания. При пальпации мягкий, болезненный вокруг пупка. Приступлений в отлогих местах нет. Стул нерегулярный.

При осмотре *per rectum* перианальная область без особенностей. Тонус анального сфинктера не изменен. Ампула прямой кишки заполнена каловой массой жесткой консистенции. Значимых изменений показателей клинического и биохимического анализа крови и мочи не выявлено. По результатам ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости выявлены признаки деформации желчного пузыря. По данным эзофагогастродуоденофиброскопии (ЭФГДС) наблюдается недостаточность кардии пищевода I степени. Рефлюкс-эзофагит I степени. Диффузный гастродуоденит с гиперемией слизистой оболочки. Расширение двенадцатиперстной кишки. Была также выполнена МСКТ-ангиография, в ходе которой выявлены признаки сужения аортомезентериального угла — не исключается компрессия левой почечной вены между аортой и верхней брыжеечной артерией. Частичная тонкокишечная непроходимость — не исключается аномалия ротации и фиксации кишечника. Угол отхождения верхней брыжеечной артерии 9°.

На ирригографии выявлено высокое расположение купола слепой кишки, преимущественно левостороннее и срединное расположение всех отделов толстой кишки (рис. 1).

При выполнении рентгеноконтрастного исследования верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) выявлен желудочно-пищеводный



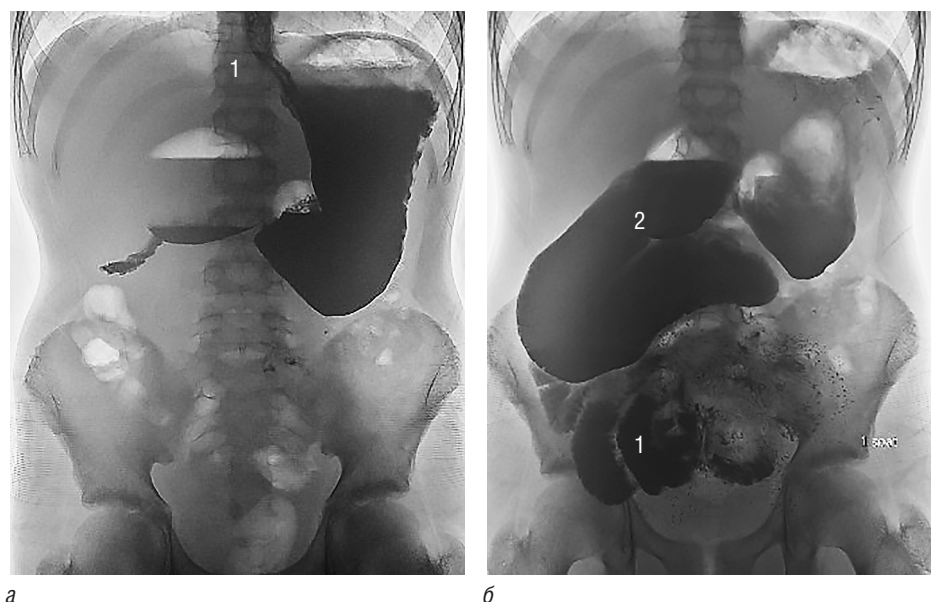
a/a

б/б

в/в

Рис. 1. Ирригография. Высокое расположение (а) купола слепой кишки, срединное (б) и левостороннее (в) расположение всех отделов толстой кишки

Fig. 1. Irrigography. High location (a) of the dome of the cecum, median (b) and left-sided (c) location of all parts of the large intestine



a

б

Рис. 2. Рентгеноконтрастное исследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта с сульфатом бария (а: 1 — желудочно-пищеводный рефлюкс; б: 1 — симптом «пружины»; 2 — мегадуоденум)

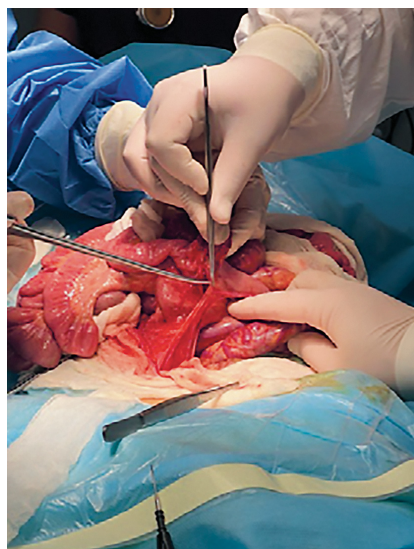
Fig. 2. X-ray contrast study of the upper gastrointestinal tract with barium sulfate (a: 1 — gastroesophageal reflux; b: 1 — symptom of "spring"; 2 — megaduodenum)

рефлюкс (рис. 2, а), мегадуоденум (рис. 2, б), симптом «пружины» (рис. 2, б), отражающий винтообразный ход начальных отделов тонкой кишки, преимущественно правостороннее расположение тонкой кишки (рис. 2).

Выполнена лапаротомия, в ходе которой выявлены тяжи Ледда, заворот тонкой кишки, значительно расширенные сосуды брыжейки

(рис. 3, б). Произведено разделение врожденных эмбриональных спаек (рис. 3, а), деторсия и расправление заворота. Пассаж по кишечнику восстановлен на 3-и сутки. Ребенок выписан домой на 7-е сутки.

За пятнадцатилетний период нами накоплен опыт лечения 51 ребенка с синдромом Ледда. Очевидно, течение синдрома Ледда в подростковом



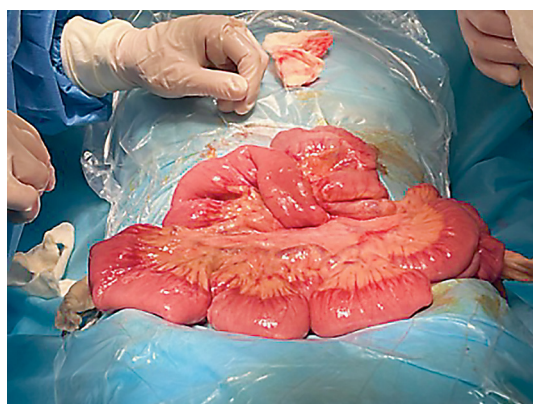
a/a



б/б



в/с



г/д

Рис. 3. Разделение тяжей Ледда (а); значительное расширение сосудов брыжейки (б, в); интраоперационная картина после расправления брыжейки (г)

Fig. 3. Separation of the strands of Ledd (a); significant expansion of the mesenteric vessels (b, c), intraoperative picture after straightening the mesentery (d)

периоде часто имеет неспецифическую клиническую картину, а также бессимптомное течение, что, в связи с редкой встречаемостью у детей и подростков, является причиной патологических состояний гастроэнтерологического профиля (таких как гипотрофия, синдром мальабсорбции, запоры, желудочно-пищеводный и дуодено-гастральный рефлюкс, гастродуоденит, бульбит). Детям, имеющим гастроэнтерологический анамнез, эпизоды рвоты со светлыми промежутками, необходимо выполнять комплексное обследование, включающее рентгеноконтрастное исследование, фиброгастродуоденоскопия, экспертное ультразвуковое сканирование, а при выявлении характерной клинической картины выполнять лапаротомию с разделением тяжей Ледда, деторсией заворота и расправлением брыжейки.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

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

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациента на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from legal representatives of the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Детская хирургия. Национальное руководство. Под ред. Ю.Ф. Исакова, А.Ф. Дронова. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009.
2. Пури П., Гольварт М. Атлас детской оперативной хирургии. М.; 2009.
3. Pumberger W., Kargl S. Malposition of the intestine malposition malrotation volvulus "midgut volvulus". *European Surgery*. 2012;44(4):237–247.
4. Fang K., Liu Q., Corden M. Malrotation With Volvulus Presenting as Recurrent Pancreatitis: 940. *American Journal of Gastroenterology*. 2015;110:S402–S403.
5. Ubirajara Rutilio M. e F. de Araujo, Imad Izat EL Tavit Adult intestinal malrotation: case report. *ABCD Arq Bras Cir Dig*. 2011;24(1):86–88.
6. Emanuwa O.F., Ayantunde A.A., Davies T.W. Midgut malrotation first presenting as acute bowel obstruction in adulthood: a case report and literature review. *World Journal of Emergency Surgery*. 2011;6(1):22.
7. Бельмер С.В., Разумовский А.Ю., Хавкин А.И., Алхасов А.Б., Бехтерева М.К., Волинец Г.В.

и др. Болезни кишечника у детей. Том 1. М.: Медпрактика-М; 2018.

REFERENCES

1. Pediatric surgery. National guide. Ed. Yu.F. Isakov, A.F. Dronov. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. (In Russian).
2. Puri P., Golvart M. Atlas of pediatric operative surgery. Moscow; 2009. (In Russian).
3. Pumberger W., Kargl S. Malposition of the intestine malposition malrotation volvulus "midgut volvulus". *European Surgery*. 2012;44(4):237–247.
4. Fang K., Liu Q., Corden M. Malrotation With Volvulus Presenting as Recurrent Pancreatitis: 940. *American Journal of Gastroenterology*. 2015;110:S402–S403.
5. Ubirajara Rutilio M. e F. de Araujo, Imad Izat EL Tavit Adult intestinal malrotation: case report. *ABCD Arq Bras Cir Dig*. 2011;24(1):86–88.
6. Emanuwa O.F., Ayantunde A.A., Davies T.W. Midgut malrotation first presenting as acute bowel obstruction in adulthood: a case report and literature review. *World Journal of Emergency Surgery*. 2011;6(1):22.
7. Belmer S.V., Razumovsky A.Yu., Khavkin A.I., Alkhasov A.B., Bekhtereva M.K., Volynets G.V. et al. Intestinal diseases in children. Vol. 1. Moscow: Medpraktika-M; 2018. (In Russian).

УДК 616.348-007.61-053.2-07-089.844+616.714.1-007.125-08-06-084
DOI: 10.56871/CmN-W.2024.27.68.020

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ ГИРШПРУНГА У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ДАУНА И ДРУГИМИ ГЕНЕТИЧЕСКИМИ АНОМАЛИЯМИ

© Акмалжон Муроджон угли Ахмаджонов¹, Авазжон Абдуномонович Дехконбоев¹,
Махмуд Муслимович Алиев², Виктория Валерьевна Холостова^{3, 4},
Алексей Николаевич Смирнов^{3, 4}, Намир Аднанович Аль-Машат⁴,
Павел Михайлович Ярустовский⁴, Валентин Вячеславович Сытьков⁵,
Анатолий Ильич Хавкин⁵

¹ Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии.

100179, Республика Узбекистан, г. Ташкент, пр. Талант, д. 3

² Ташкентский педиатрический медицинский институт. 100140, Республика Узбекистан, г. Ташкент, ул. Богишамол, д. 223

³ Детская городская клиническая больница им. Н.Ф. Филатова Департамента здравоохранения г. Москвы.

123001, г. Москва, ул. Садовая Кудринская, д. 15

⁴ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова.

117513, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1

⁵ Научно-исследовательский клинический институт детства. 115093, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 62

Контактная информация:

Анатолий Ильич Хавкин — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой гастроэнтерологии и диетологии им. А.В. Мазурина, руководитель Московского областного центра детской гастроэнтерологии и гепатологии Научно-исследовательского клинического института детства Минздрава Московской области. E-mail: gastropedclin@gmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7308-7280> SPIN: 6070-9473

Для цитирования: Ахмаджонов А.М., Дехконбоев А.А., Алиев М.М., Холостова В.В., Смирнов А.Н., Аль-Машат Н.А., Ярустовский П.М., Сытьков В.В., Хавкин А.И. Особенности течения болезни Гиршпрунга у пациентов с синдромом Дауна и другими генетическими аномалиями // Children's Medicine of the North-West. 2024. Т. 12. № 3. С. 163–172. DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.27.68.020>

Поступила: 14.06.2024

Одобрена: 12.07.2024

Принята к печати: 10.09.2024

Резюме. *Введение.* Частота болезни Гиршпрунга (БГ) у пациентов с синдромом Дауна (СД) значительно выше, чем в популяции, и составляет от 2,76 до 16%. В статье рассматриваются особенности течения заболевания у пациентов с БГ в сочетании с СД, факторы риска развития осложнений и пути их профилактики и лечения. *Цель* представленной работы заключалась в анализе распространенности болезни Гиршпрунга у детей с синдромом Дауна, а также выявлении факторов риска развития осложнений, выработке стратегий профилактики и лечения данной группы пациентов. *Материалы и методы.* За период с 2016 по 2024 г. в клинике детской хирургии ДГКБ им. Н.Ф. Филатова оперированы 14 детей (3,8%) с сопутствующими генетическими заболеваниями: синдромом Дауна — 10 (2,7%), Моятт–Вильсона — 2 (0,54%), Стурге–Вебера — 1 (0,27%) и синдром «ундины» — 1 (0,27%). Средний возраст составил 1,8 года (от 1 месяца до 6 лет). Тотальная форма диагностирована в двух случаях (14,2%), субтотальная — в двух (14,2%), у остальных детей — ректосигмоидная форма (71,6%). Трем детям (21,4%) предварительно была наложена стома — илеостома двум детям с протяженным аганглиозом (14,2%) и одному ребенку — сигмостоме. *Результаты.* У большинства детей имели место ранние (7–50%) или поздние (3–21,4%) осложнения: у четырех детей наблюдалась несостоятельность колоректального анастомоза (КРА). Исходы лечения были следующими: постоянное стоманосительство — 2 (14,2%) ребенка, недержание кала — у 5 пациентов (35,7%), стеноз прямой кишки развился в 2 случаях (14,2%). Один ребенок погиб на фоне некупирующегося перитонита при сопутствующем синдроме первичного иммунодефицита (7,1%). Благоприятный отдаленный результат удалось достичь в 6 случаях (42,8%). *Выводы.* Учитывая высокий риск развития несостоятельности колоректального анастомоза (КРА) у пациентов с СД+БГ, следует шире использовать превентивные стомы или двухэтапные вмешательства, что может существенно снизить риск воспалительных осложнений в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: болезнь Гиршпрунга, синдром Дауна, профилактика осложнений, тактика лечения

FEATURES OF THE COURSE OF HIRSCHSPRUNG'S DISEASE IN PATIENTS WITH DOWN SYNDROME AND OTHER GENETIC ANOMALIES

© Akmaljon M. Akhmadjonov¹, Avazjon A. Dehkonboev¹, Makhmud M. Aliev²,
Victoria V. Kholostova^{3,4}, Alexey N. Smirnov^{3,4}, Namir A. Al-Mashat⁴,
Pavel M. Yarustovskiy⁴, Valentin V. Sytkov⁵, Anatoly I. Khavkin⁵

¹ Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Pediatrics. 3 Talant pr., Tashkent 100179 Republic of Uzbekistan

² Tashkent Pediatric Medical Institute. 223 Bogishamol str., Tashkent 100140 Republic of Uzbekistan

³ Children's City Clinical Hospital named after N.F. Filatov of the Moscow Department of Health. 15 Sadovaya Kudrinskaya str., Moscow 123001 Russian Federation

⁴ Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov. 1 Ostrovityanova str., Moscow 117513 Russian Federation

⁵ Research Clinical Institute of Childhood. 62 Bolshaya Serpukhovskaya str., Moscow 115093 Russian Federation

Contact information:

Anatoly I. Khavkin — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the department of gastroenterology and dietology named after A.V. Mazurin, Head of the Moscow Regional Center of Pediatric Gastroenterology and Hepatology of the Research Clinical Institute of Childhood, Ministry of Health of the Moscow Region. E-mail: gastropedclin@gmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7308-7280> SPIN: 6070-9473

For citation: Akhmadjonov AM, Dehkonboev AA, Aliev MM, Kholostova VV, Smirnov AN, Al-Mashat NA, Yarustovskiy PM, Sytkov VV, Khavkin AI. Features of the course of Hirschsprung's disease in patients with Down syndrome and other genetic anomalies. Children's Medicine of the North-West. 2024;12(3):163–172. DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.27.68.020>

Received: 14.06.2024

Revised: 12.07.2024

Accepted: 10.09.2024

Abstract. *Introduction.* The incidence of Hirschsprung's disease (HD) in patients with Down syndrome (DS) is significantly higher than in the population and ranges from 2.76 to 16%. The article examines the features of the course of the disease in patients with HD and DS, risk factors for complications and ways to prevent and treat them. *Objective.* The objective of the presented work was to analyze the prevalence of Hirschsprung's disease in children with Down syndrome, as well as to identify risk factors for the development of complications, and to develop strategies for the prevention and treatment of this group of patients. *Materials and methods.* During the period from 2016 to 2024, 14 children (3.8%) with concomitant genetic diseases were operated on at the Filatov Children's Hospital for Pediatric Surgery: Down syndrome — 10 (2.7%), Moyatt–Wilson — 2 (0.54%), Sturge–Weber — 1 (0.27%) and ondine syndrome — 1 (0.27%). The average age was 1.8 years (from 1 month to 6 years). The total form was diagnosed in 2 cases (14.2%), subtotal — in 2 (14.2%), in other children — recto-sigmoid form (71.6%). Three children (21.4%) had a stoma — ileostomy previously applied to two children with extended agangliosis (14.2%) and a sigmostomy to the 1 child. *Results.* The majority of children had early (7–50%) or late (3–21.4%) complications: 4 children had a failure of the colorectal anastomosis (CRA). The treatment outcomes were as follows: permanent stoma in 2 (14.2%) children, fecal incontinence in 5 patients (35.7%), rectal stenosis developed in 2 cases (14.2%). One child died on the background of persistent peritonitis with concomitant primary immunodeficiency syndrome (7.1%). A favorable long-term result was achieved in 6 cases (42.8%). *Conclusions.* Given the higher risk of developing CRA failure in patients with HD+DS, preventive stomas or 2-stage interventions should be more widely used, which can significantly reduce the risk of inflammatory complications in the postoperative period.

