



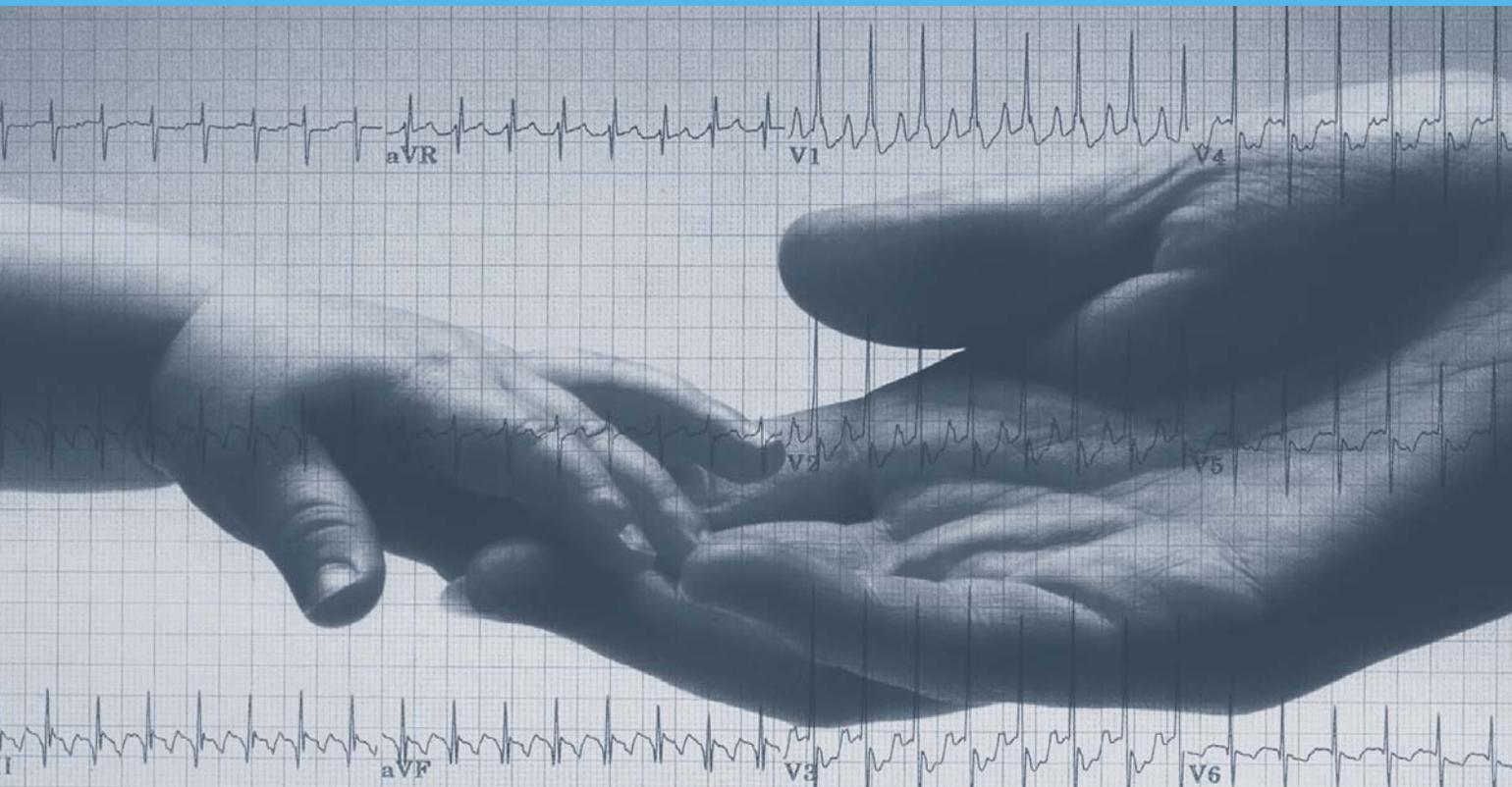
ISSN 1682-5527 (Print)
ISSN 1682-5535 (Online)

Научно-практический журнал Союза педиатров России
Academic Journal of the Union of Pediatricians of Russia

Вопросы современной педиатрии

CURRENT PEDIATRICS (MOSCOW)

2021 / том 20 / № 6



Online версия журнала
www.vsp.spr-journal.ru

Профессиональный подход с учетом индивидуальных потребностей недоношенных детей



Для достижения
догоняющего роста ребенка



Нутрилон® Pre 0



Нутрилон® Pre 1

Поддержка
грудного вскармливания



Нутрилон® ОГМ

Реклама

Грудное молоко - лучшее питание для детей раннего возраста. Nutralon® Pre 0 и Nutralon® Pre 1 - питание для смешанного и искусственного вскармливания недоношенных и маловесных детей с рождения. Nutralon® Обогачитель грудного молока – сохраняет преимущества грудного вскармливания. Перед применением продуктов необходима консультация со специалистом. Информация только для сотрудников системы здравоохранения.

NUTRICIA
Nutralon®

ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ ПЕДИАТРИИ



Союз
педиатров
России

Научно-практический журнал Союза педиатров России

Издается с 2002 г. Выходит один раз в два месяца

ISSN 1682-5527 (print); ISSN 1682-5535 (Online)

www.vsp.spr-journal.ru

Учредитель

Общероссийская общественная организация «Союз педиатров России»

Главный редактор

Баранов А.А., д.м.н., проф., академик РАН (Москва, Россия)

Заместители главного редактора

Ван Ден Анкер Д., проф. (Базель, Швейцария);

Намазова-Баранова Л.С., д.м.н., проф., академик РАН (Москва, Россия)

Научный редактор

Сайгитов Р.Т., д.м.н.

Ответственный секретарь

Ламасова А.Д., vsp@spr-journal.ru

Выпускающий редактор

Сухачёва Е.Л., redactorspr@spr-journal.ru

Отдел рекламы

Иваничкина Н.Ю., rek@spr-journal.ru

Телефон (916) 129-35-36

Сенюхина А.Б., rek1@spr-journal.ru

Телефон (916) 650-03-48

Адрес редакции

117335, г. Москва, ул. Вавилова, д. 81, корп. 1, этаж 2, помещение № XLIX, офис 2–8

Телефон (499) 132-02-07,

(916) 650-07-42

E-mail: redactorspr@spr-journal.ru

Журнал входит в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук. Индексируется в базе данных Scopus

Редколлегия

Альбицкий В.Ю. (Москва), д.м.н., проф.

Бакулев А.Л. (Саратов), д.м.н., проф.

Балыкова Л.А. (Саранск), д.м.н., проф., чл.-корр. РАН

Беляева И.А. (Москва), д.м.н., проф. РАН

Ваганов Н.Н. (Москва), д.м.н., проф.

Вашакмадзе Н.Д. (Москва), д.м.н., доцент

Волгина С.Я. (Казань) д.м.н., проф.

Деев И.А. (Томск), д.м.н., проф.

Захарова Е.Ю. (Москва), д.м.н.

Зельман В.Л. (Лос-Анджелес, США), проф., иностранный член РАН

Иванов Д.О. (Санкт-Петербург), д.м.н., проф.

Катаргина Л.А. (Москва), д.м.н., проф.

Клочкова О.А. (Москва), к.м.н.

Ковтун О.П. (Екатеринбург), д.м.н., проф., чл.-корр. РАН

Козлов Р.С. (Смоленск), д.м.н., проф., чл.-корр. РАН

Корсунский А.А. (Москва), д.м.н., проф.

Круглова Л.С. (Москва), д.м.н., доцент

Куличенко Т.В. (Москва), д.м.н., проф. РАН

Лобзин Ю.В. (Санкт-Петербург), д.м.н., проф., академ. РАН

Макинтош Д. (Лондон, Великобритания), проф.

Мурашкин Н.Н. (Москва), д.м.н., доцент

Нисевич Л.Л. (Москва), д.м.н., проф.

Новик Г.А. (Санкт-Петербург), д.м.н., проф.

Петеркова В.А. (Москва), д.м.н., проф. академ. РАН

Петтоэлло-Мантовани М. (Фоджиа, Италия), проф.

Печкуров Д.В. (Самара), д.м.н., проф.

Полунина Н.В. (Москва), д.м.н., проф., академ. РАН

Поляков В.Г. (Москва), д.м.н., проф., академ. РАН

Рахманина Н. (Вашингтон, США), проф.

Рошаль Л.М. (Москва), д.м.н., проф.

Румянцев А.Г. (Москва), д.м.н., проф., академ. РАН

Сухарева Л.М. (Москва), д.м.н., проф.

Талалаев А.Г. (Москва), д.м.н., проф.

Устинова Н.В. (Москва), д.м.н.

Федорова О.С. (Томск), д.м.н.

Харит С.М. (Санкт-Петербург), д.м.н., проф.

Чумакова О.В. (Москва), д.м.н., проф.

Шен К. (Пекин, Китай), проф., иностранный член РАН

Эйгенманн Ф. (Цюрих, Швейцария), проф.

Яковлева Т.В. (Москва), д.м.н., проф.