Keywords: *Hirschsprung's disease, Down syndrome, prevention of complications, treatment tactics*

ВВЕДЕНИЕ

Согласно данным литературы, частота болезни Гиршпрунга (БГ) при синдроме Дауна (СД) составляет от 2,76 до 16% (1,4), а частота СД у пациентов с БГ — от 1 до 9% (2,4), то есть сочетание БГ+СД в популяции значительно выше общей частоты БГ. Многочисленными исследованиями доказано, что тяжесть клинических проявлений и частота различных осложнений у пациентов с СД выше. Статья посвящена анализу результатов лечения БГ у пациентов с СД и некоторыми другими наследственными синдромами.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель исследования заключалась в анализе распространенности болезни Гиршпрунга среди детей с синдромом Дауна, а также выявлении факторов риска развития осложнений, выработке стратегий профилактики и лечения данной группы пациентов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За период с 2016 по 2024 гг. в клинике детской хирургии ДГКБ им. Н.Ф. Филатова оперировано 367 пациентов старше периода новорожденности с болез-

нию Гиршпрунга по методике Соавэ–Джорджсона с лапароскопической ассистенцией. Среди этих пациентов 14 детей (3,8%) имели сопутствующие генетические заболевания: синдром Дауна — 10 (2,7%), синдром Моятт–Вильсона — 2 (0,54%), синдром Стурге–Вебера — 1 (0,27%) и синдром «ундины» — 1 (0,27%). Несомненно, что данные синдромы имеют принципиальные различия, однако в связи с тем, что большинство детей имели схожие особенности течения послеоперационного периода, мы решили проанализировать истории болезни не только детей с СД. Сводные данные о пациентах представлены в таблице 1.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ

Большинство детей были мужского пола, только одна девочка имела синдром Дауна, и еще одна — синдром Стурге–Вебера. Средний возраст на момент установления диагноза БГ составил 1,8 года (от 1 месяца до 6 лет), что в настоящее время считается относительно поздним сроком, учитывая, что у пациентов этой группы настороженность по наличию БГ должна быть высокой. Распределение по протяженности аганглиоза не имело особенностей в сравнении с общей популяцией — тотальная форма диагностирована в двух случаях (14,2%), субтотальная — в двух (14,2%), у остальных детей — ректосигмоидная форма (71,6%).

Трем детям (21,4%) предварительно была наложена стома — илеостома двум детям с протяженным аганглиозом (14,2%) и одному ребенку — сигмостоме.

Общая частота осложнений в этой группе пациентов была очень высокой. Только в трех случаях

(21,4%) послеоперационный период протекал без каких-либо особенностей, у остальных детей имели место ранние (7–50%) или поздние (3–21,4%) осложнения. Ранние послеоперационные осложнения были представлены случаями несостоятельности колоректального анастомоза (КРА): у четырех детей наблюдалась несостоятельность КРА III–IV степени по нашей классификации (рис. 1, 2) и сопровождалась развитием тазового (3–21,4%) и разлитого (1–7,1%) перитонита. У одного ребенка был циркулярный некроз низведенной кишки на протяжении 60 мм, у другого — несостоятельность КРА при нормальной фиксации низведенной кишки и некроз мягких тканей промежности.

К наиболее тяжелым поздним осложнениям можно отнести развитие парапроктита и ректепиринеального свища через 1 год после операции (рис. 3), которое потребовало наложения колостомы. Учитывая тяжелую степень ментального дефицита и трудности ухода, родители от последующего закрытия стомы отказались. Ребенок является постоянным стоманосителем. Жизнеугрожающее осложнение в виде тяжелого Гиршпрунг-ассоциированного колита клостридиальной этиологии развилось через 9 лет после первичной операции. Гиршпрунг-ассоциированный энтероколит (ГАЗК) имел тяжелое течение, осложненное фибринозным перитонитом, полиорганной недостаточностью. Ребенок был оперирован: выполнена санация и дренирование брюшной полости и наложение илеостомы. На фоне лечения, включающего мощную антибактериальную терапию, постоянный лаваж толстой кишки метронидазолом, использование методов

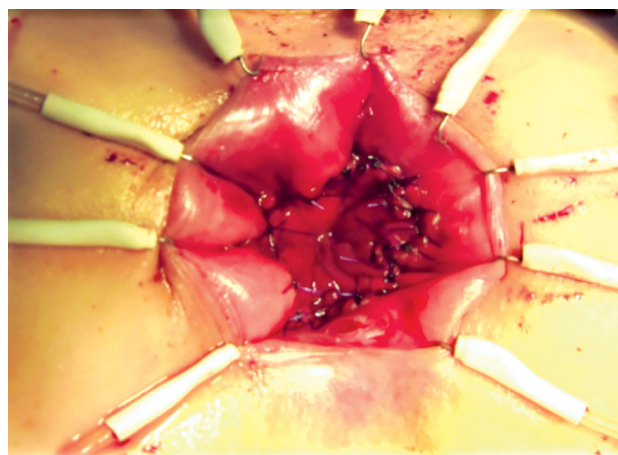


Рис. 1. Внешний вид колоректального анастомоза у ребенка Г., 6 лет, низведенная кишка ярко-розового цвета, кровоснабжение не вызывает сомнений

Fig. 1. Appearance of the colorectal anastomosis in child G., 6 years old, the reduced intestine is bright pink, the blood supply is beyond doubt

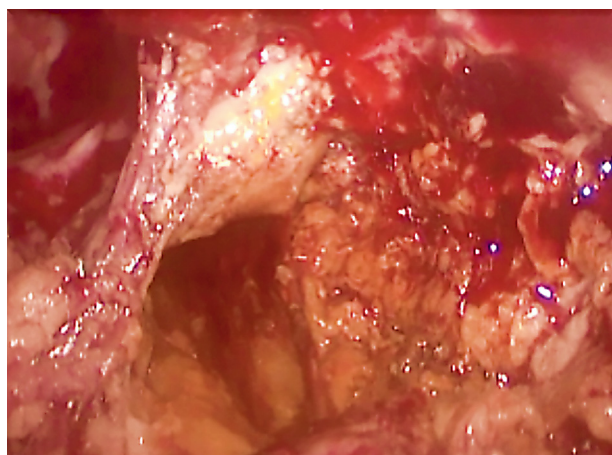


Рис. 2. Лапароскопическая картина: 6-е сутки после низведения толстой кишки у ребенка Г., 6 лет — ретроректальный абсцесс, ишемический циркулярный некроз низведенной кишки, тазовый перитонит

Fig. 2. Laparoscopic picture: 6 days after colon reduction in child G., 6 years old — retrorectal abscess, ischemic circular necrosis of the colon reduction, pelvic peritonitis

Таблица 1. Характеристика пациентов с болезнью Гиршпрунга и сопутствующими генетическими синдромами

Table 1. Characteristics of patients with Hirschsprung disease and associated genetic syndromes

№ п/п	Пол ребенка и возраст на момент операции / Gender of the child and age at the time of reduction surgery	Генетический синдром и сопутствующие вро- жденные пороки развития (ВПР) и заболевания / Genetic syndrome and associated congenital malformations (CMF) and diseases	Форма заболевания / Form of the disease	Предварительное стомирование / Pre-ostomy	Осложнения / Complications	Сроки развития осложне- ний с момента операции / Time frame for the develop- ment of complications from the moment of surgery	Стомирование на этапах коррекции осложнений / Ostomy at the stages of correction of complications	Исход / Exodis
1	Мальчик, 1 месяц / Boy, 1 month	С-м Моятт-Вильсона / Moyatt-Wilson S-m	Ректосиг- моидная / Rectosigmoid	-	Парапроктит, ректо- перинеальный свищ / Rectoperineal fistula	1 год / 1 year	+	Постоянная стома / Permanent stoma
2	Мальчик, 3 месяца / Boy, 3 month	С-м Моятт- Вильсона / Moyatt-Wilson S-m	Ректосиг- моидная / Rectosigmoid	-	ГЭК, псевдомембраноз- ный колит, сепсис / GAEC, pseudomembranous colitis, sepsis	9 лет / 9 years	+	Благоприятный / Favorable
3	Девочка, 1 год / Girl, 1 year	С-м Стурге-Вебера / Sturge-Weber S-m	Ректосиг- моидная / Rectosigmoid	-	Стеноз КРА, ятрогенный разрыв НАС / CRA stenosis, iatrogenic rupture of the EAS	6 месяцев / 6 months	+	Реконструктивная операция на промежности, стеноз КРА, не- держание кала / Reconstructive surgery of the perineum, cranial stenosis, fecal incontinence
4	Мальчик, 3 года / Boy, 3 years old	С-м Дауна / Down S-m	Ректосиг- моидная / Rectosigmoid	-	-	-	-	Благоприятный / Favorable
5	Мальчик, 3 месяца / Boy, 3 month	С-м Дауна (острый лейкоз) / S-m Down (acute leukemia)	Тотальная / Total	Илеостома / Ileostomy	Несостоятельность илео-илеоанастомоза, абсцесс брюшной по- лости, сепсис / Failure of ileo-ileoanastomosis, abdominal abscess, sepsis	1 месяц / 1 month	+	Недержание кала / Fecal incontinence
6	Мальчик, 6 лет / Boy, 6 years old	С-м Дауна / Down S-m	Ректосиг- моидная / Rectosigmoid	-	Циркулярный некроз нижелегочной кишки, тазо- вый перитонит / Circular necrosis of the reduced intestine, pelvic peritonitis	6-е сутки / 6th day	+	Стеноз КРА I степени Недержание кала II степени / 1st degree CRA stenosis Stage 2 fecal incontinence
7	Мальчик, 5 лет / Boy, 5 years old	С-м Дауна / Down S-m	Субтотальная / Subtotal	-	Несостоятельность КРА / Insolvency of the CRA	12-е сутки / 12th day	+	Постоянная стома / Permanent stoma

№ п/п	Пол ребенка и возраст на момент операции / Gender of the child and age at the time of reduction surgery	Генетический синдром и сопутствующие врожденные пороки развития (ВПР) и заболевания / Genetic syndrome and associated congenital malformations (CMF) and diseases	Форма заболевания / Form of the disease	Предварительное стомирование / Pre-ostomy	Осложнения / Complications	Сроки развития осложнений с момента операции / Time frame for the development of complications from the moment of surgery	Стомирование на этапах коррекции осложнений / Ostomy at the stages of correction of complications	Исход / Exodis
8	Девочка, 1 год / Girl, 1 year	С-м Дауна / Down S-m	Ректосигмоидная / Rectosigmoid	Сигмостома / Sigmastoma	-	-	-	Благоприятный / Favorable
9	Мальчик, 8 месяцев / Boy, 8 months	С-м Дауна / Down S-m	Ректосигмоидная / Rectosigmoid	-	Некроз мягких тканей промежности / Necrosis of soft tissue of the perineum	8-е сутки / 8th day	+	Наложение вторичных швов. Недержание кала / Application of secondary sutures. Rectal prolapse. Fecal incontinence
10	Мальчик, 3 года / Boy, 3 years old	С-м Дауна / Down S-m	Ректосигмоидная / Rectosigmoid	-	Несостоятельность КРА, разлитой каловый перитонит / CRA failure, diffuse fecal peritonitis	6-е сутки / 6th day	+	Благоприятный / Favorable
11	Мальчик, 1 год / Boy, 1 year	С-м Дауна / Down S-m	Ректосигмоидная / Rectosigmoid	-	-	-	-	Благоприятный / Favorable
12	Мальчик, 3 года / Boy, 3 years old	С-м Дауна / Down S-m	Ректосигмоидная / Rectosigmoid	-	Несостоятельность КРА, тазовый перитонит / CRA failure, pelvic peritonitis	5-е сутки / 5th day	+	Благоприятный / Favorable
13	Мальчик, 11 месяцев / Boy, 11 months	С-м «ундины» / S-m "undines"	Субтотальная / Subtotal	Илеостома / Ileostomy	Стеноз КРА / CRA stenosis	1 месяц / 1 month	-	Недержание кала II степени / Stage 2 fecal incontinence
14	Мальчик, 9 месяцев / Boy, 9 months	С-м Дауна / Down S-m	Тотальная / Total	-	Декструктивный аппендицит, лизис аппендикса, заворот подвздошной кишки / Destructive appendicitis, appendix lysis, ileal volvulus	5-е сутки / 5th day	+	Разлитой перитонит на фоне первичного иммунодефицита, внутрибрюшные абсцессы. Летальный исход / Diffuse peritonitis against the background of primary immunodeficiency, intra-abdominal abscesses. Death

Примечание: ВПР — врожденные пороки развития; ГАЭК — Гиршпрунг-ассоциированный энтероколит; КРА — колоректальный анастомоз; НАС — наружный анальный сфинктер.
 Note: CMA — congenital malformations; HAEC — Hirschsprung-associated enterocolitis; CRA — colorectal anastomosis; EAS — external anal sphincter.

экстракорпоральной детоксикации, удалось добиться стабилизации состояния. Через год после перенесенного колита ребенок был обследован, выполнена биопсия низведенной кишки и подтверждено ее нормальное ганглионарное строение, илеостома была закрыта с последующим благоприятным исходом. Убедительно доказать обструктивный характер ГАЭК не удалось, так как в анамнезе до развития данного осложнения ребенок не страдал запорами. Интересно, что у обоих детей с этим осложнением имел место синдром Моятт–Вильсона.

С целью коррекции возникших осложнений прибегнуть к стомирующей операции пришлось у 10 детей (71,4%). Постоянными стоманосителями стали два пациента (14,2%). Реконструктивное вмешательство на промежности проведено одному ребенку с ятрогенным повреждением наружного анального сфинктера (НАС): выполнена пластика сфинктера. У одного ребенка выполнялось наложение вторичных швов в связи с несостоятельностью колоректального анастомоза (КРА) на фоне некроза мягких тканей промежности. Во всех остальных случаях дополнительные вмешательства на прямой кишке не проводились, вторичные швы не накладывались.

Из сопутствующих заболеваний, способных влиять на исходы лечения, были: острый лейкоз (1–7,1%), первичный иммунодефицит (1–7,1%). Интересно отметить, что оба ребенка с заболеваниями и крови имели тотальную форму БГ. Избыточный вес наблюдался только в одном случае у ребенка с развившимся протяженным некрозом низведенной кишки.

Анатомические особенности строения толстой кишки выявлены в трех случаях — забрюшинное расположение левых отделов толстой кишки, расщепленный тип кровоснабжения левых отделов и избы-

точное количество жировой ткани, затрудняющей верификацию ангиоархитектоники в брыжейке сигмовидной кишки. Можно предполагать, что подобные анатомические предпосылки способствовали ишемическим нарушениям в низведенной кишке (рис. 4).

Исходы лечения были следующими: постоянное стоманосительство — 2 (14,2%) ребенка, недержание кала — у 5 пациентов (35,7%), стеноз прямой кишки развился в 2 случаях (14,2%). Один ребенок погиб на фоне некупирующегося перитонита при сопутствующем синдроме первичного иммунодефицита (7,1%). Благоприятный отдаленный результат удалось достичь в 6 случаях (42,8%).

ОБСУЖДЕНИЕ

Проблема лечения хирургических заболеваний у пациентов с различными генетическими синдромами широко обсуждается в литературе, так как очевидно, что на этапах диагностики и лечения и в отдаленные сроки после оперативных вмешательств эти пациенты имеют особенности, влияющие на результаты лечения. Несмотря на должную настороженность в диагностике БГ при СД, многие авторы указывают, что диагноз у этой категории пациентов устанавливается позже, чем у детей без сопутствующих генетических синдромов. Согласно данным R.A. Saberi и соавт., у этих детей в периоде новорожденности сроки установления диагноза более длительные, чем у несиндромальных пациентов (6-е и 4-е сутки после рождения), длительность лечения выше (22 и 15 суток соответственно) [1, 2]. В силу более тяжелого течения заболевания до 43% пациентов с сочетанием СД+БГ в периоде новорожденности нуждаются в стомировании [4–6].

Согласно сводным данным, частота повторных операций у детей СД+БГ составляет от 10 до 29% [7–9] и обусловлена развитием осложнений. Так, вероятность развития ГАЭК, по данным A. Pini Prato и соавт., еще до операции составляет 32% [4]. Аналогичные данные публикуют D.R. Halleran и соавт., которые проанализировали случаи ГАЭК на большой выборке пациентов, в 14% это были пациенты с СД. Тяжесть проявлений ГАЭК у этих детей была выше (7,1 и 5,6 баллов по шкале оценки ГАЭК), частота тахикардии при поступлении составила 75 и 19% соответственно, гипотензии — 33 и 7%, необходимость лечения в реанимационном отделении — 58 и 12% [3]. При этом длительность заболевания до момента поступления у этих пациентов также была больше, почти в 3 раза (84 и 24 часа соответственно), что авторы связывают с тем, что дети с ментальным дефицитом позже начинают жаловаться. Этим же может объясняться тяжесть проявлений. Кроме того, недавние исследования,

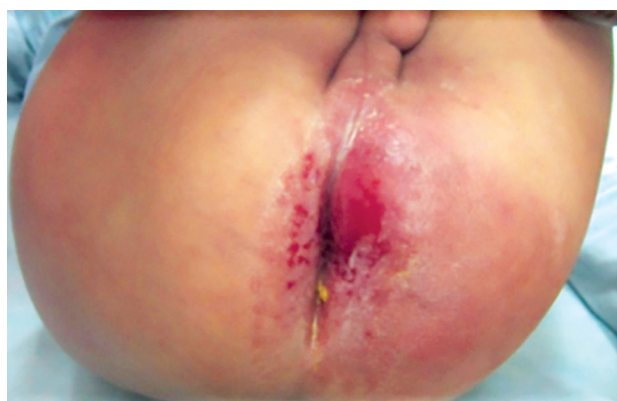
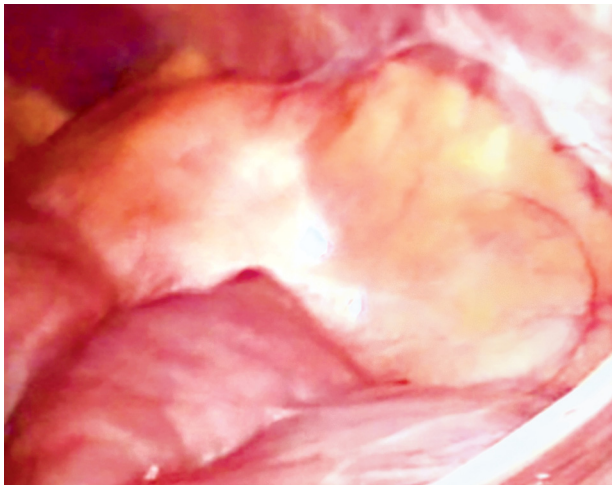
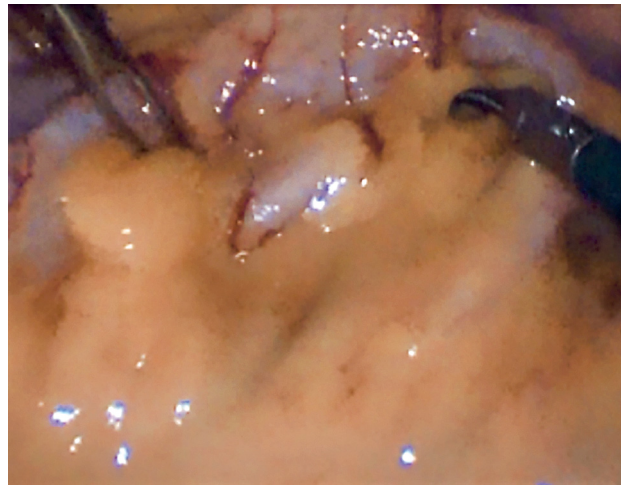


Рис. 3. Острый гнойный парапроктит у пациента после резекции толстой кишки по поводу болезни Гиршпрунга

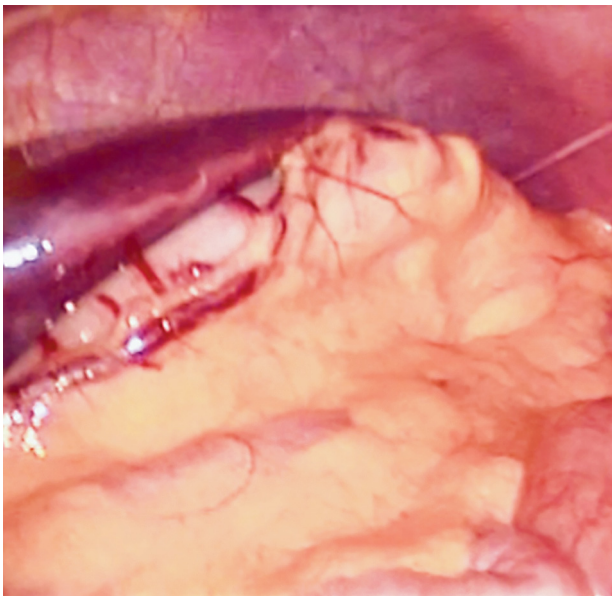
Fig. 3. Acute purulent paraproctitis in a patient after colon resection for Hirschsprung's disease



a / a



б / б



в / с

Рис. 4. Лапароскопическая картина брюшной полости у ребенка с синдромом Дауна и болезнью Гиршпрунга — избыточное количество висцерального жира вокруг толстой кишки: а — забрюшинное расположение левых отделов толстой кишки, кишка в «жировом футляре»; б — избыточное количество висцерального жира в сигмовидной кишке; в — «жировой футляр» вокруг поперечного отдела ободочной кишки

Fig. 4. Laparoscopic picture of the abdominal cavity in a child with Down syndrome and Hirschsprung disease — an excessive amount of visceral fat around the colon: a — retroperitoneal location of the left parts of the colon, the intestine is in a “fat sheath”; b — an excessive amount of visceral fat in the sigmoid colon; c — fatty sheath around the transverse colon

посвященные патогенезу ГАЭК, показывают, что восприимчивость к ГАЭК у пациентов с БГ частично обусловлена нарушением иммунной функции слизистой оболочки кишечника, в частности нарушением функции В-клеток кишечника и нарушением выработки IgA [10, 11]. Считается, что эта дисфункция приводит к неспособности реагировать соответственно инфекционному поражению, что predisposes пациента к бактериальной инвазии и ГАЭК. Дети с СД имеют ранее описанную предрасположенность к множеству инфекционных и онкологических заболеваний, и специальные исследования показали, что у пациентов с СД наблюдается исходная недостаточность как гуморального, так и клеточного иммунитета, что приводит к глубокой В-лимфоцитопении и изменениям в выработке IgA. Тем не менее в исследовании A.J.M. Dingemans и соавт. показано, что частота ГАЭК у пациентов с БГ не зависит от сопутствующего СД [10].

Помимо ГАЭК, многочисленные публикации указывают на более высокий риск хирургических осложнений, по данным R.A. Saberi и соавт. у детей с СД выше частота раневых осложнений (12 и 3%) в сравнении с пациентами без СД и язвенно-некротического энтероколита (ЯНЭК) (14 и 5%) [2].

Пациенты с СД имеют высокий риск летальности. Так, R.A. Saberi и соавт. сообщают, что летальность при БГ в периоде новорожденности у детей с СД более чем в 4 раза выше (5 и 0,8%) [2]. В 2013 году эти показатели были существенно выше и составляли 12 и 4,2–5,5% соответственно [5]. Эти данные подтверждаются исследованиями японской ассоциации детской хирургии, проведенными в 2009 году, согласно которым дооперационная летальность детей с СД+БГ снизилась с 10 до 3%, а общая летальность снизилась с 26 до 8% [6]. Однако, несмотря на положительные тенденции, показатель летальности остается все еще очень высоким, так

как общая летальность при БГ не превышает 1% по данным американской ассоциации детской хирургии [9–11].

Среди возможных объяснений: менее точный контроль за динамикой тела и большие трудности с поддержанием равновесия при ходьбе, что может быть результатом документально подтвержденного дефицита мозжечка, гипотонии мышц и дряблости связок у людей с СД; совместная активация мышечных групп агонистов–антагонистов; митохондриальная дисфункция и очень низкая аэробная подготовленность. Показатель эффективности усвоения кислорода, который определяет способность человека к физическим упражнениям, у этих пациентов ниже, что неизбежно приводит к плохой адаптации к физическим нагрузкам. Артериальное сопротивление в ответ на максимальную физическую нагрузку у людей с СД снижается.

В трех случаях в нашей серии наблюдений были выявлены особенности анатомического строения левых отделов толстой кишки, обуславливающих особенности ее кровоснабжения и способствующие ишемии низведенной кишки. В литературе мы не встретили обсуждения этого вопроса. Однако, учитывая, что пациенты с СД более часто страдают избыточным весом, в литературе обсуждается вопрос влияния ожирения и развития осложнений после хирургических вмешательств у этих пациентов. Пациенты с СД имеют особый конституциональный тип, характеризующийся не только общим избытком жировой ткани, но и повышенным количеством висцерального жира, причем этот феномен наблюдается даже у детей, страдающих недостаточностью питания. Висцеральный жир концентрируется в брыжейке кишечника, нередко при этом отмечается рассыпной тип кровоснабжения кишки, что напрямую влияет на особенности кровоснабжения низведенной кишки. Избыточный вес и ожирение при СД обусловлены замедленным метаболизмом, аномальной концентрацией лептина в крови и низким уровнем физической активности. У пациентов с СД выявлен достоверно более высокий уровень лептина, чем у их братьев и сестер, и этот показатель более выражен, чем можно предположить по процентному содержанию жира в организме. Это может объяснить повышенный риск ожирения. Уровень лептина выше у детей с СД, чем у детей без СД, но с одинаковым индексом массы тела (ИМТ), независимо от наличия ожирения. Это свидетельствует о резистентности к лептину при СД.

Определенную роль может играть склонность к апноэ у пациентов с синдромом Дауна, так как апноэ во сне может предшествовать ожирению. Так, по данным A. Ravel и соавт., 62% детей с ожирением имели более высокую распространенность боль-

ших язычных миндалин и чаще всего подвергались небной тонзиллэктомии [1].

Высокая частота развития воспалительных осложнений, вероятно, обусловлена более высокой частотой иммунологических нарушений у детей с СД. Недавние исследования, посвященные патогенезу ГАЭК, показывают, что восприимчивость к ГАЭК у пациентов с СД частично обусловлена нарушением иммунной функции слизистой оболочки кишечника, в частности нарушением функции В-клеток кишечника и нарушением выработки IgA. [23–26]. Считается, что эта дисфункция приводит к неспособности реагировать соответственно инфекционному поражению, что предрасполагает пациента к бактериальной инвазии и ГЭК. Дети с СД имеют хорошо описанную предрасположенность к множеству инфекционных и онкологических заболеваний, и специальные исследования показали, что у пациентов с СД наблюдается исходная недостаточность как гуморального, так и клеточного иммунитета, что приводит к глубокой В-лимфоцитопении и изменениям в выработке IgA [3, 11].

ВЫВОДЫ

Очевидно, что дети с СД, страдающие такими симптомами, как запоры, вздутие живота, срыгивания и рвоты в периоде новорожденности и в первые месяцы жизни, не должны получать консервативное лечение, прежде чем будет исключена БГ путем биопсии прямой кишки. Более ранняя диагностика может способствовать снижению доли декомпенсированных форм заболевания и уменьшать риск осложнений.

Учитывая более высокий риск развития несостоятельности КРА у пациентов с СД, страдающих ожирением, иммунологическими нарушениями и имеющих иные дополнительные факторы риска следует более широко использовать превентивные стомы или двухэтапные вмешательства при проведении операций низведения, что может существенно снизить риск воспалительных осложнений в послеоперационном периоде.

Высокая частота несостоятельности КРА может быть обусловлена ишемическими нарушениями в низведенной кишке, связанными с особенностями ангиоархитектоники у пациентов с СД. Перспективным способом профилактики ишемических осложнений у пациентов этой группы может быть применение гипербарической оксигенации в раннем послеоперационном периоде.

Пациентов с СД и БГ необходимо обследовать для исключения иммунологических нарушений, так как наличие последних может приводить к развитию жизнеугрожающих осложнений после операции.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

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

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациента на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from legal representatives of the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ravel A., Mircher C., Rebillat A.S., Cieuta-Walti C., Megarbane A. Feeding problems and gastrointestinal diseases in Down syndrome. *Arch Pediatr.* 2020;27(1):53–60. DOI: 10.1016/j.arcped.2019.11.008.
2. Saberi R.A., Gilna G.P., Slavin B.V., Huerta C.T., Ramsey W.A., O'Neil Jr C.F. et al. Hirschsprung disease in Down syndrome: An opportunity for improvement *J Pediatr Surg* 2022;57(6):1040–1044. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2022.01.065.
3. Halleran D.R., Ahmad H., Maloof E., Paradiso M., Lehmkuhl H., Minneci P.C., Levitt M.A., Wood R.J. Does Hirschsprung-Associated Enterocolitis Differ in Children With and Without Down Syndrome? *J Surg Res.* 2020;245:564–568. DOI: 10.1016/j.jss.2019.06.086.
4. Pini Prato A., Arnoldi R., Sgrò A., Felici E., Racca F., Nozza P., Mariani N., Mosconi M., Mazzola C., Mattioli G. Hirschsprung disease and Down syndrome: From the reappraisal of risk factors to the impact of surgery. *J Pediatr Surg.* 2019;54(9):1838–1842. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2019.01.053.
5. Friedmacher F., Puri P. Hirschsprung's disease associated with Down syndrome: a meta-analysis

of incidence, functional outcomes and mortality. *Pediatr Surg Int.* 2013;29(9):937–46. DOI: 10.1007/s00383-013-3361-1.

6. Ieiri S., Higashi M., Teshiba R., Saeki I., Esumi G., Akiyoshi J., Nakatsuji T., Taguchi T. Clinical features of Hirschsprung's disease associated with Down syndrome: a 30-year retrospective nationwide survey in Japan. *J Pediatr Surg.* 2009;44(12):2347–51. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2009.07.055.
7. Travassos D., van Herwaarden-Lindeboom M., van der Zee D.C. Hirschsprung's disease in children with Down syndrome: a comparative study. *Eur J Pediatr Surg.* 2011;21(4):220–3. DOI: 10.1055/s-0031-1271735.
8. Hackam D.J., Reblock K., Barksdale E.M., Redlinger R., Lynch J., Gaines B.A. The influence of Down's syndrome on the management and outcome of children with Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg.* 2003;38(6):946–9. DOI: 10.1016/s0022-3468(03)00129-5.
9. Morabito A., Lall A., Gull S., Mohee A., Bianchi A. The impact of Down's syndrome on the immediate and long-term outcomes of children with Hirschsprung's disease. *Pediatr Surg Int.* 2006;22(2):179–81. DOI: 10.1007/s00383-005-1617-0.
10. Dingemans A.J.M., Reck-Burneo C.A., Fuchs M., Sanchez A.V., Lane V.A., Hoover E., Maloof T., Weaver L., Levitt M.A., Wood R.J. Urinary Outcomes in Patients with Down's Syndrome and Hirschsprung's Disease. *Eur J Pediatr Surg.* 2019;29(4):378–383. DOI: 10.1055/s-0038-1660509.
11. Бельмер С.В., Разумовский А.Ю., Хавкин А.И., Алхасов А.Б., Бехтерева М.К., Волинец Г.В. и др. Болезни кишечника у детей. Том 1. М.: Медпрактика-М; 2018.

REFERENCES

1. Ravel A., Mircher C., Rebillat A.S., Cieuta-Walti C., Megarbane A. Feeding problems and gastrointestinal diseases in Down syndrome. *Arch Pediatr.* 2020;27(1):53–60. DOI: 10.1016/j.arcped.2019.11.008.
2. Saberi R.A., Gilna G.P., Slavin B.V., Huerta C.T., Ramsey W.A., O'Neil Jr C.F. et al. Hirschsprung disease in Down syndrome: An opportunity for improvement *J Pediatr Surg* 2022;57(6):1040–1044. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2022.01.065.
3. Halleran D.R., Ahmad H., Maloof E., Paradiso M., Lehmkuhl H., Minneci P.C., Levitt M.A., Wood R.J. Does Hirschsprung-Associated Enterocolitis Differ in Children With and Without Down Syndrome? *J Surg Res.* 2020;245:564–568. DOI: 10.1016/j.jss.2019.06.086.
4. Pini Prato A., Arnoldi R., Sgrò A., Felici E., Racca F., Nozza P., Mariani N., Mosconi M., Mazzola C., Mattioli G. Hirschsprung disease and Down syndrome: From the reappraisal of risk factors to the impact of

- surgery. *J Pediatr Surg.* 2019;54(9):1838–1842. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2019.01.053.
5. Friedmacher F, Puri P. Hirschsprung's disease associated with Down syndrome: a meta-analysis of incidence, functional outcomes and mortality. *Pediatr Surg Int.* 2013;29(9):937–46. DOI: 10.1007/s00383-013-3361-1.
 6. Ieiri S., Higashi M., Teshiba R., Saeki I., Esumi G., Akiyoshi J., Nakatsuji T., Taguchi T. Clinical features of Hirschsprung's disease associated with Down syndrome: a 30-year retrospective nationwide survey in Japan. *J Pediatr Surg.* 2009;44(12):2347–51. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2009.07.055.
 7. Travassos D., van Herwaarden-Lindeboom M., van der Zee D.C. Hirschsprung's disease in children with Down syndrome: a comparative study. *Eur J Pediatr Surg.* 2011;21(4):220–3. DOI: 10.1055/s-0031-1271735.
 8. Hackam D.J., Reblock K., Barksdale E.M., Redlinger R., Lynch J., Gaines B.A. The influence of Down's syndrome on the management and outcome of children with Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg.* 2003;38(6):946–9. DOI: 10.1016/s0022-3468(03)00129-5.
 9. Morabito A., Lall A., Gull S., Mohee A., Bianchi A. The impact of Down's syndrome on the immediate and long-term outcomes of children with Hirschsprung's disease. *Pediatr Surg Int.* 2006;22(2):179–81. DOI: 10.1007/s00383-005-1617-0.
 10. Dingemans AJM., Reck-Burneo C.A., Fuchs M., Sanchez A.V., Lane V.A., Hoover E., Maloof T., Weaver L., Levitt M.A., Wood R.J. Urinary Outcomes in Patients with Down's Syndrome and Hirschsprung's Disease. *Eur J Pediatr Surg.* 2019;29(4):378–383. DOI: 10.1055/s-0038-1660509.
 11. Belmer S.V., Razumovsky A.Yu., Khavkin A.I., Alkhasov A.B., Bekhtereva M.K., Volynets G.V. and others. *Intestinal diseases in children. Volume 1.* Moscow: Medpraktika-M; 2018. (In Russian).