Янг Я. (Пекин, Китай), проф., иностранный член РАН

Издатель

Издательство «ПедиатрЪ»
117335, г. Москва, ул. Вавилова, д. 81, корп. 1, этаж 2, помещение № XLIX, офис 2–8.
www.spr-journal.ru
Телефон: (499) 132-02-07, (916) 650-07-42



Печатное периодическое издание «Вопросы современной педиатрии» зарегистрировано Министерством Российской Федерации по делам печати, телерадиовещания и массовых коммуникаций 22 октября 2001 г. (Свидетельство о регистрации ПИ № 77-9996), перерегистрировано Федеральной службой по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций и охране культурного наследия СМИ 15 декабря 2005 г. (Свидетельство о регистрации ПИ № ФС77-22768). Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Воспроизведение или использование другим способом любой части

издания без согласия редакции является незаконным и влечет ответственность, установленную действующим законодательством РФ. Отпечатано ООО «ТИПОГРАФИЯ», 115477, Москва, ул. Кантемировская, д. 60, тел.: +7 (495) 730-16-51, www.tipografia.moscow Знаком информационной продукции не маркируется. Дата выхода в свет 27.12.2021. Тираж 7000 экземпляров. Подписной индекс в каталоге «Почта России» — П4843. Свободная цена.

ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ ПЕДИАТРИИ / 2021 / ТОМ 20 / № 6

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

- 474 И.А. Беляева, Л.С. Намазова-Баранова, Е.П. Бомбардирова, Т.В. Турти, Е.А. Приходько
СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ В НЕОНАТАЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ
- 484 И.А. Беляева, Л.С. Намазова-Баранова, Е.П. Бомбардирова, Т.В. Турти, П.Е. Садчиков
ТАРГЕТНОЕ ФОРМИРОВАНИЕ МИКРОБИОТЫ МЛАДЕНЦЕВ НА ИСКУССТВЕННОМ ВСКАРМЛИВАНИИ: СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ
- 492 И.А. Беляева, Е.П. Бомбардирова, Т.В. Турти, Е.А. Приходько
МОДЕЛИРОВАНИЕ ПРОТЕКТИВНЫХ ФАКТОРОВ ГРУДНОГО МОЛОКА: НУТРИТИВНОЕ ПРОГРАММИРОВАНИЕ ЗДОРОВЬЯ РЕБЕНКА
- 499 И.А. Беляева, Т.В. Турти, Е.П. Бомбардирова, П.Е. Садчиков, А.Ю. Нагонов
СТРАТЕГИИ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОГО ПОИСКА: СУЩЕСТВУЕТ ЛИ СВЯЗЬ МЕЖДУ ФОРМИРОВАНИЕМ ОСИ «КИШЕЧНИК – МОЗГ» И ХАРАКТЕРИСТИКАМИ СНА МЛАДЕНЦЕВ?
- 506 Г.А. Каркашадзе, Л.С. Намазова-Баранова, Е.А. Вишнева, Н.Е. Сергеева, Т.Ю. Гогберашвили, Н.А. Ульякина, Е.В. Кайтукова, Д.С. Кратько, С.Э. Кондратова, С.Х. Садиллоева, М.А. Куракина, А.И. Рыкунова, Л.М. Яцык, И.А. Поваляева, Т.А. Константиныди, Д.А. Бушуева, П.А. Прудников, Н.С. Сергиенко, Ю.В. Нестерова, Е.В. Леонова, А.М. Газалиева, И.В. Зеленкова, Н.В. Суханова
ЦИФРОВЫЕ УСТРОЙСТВА И КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ У ДЕТЕЙ

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

- 521 И.А. Беляева, Е.П. Бомбардирова, Т.В. Турти, Е.А. Приходько
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО ЛЕЧЕБНОГО ПРОДУКТА У НЕДОНОШЕННОГО РЕБЕНКА С ПОСТНАТАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ПИТАНИЯ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

ОБМЕН ОПЫТОМ

- 530 С.Г. Грибакин
ЗНАЧЕНИЕ АДЕКВАТНОГО ПИТАНИЯ НА РАННИХ ЭТАПАХ РАЗВИТИЯ РЕБЕНКА. НОВЫЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ДЕТСКИХ МОЛОЧНЫХ СМЕСЕЙ НА ОСНОВЕ КОЗЬЕГО МОЛОКА

В ПОМОЩЬ ВРАЧУ

- 536 Р.Ф. Шавалиев, В.Ю. Альбицкий, А.В. Шулаев, А.И. Зиятдинов
РЕГИОНАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ ОРГАНИЗАЦИИ ОКАЗАНИЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТСКОМУ НАСЕЛЕНИЮ (НА ПРИМЕРЕ РЕСПУБЛИКИ ТАТАРСТАН)

ИНФОРМАЦИЯ СОЮЗА ПЕДИАТРОВ РОССИИ

- 542 **ЗНАМЕНАТЕЛЬНЫЕ И ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ ИСТОРИИ ПЕДИАТРИИ РОССИИ 2022 ГОДА**
- 546 **МЕРОПРИЯТИЯ ПОД ЭГИДОЙ СОЮЗА ПЕДИАТРОВ РОССИИ В 2022 г.**

Alfaré®

линейка лечебного питания



СПЕЦИАЛЬНО РАЗРАБОТАННАЯ ЭКСПЕРТАМИ ЛИНЕЙКА ВЫСОКОЭФФЕКТИВНЫХ ЛЕЧЕБНЫХ СМЕСЕЙ С ИНДИВИДУАЛЬНЫМ ПОДХОДОМ ПРИ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ

- **Индивидуальный подход к питанию ребенка с аллергией в зависимости от проявлений**¹
- **Доказанная исследованиями высокая клиническая эффективность**^{2,3}
- **Здоровый рост и защита от инфекций**^{4,5}



*Олигосахариды 2 FL и LNnT, структурно идентичны олигосахаридам грудного молока (ОГМ) в смеси Alfaré Amino (Алфарэ Амино). 1. Новик Г.А., Жданова М.В., Зайцева Ю.О., Демидова А.С. Выбор смеси при диетотерапии детей с аллергией к белкам коровьего молока. Вопросы современной педиатрии. 2021;20(3):0–00. doi: 10.15690/vsp.v20i3/2272. 2. Niggemann B, Safety and efficacy of a new extensively hydrolyzed formula for infants with cows milk protein allergy. Pediatr Allergy Immunol 2007. 3. Nowak-Węgrzyn A, et al. Evaluation of hypoallergenicity of a new, amino acid-based formula. Clin Pediatr (Phila). 2015. 4. Vanderplas Y et al. Abstract. Pediatric Allergy and Asthma Meeting 2019. 5. Puccio G et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2017;64:624-631. Сохранение грудного вскармливания возможно и при аллергии на белок коровьего молока у младенца. Для этого маме необходима специальная диета с исключением всех источников белка коровьего молока. Только если эти меры не приносят желаемого эффекта, рекомендуется использовать специальное лечебное питание, предназначенное для детей с рождения. Лечебное питание Alfaré® для диетотерапии АБКМ (аллергии на белок коровьего молока) должно использоваться под наблюдением врача. © Владелец товарных знаков: Société des Produits Nestlé S.A. (Швейцария). Информация предназначена для специалистов здравоохранения.

CURRENT PEDIATRICS (MOSCOW)



The Union of Pediatricians of Russia Scientific Practical Journal

Published since 2002. Issued once in two months

ISSN 1682-5527 (print); ISSN 1682-5535 (Online)

www.vsp.spr-journal.ru

Founder

The Union of Pediatricians of Russia

Editor-in-chief

Baranov A.A., PhD, professor, academician
of RAS (Moscow, Russian Federation)

Deputy editors-in-chief

Namazova-Baranova L.S., PhD,
professor, academician of RAS
(Moscow, Russian Federation);
Van Den Anker D., MD, PhD, prof.
(Basel, Switzerland)

Research editor

Saygıtov R.T., MD, PhD

Editorial secretary

Lamasova A.D.,
vsp@spr-journal.ru

Publishing editor

Sukhacheva E.L.,
redactorspr@spr-journal.ru

Advertising department

Ivanichkina N.Yu., rek@spr-journal.ru
Phone: (916) 129-35-36
Senyukhina A.B., rek1@spr-journal.ru
Phone: (916) 650-03-48

Correspondence address

«Paediatrician» Publishers LLC
Office 2–8, Unit № XLIX, 81–1
Vavilova Street, 2nd floor, 117335,
Moscow, Russian Federation
Phone: (499) 132-02-07,
(916) 650-07-42
E-mail: redactorspr@spr-journal.ru

**The Journal is in the List
of the leading scientific journals
and publications of the Supreme
Examination Board (VAK), which
are to publish the results
of doctorate theses. The journal is
indexed in Scopus.**

Editorial board

Albitsky V.Yu. (Moscow), PhD, prof.

Bakulev A.L. (Saratov), PhD, prof.

Balykova L.A. (Saransk), PhD, prof.,
corresponding member of RAS

Belyaeva I.A. (Moscow), PhD, RAS prof.

Chumakova O.V. (Moscow), PhD, prof.

Deev I.A. (Tomsk), PhD, prof.

Eygenmann F. (Zurich, Switzerland), MD,
PhD, prof.

Fedorova O.S. (Tomsk), PhD

Ivanov D.O. (Saint Petersburg), PhD, prof.

Katargina L.A. (Moscow), PhD, prof.

Kharit S.M. (Saint Petersburg), PhD, prof.

Klochkova O.A. (Moscow), MD, PhD

Korsunskiy A.A. (Moscow), PhD, prof.