УДК [616.329-002-085+611.329-092+616.33-008.17]-053.3-07-08

DOI: 10.56871/CmN-W.2024.19.24.021

ПРОЕКТ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ ДЛЯ НЕОНАТОЛОГОВ И ПЕДИАТРОВ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ НОВОРОЖДЕННЫХ (ДЛЯ ОБСУЖДЕНИЯ СПЕЦИАЛИСТАМИ)

© Дмитрий Олегович Иванов¹, Валерия Павловна Новикова¹, Маргарита Михайловна Гурова¹, Анна Никитична Завьялова¹, Александра Сергеевна Панченко¹, Валерий Феликсович Приворотский¹, Лариса Арзумановна Федорова¹, Екатерина Николаевна Балашова², Анатолий Ильич Хавкин³

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

² Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова. 117997, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4

³ Научно-исследовательский клинический институт детства. 115093, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 62

Контактная информация:

Маргарита Михайловна Гурова — д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории медико-социальных проблем в педиатрии научно-исследовательского центра. E-mail: itely@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2666-4759> SPIN: 8139-7866

Для цитирования: Иванов Д.О., Новикова В.П., Гурова М.М., Завьялова А.Н., Панченко А.С., Приворотский В.Ф., Федорова Л.А., Балашова Е.Н., Хавкин А.И. Проект клинических рекомендаций для неонатологов и педиатров по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни новорожденных (для обсуждения специалистами) // Children's Medicine of the North-West. 2024. Т. 12. № 3. С. 173–183. DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.19.24.021>

Поступила: 09.07.2024

Одобрена: 14.06.2024

Принята к печати: 10.09.2024

Резюме. Клинические рекомендации предназначены для оптимизации тактики ведения новорожденных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и предлагаются к использованию врачам-педиатрам, работающим в амбулаторном и стационарном звеньях здравоохранения РФ, направлены на обеспечение информационной поддержки врачей-педиатров, неонатологов, гастроэнтерологов и всех специалистов, интересующихся вопросами неонатологии и врачебной клинической гастроэнтерологии. Настоящие рекомендации предлагаются к обсуждению общественности и в полном виде размещены на сайте Российского общества неонатологов (<https://neonatology.pro>).

Ключевые слова: новорожденные, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, диагностика, лечение, клинические рекомендации

DRAFT CLINICAL RECOMMENDATIONS FOR NEONATOLOGISTS AND PEDIATRICIANS ON THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE IN NEWBORNS (FOR DISCUSSION BY SPECIALISTS)

© Dmitry O. Ivanov¹, Valeria P. Novikova¹, Margarita M. Gurova¹, Anna N. Zavyalova¹, Alexandra S. Panchenko¹, Valery F. Privorotsky¹, Larisa A. Fedorova¹, Ekaterina N. Balashova², Anatoly I. Khavkin³

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

² National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov. 4 Academician Oparin str., Moscow 117997 Russian Federation

³ Research Clinical Institute of Childhood. 62 Bolshaya Serpuhovskaya str., Moscow 115093 Russian Federation

Contact information:

Margarita M. Gurova — Doctor of Medical Sciences, Leading researcher of the laboratory of medical and social problems in pediatrics of the research center. E-mail: itely@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2666-4759> SPIN: 8139-7866

For citation: Ivanov DO, Novikova VP, Gurova MM, Zavyalova AN, Panchenko AS, Privorotsky VF, Fedorova LA, Balashova EN, Khavkin AI. Draft clinical recommendations for neonatologists and pediatricians on the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease in newborns (for discussion by specialists). Children's Medicine of the North-West. 2024;12(3):173–183. DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.19.24.021>

Received: 09.07.2024

Revised: 14.06.2024

Accepted: 10.09.2024

Abstract. Clinical recommendations are intended to optimize the tactics of managing newborns with gastroesophageal reflux disease and are offered for use by pediatricians working in outpatient and inpatient healthcare of the Russian Federation, aimed at providing information support pediatricians, neonatologists and gastroenterologists and all specialists interested in neonatology and medical clinical gastroenterology. These recommendations are offered for public discussion and are posted in full on the website (<https://neonatology.pro>).

Keywords: newborns, gastroesophageal reflux disease, diagnostics, treatment, clinical recommendations

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) — это патологическое состояние, развивающееся в случаях, когда заброс содержимого желудка в пищевод приводит к появлению причиняющих беспокойство симптомов и/или к развитию осложнений [1, 2].

Особенности кодирования заболевания по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра

P78.8 Другие уточненные расстройства системы пищеварения в перинатальном периоде.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Истинная частота ГЭРБ у новорожденных неизвестна, так как в большинстве случаев заболевание протекает в легкой форме под маской младенческих срыгиваний, относящихся к функциональным нарушениям желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [3]. В то же время ГЭРБ с частотой 1 на 10 новорожденных выявляется у детей, поступивших в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН). Подтвержденный диагноз ГЭРБ приводит к увеличению продолжительности и стоимости госпитализации [3].

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ЗАБОЛЕВАНИЯ

ГЭРБ — многофакторное заболевание, в основе которого лежит пассаж содержимого желудка в пищевод — гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР) [2, 3], характеризующийся патологически высокой частотой и/или длительностью эпизодов, в результате чего нарушается целостность слизистой оболочки (СО) пищевода или пищеводного барьера. В большинстве случаев ГЭР не сопровождается появлением клинической симптоматики и считается физиологическим у новорожденных детей [4].

Поддержание целостности СО пищевода определяется равновесием между факторами «агрессии» и способностью СО противостоять повреждающему действию содержимого желудка, забрасываемого при ГЭР.

К традиционным факторам «агрессии» относятся: соляная кислота, в случае дуодено-гастрального рефлюкса — лизолецитин, желчные кислоты, фер-

менты панкреатического сока. Однако в периоде новорожденности эти факторы не играют такой роли, как в последующие возрастные периоды, что связано с анатомо-физиологическими особенностями [4].

Защитные факторы представлены антирефлюксным барьером (нижний пищеводный сфинктер и ножки диафрагмы), резистентностью СО пищевода (преэпителиальный, эпителиальный и постэпителиальный уровни), клиренсом пищевода (восстановление pH в дистальной части пищевода после каждого эпизода рефлюкса) и своевременной эвакуацией желудочного содержимого [5].

Для периода новорожденности характерно снижение эффективности факторов защиты при неизменном уровне факторов агрессии [3, 6].

Факторы риска развития ГЭРБ новорожденных представлены в таблице 1 [3].

Основные механизмы в патогенезе развития ГЭРБ

1. Патологическое транзиторное расслабление нижнего пищеводного сфинктера (НПС), нарушающее функционирование антирефлюксного барьера.

Периодические расслабления НПС, возникающие при глотании, являются физиологическим явлением и, как правило, не нарушают пищеводный клиренс. Патологическое транзиторное расслабление НПС (ТРНПС), не связанное с глотанием, характеризующееся высокой частотой и/или длительностью эпизодов расслабления НПС, лежит в основе развития ГЭРБ новорожденных [7]. Триггерами патологического расслабления НПС являются [7, 8]:

- вздутие живота;
- напряжение передней брюшной стенки живота;
- респираторный дистресс-синдром;
- терапия производными ксантина (код АТХ N06BC).

2. Изменение градиента давления «абдоминальная полость — торакальная полость».

Более низкое давление в грудной полости по сравнению с брюшной полостью создает градиент давления, который способствует ретроградному току желудочного содержимого из желудка в пищевод. Любые условия, которые приводят к увеличению этого градиента, повышают вероятность ГЭР [7, 9].

Таблица 1. Факторы риска развития ГЭРБ в периоде новорожденности

Table 1. Risk factors for the development of GERD in the neonatal period

Краниофациальные аномалии / Craniofacial anomalies	Хейлосхизис / Cheiloschisis
Аномалии развития дыхательных путей / Anomalies of the respiratory tract	Трахеоезофагеальная фистула / Tracheoesophageal fistula
Аномалии развития диафрагмы / Developmental abnormalities of the diaphragm	• Врожденная диафрагмальная грыжа / Congenital diaphragmatic hernia • Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы / Hiatal hernia
Аномалии развития передней брюшной стенки / Developmental anomalies of the anterior abdominal wall	Дефекты брюшной стенки / Abdominal wall defects
Аномалии желудочно-кишечного тракта / Developmental and congenital anomalies of the gastrointestinal tract	• Атрезия пищевода / Esophageal atresia • Аномалии поворота кишечной трубки / Anomalies of intestinal malrotation • Стеноз пилорического отдела / Pyloric stenosis • Атрезия двенадцатиперстной кишки и других отделов тонкой кишки / Atresia of the duodenum and other parts of the small intestine • Стриктуры кишечника / Intestinal strictures • Кольцевидная поджелудочная железа / Annular pancreas
Патология нервной системы / Pathology of the central nervous system	• Внутримозговые кровоизлияния / Intraventricular hemorrhages • Перивентрикулярная лейкомаляция / Periventricular leukomalacia • Гипоксически-ишемическая энцефалопатия / Hypoxic-ischemic encephalopathy

Среди состояний, ассоциированных с ГЭРБ в периоде новорожденности в качестве триггеров, отмечают:

- 1) апноэ недоношенных новорожденных [10, 11];
- 2) бронхолегочная дисплазия [12, 13].

Причины подобной взаимосвязи могут быть вызваны хронической аспирацией желудочного содержимого и повышением внутрибрюшного давления в результате респираторного дистресса, что, в свою очередь, может привести к усилению рефлюкса. Однако имеющиеся исследования, направленные на выявление взаимосвязи между перечисленными состояниями, имеют низкий уровень доказательности [3].

КЛАССИФИКАЦИЯ

Представлена рабочая классификация ГЭРБ у новорожденных детей [14].

На основании выраженности эндоскопических изменений СО пищевода выделяют I–IV степени ГЭРБ с эзофагитом:

I степень — умеренно выраженная очаговая эритема и/или рыхлость слизистой оболочки абдоминального отдела пищевода;

II степень — тотальная гиперемия абдоминального отдела пищевода с очаговым фибринозным налетом и возможными одиночными поверхностными, не сливающимися эрозиями в пределах абдоминального отдела пищевода;

III степень — распространение воспаления и эрозий (не сливающихся или сливающихся, но не циркулярных) на грудной отдел пищевода; возможна повышенная контактная ранимость слизистой оболочки;

IV степень — язва/язвы пищевода, стеноз пищевода.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина вариабельна и неспецифична. Большинство предполагаемых симптомов ГЭРБ в периоде новорожденности ненадежны, что делает ГЭРБ диагнозом исключения. Заподозрить заболевание помогают следующие симптомы [3, 15]:

- 1) общие проявления — продолжительные эпизоды плача и беспокойства, в том числе в ночное время, низкие прибавки массы тела;
- 2) со стороны пищеварительной системы — регургитация, рвота, беспокойство во время кормления, гематомезис, отказ от еды [2];
- 3) со стороны дыхательной системы — усиливающийся во время кормления кашель, стрidor, появление свистящих хрипов или эпизодов аспирации;
- 4) со стороны сердечно-сосудистой системы — апноэ, брадикардия, снижение сатурации крови.

В большинстве случаев характерна легкая или умеренная выраженность симптомов, проявляющаяся

в виде эпизодов беспокойства, плача и ухудшения качества ночного сна [3, 15].

ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЯ

Критерии установления диагноза/состояния

Для установления диагноза учитываются следующие данные:

Выявление факторов риска развития ГЭРБ.

1. Характер жалоб — обращается внимание на время появления срыгиваний/рвот, частоту, связь с приемом пищи, другими жалобами, дополнительное наличие желчи, крови в содержимом, темпы изменения показателей физического развития.
2. Физикальное обследование — оценка физического развития, выявление симптомов тревоги.
3. Инструментальное обследование (эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС), внутрипищеводная рН-метрия, рН-импедансометрия).

В связи с отсутствием специфических симптомов, характерных для ГЭРБ, необходимо обратить внимание на наличие симптомов тревоги для про-

ведения дифференциальной диагностики и выявления заболеваний, имеющих сходную с ГЭРБ клиническую картину (табл. 2).

Жалобы и анамнез

При подозрении на ГЭРБ у новорожденного **рекомендуется**:

- изучить течение раннего неонатального периода для выявления факторов риска развития ГЭРБ;
- отметить время дебюта и динамику жалоб [1–3, 5, 14].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. См. «Этиология и патогенез заболевания». При изучении анамнеза у новорожденного с подозрением на ГЭРБ следует обратить внимание на то, что ГЭРБ чаще выявляется у определенных групп пациентов (см. табл. 1) [3]. К наиболее характерным жалобам относятся частые срыгивания/рвоты, сопровождающиеся выраженным беспокойством, нарушением сна и снижением прибавки массы тела.

Таблица 2. Жалобы и симптомы тревоги («красные флаги»), наличие которых требует исключения заболеваний, имеющих сходную с ГЭРБ клиническую картину [2]

Table 2. Complaints and symptoms of concern ("red flags"), the presence of which requires the exclusion of diseases that have a similar clinical picture to GERD [2]

Жалобы / Complaints	Симптомы, выявленные при осмотре / Symptoms revealed during examination
Время появления регургитации <2 недель жизни / Time of onset of regurgitation <2 weeks of age	Отклонения от нормы, выявленные при общем осмотре, со стороны пищеварительной, дыхательной и нервной системы / Deviations from the normal state, revealed during a general examination, of the digestive, respiratory and nervous systems
Рвота с примесью желчи, ночная или постоянная рвота / Vomiting with bile, nocturnal or constant vomiting	Выраженное вздутие живота / Severe abdominal distension
Хроническая диарея или диарея с кровью / Chronic diarrhea or bloody diarrhea	Лихорадка / Fever
Гематомезис / Hematemesis	Вялость или повышенное беспокойство / Weakness or increased restlessness
Дизурия / Dysuria	Плохие прибавки или отсутствие прибавок массы тела / Poor or no weight gain
Судороги / Cramps	Выбухание большого родничка или быстрый прирост окружности головы или микро/макроцефалия / Bulging of the anterior fontanelle or rapid increase in head circumference or micro/macrocephaly
Рецидивирующая пневмония / Recurrent pneumonia	Патологические изменения мышечного тонуса / Pathological changes in muscle tone
Дисфагия / Dysphagia	Отклонения в психомоторном развитии / Deviations in psychomotor development

Примечание. Появление регургитации на 1-2-й неделе жизни требует исключения инфекционных заболеваний, анатомических аномалий, метаболических нарушений.

Note. The appearance of regurgitation in the 1st-2nd week of life requires the exclusion of infectious diseases, anatomical anomalies, and metabolic disorders.

Физикальное обследование

Новорожденному ребенку с подозрением на ГЭРБ **рекомендуется** проведение визуального торапектического осмотра [3].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. См. «Клиническая картина заболевания». В связи с отсутствием патогномичных симптомов, прежде всего необходимо обращать внимание на наличие симптомов тревоги (см. табл. 2), при выявлении которых необходимо проводить дифференциальную диагностику с другими патологическими состояниями, имеющими сходную симптоматику с ГЭРБ.

Лабораторные диагностические исследования

- **Рекомендуется** всем новорожденным детям с подозрением на ГЭРБ с жалобами на рвоту, плохую прибавку массы тела проведение общего (клинического) анализа крови развернутого с целью исключения инфекционной природы симптомов и выявления сопутствующих состояний / осложнений, таких как анемия [16].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Исключение инфекционных заболеваний необходимо при дебюте симптомов, характерных для ГЭРБ, в первую неделю жизни ребенка [2].

- **Рекомендуется** новорожденным детям с подозрением на ГЭРБ при жалобах на интенсивную рвоту, плохую прибавку массы тела проведение исследования кислотно-основного состояния (КОС) и газового состава крови, определение уровня молочной кислоты и уровня аммиака в крови для выявления признаков метаболических нарушений для проведения дальнейшего диагностического поиска [16].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Исключение метаболических нарушений требуется при дебюте жалоб, характерных для ГЭРБ, в первую неделю жизни ребенка [2].

Инструментальные диагностические исследования

- **Рекомендуется** новорожденным детям с подозрением на ГЭРБ проведение эзофагогастродуоденоскопии с целью определения степени поражения СО пищевода, выявления осложнений и проведения дифференциальной диагностики [17].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. В ходе исследования оценивается состояние слизистой оболочки пищевода, что особенно важно при наличии тревожных симптомов, таких как гематомезис, дисфагия, задержка прибавки массы тела или анемия, для выявления осложнений ГЭРБ, таких как эрозивный эзофагит [2, 17].

Исследование позволяет диагностировать целый ряд врожденных аномалий развития пищевода (атрезии, стенозы, «короткий пищевод» и др.), приобретенные заболевания воспалительного и невоспалительного генеза.

- **Рекомендуется** новорожденным с ГЭРБ проведение биопсии пищевода с помощью эндоскопии с последующим патолого-анатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала пищевода в случае отсутствия эффекта на проводимую терапию для исключения редких заболеваний пищевода, в частности эозинофильного эзофагита [2, 3].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Важно отметить, что даже небольшие отклонения в технике взятия биоптата влияют на достоверность гистологии как диагностического метода в определении рефлюкс-эзофагита. Для достоверной диагностики необходимо взятие не менее двух биоптатов (лучше четырех) на расстоянии 2 см и более выше Z-линии [18].

Диагностическая значимость биопсии повышается при наличии симптомов тревоги, таких как гематомезис, нарушения глотания, анемия; для выявления осложнений ГЭРБ, таких как эрозивный эзофагит, стриктуры, или для диагностики состояний, которые могут имитировать ГЭРБ, таких как эозинофильный эзофагит [2, 17].

- **Рекомендуется** новорожденным с ГЭРБ проведение суточной внутрипищеводной pH-метрии в случае отсутствия эффекта на проводимую терапию для ее коррекции [2, 3, 6, 14, 19].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Данный метод позволяет с высокой точностью установить заброс кислого содержимого желудка в пищевод и оценить его продолжительность. Исследование обычно длится от нескольких часов до нескольких дней, после чего рассчитывается индекс рефлюкса (ИР). Индекс рефлюкса определяется как процент времени регистрации pH менее 4 к общему времени исследования (в %) [14, 19]. Ограничения мониторинга pH у новорожденных включают отсутствие референтных значений pH в данной возрастной группе и невозможность

обнаружить слабокислый рефлюксат, который составляет большую часть рефлюксатов у младенцев (до 73% эпизодов рефлюкса являются слабокислотными и щелочными, имеют pH от 4 до 7, что во многом определяется особенностями питания — щелочной pH грудного молока) [4, 6].

- **Рекомендуется** новорожденным с ГЭРБ проведение суточной pH-импедансометрии в случае отсутствия эффекта на проводимую терапию для ее коррекции [3, 19].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Проведение pH-импедансометрии позволяет преодолеть ограничение метода суточной pH-метрии и выявлять как кислотный, так и некислотный рефлюкс. Дополнительно метод позволяет определить высоту заброса рефлюксата в пищевод и прогнозировать риск развития аспирации рефлюксата. Комбинированный мониторинг pH-импедансометрии перспективен в качестве объективного метода диагностики ГЭРБ, однако необходимо больше нормативных данных, прежде чем этот метод можно будет считать тестом «золотого стандарта» [3, 19].

- **Рекомендуется** новорожденным детям с ГЭРБ с подозрением на грыжу пищеводного отверстия диафрагмы, диафрагмальную грыжу, при рефрактерном течении ГЭРБ (отсутствие убедительной клинической и эндоскопической ремиссии в течение 4–8 недель проведения терапии) выполнение рентгеноскопии пищевода с контрастированием в целях дифференциальной диагностики и исключения анатомических аномалий [2, 17].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Исследование пищевода и желудка с барием проводится в прямой и боковой проекциях и в положении Тренделенбурга с небольшой компрессией брюшной полости. При исследовании оценивают проходимость взвеси, диаметр пищевода, контуры, эластичность стенок, патологические сужения, ампулообразные расширения, перистальтику, рельеф слизистой оболочки. При явном рефлюксе пищевода и желудок рентгенологически образуют фигуру «слона с поднятым хоботом», а на отсроченных рентгенограммах в пищеводе вновь появляется контрастное вещество, что подтверждает факт рефлюкса. Метод имеет большое значение в диагностике скользящей грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (СГПОД), аномалий развития пищевода, оценке последствий травм и оперативных вмешательств, незамеченных при диагностике функциональных заболе-

ваний пищевода. Специфичность рентгенологического исследования в диагностике СГПОД, по данным литературы, составляет 94% [17]. К недостаткам метода следует отнести тот факт, что рентгенография не всегда позволяет зафиксировать грыжи малого размера, а также дает высокую лучевую нагрузку [2, 17].

Иные диагностические исследования

По показаниям проводится диагностика заболеваний, ассоциированных с ГЭРБ [3].

ЛЕЧЕНИЕ

Терапия ГЭРБ, учитывая многокомпонентность данного патофизиологического феномена, комплексная. Она включает диетотерапию, постуральную, медикаментозную и немедикаментозную терапию, хирургическую коррекцию («степ-терапия»). Выбор метода лечения или их комбинации проводится в зависимости от причин рефлюкса, его степени и спектра осложнений [2, 14].

Лечебные мероприятия при ГЭРБ базируются на трех основных положениях:

- 1) комплекс немедикаментозных воздействий, главным образом, нормализация образа жизни, режима дня и питания;
- 2) консервативная терапия;
- 3) хирургическая коррекция.

Консервативное лечение

Диетотерапия

- **Рекомендуется** у новорожденных с ГЭРБ применение постуральной терапии или лечение изменением положения тела: при кормлении держать ребенка под углом 45–60°, что препятствует регургитации и аэрофагии. В ночное время целесообразно приподнимать головной конец кровати на 10–15 см [20]. Недопустимо перекармливание детей с ГЭРБ [21].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Положения ребенка на животе и на левом боку не рекомендуются к применению в домашних условиях, так как они повышают риск синдрома внезапной смерти [14, 22].

- **Рекомендуется** у новорожденных детей с ГЭРБ при неэффективности постуральной терапии применение диетической коррекции с использованием антирефлюксных молочных смесей с повышенной вязкостью за счет введения в состав загустителей для уменьшения частоты срыгиваний и рвот [23].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Использование специализированных продуктов, обогащенных сложными углеводами, позволяющих предупредить обратное движение содержимого желудка и улучшить его опорожнение, является принципиальным направлением диетотерапии ГЭРБ у детей. Для детей с нетяжелыми срыгиваниями и достаточными или несколько замедленными темпами нарастания массы тела такой диетологический подход является весьма эффективным. Его результативность в сочетании с постуральной терапией составляет 90–95% [14, 23].

Наилучший эффект достигается при введении антирефлюксных смесей на самых ранних стадиях заболевания.

При назначении смесей, в которых в качестве загустителя используются неперевариваемые полисахариды (ПС) (камедь рожкового дерева), следует помнить, что данные смеси:

- являются лечебными и должны назначаться врачом;
- требуют четкого подбора объема в суточном рационе ребенка (1/2, 1/3 или 1/4);
- назначаются на ограниченный срок;
- не рекомендуются здоровым детям, не страдающим срыгиваниями;
- являются только одним из компонентов лечебной программы.

Варианты назначения антирефлюксных смесей:

- в конце каждого кормления грудным молоком / адаптированной смесью назначается антирефлюксная (АР) смесь в количестве 1/2—1/4 объема кормления;
- АР смесь назначается 1–3 раза в день в объеме кормления, в остальных случаях используется адаптированная смесь;
- АР смесь назначается в полном суточном объеме в течение 2–4 недель.
- **Рекомендуется** у новорожденных детей с ГЭРБ при неэффективности диетической коррекции с использованием антирефлюксных молочных смесей в течение двух недель применение смесей на основе высокогидролизованного белка или аминокислотных смесей [2, 23].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Смеси на основе высокогидролизованного белка особенно показаны в тех случаях, когда у ребенка наблюдаются другие симптомы, указывающие на atopические заболевания, такие как atopический дерматит [2]. Отсутствие улучшения клинической картины в течение двух недель свидетельствует о неэффективности выбранной тактики диетотерапии. В случае положительного эффекта

рекомендуется продолжить прием смеси до 12 месяцев, но не менее чем на 6 месяцев [2, 24, 25].

Лекарственная терапия

- Новорожденным детям с неосложненным ГЭРБ рутинное назначение медикаментозной терапии **не рекомендуется** из-за недостаточности данных по эффективности и безопасности в большинстве случаев симптоматика у младенцев исчезает самостоятельно после 6 месяцев [17].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Имеющиеся данные не подтверждают эффективность применения ингибиторов протонного насоса (код АТХ А02ВС) для лечения характерных симптомов ГЭРБ у новорожденных детей. Кислотосупрессивную терапию не следует применять у недоношенных детей из-за риска серьезных побочных эффектов [26, 27].

- **Рекомендована** терапия ингибиторами протонного насоса (код АТХ А02ВС) (ИПН) — #эзомепразол** (код АТХ А02ВС05) новорожденным детям с выраженными симптомами ГЭРБ (беспокойство, отказ от кормления, плохая прибавка в весе) и картиной эзофагита среднетяжелой и тяжелой степени тяжести в случае неэффективности немедикаментозных методов коррекции [3, 17].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. #Эзомепразол** (код АТХ А02ВС05) вводится в суточной дозе 0,5 мг/кг на 1–2 приема. Средняя продолжительность терапии — 4–6 недель. Противопоказания — индивидуальная непереносимость препарата [3, 17].

Хирургическое лечение

- **Рекомендовано** новорожденным детям с ГЭРБ применение хирургического метода коррекции фундопликация /фундопликация лапароскопическая (по Ниссену, реже операции по Талю, Дору, Тоупе) (фундопликация открытым доступом / фундопликация лапароскопическим доступом) при длительно сохраняющейся эндоскопической картине рефлюкс-эзофагита III–IV степени на фоне неоднократных курсов терапии, при осложнениях ГЭРБ (кровотечения, стриктуры), при сочетании ГЭРБ с СГПОД [28, 30].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. При отсутствии противопоказаний предпочтительна лапароскопическая фундопликация [28].

МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ И САНАТОРНО-КУРОРТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Специальные методы медицинской реабилитации не разработаны.

ПРОФИЛАКТИКА И ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ, МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ ПРОФИЛАКТИКИ

Для профилактики ГЭРБ рекомендуется ограничить/избегать действия факторов, провоцирующих развитие ГЭРБ [14]:

- 1) избегать перекармливания;
 - 2) ограничение, если это возможно, применения медикаментов, расслабляющих нижний пищеводный сфинктер.
- **Рекомендуется** наблюдение новорожденных с диагнозом ГЭРБ врачом-гастроэнтерологом [14, 29].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5). Комментарий. Последующее наблюдение пациента с ГЭРБ составляет не менее двух раз в год в течение трех лет с момента последнего обращения [29], а также определяется выраженностью клинической симптоматики и клинико-эндоскопическими данными.

ОРГАНИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Дети с ГЭРБ наблюдаются врачом-педиатром и врачом-гастроэнтерологом при наличии сопутствующей патологии — совместно с соответствующими специалистами, в том числе врачом — детским хирургом.

Показания для госпитализации — появление симптомов, требующих неотложного вмешательства (дисфагия, потеря массы тела, гематомезис или рецидивирующая рвота) [30].

Показания к выписке пациента с ГЭРБ из медицинской организации — удовлетворительное состояние, купирование симптомов ГЭРБ, положительная динамика / нормализация эндоскопической картины.

После выписки из стационара дети подлежат диспансерному наблюдению врача-педиатра и врача-гастроэнтеролога [14].

Как правило, дети с ГЭРБ обычно не нуждаются в лечении в условиях круглосуточного стационара, за исключением осложненного течения и показаний к хирургическому вмешательству. Для установления диагноза и возможной коррекции терапии целесообразна госпитализация в дневной стационар (средняя длительность составляет 10–14 дней).

ОСЛОЖНЕНИЯ

Грозным осложнением ГЭРБ являются стриктуры пищевода, которые возникают при рубцевании

язвенных дефектов. В этом случае на фоне хронического воспаления в процесс вовлекаются глубокие слои стенки пищевода и околопищеводных тканей, т.е. возникает периезофагит. Преобладание фиброза приводит к образованию рубца, вследствие чего развивается пептическая стриктура пищевода.

Другим серьезным осложнением ГЭРБ является постгеморрагическая анемия, которая может возникнуть как при скользящей грыже пищеводного отверстия диафрагмы, ущемление которой травмирует слизистую оболочку диафрагмального «мешка», так и в результате эрозивно-язвенного поражения слизистой оболочки пищевода.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ГЭРБ

Дифференциальная диагностика ГЭРБ проводится со следующими заболеваниями и состояниями:

- 1) ахалазия кардии;
- 2) сужения пищевода, вызванные патологическими изменениями в соседних органах;
- 3) опухоли и кисты средостения;
- 4) задний медиастинит;
- 5) плевропульмональный фиброз;
- 6) аневризма аорты;
- 7) правоположащая аорта;
- 8) аномалии сосудов;
- 9) лекарственное воздействие;
- 10) врожденными метаболическими расстройствами:
 - а) нарушение обмена органических кислот;
 - б) нарушения обмена аминокислот;
 - в) первичный лактоацидоз;
 - г) нарушение окисления жирных кислот.

ИСХОДЫ И ПРОГНОЗ

Прогноз у большинства детей с ГЭРБ — благоприятный. Ряд осложнений — например, пищевод Барретта — могут развиваться только в более старшем возрасте [14, 17].

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

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

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the

study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

- Gupta S.K., Hassall E., Chiu Y.L., Amer F., Heyman M.B. Presenting symptoms of nonerosive and erosive esophagitis in pediatric patients. *Dig Dis Sci.* 2006;51:858–863.
- Ayerbe J.I.G., Hauser B., Salvatore S., Vandenplas Y. Diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease in infants and children: from guidelines to clinical practice. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* 2019;22(2):107–121. DOI: 10.5223/pghn.2019.22.2.107.
- Sawyer C., Sanghavi R., Ortigoza E.B. Neonatal gastroesophageal reflux. *Early Hum Dev.* 2022;171:105600. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2022.105600.
- Lopez-Alonso M., Moya M.J., Cabo J.A., Ribas J., del Carmen Macias M., Silny J. et al. Twenty-four-hour esophageal impedance-pH monitoring in healthy preterm neonates: rate and characteristics of acid, weakly acidic, and weakly alkaline gastroesophageal reflux. *Pediatrics.* 2006;118:e299–e308. DOI: 10.1542/peds.2005-3140.
- Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С., Лапина Т.Л., Сторонова О.А., Зайратьянц О.В., Дронова О.Б., Кучерявый Ю.А., Пирогов С.С., Сайфутдинов Р.Г., Успенский Ю.П., Шептулин А.А., Андреев Д.Н., Румянцева Д.Е. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2020;30(4):70–97. DOI: 10.22416/1382-4376-2020-30-4-70-97.
- Mitchell D.J., McClure B.G., Tubman T.R. Simultaneous monitoring of gastric and oesophageal pH reveals limitations of conventional oesophageal pH monitoring in milk fed infants. *Arch Dis Child.* 2001;84:273–276. DOI: 10.1136/adc.84.3.273.
- Omari T.I., Barnett C.P., Benninga M.A., Lontis R., Goodchild L., Haslam R.R. et al. Mechanisms of gastro-oesophageal reflux in preterm and term infants with reflux disease. *Gut.* 2002;51:475–479. DOI: 10.1136/gut.51.4.475.
- Welsh C., Pan J., Belik J. Caffeine impairs gastrointestinal function in newborn rats. *Pediatr Res.* 2015;78:24–28. DOI: 10.1038/pr.2015.65.
- Del Grande L.M., Herbella F.A., Bigatao A.M., Abrao H., Jardim J.R., Patti M.G. Pathophysiology of gastroesophageal reflux in patients with chronic pulmonary obstructive disease is linked to an increased transdiaphragmatic pressure gradient and not to a defective esophagogastric barrier. *J Gastrointest Surg.* 2016;20:104–110. discussion 10. DOI: 10.1007/s11605-015-2955-4.
- Peter C.S., Sprodowski N., Bohnhorst B., Silny J., Poets C.F. Gastroesophageal reflux and apnea of prematurity: no temporal relationship. *Pediatrics.* 2002;109:8–11. DOI: 10.1542/peds.109.1.8.
- Di Fiore J., Arko M., Herynk B., Martin R., Hibbs A.M. Characterization of cardiorespiratory events following gastroesophageal reflux in preterm infants. *J Perinatol.* 2010;30:683–687. DOI: 10.1038/jp.2010.27.
- Nobile S., Noviello C., Cobellis G., Carnielli V.P. Are infants with bronchopulmonary dysplasia prone to gastroesophageal reflux? A prospective observational study with esophageal pH-impedance monitoring. *J Pediatr.* 2015;167:279–85.e1. DOI: 10.1016/j.jpeds.2015.05.005.
- Wang L.J., Hu Y., Wang W., Zhang C.Y., Bai Y.Z., Zhang S.C. Gastroesophageal reflux poses a potential risk for late complications of bronchopulmonary dysplasia: a prospective cohort study. *Chest.* 2020;158:1596–1605. DOI: 10.1016/j.chest.2020.05.523.
- Приворотский В.Ф., Луппова Н.Е., Бельмер С.В., Апенченко Ю.С., Басалаева Н.В., Гурова М.М., Звягин А.А. и др. Рабочий протокол диагностики и лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей (1-я часть). *Вопросы детской диетологии.* 2015;13(1):70–74.
- Sanchez J.B., Jadcherla S.R. Gastroesophageal reflux disease in neonates: facts and figures. *Neo Reviews.* 2021;22:e104–e17. DOI: 10.1542/neo.22-2-e104.
- Hyams J.S., Ricci A.Jr., Leichtner A.M. Clinical and laboratory correlates of esophagitis in young children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1988;7:52.
- Rosen R., Vandenplas Y., Singendonk M., Cabana M., DiLorenzo C., Gottrand F., Gupta S., Langendam M., Staiano A., Thapar N., Tipnis N., Tabbers M. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018;66(3):516–554.
- Vakil N., van Zanten S.V., Kahrilas P., Dent J., Jones R.; Global Consensus Group. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol.* 2006;101(8):1900–1920; quiz 1943. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2006.00630.x.