Kovtun O.P. (Ekaterinburg), PhD, prof.,
corresponding member of RAS

Kozlov R.S. (Smolensk), PhD, prof.,
corresponding member of RAS

Kruglova L.S. (Moscow), PhD, assistant
professor

Kulichenko T.V. (Moscow), PhD, RAS prof.

Lobzin Yu.V. (Saint Petersburg), PhD, prof.,
academician of RAS

McIntosh D. (London, United Kingdom), MD,
PhD, prof.

Murashkin N.N. (Moscow), PhD, assistant
professor

Nisevich L.L. (Moscow), PhD, prof.

Novik G.A. (Saint Petersburg), PhD, prof.

Peterkova V.A. (Moscow), PhD, prof.,
academician of RAS

Pettoello-Mantovani M. (Foggia, Italy), MD,
PhD, prof.

Pechkurov D.V. (Samara), PhD, prof.

Polunina N.V. (Moscow), PhD, prof.,
academician of RAS

Polyakov V.G. (Moscow), PhD, prof.,
academician of RAS

Rakhmanina N. (Washington, USA), MD,
PhD, prof.

Roshal' L.M. (Moscow), PhD, prof.

Rumyantsev A.G. (Moscow), PhD, prof.,
academician of RAS

Shen K. (Beijing, China), MD, PhD, prof.,
foreign member of RAS

Sukhareva L.M. (Moscow), PhD, prof.

Talalaev A.G. (Moscow), PhD, prof.

Ustinova N.V. (Moscow), PhD

Vaganov N.N. (Moscow), PhD, prof.

Vashakmadze N.D. (Moscow), PhD,
assistant professor

Volgina S.Ya. (Kazan'), PhD, prof.

Yakovleva T.V. (Moscow), PhD, prof.

Yang Y. (Beijing, China), MD, PhD, prof.,
foreign member of RAS

Zakharova E.Yu. (Moscow), PhD, prof.

Zel'man V.L. (Los Angeles, USA), prof.,
foreign member of RAS

Publisher

«Paediatrician» Publishers LLC
Office 2–8, Unit № XLIX, 81–1
Vavilova Street, 2nd floor, 117335,
Moscow, Russian Federation
www.spr-journal.ru
Phone: (499) 132-02-07, (916) 650-07-42



Mass media registration certificate dated July 25, 2003.
Series ПИ № 77-159878 Federal service for surveil-
lance over non-violation of the legislation in the sphere
of mass communications and protection of cultural
heritage.

Editorial office takes no responsibility for the contents
of advertising material.

No part of this issue may be reproduced without
permission from the publisher.

While reprinting publications one must make
reference to the journal «**Current pediatrics**».
Printed at Tipografiya Printing House, 60
Kantemirovskaya Str., Moscow, Russia, 115477;
tel.: +7 (495) 730-16-51,
www.tipografia.moscow
Signed for printing 27/12/2021.
Edition 7000 copies
Subscription indices are in catalogue «Pochta
Rossii» 4843. Free price.

CURRENT PEDIATRICS (MOSCOW) / 2021 / V. 20 / № 6

CONTENT

REVIEW

- 474** Irina A. Belyaeva, Leyla S. Namazova-Baranova, Elena P. Bombardirova, Tatiana V. Turti, Evgeniia A. Prikhodko
MODERN BREASTFEEDING OPTIONS FOR PRETERM CHILDREN IN NEONATAL HOSPITAL
- 484** Irina A. Belyaeva, Leyla S. Namazova-Baranova, Elena P. Bombardirova, Tatiana V. Turti, Pavel E. Sadchikov
TARGETED DEVELOPMENT OF INFANT MICROBIOTA ON FORMULA FEEDING: MODERN OPTIONS
- 492** Irina A. Belyaeva, Elena P. Bombardirova, Tatiana V. Turti, Evgeniia A. Prikhodko
BREAST MILK PROTECTIVE FACTORS MODELLING: NUTRITIONAL PROGRAMMING OF CHILD'S HEALTH
- 499** Irina A. Belyaeva, Tatiana V. Turti, Elena P. Bombardirova, Pavel E. Sadchikov, Alexander Yu. Nagonov
STRATEGIES FOR SCIENTIFIC AND PRACTICALL SEARCH: IS THERE ANY CORRELATION BETWEEN THE DEVELOPMENT OF THE GUT-BRAIN AXIS AND THE SLEEP CHARACTERISTICS IN INFANTS?
- 506** George A. Karkashadze, Leyla S. Namazova-Baranova, Elena A. Vishneva, Natalia E. Sergeeva, Tinatin Yu. Gogberashvili, Nadezhda A. Ulkina, Elena V. Kaytukova, Dmitriy S. Kratko, Svetlana E. Kondratova, Safarbegim Kh. Sadilloeva, Marina A. Kurakina, Anastasiya I. Rykunova, Leonid M. Yatsick, Inessa A. Povalyeva, Tatiana A. Konstantinidi, Daria A. Bushueva, Pavel A. Prudnikov, Natalia S. Sergienko, Yuliya V. Nesterova, Elizaveta V. Leonova, Aishat M. Gazalieva, Irina V. Zelenkova, Natella V. Sukhanova
DIGITAL DEVICES AND COGNITIVE FUNCTIONS IN CHILDREN

CLINICAL OBSERVATION

- 521** Irina A. Belyaeva, Elena P. Bombardirova, Tatiana V. Turti, Evgeniia A. Prikhodko
SPECIAL MEDICAL FOOD IN PREMATURE CHILD WITH POSTNATAL MALNUTRITION: CLINICAL CASE

EXCHANGE OF EXPERIENCE

- 530** Sergey G. Gribakin
THE ROLE OF ADEQUATE NUTRITION ON EARLY STAGES OF CHILD DEVELOPMENT. NEW ASPECTS OF GOAT MILK-BASED INFANT FORMULAS IMPLEMENTATION

A DOCTOR'S AID

- 536** Rafael F. Shavaliyev, Valery Yu. Albitsky, Alexey V. Shulaev, Airat I. Ziatdinov
REGIONAL MODEL OF ORGANIZATION OF PREVENTIVE MEDICAL CARE FOR CHILDREN (THROUGH THE REPUBLIC OF TATARSTAN)

INFORMATION FROM THE UNION OF PEDIATRICIANS OF RUSSIA

- 542** **MEMORABLE AND ANNIVERSARY DATES OF RUSSIAN PEDIATRICS IN 2022**
- 546** **EVENTS UNDER THE AUTHORITY OF THE UNION OF PEDIATRICIANS OF RUSSIA IN 2022**

PHILIPS

AVENT

Любимая марка
российских мам*

Nº1

Выбор
педиатров**

Молокоотсосы
Philips Avent –
сцеживание,
максимально
приближенное
к естественному

Разработанные совместно с учеными, практикующими врачами и специалистами в области грудного вскармливания, молокоотсосы Philips Avent **воссоздают естественный процесс сосания ребенка.**



2 фазы: стимуляция и сцеживание

В режиме стимуляции молокоотсос работает быстро и поверхностно для выработки окситоцина, в режиме сцеживания - медленно и глубоко для лучшего оттока молока.



Удобная поза для комфортного сцеживания

Особая конструкция молокоотсоса позволяет женщине принимать более удобную позу при сцеживании, без необходимости наклоняться вперед.



Мягкая насадка с массажными лепестками

Насадка с лепестками массирует околососковую область, стимулируя процесс лактации, а мягкое и бархатистое покрытие насадки оставляет на коже приятное ощущение тепла и комфорта при сцеживании.





HiPP
COMBIOTIC®

Помогает формировать
здоровую кишечную
микрофлору



Владелец компании
Штефан Хипп
Stefan Hipp

**Молочная смесь HiPP 2 Combiotic.
Вдохновлено грудным молоком.**

- ✓ Пробиотик *L.fermentum hereditum*®, выделенный из грудного молока
- ✓ Пребиотик, подобный содержащемуся в грудном молоке
- ✓ Смесь Омега-3 и Омега-6 для гармоничного роста и развития
- ✓ Органическое молоко

За это я ручаюсь своим именем.

Stefan Hipp



Горячая линия HiPP: 8 800 200 20 17 (звонок бесплатный на территории РФ). Идеальной пищей для грудного ребенка является молоко матери. Перед принятием решения о вскармливании с помощью заменителей грудного молока необходимо проконсультироваться со специалистом. Реклама.

hipp.ru



kabrita®

Нежное питание на основе козьего молока для комфортного пищеварения

- Дети на искусственном вскармливании **легче усваивают смеси на основе козьего молока***
- **Ценнейшая сыворотка козьего молока** содержит легче перевариваемый β -lactoglobulin**
- **Жировой комплекс DigestX®** с высоким содержанием β -пальмитата для комфортного пищеварения, снижения частоты и интенсивности запоров, лучшего усвоения кальция и энергообмена
- **Пребиотики ГОС и ФОС**, пробиотики (живые бифидобактерии Bifidobacterium BB-12®), омега-кислоты DHA и ARA, 5 нуклеотидов, витамины и минералы
- 9 из 10 мам, кормивших детей смесями Kabrita®, отметили **улучшение пищеварения и хорошую переносимость смесей*****



СЫВОРОТКА

+ DIGESTX®



A2 КОЗЬЕ МОЛОКО



Произведено в Нидерландах

8 800 100 55 12

www.kabrita.ru



Только для специалистов

*Дети на искусственном вскармливании легче усваивают смеси на основе козьего молока, т.к. его белки по своему размеру значительно меньше белков коровьего молока. (Morgan et al. Handbook of milk of non-bovine mammals. Blackwell Publishing, 2006). ** Almqvist, H., et al., In vitro digestion of bovine and caprine milk by human gastric and duodenal enzymes. International Dairy Journal, 2006. 16(9): p. 961-968. *** По данным Наблюдательной программы, проведенной Представительством Kabrita® в России. Грудное молоко - лучшее питание для младенца. Необходима консультация специалиста. Адаптированная сухая молочная смесь kabrita® 1 GOLD на основе козьего молока, для комфортного пищеварения, от 0 до 6 месяцев, 800 г. Последующая адаптированная молочная смесь kabrita® 2 GOLD на основе козьего молока, с 6 месяцев, 800 г.; Сухой молочный напиток kabrita® 3 GOLD на основе козьего молока, с 12 месяцев, 800 г. Для медицинских сотрудников. Представительство тм Kabrita® в России. Товар зарегистрирован. Реклама.