19. Vandenplas Y., Salvatore S., Devreker T., Hauser B. Gastro-oesophageal reflux disease: oesophageal impedance versus pH monitoring. *Acta Paediatr.* 2007;96:956–962. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2007.00306.x.
20. van Wijk M.P., Benninga M.A., Dent J., Lontis R., Goodchild L., McCall L.M. et al. Effect of body position changes on postprandial gastroesophageal reflux and gastric emptying in the healthy premature neonate. *J Pediatr.* 2007;151(585–90), 590.e1–2, DOI: 10.1016/j.jpeds.2007.06.015.
21. Jadcherla S.R., Chan C.Y., Moore R., Malkar M., Timan C.J., Valentine C.J. Impact of feeding strategies on the frequency and clearance of acid and non-acid gastroesophageal reflux events in dysphagic neonates. *J Parenter Enteral Nutr.* 2012;36:449–455. DOI: 10.1177/0148607111415980.
22. Moon R.Y., Darnall R.A., Feldman-Winter L., Goodstein M.H., Hauck F.R. Syndrome TFOSID and other sleep-related infant deaths: evidence base for 2016 updated recommendations for a safe infant sleeping environment. *Pediatrics.* 2016;138(5):e20162940. DOI: 10.1542/peds.2016-2940.
23. Программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской П78 Федерации: методические рекомендации. ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России. М.; 2019.
24. Sun S.C., Samuels S., Lee J., Marquis J.R. Duodenal perforation: a rare complication of neonatal nasojejunal tube feeding. *Pediatrics.* 1975;55:371–375.
25. Corvaglia L., Mariani E., Aceti A., Galletti S., Faldella G. Extensively hydrolyzed protein formula reduces acid gastro-esophageal reflux in symptomatic preterm infants. *Early Hum Dev.* 2013;89:453–455. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2013.04.003.
26. Guillet R., Stoll B.J., Cotten C.M., Gantz M., McDonald S., Poole W.K. et al. Association of H2-blocker therapy and higher incidence of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *Pediatrics.* 2006;117:e137–e142. DOI: 10.1542/peds.2005-1543.
27. Terrin G., Passariello A., De Curtis M., Manguso F., Salvia G., Lega L. et al. Ranitidine is associated with infections, necrotizing enterocolitis, and fatal outcome in newborns. *Pediatrics.* 2012;129:e40–e45. DOI: 10.1542/peds.2011-0796.
28. Slater B.J., Rothenberg S.S. Fundoplication. *Clin Perinatol.* 2017;44:795–803. DOI: 10.1016/j.clp.2017.08.009.
29. Голубева В.В. Немедикаментозные методы лечения больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2013;5:10–14.
30. Sulaeman E., Udall J.N.Jr., Brown R.F., Mannick E.E., Loe W.A., Hill C.B., Schmidt-Sommerfeld E. Gastroesophageal reflux and Nissen fundoplication following percutaneous endoscopic gastrostomy in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1998;26(3):269–273.

REFERENCES

1. Gupta S.K., Hassall E., Chiu Y.L., Amer F., Heyman M.B. Presenting symptoms of nonerosive and erosive esophagitis in pediatric patients. *Dig Dis Sci.* 2006;51:858–863.
2. Ayerbe J.I.G., Hauser B., Salvatore S., Vandenplas Y. Diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease in infants and children: from guidelines to clinical practice. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* 2019;22(2):107–121. DOI: 10.5223/pghn.2019.22.2.107.
3. Sawyer C., Sanghavi R., Ortigoza E.B. Neonatal gastroesophageal reflux. *Early Hum Dev.* 2022;171:105600. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2022.105600.
4. Lopez-Alonso M., Moya M.J., Cabo J.A., Ribas J., del Carmen Macias M., Silny J. et al. Twenty-four-hour esophageal impedance-pH monitoring in healthy preterm neonates: rate and characteristics of acid, weakly acidic, and weakly alkaline gastroesophageal reflux. *Pediatrics.* 2006;118:e299–e308. DOI: 10.1542/peds.2005-3140.
5. Ivashkin V.T., Mayev I.V., Trukhmanov A.S., Lapina T.L., Storonova O.A., Zayrat'yants O.V., Dronova O.B., Kucheryavyy YU.A., Pirogov S.S., Sayfutdinov R.G., Uspenskiy Yu.P., Sheptulin A.A., Andreyev D.N., Rummyantseva D.Ye. Recommendations of the Russian Gastroenterological Association for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii.* 2020;30(4):70–97. DOI: 10.22416/1382-4376-2020-30-4-70-97. (In Russian).
6. Mitchell D.J., McClure B.G., Tubman T.R. Simultaneous monitoring of gastric and oesophageal pH reveals limitations of conventional oesophageal pH monitoring in milk fed infants. *Arch Dis Child.* 2001;84:273–276. DOI: 10.1136/adc.84.3.273.
7. Omari T.I., Barnett C.P., Benninga M.A., Lontis R., Goodchild L., Haslam R.R. et al. Mechanisms of gastro-oesophageal reflux in preterm and term infants with reflux disease, *Gut.* 2002;51:475–479. DOI: 10.1136/gut.51.4.475.
8. Welsh C., Pan J., Belik J. Caffeine impairs gastrointestinal function in newborn rats, *Pediatr Res.* 2015;78:24–28. DOI: 10.1038/pr.2015.65.
9. Del Grande L.M., Herbella F.A., Bigatao A.M., Abrao H., Jardim J.R., Patti M.G. Pathophysiology of gastroesophageal reflux in patients with chronic pulmonary obstructive disease is linked to an increased transdiaphragmatic pressure gradient and

- not to a defective esophagogastric barrier. *J Gastrointest Surg.* 2016;20:104–110. discussion 10. DOI: 10.1007/s11605-015-2955-4.
10. Peter C.S., Sprodowski N., Bohnhorst B., Silny J., Poets C.F. Gastroesophageal reflux and apnea of prematurity: no temporal relationship. *Pediatrics.* 2002;109:8–11. DOI: 10.1542/peds.109.1.8.
 11. Di Fiore J., Arko M., Herynk B., Martin R., Hibbs A.M. Characterization of cardiorespiratory events following gastroesophageal reflux in preterm infants. *J Perinatol.* 2010;30:683–687. DOI: 10.1038/jp.2010.27.
 12. Nobile S., Noviello C., Cobellis G., Carnielli V.P. Are infants with bronchopulmonary dysplasia prone to gastroesophageal reflux? A prospective observational study with esophageal pH-impedance monitoring. *J Pediatr.* 2015;167:279–85.e1. DOI: 10.1016/j.jpeds.2015.05.005.
 13. Wang L.J., Hu Y., Wang W., Zhang C.Y., Bai Y.Z., Zhang S.C. Gastroesophageal reflux poses a potential risk for late complications of bronchopulmonary dysplasia: a prospective cohort study. *Chest.* 2020;158:1596–1605. DOI: 10.1016/j.chest.2020.05.523.
 14. Privorotskiy V.F., Luppova N.Ye., Bel'mer S.V., Apenchenko YU.S., Basalayeva N.V., Gurova M.M., Zvyagin A.A. et al. Working protocol for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease in children (Part 1). *Voprosy detskoy diyetologii.* 2015;13(1):70–74. (In Russian).
 15. Sanchez J.B., Jadcherla S.R. Gastroesophageal reflux disease in neonates: facts and figures. *Neo Reviews.* 2021;22:e104–e17. DOI: 10.1542/neo.22-2-e104.
 16. Hyams J.S., Ricci A.Jr., Leichtner A.M. Clinical and laboratory correlates of esophagitis in young children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1988;7:52.
 17. Rosen R., Vandenplas Y., Singendonk M., Cabana M., DiLorenzo C., Gottrand F., Gupta S., Langendam M., Staiano A., Thapar N., Tipnis N., Tabbers M. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018;66(3):516–554.
 18. Vakili N., van Zanten S.V., Kahrilas P., Dent J., Jones R.; Global Consensus Group. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol.* 2006;101(8):1900–1920; quiz 1943. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2006.00630.x.
 19. Vandenplas Y., Salvatore S., Devreker T., Hauser B. Gastro-oesophageal reflux disease: oesophageal impedance versus pH monitoring. *Acta Paediatr.* 2007;96:956–962. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2007.00306.x.
 20. van Wijk M.P., Benninga M.A., Dent J., Lontis R., Goodchild L., McCall L.M. et al. Effect of body position changes on postprandial gastroesophageal reflux and gastric emptying in the healthy premature neonate. *J Pediatr.* 2007;151(585–90), 590.e1–2, DOI: 10.1016/j.jpeds.2007.06.015.
 21. Jadcherla S.R., Chan C.Y., Moore R., Malkar M., Timan C.J., Valentine C.J. Impact of feeding strategies on the frequency and clearance of acid and non-acid gastroesophageal reflux events in dysphagic neonates. *J Parenter Enteral Nutr.* 2012;36:449–455. DOI: 10.1177/0148607111415980.
 22. Moon R.Y., Darnall R.A., Feldman-Winter L., Goodstein M.H., Hauck F.R. Syndrome TFO SID and other sleep-related infant deaths: evidence base for 2016 updated recommendations for a safe infant sleeping environment. *Pediatrics.* 2016;138(5):e20162940. DOI: 10.1542/peds.2016-2940.
 23. Program for optimization of feeding of children of the first year of life in the Russian Federation: methodological recommendations. FGAU "NMITS zdorov'ya detey" Minzdrava Rossii. Moscow; 2019. (In Russian).
 24. Sun S.C., Samuels S., Lee J., Marquis J.R. Duodenal perforation: a rare complication of neonatal nasogastric tube feeding. *Pediatrics.* 1975;55:371–375.
 25. Corvaglia L., Mariani E., Aceti A., Galletti S., Faldella G. Extensively hydrolyzed protein formula reduces acid gastro-esophageal reflux in symptomatic preterm infants. *Early Hum Dev.* 2013;89:453–455. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2013.04.003.
 26. Guillet R., Stoll B.J., Cotten C.M., Gantz M., McDonald S., Poole W.K. et al. Association of H2-blocker therapy and higher incidence of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *Pediatrics.* 2006;117:e137–e142. DOI: 10.1542/peds.2005-1543.
 27. Terrin G., Passariello A., De Curtis M., Manguso F., Salvia G., Lega L. et al. Ranitidine is associated with infections, necrotizing enterocolitis, and fatal outcome in newborns. *Pediatrics.* 2012;129:e40–e45. DOI: 10.1542/peds.2011-0796.
 28. Slater B.J., Rothenberg S.S. Fundoplication. *Clin Perinatol.* 2017;44:795–803. DOI: 10.1016/j.clp.2017.08.009.
 29. Golubeva V.V. Non-drug methods of treatment of patients with gastroesophageal reflux disease. *Fizioterapiya, bal'neologiya i reabilitatsiya.* 2013;5:10–14. (In Russian).
 30. Sulaeman E., Udall J.N.Jr., Brown R.F., Mannick E.E., Loe W.A., Hill C.B., Schmidt-Sommerfeld E. Gastroesophageal reflux and Nissen fundoplication following percutaneous endoscopic gastrostomy in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1998;26(3):269–273.

УДК 616.053.2
DOI: 10.56871/CmN-W.2024.95.76.022

ТРАДИЦИИ, ДОСТИЖЕНИЯ, ПЕРСПЕКТИВЫ КАФЕДРЫ ПЕДИАТРИИ И ДЕТСКОЙ КАРДИОЛОГИИ СЗГМУ ИМ. И.И. МЕЧНИКОВА. К 120-ЛЕТИЮ СО ДНЯ СОЗДАНИЯ КАФЕДРЫ

© Ирина Юрьевна Мельникова

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова. 195067, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41

Контактная информация:

Ирина Юрьевна Мельникова — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии и детской кардиологии.
E-mail: melnikovai@yandex.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1284-5890> SPIN: 8053-1512

Для цитирования: Мельникова И.Ю. Традиции, достижения, перспективы кафедры педиатрии и детской кардиологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова. К 120-летию со дня создания кафедры // Children's Medicine of the North-West. 2024. Т. 12. № 3. С. 184–191.
DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.95.76.022>

Поступила: 27.06.2024

Одобрена: 12.08.2024

Принята к печати: 10.09.2024

Резюме. В статье изложена 120-летняя история создания и развития кафедры педиатрии и детской кардиологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. Отражены исторические аспекты становления педиатрии и детской кардиологии через деятельность заведующих кафедрой. Отмечено, что особую ценность составляет практическая ориентированность всех сотрудников, а знание потребностей и требований практического здравоохранения способствует формированию научного направления кафедры. Только тесная взаимосвязь кафедры и клинических баз обеспечивает возможность интеграции образовательной, клинической, научной и инновационной деятельности как единой педиатрической школы, столь необходимой для развития отечественного здравоохранения.

Ключевые слова: кафедра педиатрии и детской кардиологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Руссов А.А., Медовиков П.С., Шалков Н.А., Орлова Н.В., Мутафьян О.А., педиатрическая школа, юбилей

TRADITIONS, ACHIEVEMENTS, PROSPECTS OF THE DEPARTMENT OF PEDIATRICS AND CHILDREN'S CARDIOLOGY OF THE NWSMU NAMED AFTER I.I. MECHNIKOV. ON THE 120th ANNIVERSARY OF THE DEPARTMENT'S ESTABLISHMENT

© Irina Yu. Melnikova

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. 41 Kirochnaya str., Saint Petersburg 195067 Russian Federation

Contact information:

Irina Yu. Melnikova — Doctor of Medical Sciences. Professor, Head of the Department of Pediatrics and Pediatric Cardiology.
E-mail: melnikovai@yandex.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1284-5890> SPIN: 8053-1512

For citation: Melnikova IYu. Traditions, achievements, prospects of the Department of Pediatrics and Children's Cardiology of the NWSMU named after I.I. Mechnikov. On the 120th anniversary of the Department's Establishment. Children's Medicine of the North-West. 2024;12(3):184–191. DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.95.76.022>

Received: 27.06.2024

Revised: 12.08.2024

Accepted: 10.09.2024

Abstract. The article describes the 120-year history of the creation and development of the Department of Pediatrics and Pediatric Cardiology North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. The historical aspects of the formation of pediatrics and pediatric cardiology are reflected through the activities of the heads of departments. It is noted that the practical orientation of all employees of the department is of particular value, and knowledge of the needs and requirements of practical healthcare contributes to the formation of the scientific direction of the department. Only the close relationship between the department and clinical bases provides the opportunity to integrate educational, clinical, scientific and innovative activities as a single pediatric school, so necessary for the development of domestic healthcare.

Keywords: Department of Pediatrics and Pediatric Cardiology of the I.I. Mechnikov NWSMU, Russov A.A., Medovikov P.S., Shalkov N.A., Orlova N.V., Mutaftyan O.A., pediatric school, jubilee

Учитель и врач — два занятия, для которых любовь к людям обязательное качество.

*Н.М. Амосов
член-корреспондент РАМН*

Связь времен — живая материя, и, отправляясь по маршруту «Педиатрия Санкт-Петербурга — Ленинграда — Санкт-Петербурга», мы словно пройдем через эпохи. Иногда в памяти сохраняется лишь частичка события, но она словно кончик клубка нити может повести в глубину времен. Назовешь своих современников, вспомнишь наставников, память подскажет имена-отчества их учителей. Почти без обрыва тянется цепочка, а длина ее уже столетия!