ПЕРВЫЙ ВЫБОР

Что давать малышу сначала, что потом? Схемы кормления могут быть разными, но для любой из них родители могут смело выбирать продукты из нашей гипоаллергенной линейки «ПЕРВЫЙ ВЫБОР». Низкая иммуногенность линейки «ФрутоНяня» клинически доказана*. Гипоаллергенные продукты «ФрутоНяня» - «ПЕРВЫЙ ВЫБОР» для питания:

- здоровых детей
- детей с риском развития аллергии
- детей, страдающих аллергией



ГИПОАЛЛЕРГЕННО
клинически
доказано

*Клинические исследование в НЦЗД (в настоящее время ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации) с 2011 по 2020 годы прошли 21 продукт прикорма «ФрутоНяня»: сок яблочный осветленный для питания детей раннего возраста, сок грушевый, осветленный для питания детей раннего возраста, сок яблочно-грушевый с мякотью для питания детей раннего возраста, сок яблочный прямого отжима для питания детей раннего возраста, сок из яблок и груш прямого отжима для питания детей раннего возраста, сок из яблок и слив прямого отжима для питания детей раннего возраста, сок из яблок и черной смородины прямого отжима для питания детей раннего возраста, пюре яблочное натуральное для питания детей раннего возраста, пюре грушевое натуральное для питания детей раннего возраста, пюре черносливовое натуральное для питания детей раннего возраста, пюре натуральное из капусты брокколи для питания детей раннего возраста, пюре натуральное из цветной капусты для питания детей раннего возраста, пюре тыква для питания детей раннего возраста, пюре натуральное из кабачков для питания детей раннего возраста, пюре из мяса кролика для питания детей раннего возраста, пюре из мяса индейки для питания детей раннего возраста, каша гречневая безмолочная быстро-растворимая, обогащенная пребиотиками, витаминами и минеральными веществами для питания детей раннего возраста, каша рисовая безмолочная быстро-растворимая, обогащенная пребиотиками, витаминами и минеральными веществами для питания детей раннего возраста, каша гречневая безмолочная быстро-растворимая, обогащенная пребиотиками и пробиотиками, витаминами и минеральными веществами, для питания детей раннего возраста, каша кукурузная безмолочная быстро-растворимая, обогащенная пребиотиками и пробиотиками, витаминами и минеральными веществами, для питания детей раннего возраста. Идеальным питанием для ребенка раннего возраста является грудное молоко. Перед введением прикорма необходимо проконсультироваться с педиатром. Сведения о возрастных ограничениях применения продукции «ФрутоНяня» смотрите на индивидуальной упаковке. Реклама.



ОТСКАНИРУЙ

XIX

СЪЕЗД ПЕДИАТРОВ РОССИИ

С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПЕДИАТРИИ

5–7 марта 2022 г., Москва, Краснопресненская набережная, 12, Центр международной торговли



Уважаемые коллеги!

Союз педиатров России приглашает вас принять участие в работе XIX Съезда педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» и информирует, что Съезд будет проходить в гибридном формате.

В рамках Съезда проводятся: I Конгресс педиатров Восточной Европы и Центральной Азии, II Конференция по социальной педиатрии, III Саммит медицинских специалистов и организаторов здравоохранения «Нутритивные компоненты программирования здоровья», III Всероссийская конференция детских дерматологов, IV Всероссийский семинар «Страховая медицина в охране здоровья детей», IV Всероссийский форум «Волонтеры — детям России», VII Национальная ассамблея «Защищенное поколение», XI Евразийский форум по редким болезням, XII Форум детских медицинских сестер, XV Международный форум детских хирургов и травматологов-ортопедов.

При успешном прохождении аккредитации Координационным советом по развитию непрерывного медицинского и фармацевтического образования участники Съезда, в том числе участвующие онлайн, будут обеспечены 12 образовательными кредитами.

На церемонии открытия Съезда — 5 марта 2022 года — будут подведены итоги конкурсов:

- «Детский врач 2021 года»
- «Детская медицинская сестра 2021 года»
- «Медицинская организация педиатрического профиля 2021 года»
- «Образовательное учреждение высшего образования педиатрического профиля 2021 года»
- «Профессиональное образовательное учреждение педиатрического профиля 2021 года»
- «Лучший художественно-исторический очерк по истории российской педиатрии»

На церемонии закрытия Съезда — 7 марта 2022 года — будут подведены итоги Конкурса научных работ молодых ученых.

К участию в конкурсах приглашаются все желающие. Подробная информация об участии в конкурсах размещена на сайте www.congress-pediatr-russia.ru

Заявки принимаются в электронной форме на сайте www.congress-pediatr-russia.ru:

- на публикацию тезисов — до 15 января 2022 г.
- на доклады и симпозиумы — до 15 января 2022 г.
- на участие в конкурсах «Детский врач 2021 года», «Детская медицинская сестра 2021 года», «Медицинская организация педиатрического профиля 2021 года», «Образовательное учреждение высшего образования педиатрического профиля 2021 года», «Профессиональное образовательное учреждение педиатрического профиля 2021 года», «Лучший художественно-исторический очерк по истории российской педиатрии» — до 15 февраля 2022 г.
- на Конкурс научных работ молодых ученых — до 15 января 2022 г.

Информацию по вопросам участия в Съезде и Выставке
можно получить по телефонам в Москве: +7 (499) 132-02-03, +7 (965) 170-97-31,
e-mail: info@pediatr-russia.ru, а также на сайтах:
www.congress-pediatr-russia.ru, www.pediatr-russia.ru, www.spr-journal.ru,
www.academypediatrics.ru



И.А. Беляева^{1, 2, 3}, Л.С. Намазова-Баранова^{1, 2}, Е.П. Бомбардинова¹, Т.В. Турти^{1, 2, 4}, Е.А. Приходько³¹ НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, Москва, Российская Федерация² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация³ Морозовская детская городская клиническая больница ДЗМ, Москва, Российская Федерация⁴ НИИ организации здравоохранения и медицинского менеджмента, Москва, Российская Федерация

Современные возможности грудного вскармливания недоношенных детей в неонатальном стационаре

Контактная информация:

Беляева Ирина Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор РАН, заведующая отделом прекоцепционной, антенатальной и неонатальной медицины НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, профессор кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова, врач-неонатолог Морозовской ДГКБ ДЗМ

Адрес: 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10, стр. 1, тел.: +7 (499) 400-47-33, e-mail: irinane@mail.ru

Статья поступила: 07.10.2021, принята к печати: 17.12.2021

Представлен обзор литературы по проблеме организации грудного вскармливания в неонатальных подразделениях стационаров, в том числе отделениях реанимации и интенсивной терапии новорожденных. Обоснована приоритетность грудного вскармливания для новорожденных с перинатальной патологией, поскольку грудное молоко для них жизненно необходимо в связи с его уникальными саногенетическими свойствами. Приведены доказательства особой профилактической и терапевтической значимости грудного вскармливания для младенцев, рожденных преждевременно. Проанализированы объективные причины, затрудняющие использование грудного молока в неонатальных стационарах, в том числе связанные с недостаточной бактериологической и вирусологической безопасностью нативного материнского молока при методологических ошибках его сбора и использования. Особое внимание уделено обеспечению безопасности грудного вскармливания в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции: в этот сложный период подтверждается целесообразность сочетания в перинатальных центрах двух стратегий грудного вскармливания — использования как материнского, так и донорского грудного молока. Отдельный раздел обзора посвящен современным технологиям сцеживания грудного молока: применение электрических клинических молокоотсосов является обязательным условием продвижения и поддержки грудного вскармливания в перинатальном центре.

Ключевые слова: грудное вскармливание, неонатальный стационар, грудное молоко, кормящие матери, клинический молокоотсос, банк молока

Для цитирования: Беляева И.А., Намазова-Баранова Л.С., Бомбардинова Е.П., Турти Т.В., Приходько Е.А. Современные возможности грудного вскармливания недоношенных детей в неонатальном стационаре. *Вопросы современной педиатрии*. 2021;20(6):474–483. doi: 10.15690/vsp.v20i6.2353

УНИКАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА ГРУДНОГО МОЛОКА: ПРИОРИТЕТНОСТЬ В УСЛОВИЯХ ОТДЕЛЕНИЙ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ НОВОРОЖДЕННЫХ (ОРИТН)

Создание перинатальных центров в нашей стране в последние десятилетия — это важное направление борьбы за дальнейшее снижение материнской и младенческой смертности. В региональных перинатальных центрах концентрируются роженицы с наиболее высокими рисками перинатальных потерь и, соответственно, новорожденные с наиболее тяжелыми перинатальными заболеваниями, поэтому перинатальные центры наряду с неонатальными подразделениями многопрофильных больниц нуждаются в целенаправленных медико-организационных алгоритмах инициации и поддержки лактации у матерей с разнообразной соматоэндокринной патологией.

Фундаментальная значимость всех составляющих медицинского сопровождения новорожденных пациентов определяется концепциями «Первые 1000 дней жизни» и «Эволюционные истоки здоровья и болезней» (англ. Developmental Origins of Health and Disease; DOHaD) — т.е. влиянием факторов перинатального периода на всю последующую жизнь и на риск реали-

зации системной патологии взрослых [1, 2]; причем среди этих факторов особенности питания играют ключевую роль. Установлено, что скорость роста и состав тела в течение первых недель жизни, модулируемые характером вскармливания, достоверно связаны как с аспектами отдаленного неврологического развития, так и с рисками отсроченных метаболических нарушений; наибольшие из них при этом существуют в отношении недоношенных детей [3].

Преимущества грудного вскармливания бесспорны, они базируются на уникальном сочетании нутритивных и защитных компонентов грудного молока. Как показано исследованиями последних лет, именно грудное вскармливание предотвращает ежегодно 820 тыс. смертей среди детей первых 5 лет жизни, обеспечивает профилактику соматоэндокринных нарушений на протяжении жизни индивидуума, а также способствует повышению коэффициента умственного развития и социальной успешности во взрослой жизни [4].

Наиболее оптимальное исключительно грудное вскармливание младенцев первых 6 мес жизни, к сожалению, охватывает не более 30–40% детей [4]. Специалистами Всемирной организации здравоохранения

(ВОЗ) обобщены бесспорные непосредственные и отсроченные эффекты грудного вскармливания. Среди первых указывают на снижение рисков младенческой смертности, инфекционной патологии [5], среди вторых — на оптимизацию нервно-психического развития [6, 7], причем для недоношенных детей установлен дозозависимый эффект грудного вскармливания — чем больше количество грудного молока, получаемого в период пребывания недоношенного в неонатальном стационаре, тем выше показатели отсроченного психомоторного развития [8]. Таким образом, протективное действие грудного молока на развитие центральной нервной системы связано не только с продолжительностью грудного вскармливания, но и с объемом молока [9]. В отношении кормящих матерей грудное вскармливание достоверно снижает частоту рака молочной железы и яичников, а также сахарного диабета 2-го типа [10].

Нутритивные характеристики грудного молока уникальны, состав его основных пищевых ингредиентов в наибольшей степени способствует реализации оптимальных пластических процессов как у здоровых, так и у больных младенцев. Белки грудного молока содержат меньше казеина, не содержат β-лактоглобулина; жировой компонент включает значительное количество длинноцепочечных полиненасыщенных жирных кислот и холестерина, что важно для развития нервной ткани; наличие активных ферментов облегчает усвоение питательных веществ [3]. Количество витаминов в грудном молоке — фактор, управляемый диетой беременной и кормящей женщины [11].

Для пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН) особую значимость приобретают биоактивные компоненты грудного молока как эволюционные факторы биозащиты: факторы роста (в т.ч. инсулиноподобный фактор, адипонектин, лептин, нейротрофические факторы и т.п.), иммунные факторы (клетки, цитокины и хемокины, секреторные иммуноглобулины, лактоферрин, лизоцим), факторы селекции полезной микрофлоры (олигосахариды, гликаны), пробиотические штаммы микроорганизмов [12, 13].

В последние годы интенсивно изучается один из «живых» защитных факторов молока — клеточные популяции. Установлено, что состав клеточных пулов зависит от периода лактации; наиболее активная популяция — CD-45 — максимально представлена в молозиве; причем клеточный состав грудного молока реагирует на инфекционную патологию у вскармливаемого грудью младенца [14].

К активно изучаемым в последнее время защитным факторам грудного молока можно отнести микро-РНК — некодирующие РНК, регулирующие экспрессию генов, играющие важную роль в становлении иммунных процессов [15].

В 2000-х гг. было установлено наличие в грудном молоке собственной микробиоты; вопросы ее происхождения и значимости в колонизации пищеварительного тракта ребенка дискутируются [16, 17]. Необходимы дальнейшие исследования взаимосвязей между защитными факторами грудного молока; в последние годы выявлена связь между уровнем в нем олигосахаридов и особенностями микробиоты ребенка [18, 19].

Поскольку грудное молоко является живой, динамически изменяющейся системой, в течение периода лактации качественно и количественно изменяется и состав его защитных компонентов [20, 21], что необходимо учитывать при организации грудного вскармливания в неонатальных стационарах. Онтогенетически значимой особенностью молока матерей после преждевременных родов является более высокое содержание белка, чем в молоке матерей доношенных детей, причем эта разница в первые дни лактации может достигать 35% [22]. Установлено, что концентрация некоторых свободных аминокислот (валин, треонин, аргинин) выше в молоке женщин после преждевременных родов [23]; также более высок уровень IgA при сниженном количестве лептина [24]. В последние годы исследуется роль липидного состава грудного молока; установлено, что более быстрый постнатальный рост недоношенных детей отмечен при вскармливании грудным молоком, содержащим достаточный уровень среднецепочечных ненасыщенных жирных кислот, сфингомиелина и фосфоэтаноламина при меньшем уровне оксипиринов [25].

Irina A. Belyaeva^{1, 2, 3}, Leyla S. Namazova-Baranova^{1, 2}, Elena P. Bombardirova¹, Tatiana V. Turti^{1, 2, 4}, Evgeniia A. Prikhodko³

¹ Research Institute of Pediatrics and Children's Health in "Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences", Moscow, Russian Federation

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

³ Morozovskaya Children's City Hospital, Moscow, Russian Federation

⁴ Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management, Moscow, Russian Federation

Modern Breastfeeding Options for Preterm Children in Neonatal Hospital

The literature overview on the issue of breastfeeding in neonatal departments, including neonatal intensive care units, is presented. The importance of breastfeeding for newborns with perinatal pathology is justified, as breast milk is vital for these children due to its unique sanogenetic properties. Data on special preventive and therapeutic role of breastfeeding for premature infants is presented. Reasons that complicate the use of breast milk in neonatal hospitals were analyzed (including those related to insufficient bacteriological and virological safety of native breast milk due to methodological errors during its collection and usage). Particular attention was paid to ensuring the breastfeeding safety during new coronavirus infection pandemic. This difficult period has demonstrated and confirmed the expediency of combining two breastfeeding approaches in perinatal centers: use of maternal milk and use of donor breast milk. Another section of review is devoted to modern breast milk processing technologies. Use of electric clinical breast pumps is crucial for promoting and supporting breastfeeding in the perinatal center.

Keywords: breastfeeding, neonatal hospital, breast milk, nursing mothers, clinical breast pump, milk bank

For citation: Belyaeva Irina A., Namazova-Baranova Leyla S., Bombardirova Elena P., Turti Tatiana V., Prikhodko Evgeniia A. Modern Breastfeeding Options for Preterm Children in Neonatal Hospital. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2021;20(6S): 474–483. (In Russ). doi: 10.15690/vsp.v20i6.2353

В эпоху пандемии новой коронавирусной инфекции особую значимость приобретают антивирусные защитные факторы молока: липиды (инактивация липидзависимых вирусов), макромолекулы (ингибирование адгезии и пенетрации вирусов), лактоферрин, α -2-макроглобулин (ингибирование гемагглютинации), макрофаги, Т- и В-лимфоциты (индукция цитокинов) [26, 27].

В настоящее время активно изучаются функции олигосахаридов грудного молока, которые являются важными пребиотиками для становления микробиоты ребенка [18, 19]; помимо этого, они обладают прямым антимикробным и антивирусным эффектом [28], а также протективными свойствами для кишечника, предупреждая развитие некротизирующего энтероколита [29].

У недоношенных младенцев грудное молоко способствует становлению более разнообразной кишечной микробиоты по сравнению с детьми, вскармливаемыми молочной смесью [30].

Важную протективную роль играют такие белковые компоненты грудного молока, как остеоопонтин и α -лактальбумин [31, 32]. Сложные по составу мембраны глобул молочного жира содержат минорные белки, фосфолипиды, сфинголипиды и другие биологически активные субстанции; в настоящее время установлена значимость этих субстанций в программировании иммуногенеза и когнитивного развития ребенка [33].

Таким образом, для здоровых младенцев грудное молоко — важный компонент полноценного развития и профилактики нарушений здоровья; для младенцев с уже нарушенным здоровьем обеспечение грудным молоком должно рассматриваться как одна из основных терапевтических стратегий.