Кафедра педиатрии и детской кардиологии (заведующая кафедрой — доктор медицинских наук, профессор И.Ю. Мельникова) Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова (СЗГМУ), организованного в 2011 г. путем слияния двух самостоятельных учреждений — Санкт-Петербургской медицинской академии последиplomного образования (СПбМАПО) и Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова (СПбГМА), имеет давнюю историю, восходящую к концу XIX в. При этом изменилось название кафедры, что было обусловлено тремя причинами: во-первых, настоятельной необходимостью повышения квалификации врачей-педиатров по актуальным вопросам кардиологии детского возраста; во-вторых, тем, что научные интересы ряда сотрудников кафедры сосредоточены на проблеме кардиологии; в-третьих, преподавание детской кардиологии — давняя традиция этого кафедрального коллектива.

История кафедры отражает непростую историю нашей страны, что проявилось в неоднократной ее реорганизации в соответствии с требованиями времени. Политические события, происходившие в нашей стране на протяжении XX и первого десятилетия XXI вв., наложили отпечаток и на историю кафедры.

Обозначим основные исторические вехи, устремляясь в глубь времен. Кафедра педиатрии и детской кардиологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова является преемницей кафедры педиатрии № 1 СПбМАПО (с 1998 г.), ранее — ЛенГИДУВа (с 1924 г.), которая, в свою очередь, была преемницей кафедры педиатрии Еленинского клинического института (с 1917 г.), а до того — кафедры педиатрии Императорского клинического института Великой княгини Елены Павловны.

В конце XIX в. педиатрия еще не была самостоятельной медицинской дисциплиной, и специальности врач-педиатр официально не существовало. Несмотря на то что старейшая в России кафедра детских болезней им. М.С. Маслова Военно-меди-

цинской академии имени С.М. Кирова (в прошлом Медико-хирургической академии) была самой первой в России, она не была призвана готовить будущих врачей по специальности «Педиатрия». В те годы стать детским врачом можно было только в рамках послевузовского образования.

Клинический институт Великой княгини Елены Павловны был открыт в Санкт-Петербурге в мае 1885 г. по старому стилю (3 июня по-новому) по инициативе известного врача-терапевта, профессора, лейб-медика Э.Э. Эйхвальда (1837–1889) для научных исследований и научно-практического совершенствования врачей России по разным специальностям.

Преподавание детских болезней на одноименном курсе началось с осени 1885 г. Для занятий с земскими врачами были приглашены доктор медицины В.Н. Рейтц — директор Елизаветинской клинической больницы для малолетних детей, и доктор медицины К.А. Раухфус — директор детской больницы принца Петра Ольденбургского (с 1919 г. — детская городская больница № 19 им. доктора К.А. Раухфуса, с 2019 г. — СПбГБУЗ Детский городской многопрофильный клинический центр высоких медицинских технологий им. К.А. Раухфуса, главный врач — д.м.н. В.Ю. Детков).

Больница, руководимая К.А. Раухфусом, была центром научной медицинской мысли. В этих уникальных условиях в 1904 г. была создана кафедра педиатрии при Императорском клиническом институте под руководством профессора Александра Андреевича Руссова, преемника профессора В.Н. Рейтца на посту главного врача Елизаветинской детской больницы, затем доктора К.А. Раухфуса на посту главного врача больницы принца П. Ольденбургского. В дальнейшем кафедрой руководили замечательные ученые-педиатры, оставившие богатое наследие в сфере науки и методов обучения. До 1933 г. кафедрой заведовал профессор П.С. Медовиков. С 1933 по 1952 гг. кафедра педиатрии ЛенГИДУВа была переведена в ЛПМИ под руководство профессора Э.И. Фридмана, а с 1945 г. — профессора, академика АМН СССР М.С. Маслова. После возвращения кафедры педиатрии № 1 в 1957 г. в ЛенГИДУВ ее возглавил профессор Н.А. Шалков, который был сотрудником профессора М.С. Маслова на кафедре педиатрии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, где защитил докторскую диссертацию на тему «Внешнее дыхание у здоровых и больных детей». Материалы этой диссертации легли в основу его монографии «Вопросы физиологии и патологии дыхания у детей» (1957). Возглавив кафедру, Н.А. Шалков широко развернул научные исследования по физиологии и патологии дыхания и кровообращения у детей. Под его руководством было выполнено 18 кандидатских диссертаций и 1 докторская.

Помимо циклов, проводимых для участковых педиатров, заведующих отделениями детских больниц и поликлиник, профессор Н.А. Шалков предложил проводить циклы по детской кардиоревматологии и пульмонологии.

Первый цикл «Кардиоревматология детского возраста» в нашей стране был проведен сотрудниками кафедры педиатрии № 1 в 1965 г. С 1967 г. кафедра стала проводить и выездные циклы усовершенствования по педиатрии, по патологии детей раннего и старшего возраста, по кардиоревматологии (в Барнауле, Вологде, Архангельске и др.).

Профессор Н.А. Шалков организовал консультативную помощь различным медицинским учреждениям практического здравоохранения Ленинграда и области: в частности, детскому отделению ЦРБ Гатчины, детскому легочному отделению в Колчаново, детскому кардиоревматологическому санаторию «Трудовые резервы» Северо-Западного управления санаториями СССР, а также ряду детских поликлиник города и области.

С 1974 по 1996 гг. кафедрой педиатрии № 1 руководила профессор, заслуженный деятель науки РФ Нина Васильевна Орлова, ученица и последовательница идей Н.А. Шалкова в области физиологии и патологии сердечно-сосудистой и дыхательной систем детского организма. В 1975 г. Н.В. Орлова защитила докторскую диссертацию на тему «О взаимосвязи и взаимозависимости изменений функций сердца и сосудистой системы при ревматизме у детей», в 1977 г. ей была присуждена ученая степень

доктора медицинских наук, а в 1978 г. присвоено ученое звание профессора. Н.В. Орлова всегда считала важнейшей обязанностью кафедры профессиональную подготовку врачей разных звеньев системы здравоохранения, в том числе врачей-интернов и клинических ординаторов, поэтому уделяла особое внимание организации учебного процесса.

В конце 1975 г. Н.В. Орлова организовала подготовку и проведение циклов усовершенствования по клинической электрокардиографии детского возраста.

С 1996 по 2004 гг. кафедрой руководил профессор Олег Амаякович Мутафьян, тоже ученик Н.А. Шалкова, автор более 110 научных работ, посвященных в основном вопросам кардиологии детского возраста. Под его научным руководством защищено пять кандидатских диссертаций. Среди опубликованных им книг следует выделить «Кардиты у детей и подростков», «Детская кардиология», «Пороки сердца у детей и подростков», «Неотложная кардиология детского и подросткового возраста». Они посвящены разделам, которые у педиатров считаются весьма сложными.

С 2005 г. кафедрой педиатрии № 1 (переименована в кафедру педиатрии и детской кардиологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова в 2010 г.) заведует доктор медицинских наук, профессор Ирина Юрьевна Мельникова (рис. 1). Формулируя задачи и требования к кафедральному коллективу на производственных совещаниях, она неустанно подчеркивает



Рис. 1. Заведующая кафедрой, профессор И.Ю. Мельникова
Fig. 1. Head of the Department, Professor I.Yu. Melnikova



Рис. 2. Член-корреспондент РАН, профессор Р.Р. Мовсесян
Fig. 2. Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Professor R.R. Movsesyan

Кафедра педиатрии
и детской кардиологии

120-ЛЕТНЯЯ ИСТОРИЯ КАФЕДРЫ

КЛИНИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ ВЕЛИКОЙ КНЯГИНИ ЕЛЕНЫ ПАВЛОВНЫ



В.Н. Пеймц



К.А. Раухфус



А.А. Руссов



П.С. Медовиков



Н.А. Шалков



Н.В. Орлова



О.А. Мутафьян

Рис. 3. История кафедры

Fig. 3. History of the department

важность соблюдения ведущего университетского принципа — научный императив, который должен пронизывать все аспекты кафедральной деятельности, без соблюдения которого учебный процесс легко вырождается в схоластику.

Традиции кафедры обеспечены 120-летней историей и высокопрофессиональным сплоченным коллективом единомышленников (рис. 3), в составе которого 5 профессоров, 7 доцентов, 9 ассистентов и 3 лаборанта. В штате кафедры — главный внештатный детский кардиохирург Комитета здравоохранения Санкт-Петербурга, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующий отделением кардиохирургии ДГМКЦС ВМТ Санкт-Петербурга Рубен Рудольфович Мовсесян (рис. 2). Отделение специализируется на оказании медицинской помощи детям со сложной патологией сердца. За 25 лет здесь было выполнено более 10 000 операций и накоплен уникальный опыт хирургического лечения пациентов с экстремально низкой массой тела при рождении. Лично Рубеном Рудольфовичем выполнено более 2500 операций, среди них много уникальных, проведенных с использованием тепловизионного контроля. Впервые Р.Р. Мовсесян осуществил ряд коррекций: протезирование атриовентрикулярных клапанов с использованием бескаркасных митральных гомографтов; конусную реконструкцию у пациентов первых месяцев жизни с аномалией Эбштейна, операцию Норвуда–Санно с гомографтом; устранение коарктации аорты у пациентов с массой тела менее 800 г; опе-

рацию артериального переключения и операцию Норвуда у пациентов с массой тела менее 1600 г. Уникальным опытом Рубен Рудольфович щедро делится с клиническими ординаторами кафедры, врачами, студентами педиатрического факультета. Под его научным руководством защищено семь кандидатских диссертаций.

Направление кардиологии и кардиоревматологии на кафедре с 2010 по 2014 гг. возглавлял профессор Владимир Владимирович Юрьев, он читал лекции врачам и осуществлял лечебно-консультативную деятельность. Его перу принадлежит 225 работ, посвященных патологии раннего детства и актуальным вопросам детской кардиоревматологии. Профессор В.В. Юрьев более 15 лет был главным детским кардиоревматологом Ленинграда и Ленинградской области. С 2014 г. в течение двух лет в педагогическом процессе на кафедре участвовала кандидат медицинских наук Витольда Ивановна Белякова, которая одной из первых в стране изучала клинико-иммунологические особенности течения острой ревматической лихорадки у детей. Сегодня кардиологическое направление на кафедре курируют д.м.н., проф., член-корр. РАН Р.Р. Мовсесян; зав. кафедрой, проф. И.Ю. Мельникова; проф. В.Н. Буряк; к.м.н., доцент С.Н. Чупрова; к.м.н., доцент Е.Г. Храмцова; пульмонологическое — д.м.н., доцент С.В. Старевская; ассистенты С.И. Мельник, И.О. Шмелева; подростковую медицину — д.м.н., проф. А.М. Куликов.

В первые годы после организации СЗГМУ им. И.И. Мечникова на кафедре пришлось пересмот-

реть и оптимизировать учебно-методический процесс в соответствии с новыми требованиями руководства Университета. В частности, разработана и утверждена программа по вновь официально введенной специальности «Детская кардиология».

Кафедра одной из первых в РФ начала профессиональную переподготовку врачей по специальности «Детская кардиология», впервые введена двухгодичная ординатура по специальности «Детская кардиология». Примечательной особенностью дополнительного профессионального образования (ДПО) на кафедре можно считать разнообразие преподаваемых дисциплин. Образовательные программы охватывают весь спектр современной педиатрии: от неонатологии до подростковой медицины. Помимо собственно педиатрии практические врачи имеют возможность совершенствовать свою компетентность в детской кардиологии, пульмонологии и функциональной диагностике. На тематических циклах непрерывного медицинского образования рассматриваются вопросы раннего детства, питания детей разного возраста, детской пульмонологии, гастроэнтерологии, нефрологии, кардиологии, подростковой медицины, репродуктивного здоровья подростков и клинической генетики. Столь широкие возможности кафедры в системе ДПО опираются на высокопрофессиональный и разносторонний кадровый состав.

Существенно, что часть образовательных программ НМО фактически являются авторскими, так как

обеспечены собственными учебниками, монографиями и руководствами, учебными пособиями, изданными за последние годы коллективом кафедры.

Особое внимание всегда уделялось методологии преподавания. Опыт кафедры нашел отражение в руководстве «Дидактика и компетентность в профессиональной деятельности преподавателя медицинского вуза». В 2011 г. совместно с медицинским факультетом Лозаннского университета (Швейцария) проведен цикл по методологии преподавания вопросов подростковой медицины. На нем впервые в практике кафедры была применена методика симулированного пациента.

Сегодня коллектив кафедры реализует обучение по программам повышения квалификации и профессиональной переподготовки педиатров, детских кардиологов и других специалистов по охране здоровья детей и подростков, а также по программам специалитета «Лечебное дело» (студентов 4-го курса лечебного факультета), бакалавриата «Сестринское дело», клинической ординатуры по специальностям «Педиатрия» и «Детская кардиология» и аспирантуры по специальности «Педиатрия». С 2020 г. на кафедре разработана и реализована программа обучения студентов педиатрического факультета по специальности «Педиатрия».

Кафедра в Университете не имеет педиатрической клиники, но активно сотрудничает с современными уникальными клиническими базами: ДГМКЦ ВМТ, ДГМКЦ ВМТ им. К.А. Раухфуса (рис. 4), Детская



Рис. 4. Заведующая кафедрой профессор И.Ю. Мельникова и профессор В.Н. Буряк с клиническими ординаторами в ДГМКЦ ВМТ им. К.А. Раухфуса

Fig. 4. Head of the Department Professor I.Yu. Melnikova and Professor V.N. Buryak with clinical residents at the DGMTC VMT named after K.A. Raukhfus



Рис. 5. Профессорский обход

Fig. 5. Professor's round

городская больница Святой Марии Магдалины, Детская инфекционная больница № 3, Детская городская больница им. Н.Ф. Филатова, Детский пульмонологический центр СПб НИИФ. Благодаря пониманию главными врачами (Е.В. Плотникова, д.м.н. В.Ю. Детков, заслуженный врач РФ А.Г. Микава, к.м.н. К.А. Папаян, Л.Н. Исанкина, заслуженный врач РФ П.К. Яблонский) необходимости взаимовыгодной связи практического здравоохранения с кафедрой, сотрудники кафедры это понимают и ценят.

На кафедре активно работает студенческое научное общество (СНО) (куратор — к.м.н., доцент Е.Г. Храмцова). Основное направление СНО: изучение мультидисциплинарных аспектов педиатрии, влияние инфекционных заболеваний на сердечно-сосудистую систему, изучение редких наследственных заболеваний с поражением сердца, почек на примере клинических случаев. Изучение особенностей гастроэнтерологической патологии, педиатрических аспектов социально значимых заболеваний (туберкулеза, артериальной гипертензии).

Особое внимание уделяется работе с клиническими ординаторами. На кафедре обучаются ординаторы по двум основным образовательным программам подготовки кадров высшей квалификации по специальностям «Педиатрия» (куратор — ассистент кафедры С.И. Мельник) и «Детская кардиология» (куратор — д.м.н., проф. В.Н. Буряк). Ордина-

торы принимают активное участие в клинических разборах, представляют истории болезней пациентов, участвуют в совместной научно-исследовательской работе с врачами клинических баз под руководством преподавателей кафедры (рис. 5).

Открытие в 2019 г. ДКДЦ при МПЦ СЗГМУ им. И.И. Мечникова (заведующая центром — профессор И.Ю. Мельникова) позволило расширить образовательный процесс, проводить совместно с врачом-генетиком, д.м.н. В.И. Ларионовой федеральные междисциплинарные консилиумы из разных регионов РФ (Калужская область, г. Самара, Ставропольский край, г. Томск, Ленинградская область) по диагностике, решению вопросов о тактике ведения пациентов с такими сложными заболеваниями, как гомоцистинурия (дефект реметилирования) для решения вопроса о продлении терапии препаратом Cystadane, тирозинемия, нарушения обмена жирных кислот, сфинголипидозы: болезнь Фабри (Фабри–Андерсона), Нимана–Пика.

Важным направлением работы кафедры является просветительская деятельность среди родителей пациентов. С этой целью с 2020 г. на кафедре функционируют «Школа педиатрии» и «Школа пульмонологии, аллергологии» (куратор — ассистент С.И. Мельник). Используя площадки социальных сетей, сотрудники кафедры отвечают на вопросы пациентов, связанные с лечением и вакцинацией, информируют об особенностях диагностического поиска, нюансах небулайзерной терапии и ухода за кожей пациентов с атопией. Аудитория групп «Школа педиатрии», «Школа пульмонологии, аллергологии», находящаяся не только в разных городах, но и странах, может получить ответы на свои вопросы, которые нередко возникают уже после окончания врачебного приема, в данном сообществе. Сохранение связи пациента и лечащего врача позволяет повысить комплаентность к лечению.