НЕДОНОШЕННЫЕ — ОСОБАЯ КАТЕГОРИЯ ПАЦИЕНТОВ НЕОНАТАЛЬНЫХ СТАЦИОНАРОВ

Дети, родившиеся преждевременно, составляют один из основных контингентов пациентов ОРИТН; наибольшего внимания требуют крайне незрелые младенцы, родившиеся с экстремально низкой (ЭНМТ) и очень низкой (ОНМТ) массой тела. Большинство из этих пациентов, помимо незрелости всех жизненно важных органов и систем (в т.ч. системы пищеварения), переносят тяжелые перинатальные поражения центральной нервной системы и/или инфекционные заболевания, что крайне затрудняет энтеральное вскармливание [34, 35]. Многие незрелые дети с неготовностью к энтеральному питанию вынужденно длительно находятся на полном парентеральном питании [36]; сходные проблемы имеют место у доношенных младенцев с патологиями, требующими экстренной хирургической коррекции, среди которых врожденные пороки кишечника, «критические» пороки сердца, другие врожденные аномалии [37–39]. Тем не менее, в минимальном («трофическом») питании сцеженным грудным молоком нуждается подавляющее большинство этих пациентов [40].

Ведущими специалистами указывается на особую важность использования молозива для трофического питания недоношенного младенца, поскольку молозиво является концентратом биологически активных веществ, незаменимых на критическом этапе перехода от внутриутробного питания к внеутробному [41]. Дотация молозива позволяет частично компенсировать отсутствие у недоношенных младенцев этапа внутриутробного развития в третьем триместре беременности, во время которого внутриутробный ребенок заглатывает ежедневно почти 750 мл амниотических вод, что способствует нормальному развитию слизистой оболочки кишечника [42]. Было установлено,

что у матерей, родивших преждевременно, концентрация защитных субстанций в молозиве выше, чем у родивших в срок, что делает материнское молозиво особенно ценным для незрелого новорожденного [41]. Орофарингеальное (капельное) введение молозива матери необходимо и безопасно до начала трофического питания глубоко недоношенного, поскольку при этом происходит абсорбция цитокинов через ассоциированные с ротоглоткой лимфоидные ткани, создается защита от микробной адгезии (в т.ч. этот механизм играет роль в защите от вентилятор-ассоциированной пневмонии) [43].

При оптимальной переносимости трофического питания сцеженным грудным молоком матери, которое постепенно приобретает состав, свойственный зрелому молоку, задача следующего этапа пребывания ребенка в ОРИТН (первые 14–28 дней жизни недоношенного) — обеспечение полноценного вскармливания грудным молоком, поскольку у недоношенных детей его профилактические и лечебные свойства наиболее связаны с дозозависимым эффектом [44, 45].

Использование грудного молока позволяет осуществить более быстрый перевод недоношенного ребенка на полное энтеральное питание (как правило, грудным молоком, иногда смешанное) — т.е. обеспечивает оптимальную пищевую толерантность [46]. Отмечено, что грудное молоко ускоряет созревание кишечника и уменьшает проницаемость кишечного барьера у недоношенного младенца при достаточном объеме его применения [47]. Протективные свойства грудного молока обеспечивают достоверное снижение частоты инфекционных заболеваний у недоношенных детей, в т.ч. в отношении внутрибольничных инфекций в ОРИТН. Установлен дозозависимый эффект использования грудного молока в снижении частоты развития сепсиса и уменьшении затрат на выживание недоношенных младенцев в ОРИТН, в снижении частоты некротизирующего энтероколита у них [46] — эти эффекты во многом определяют снижение общей частоты заболеваемости и летальности в неонатальном стационаре [48]; причем время инициации введения грудного молока имеет ключевое значение, о чем будет упомянуто ниже.

Отмечены и отсроченные эффекты адекватного грудного вскармливания в отношении профилактики таких тяжелых заболеваний, специфичных для недоношенных, как ретинопатия и бронхолегочная дисплазия. Так, обнаружено снижение частоты бронхолегочной дисплазии у детей с ОНМТ на 9,5% на каждые 10% увеличения объема получаемого в ОРИТН грудного молока [49].

Отдаленные профилактические эффекты грудного вскармливания у недоношенных:

- снижение частоты тяжелых соматических заболеваний — бронхиальной астмы, ожирения, сахарного диабета 1-го и 2-го типов, лейкемии, сердечно-сосудистых заболеваний [4, 50, 51];
- достоверное улучшение когнитивного развития — МРТ мозга у детей, достигших годовалого возраста, при обеспечении исключительно грудного вскармливания в первые 4 мес жизни, выявила увеличение на 20% уровня развития белого вещества лобных долей головного мозга [52]. В обширном когортном исследовании (773 недоношенных младенца) было установлено, что каждые 10 мл/кг/сут грудного молока, полученные младенцем в ОРИТН, достоверно связаны с повышением балльной оценки уровня нейрокогнитивного развития в возрасте 30 мес [53].

Наиболее высокий риск неуспешного грудного вскармливания по объективным причинам имеет место в отношении крайне незрелых недоношенных — детей,

родившихся с ЭНМТ и ОНМТ [54]. Однако у более зрелых младенцев (т.н. «поздних» недоношенных — родившихся на 34–37-й нед гестации) также существуют затруднения при инициации и наращивании объема грудного вскармливания, причем уровень достижения у них исключительно грудного вскармливания при выписке из неонатального стационара невысок [55]. Так, по данным многоцентрового исследования (Китай), частота исключительно грудного вскармливания при выписке в этой популяции в среднем составляла 14,4%. Наиболее высокая частота (21,1%) отмечена у менее зрелых детей (гестационный возраст — 34 нед) — возможно, в связи с их более длительным пребыванием в стационаре: авторы считают, что ранняя выписка приводит не только к неуспешности грудного вскармливания, но и к недостаточной динамике роста таких новорожденных, поэтому необходимы более «агрессивные» методы продвижения грудного вскармливания и четкий контроль полученного ребенком объема грудного молока [56]. Факторы, способствующие успешному старту и сохранению грудного вскармливания поздних недоношенных при выписке, — это более высокий уровень образования матери, ее нормальный индекс массы тела и полная семья [57]. Также установлена значимость более молодого возраста матери и более раннего старта энтерального питания ребенка грудным молоком в сравнении со средними сроками для детей данного гестационного возраста [58].

ОБЪЕКТИВНЫЕ ЗАТРУДНЕНИЯ ПРИ ОРГАНИЗАЦИИ ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ В ОРИТН: НАРУШЕНИЯ ВЗАИМОСВЯЗЕЙ В ДИАДЕ «МАТЬ – НОВОРОЖДЕННЫЙ»

Большинство пациентов ОРИТН перинатального центра имеют в первые дни жизни нарушения витальных функций, препятствующие не только сосанию груди, но и усвоению любого энтерального питания, вводимого через зонд. Поэтому, даже если у матери лактация своевременная, вынужденная отсрочка прикладывания младенца к груди приводит к нарушениям лактационного процесса — срыву второй фазы лактогенеза (фаза секреторной активации; начало обильной продукции грудного молока) [59].

Отмечено, что около 40% женщин после преждевременных родов страдают гипогалактией вследствие психологического стресса и тревоги за состояние младенца. Некоторые женщины после преждевременных родов недостаточно мотивированы на грудное вскармливание своего ребенка; при отсутствии возможности совместной госпитализации матери с младенцем затруднено использование общепринятых мер мягкой стимуляции лактации (в т.ч. контакт «кожа-к-коже») и психологической поддержки кормящих [60].

Контакт «кожа-к-коже», или методика «кенгуру», при которой ребенок помещается на обнаженную грудь одного из родителей (чаще — матери), признан ВОЗ в качестве важного компонента семейно-ориентированного ухода за новорожденным [61]. Установлено, что эта простая процедура способствует оптимизации дыхания и кровообращения у незрелого ребенка, гармонизации процессов возбуждения-торможения; нормализует метаболические и пластические процессы [62]. В отношении родителей (прежде всего — матери) этот метод помогает минимизировать психологический стресс и обеспечивает психоэмоциональный контакт в диаде «мать – дитя». Если эта процедура отсутствует или проводится запоздало, возрастает риск отсутствия вскармливания материнским молоком [63, 64]. В одном из скандинавских исследований было

установлено, что проведение процедуры «кожа-к-коже» у недоношенных с гестационным возрастом 28–32 нед продолжительностью не менее 7,5 час в сутки достоверно связано с более ранним началом исключительно грудного вскармливания [62]. Исследование, выполненное в Германии [61], не установило достоверной связи между контактом «кожа-к-коже» в родильном зале и обеспечением ребенка молоком собственной матери; однако установлена связь между проведением этой методики начиная с 5-го дня жизни и большей доступностью материнского молока (в сравнении с младенцами, у которых методика была инициирована с 7-го дня жизни и позднее). Аналогичные результаты получены в итальянском исследовании, касающемся обеспечения материнским молоком поздних недоношенных детей [65].

В условиях кратковременного пребывания женщины в ОРИТН (посещение ребенка в дневные часы) не всегда есть возможность для безопасного сцеживания грудного молока. Поэтому оптимальный вариант поддержки лактации в перинатальном центре предусматривает обязательное круглосуточное пребывание матери в ОРИТН (стационар «Мать и дитя») [66]. Первые две недели после родов — это критический период для становления лактации, в это время необходимо частое опорожнение груди для предупреждения риска снижения объема лактации [61, 67, 68].