Научная работа ведется в рамках комплексной темы «Разработка современных технологий сохранения, развития и восстановления репродуктивного здоровья женщины, новорожденных, детей и подростков для создания и внедрения инновационных продуктов» и включает несколько направлений: кардиохирургическое (разработка методики выполнения операции Норвуда в модификации Р. Ми-Санно с гомографтом, при синдроме гипоплазии левого сердца); кардиологическое (поражение сердца при капельных инфекциях у детей; дифференциальная диагностика синкопальных состояний, наследственных нарушений сердечного ритма; оценка функционального состояния миокарда детей младшего школьного возраста, новорожденных детей в зависимости от массы тела при рождении, ремоделирование миокарда в зависимости от ряда коморбидных состояний: сахарный диабет,



Рис. 6. Коллектив кафедры, слева направо: нижний ряд — доц. В.Ю. Чистякова, зав. кафедрой проф. И.Ю. Мельникова, проф. В.Н. Буряк, доц. Е.Г. Храмцова, второй ряд — проф. А.М. Куликов, асс. И.О. Шмелева, доц. Т.Д. Лоскучерявая, доц. Н.Е. Луппова, доц. О.В. Рябых

Fig. 6. Department staff, from left to right: bottom row — Assoc. Prof. V.Yu. Chistyakova, Head department Prof. I.Yu. Melnikova, Prof. V.N. Buryak, Assoc. Prof. E.G. Khramtsova, second row — Prof. A.M. Kulikov, Ass. I.O. Shmeleva, Assoc. Prof. T.D. Loskucheryavaya, Assoc. Prof. N.E. Luppova, Assoc. Prof. O.V. Ryabykh

артериальная гипертензия); пульмонологическое (бронхоскопия в комплексном обследовании и лечении детей с заболеваниями легких); гастроэнтерологическое (патоморфоз хронического гастрита у детей с ювенильным хроническим артритом). Научная работа проводится в рамках творческого сотрудничества с лабораторией медико-социальных проблем в педиатрии НИЦ СПбПМУ (заведующая лабораторией — д.м.н., профессор В.П. Новикова). Итогом научно-исследовательской работы являются патенты и их внедрение в практическое здравоохранение, публикации статей, выступления на научно-практических конференциях в Санкт-Петербурге, других городах Российской Федерации и за рубежом.

Авторитет и накопленный опыт кафедры позволили ей стать региональным отделением Евро-

пейского центра по подготовке профессионалов в области охраны здоровья подростков EuTEACH (European Training in Effective Adolescent Care and Health). Проект поддерживали ВОЗ, ЮНИСЕФ и ЮНЕСКО. Кафедра ежегодно проводит конференции с международным участием: Летние школы EuTEACH «Охрана здоровья подростков (2015), Апостоловские чтения: «Современные проблемы детской гастроэнтерологии» (2015–2017), «Наследственные заболевания в педиатрии и гастроэнтерологии. Современные методы диагностики и персонализированной терапии» (2018), Российский конгресс с международным участием «Молекулярные основы клинической медицины — возможное и реальное» (2016, 2018), «Традиции и достижения российской педиатрии» (2015–2024), научно-практическая международная конференция «Современ-

ные биотехнологии для науки и практики» (2019), научные конференции СНО (2014–2024 ежегодно), школы-семинары для педиатров с разбором клинических случаев.

За последнее десятилетие коллективом кафедры издано 14 монографий и глав в руководствах, в которых принимали участие сотрудники кафедры: Национальное руководство «Педиатрия» в двух томах, руководства «Детская кардиология», «Детская гастроэнтерология», «Подростковая медицина», «International Handbook on Adolescent Health and Development», учебники «Пропедевтика детских болезней» и «Детские болезни» в двух томах, «Консультант за 5 минут», Базовая педиатрия (2023), Нормативы для оценки физического развития детей и подростков Российской Федерации: учебное пособие для врачей: в двух частях (2022), Педиатрия по Нельсону в четырех томах (2024).

Под руководством профессоров кафедры выполнены и успешно защищены 16 диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук и 1 на соискание ученой степени доктора медицинских наук. С 2011 года подтверждено 14 патентов.

Перспективы развития кафедры связаны с сохранением традиций, интеграцией достижений в

науке и практике и постоянным развитием научных направлений в педиатрии. Открытие педиатрического факультета по направлению подготовки «Педиатрия» связано с разработкой рабочих программ по предметам направления и производственной практики студентов младших курсов, совершенствованием методики дистанционного обучения по всем программам: от специалитета до обучения врачей по программам повышения квалификации и профессиональной переподготовки. Особую ценность составляет практическая ориентированность всех сотрудников кафедры (рис. 6), каждый из которых является высокопрофессиональным клиницистом, ежедневно принимающим сложные решения, связанные не только со здоровьем, но и с жизнью пациента. Именно этот факт определяет возможность организации и ведения образовательного процесса на качественном уровне.

История кафедры педиатрии и детской кардиологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова — это цельная научная педиатрическая школа, базирующаяся на высоких стандартах в медицине и образовании, ориентированных на благополучие детей. Традиции прошлого продолжают вдохновлять современный коллектив на новые достижения и успехи.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Утв. приказом ректора
ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России от 14.05.2024 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 ситуа-

ции. Не принимаются к печати статьи, представляющие собой отдельные этапы незавершенных исследований, а также статьи с нарушением «Правил и норм гуманного обращения с биообъектами исследований».

Размещение публикаций возможно только после получения положительной рецензии.

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

ПРЕДСТАВЛЕНИЕ РУКОПИСИ В ЖУРНАЛ

Авторский оригинал принимает редакция. Подписанная Автором рукопись должна быть отправлена в адрес редакции по электронной почте на адрес lt2007@inbox.ru, а также через сайт <https://ojs3.gpmu.org/index.php/childmed>. 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://gpmu.org/science/pediatrics-magazine/Childmed>).

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.

АВТОРСКОЕ ПРАВО

Редакция отбирает, готовит к публикации и публикует переданные Авторами материалы. Авторское право на конкретную статью принадлежит авторам статьи. Авторский гонорар за публикации статей в Журнале не выплачивается. Автор передает,

а Редакция принимает авторские материалы на следующих условиях:

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

ПОРЯДОК ЗАКЛЮЧЕНИЯ ДОГОВОРА И ИЗМЕНЕНИЯ ЕГО УСЛОВИЙ

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

ОФОРМЛЕНИЕ РУКОПИСИ

Редакция журнала приветствует полностью двуязычные статьи.

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

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

2. **Сведения об авторах** (публикуются). Для каждого автора указываются: фамилия, имя и отчество, ученая степень, место работы, почтовый адрес места работы, **e-mail, ORCID, SPIN-код**. 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 (Abstract)** (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 резюме: введение (Introduction), цели и задачи (Purposes and tasks), материалы и 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** (Keywords) от 3 до 10 ключевых слов или словосочетаний, которые будут способствовать правильному перекрестному индексированию статьи, помещаются под резюме с подзаголовком «ключевые слова». Предпочтительно использовать ключевые словосочетания из 2–4 слов, наиболее точно отражающих тему статьи. Используйте термины из списка медицинских предметных заголовков (Medical Subject Headings), приведенного в Index Medicus (если в этом списке еще отсутствуют подходящие обозначения для недавно введенных терминов, подберите наиболее близкие из имеющихся). Ключевые слова разделяются запятой.

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

6. Сокращений, кроме общеупотребительных, **следует избегать**. Сокращения в названии статьи, названиях таблиц и рисунков, в выводах недопустимы. Если аббревиатуры используются, то все они должны быть расшифрованы полностью при первом их упоминании в тексте (например: «Наряду с данными о РОН (резидуально-органической недостаточности), обуславливающей развитие ГКС (гиперкинетического синдрома), расширен диапазон исследований по эндогенной природе данного синдрома»).

7. 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.

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. Данная информация должна быть переведена на английский язык.

8. 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. 2021;10(2):49–53. Фамилии и инициалы авторов в приставном списке приводятся **в порядке упоминания** [1, 2, 3 и т.д.]. В описании указываются ВСЕ авторы публикации. Библиографические ссылки в тексте статьи даются цифрой в квадратных скобках. Ссылки на неопубликованные работы не допускаются.

В оригинальных статьях допускается цитирование, как правило, не более 30 источников, в обзорах литературы — не более 60, в лекциях и других материалах — до 15. Библиография должна содержать большинство публикаций за последние 5 лет.

Книга:

Юрьев В.К., Моисеева К.Е., Глущенко В.А. Основы общественного здоровья и здравоохранения. Учебник. СПб.: СпецЛит; 2019.

Никифоров О.Н., ред. Санкт-Петербург в 2021 году. СПб.: Петростат; 2022.

Глава из книги:

Тутельян В.А., Никитюк Д.Б., Шарафетдинов Х.Х. Здоровое питание — основа здорового образа жизни и профилактики хронических неинфекционных заболеваний. В кн.: Здоровье молодежи: новые вызовы и перспективы. Т. 3. М.; 2019: 203–227.

Статья из журнала:

Карсанов А.М., Полунина Н.В., Гогичаев Т.К. Безопасность пациентов в хирургии. Часть 2:

Программа менеджмента качества хирургического лечения. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2019;1(35):56–65. DOI: 10.31556/2219-0678.2019.35.1.056-065.

Тезисы докладов, материалы научных конференций:

Марковская И.Н., Завьялова А.Н., Кузнецова Ю.В. Микробный пейзаж пациента первого года жизни с дисфагией, длительно находящегося в ОРИТ. XXX Конгресс детских гастроэнтерологов России и стран СНГ: тез. докл. М.; 2023: 29–31.

Салов И.А., Маринушкин Д.Н. Акушерская тактика при внутриутробной гибели плода. В кн.: Материалы IV Российского форума «Мать и дитя». Ч. 1. М.; 2000: 516–519.

Авторефераты:

Авилов А.Ю. Девиации полоролевой идентичности мужчин с умственной отсталостью в условиях психоневрологического интерната. Автореф. дис. ... канд. психол. наук. СПб.; 2021.

Описание интернет-ресурса:

Естественное движение населения. Москва: Росстат. Доступен по: <https://rosstat.gov.ru/folder/12781> (дата обращения: 23.10.2023).

Для всех статей необходимо указывать индекс DOI в конце библиографического описания, а также EDN при его наличии.

Примеры:

Саттаров А.Э., Карелина Н.Р. Особенности ростовых процессов у мальчиков и юношей различных пропорций и телосложения, проживающих в южной части Кыргызстана. Педиатр. 2018;9(5):47–52. DOI: 10.17816/PED9547-52 EDN: YRAEPZ.

Voropaeva E.E., Khaidukova Yu.V., Kazachkova E.A., et al. Perinatal outcomes and morphological examination of placentas in pregnant women with critical lung lesions in new COVID-19 coronavirus infection. Ural Medical Journal. 2023;22(2):109–121. DOI: 10.52420/2071-5943-2023-22-2-109-121 EDN: CXRCMN. (In Russian).

Перевод и транслитерация

Если публикация написана **на русском языке** (на кириллице) и существует официальный перевод на английский язык, нужно привести этот вариант. Если официального перевода нет, следует перевести название публикации на английский язык самостоятельно. В конце описания в скобках указать язык издания.

Если цитируемая статья написана **на английском** (немецком, испанском, итальянском, финском, датском и других языках, использующих романский алфавит), ссылку на нее следует привести на оригинальном языке опубликования и в списке литературы, и в References. Пример (статья в норвежском журнале на норвежском языке):

Ellingsen AE, Wilhelmsen I. Sykdomsangst blant medisiner og jusstudenter. Tidsskr Nor Laegeforen. 2002;122(8):785–787. (In Norwegian).

Стандарт транслитерации. При транслитерации рекомендуется использовать систему BGN (Board of Geographic Names), см. сайт <http://www.translit.ru>.

ФИО авторов, редакторов. Фамилии и инициалы всех авторов на латинице следует приводить в ссылке так, как они даны в оригинальной публикации. Если в оригинальной публикации уже были приведены на латинице ФИО авторов, в ссылке на статью следует указывать именно этот вариант (независимо от использованной системы транслитерации в первоисточнике). Если в официальных источниках (на сайте журнала, в базах данных, в том числе в eLIBRARY) ФИО авторов на латинице не приведены, следует транслитерировать так же, как в предыдущих публикациях или по системе BGN.

Название публикации. Если у цитируемой работы существует официальный перевод на английский язык или англоязычный вариант названия (его следует искать на сайте журнала, в базах данных, в том числе в eLIBRARY), следует указать именно его. Если в официальных источниках название публикации на латинице не приведено, следует перевести на английский язык самостоятельно.

Название издания (журнала). Некоторые неанглоязычные научные издания (журналы) имеют кроме названия на родном языке официальное «параллельное» название на английском (например, у журнала «Сахарный диабет» есть официальное англоязычное название «Diabetes Mellitus»). Таким образом, для списка References в ссылке на статью из русскоязычного журнала следует указать либо транслитерированное название журнала, либо переводное. Переводное название журнала можно взять либо с официального сайта журнала (или использовать данные о правильном написании англоязычного названия из цитируемой статьи), либо проверить его наличие в базе данных, например в CAS Source Index, библиотеке WorldCat или каталоге Web of Science (ISI), каталоге названий базы данных MedLine (NLM Catalog), PubMed. В случае, когда у журнала нет официального названия на английском языке, в References нужно приводить транслитерацию по системе BSI. Не следует самостоятельно переводить названия журналов.

Место издания. Место издания в ссылках всегда следует указывать на английском языке и полностью, то есть Moscow, а не «Moskva» и не «M.», Saint Petersburg, а не «Sankt Peterburg» и не «SPb».

Название издательства/издателя. Название издательства для ссылок в References следует только транслитерировать (за исключением крайне редких случаев наличия у издателя параллельного официального англоязычного названия).

Приказы, указы, постановления и другие официальные документы, а также патенты транслитерируются.

Примеры перевода русскоязычных источников литературы для англоязычного блока статьи.

Книга:

Yuriev V.K., Moiseeva K.E., Glushchenko V.A. Fundamentals of public health and healthcare. Textbook. Saint Petersburg: SpetsLit; 2019. (In Russian).

Nikiforov O.N., ed. Saint Petersburg in 2021. Saint Petersburg: Petrostat; 2022. (In Russian).

Глава из книги:

Tutelyan V.A., Nikityuk D.B., Sharafetdinov Kh.Kh. Healthy nutrition is the basis of a healthy lifestyle and the prevention of chronic non-communicable diseases. In: Youth health: new challenges and prospects. T. 3. Moscow; 2019: 203–227. (In Russian).

Статья из журнала:

Karsanov A.M., Polunina N.V., Gogichaev T.K. Patient safety in surgery. Part 2: Quality management program for surgical treatment. Medical technologies. Evaluation and selection. 2019;1(35):56–65. DOI: 10.31556/2219-0678.2019.35.1.056-065. (In Russian).

Тезисы докладов, материалы научных конференций:

Markovskaya I.N., Zavyalova A.N., Kuznetsova Yu.V. Microbial landscape of a patient in the first year of life with dysphagia who has been in the ICU for a long time. XXX Congress of pediatric gastroenterologists of Russia and the CIS countries: abstract. report. Moscow; 2023: 29–31.

Salov I.A., Marinushkin D.N. Obstetric tactics in intrauterine fetal death. In: Materialy IV Rossiyskogo foruma “Mat’ i ditya”. Part 1: Moscow; 2000; 516–519. (In Russian).

Авторефераты:

Avilov A.Yu. Deviations of gender role identity of men with mental retardation in a psychoneurological boarding school. PhD thesis. Saint Petersburg; 2021. (In Russian).

Описание интернет-ресурса:

Natural population movement. Moscow: Rosstat. Available at: <https://rosstat.gov.ru/folder/12781> (accessed: 10/23/2023). (In Russian).

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).

Пример списка литературы (References):
ЛИТЕРАТУРА

1. Криворученко В.К. Жестокое обращение с ребенком. Проявление и меры предотвращения. Информационный гуманитарный портал Знание.

Понимание. Умение. 2012; 3. Доступен по: http://www.zpu-journal.ru/e-zpu/2012/3/Krivoruchenko_Child-Abuse (дата обращения: 27.12.2023).

2. Jacobi G., Dettmeyer R., Banaschak S., Brosig B., Herrmann B. Child abuse and neglect: diagnosis and management. Dtsch Arztebl Int. 2010;107(13):231-239. DOI: 10.3238/arztebl.2010.0231.

REFERENCES

1. Krivoruchenko V.K. Child abuse. Manifestation and prevention measures. Informationsnyy gumanitarnyy portal Znaniye. Ponimaniye. Umeniyе. 2012; 3. Available to: http://www.zpu-journal.ru/e-zpu/2012/3/Krivoruchenko_Child-Abuse (accessed: 27.12.2023) (In Russian).

2. Jacobi G., Dettmeyer R., Banaschak S., Brosig B., Herrmann B. Child abuse and neglect: diagnosis and management. Dtsch Arztebl Int. 2010;107(13):231-239. DOI: 10.3238/arztebl.2010.0231.

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 — сокра-

щенный 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 редакторских изменений в текст, не искажающих смысла статьи (литературная и технологическая правка).

АВТОРСКИЕ ЭКЗЕМПЛЯРЫ ЖУРНАЛА

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

АДРЕС РЕДАКЦИИ

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

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