ПРОБЛЕМЫ БЕЗОПАСНОСТИ ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ В ОРИТН, В ТОМ ЧИСЛЕ В ЭПОХУ ПАНДЕМИИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Наиболее безопасным в отношении микробного и вирусного загрязнения грудное молоко является при непосредственном сосании его ребенком из груди матери; однако в условиях ОРИТН практически ни один ребенок не может быть приложен к груди по объективным причинам. Поэтому особое значение имеет предупреждение контаминации грудного молока микробами и вирусами в процессе его сцеживания, транспортировки и хранения [69, 70]. При соблюдении гигиенических правил сцеживания в ОРИТН молоко матери, не страдающей инфекционными заболеваниями и не имеющей носительства вирусов, может быть сразу использовано для ребенка или подвергнуто хранению в холодильнике для последующего применения; допускаются сроки хранения охлажденного молока при $t = 4 \pm 2$ °C в течение 24 ч. Помимо этого, излишки нативного грудного молока могут быть заморожены при $t = -18$ °C в течение не более 3 мес [71].

Общепринятые критерии микробиологической безопасности сцеженного грудного молока не разработаны [69, 70, 72]. Стафилококки (*Staphylococcus epidermidis*, *hominis* и *capitis*), стрептококки (*Streptococcus salivarius*, *mitis*, *parasanguinis* и *peroris*), лактобациллы (*Lactobacillus gasseri*, *rhamnosus*, *acidophilus*, *plantarum* и *fermentum*) и энтерококки (*Enterococcus faecium*) — это бактерии, обычно обнаруживаемые в грудном молоке, которые можно считать частью естественной микробиоты [73]. Эти бактерии обладают защитным действием против других микроорганизмов, потенциально вредных для недоношенного ребенка [74]. Присутствие патогенных бактерий, таких как *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus faecalis*, *Enterobacter sakazakii*, *Streptococcus pyogenes*, виды *Pseudomonas*, *Proteus* и *Salmonella*, считается неприемлемым [75–77]. Наличие в сцеженном грудном молоке общего количества бактерий $< 10^{5-6}$ КОЕ/мл в отсутствие *Staphylococcus aureus* и других вышеперечисленных патогенов считается бактериологически приемлемым [75–77].

В то же время в отношении донорского грудного молока перед его пастеризацией применяются несколько более «мягкие» микробиологические критерии безопасности: смешанное донорское молоко отбраковывается в случае превышения общего количества жизнеспособных микроорганизмов $\geq 10^5$ КОЕ/мл или $\geq 10^4$ КОЕ/мл для энтеробактерий либо $\geq 10^4$ КОЕ/мл для золотистого стафилококка. Важно отметить, что после пастеризации присутствие любого бактериального роста в донорском молоке не допускается [78].

Представляет интерес исследование, посвященное сравнению риска бактериальной контаминации сцеженного грудного молока в зависимости от условий сцеживания (на дому с последующей транспортировкой в стационар или непосредственно в стационаре) [76]. Было проведено перекрестное исследование молока одних и тех же женщин — матерей госпитализированных недоношенных детей, сцеженного в течение дня дома и в ОРИТН; загрязненными считались образцы с общим титром аэробных бактерий более 10^5 КОЕ/мл либо порции молока, содержащие условно-патогенные бактерии (*E. coli*, *S. aureus*, *E. faecium*, энтеробактерии, псевдомонады, сальмонеллы), а также грибы. Матери сцеживались на дому в стерильные емкости и доставляли молоко в стационар в сумке-холодильнике; в ОРИТН женщины сцеживались с помощью электрического молокоотсоса в специальной комнате, в асептических условиях. Образцы молока сохранялись до исследования (менее 8 ч) при $t = 4$ °C. Почти половина полученных образцов молока оказалась загрязнена — 49,6%; причем среди образцов, принесенных из дома, опасная контаминация отмечена в 59,6%; при сцеживании в ОРИТН — в 39,6%. Наиболее значимая разница по составу флоры в молоке, сцеженном дома, установлена в отношении энтеробактерий, включая колиформные, что авторы связывают с неадекватными гигиеническими условиями сбора, неправильным хранением и транспортировкой [76].

Для недоношенных детей с ОНМТ и ЭНМТ реальную опасность представляет возможность инфицирования цитомегаловирусом (ЦМВ) через нативное грудное молоко серопозитивной матери — установлено, что у некоторых серопозитивных женщин лактация способствует активации вируса в тканях молочной железы; причем ЦМВ может выделяться с молоком в течение 1–1,5 мес после родов; у недоношенных описано крайне тяжелое течение ЦМВ-инфекции при этом пути инфицирования [79, 80]. Отмечено, что при замораживании молока количество вирусов в нем уменьшается; но надежно предупредить передачу ЦМВ-инфекции через молоко можно только при пастеризации грудного молока, которая инактивирует ЦМВ, как и другие вирусные агенты [81, 82].

В связи с распространением новой коронавирусной инфекции в Российской Федерации были разработаны нормативные документы для предупреждения заражения новорожденных младенцев в учреждениях родовспоможения, в т.ч. при контактах с инфицированной матерью и через грудное молоко [83]. Согласно этому документу, при подозрении на заболевание или на носительство вируса родильницей разделение матери и ее новорожденного ребенка в условиях неонатального стационара не является обязательным. Рекомендовано сохранить лактацию и обеспечивать младенца материнским молоком, для чего разработан порядок безопасной транспортировки молока из акушерских подразделений в неонатальные (предусмотрена тщательная дезинфекция всех поверхностей, с которыми соприкасаются контейнеры с молоком).

Обеспечение ребенка из группы риска заболевания SARS-CoV-2 грудным молоком его инфицированной матери имеет принципиальное значение, поскольку в молоке этих женщин имеются антитела класса IgG и IgA к COVID-19, способные обеспечить иммунную защиту ребенка [84]. В то же время установлено, что выделение коронавирусной РНК из грудного молока инфицированных женщин отмечается относительно редко (около 6%) [85]. Присутствие антивирусных нейтрализующих антител в материнском молоке очень важно для ребенка [83–85], так как не исключено вторичное инфицирование грудного молока с кожи груди и рук женщины [83, 84].

Поскольку существует вероятность контаминации грудного молока во время его сцеживания и/или транспортировки, были проведены исследования влияния тепловой обработки на SARS-CoV-2, находящийся в молоке. Установлено, что пастеризация грудного молока по методу Холдера (тепловая обработка при 62,5 °C в течение 30 мин) надежно инактивирует вирус SARS-CoV-2 [86]. При этом при пастеризации, в отличие от стерилизации, сохраняются важные защитные факторы грудного молока.

В 2021 г. было выполнено проспективное наблюдение кормящих женщин, перенесших COVID-19, с исследованием уровней специфических антител в грудном молоке и анализом влияния пастеризации на сохранность антител и нейтрализацию вируса [87]. Установлено, что уровни антител к вирусу имеют значительную вариабельность — у некоторых матерей преобладает общий иммунный ответ IgG, у других — IgA. Через 15–30 дней после появления у матери симптомов болезни противовирусные антитела могут присутствовать в грудном молоке [88] и сохраняться в нем продолжительное время — в настоящем исследовании в молоке переболевших женщин в течение 13 нед после появления симптомов обнаруживалось значительное количество специфического IgA. Установлено, что количество секреторного IgA в грудном молоке снижается после пастеризации, но при этом секреторные IgA, связывающие спайк-белок коронавируса, сохраняются в большей степени по сравнению с другими антителами. Обнаружено, что молоко переболевших женщин, независимо от количественного содержания антител в нем, обладало способностью к нейтрализации вирусов [87].

ДВЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ГРУДНОГО МОЛОКА В ОРИТН: МАТЕРИНСКОЕ И ДОНОРСКОЕ МОЛОКО

Использование сцеженного материнского молока осуществляется по следующим медицинским показаниям: тяжелое состояние новорожденного; недоношенность — гестационный возраст 32 нед и менее [89]; наличие врожденных пороков различных органов и систем (в особенности врожденные пороки сердца, пороки развития челюстно-лицевых структур и желудочно-кишечного тракта) [37, 90, 91].

Стратегия использования материнского молока в ОРИТН предполагает максимально возможное использование свежесцеженного грудного молока, пастеризация его допустима лишь в единичных случаях (подозрение на нарушение условий сцеживания и на заболевание матери). Рекомендуется прерывистое (болюсное) введение молока при необходимости зондового кормления (длительного введения следует избегать); при пользовании инфузодоматом необходимо поднимать шприц вверх для предотвращения оседания липидов молока и снижения его пищевой ценности [67].

В большинстве развитых стран мира практикуют следующие варианты использования материнского молока в неонатальных стационарах:

- кормление свежесцеженным материнским молоком при условии продолжительного/круглосуточного пребывания матери в ОРИТН и достаточном объеме лактации;
- кормление материнским молоком, которое матери сцеживают при непродолжительном пребывании в ОРИТН (в дневные часы) и оставляют для urgentного использования или для непродолжительного хранения;
- ежедневная транспортировка собранного в домашних условиях в течение суток сцеженного молока (при невозможности пребывания матери в ОРИТН) [67, 92, 93].

В ОРИТН может быть также использовано замороженное/размороженное материнское молоко; хотя процессы замораживания/размораживания сопряжены с уменьшением нутритивной ценности грудного молока из-за возможной деградации питательных компонентов, прежде всего жира, в результате фотодеградации, окисления на воздухе и оседания на посуде и соединительных трубках при зондовом кормлении [67].

При невозможности обеспечения ребенка молоком его матери единственной разумной альтернативой раннему использованию смесей является донорское грудное молоко, поэтому во всем мире на базе перинатальных центров и крупных детских больниц в XX в. организуются банки донорского грудного молока [94]. Использование донорского грудного молока предусматривает его умеренную (при 62,5 °C в течение 30 мин) термическую обработку (Холдер-пастеризация), что позволяет частично сохранить основные защитные факторы молока при обеспечении его полной микробиологической и вирусологической безопасности [95]. Последнее приобретает особую значимость в эпоху пандемии, поскольку сцеженное грудное молоко может контаминироваться коронавирусом с кожи груди и рук лактирующей женщины; не исключено обсеменение молока вирусом при контакте с вирусопозитивным персоналом. В последние годы разработаны новые методы обеззараживания донорского грудного молока — кратковременная (10–15 с) высокотемпературная (72 °C) пастеризация, обработка молока высоким давлением (паскализация). Эти методы более щадящие и помогают сохранить больше защитных субстанций в грудном молоке [96]. Таким образом, наряду с материнским молоком донорское грудное молоко — необходимый питательный субстрат в условиях ОРИТН; принципы функционирования банка донорского грудного молока в этой статье не рассматриваются — они изложены в соответствующих руководствах [97]. Обязательное условие обеспечения младенцев грудным молоком (в т.ч. донорским), помимо психологической и медико-организационной поддержки лактации, — наличие в неонатальном стационаре оборудования для безопасного и эффективного сцеживания, т.е. современных молокоотсосов [59].

НЕМНОГО ОБ ИСТОРИИ СЦЕЖИВАНИЯ: ПУТЬ К СОВРЕМЕННЫМ МЕТОДАМ

Биомеханизм сосания груди здоровым младенцем уникален, он имеет несколько различных по характеру фаз и способен поддерживать лактацию по принципу обратной связи «ребенок — мать» [59]. Попытки создания механических молокоотсосов имели место начиная с XVI–XVII вв., но в широкую практику простейшие молокоотсосы вошли лишь в XX в. и, несмотря на их недостатки, сыграли важную роль в оптимизации сцеживания

[98]. В 80-е гг., после периода увлечения искусственным вскармливанием, вновь возрос интерес к разработке методов оптимизации секреции грудного молока, появились технологии визуализации процесса лактогенеза, секреции молока и его отсасывания — ультразвуковые исследования и компьютерная томография [59].

К настоящему времени разработано множество типов отсосов — как ручных (механических), так и электрических (электронных), предназначенных для индивидуального или коллективного использования, с дополнительной комплектацией для хранения сцеженного молока [59]. Многолетний опыт использования молокоотсосов в учреждениях здравоохранения позволил изучить и обобщить как достоинства современных технологий сцеживания (в особенности у матерей детей групп риска), так и некоторые затруднения при сцеживании. Так, установлено, что ранняя экспрессия молочной железы (инициация сцеживания при невозможности прикладывания младенца к груди) — т.е. сцеживание в течение часа после родов — значительно увеличивает выработку материнского молока, причем средний объем молока может быть увеличен почти вдвое, и этот эффект сохраняется до 6 нед после родов [67, 99]. Для женщины, находящейся с ребенком в ОРИТН, также рекомендуется использовать приемы, увеличивающие объем сцеженного молока (контакт «кожа-к-коже») [67, 68, 100].

Очень важно, что технология инициации сцеживания при использовании современных молокоотсосов имитирует модель сосания здоровых доношенных младенцев. Достаточно частые сцеживания (минимум 8 раз в день) способствуют выделению пролактина и окситоцина, что позволяет предотвратить лактационные кризы, в т.ч. связанные с тяжелыми состояниями младенца. Обычно на стартовой фазе становления лактации (при небольших ее объемах) младенец сосет грудь часто, но с небольшой скоростью; когда поток молока становится более обильным, ребенок сосет быстрее и с более частыми паузами, поэтому режим работы современных молокоотсосов можно регулировать и посредством этого обеспечить индивидуализацию поддержки лактации [59, 67]. Таким образом, современные клинические молокоотсосы обеспечивают моделирование двух фаз естественного поведения ребенка при сосании груди [101].

Установлено преимущество двойного сцеживания (т.е. сцеживание двух молочных желез одновременно), что позволяет увеличить объем лактации и повысить калорийность сцеженного молока за счет увеличения относительного содержания жира при этом методе [59, 67, 102] — такую возможность предоставляют современные клинические молокоотсосы.

Использование молокоотсоса женщиной, как правило, индивидуально и определяется особенностями состояния ребенка; у матерей крайне незрелых младенцев, детей с аномалиями развития полное вскармливание сцеженным молоком осуществляется длительно [59]. При установившейся у женщины в ОРИТН лактации (благодаря сцеживанию современным молокоотсосом) существует риск снижения ее после выписки ребенка при недостаточном обеспечении процесса сцеживания и его контроля в домашних условиях [59]. По мере развития лактации аутокринные механизмы, контролирующие секрецию молока, становятся более эффективными, стабилизируется объем потребляемого младенцем молока; значительная часть детей способна сочетать сосание груди с эпизодическим использованием сцеженного молока [59, 67, 68]. Использование электрического отсоса целесообразно сохранить до достижения ребенком возмож-

ности всасывания > 80% ежедневного объема молока из груди [103].

Немаловажное значение имеет и комфортное положение женщины во время сцеживания. Клинически было доказано, что использование молокоотсоса, дизайн которого позволяет принимать удобное положение при сцеживании, а именно не наклоняясь вперед, улучшает отток молока из груди в среднем на 25% по сравнению с другой моделью молокоотсоса [104].

СТРАТЕГИИ СЦЕЖИВАНИЯ ГРУДНОГО МОЛОКА — ФАКТОР ИНИЦИАЦИИ И СОХРАНЕНИЯ ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ ДЕТЕЙ ГРУППЫ РИСКА

Как было показано выше, для детей с тяжелой перинатальной патологией, прежде всего для недоношенных, особую важность приобретают медико-организационные стратегии инициации и поддержки использования сцеженного грудного молока, поскольку большинство этих пациентов не могут быть приложены к груди. Один из важнейших факторов этих стратегий — время начала сцеживания. По мнению большинства исследователей, при невозможности прикладывания ребенка к груди сразу после рождения возникают риски нарушения лактогенеза — в т.ч. задержка в достижении его второй стадии [99]; у женщин после преждевременных родов этот фактор сочетается с недостаточной активацией системы пролактина [59].

Начинать сцеживать молоко женщинам, временно разлученным с новорожденным, рекомендуется сразу же после родов или в течение первого часа после родов [63, 65]. Однако по разным причинам в некоторых стационарах время первого сцеживания колеблется от 6–8 ч после родов до 24 ч и даже позднее, причем большинство матерей сцеживаются не более 4–5 раз в день, и только единичные матери — не менее 8 раз, что признано оптимальным [65]. В исследовании влияния разных сроков начала сцеживания (экспрессии) грудного молока на обеспеченность грудным материнским молоком новорожденных с ОНМТ [99] было установлено, что женщины, которые начали сцеживать молоко в течение первых 6 ч после родов, производили больший объем грудного молока через 6 нед после родов, чем женщины, которые начали сцеживаться позднее, хотя к этому сроку лишь 45% матерей продолжали сцеживаться. В то же время к концу 3-й нед после родов в группе женщин, инициировавших сцеживание в первые 6 ч, успешное сцеживание продолжали более 70% матерей (в сравнении с 50% во второй группе, где сцеживание было начато позже). Авторы установили, что наиболее оптимально начало сцеживания в течение часа после родов, что помогает инициировать начало второй фазы лактогенеза у матерей недоношенных младенцев. Инициация сцеживания вскоре после родов критически важна именно для матерей детей с ОНМТ [99], и эта рекомендация должна быть включена в протоколы грудного вскармливания и транслироваться не только педиатрами, но и специалистами по грудному вскармливанию [61]. Установлено, что достижение объема сцеженного грудного молока 500 мл и более к 14-му дню после родов достоверно связано с достаточностью кормления ребенка с ОНМТ молоком собственной матери к моменту выписки его из стационара [61].

В отношении вяло сосущих грудь «поздних» недоношенных детей есть опыт поддержки неэффективного сосания с помощью использования специальных ультратонких силиконовых накладок на сосок [67]. Однако многие исследователи указывают, что использование таких накладок достоверно связано с уменьшением коли-

чества материнского молока, получаемого ребенком при выписке из неонатального стационара [61, 105]. Таким образом, докармливание вяло сосущих грудь младенцев сцеженным молоком — важная стратегия сохранения необходимого объема грудного молока.

Помимо фактора времени, существенный компонент стратегии сцеживания — использование оптимального оборудования, а именно современных электронных двойных молокоотсосов, и их доступность в большинстве перинатальных центров [67]. Поскольку механические молокоотсосы, часто используемые женщинами в домашних условиях, не воспроизводят механизм сосания груди ребенком, они потенциально могут даже уменьшить выработку грудного молока и задержать становление второй стадии лактогенеза [99]. Наиболее часто и длительно нуждаются в использовании клинических молокоотсосов матери маловесных недоношенных детей, поэтому в зарубежных публикациях эти женщины иногда определяются как «молокоотсос-зависимые» (англ. breast pump-dependent mothers) [67, 106]. В русском языке термин «зависимость» имеет некий негативный оттенок — несмотря на это, следует учитывать, что для указанного контингента матерей использование современных технологий сцеживания жизненно необходимо.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обеспечение грудного вскармливания пациентов ОРПН, прежде всего недоношенных, во многом определяется использованием современных технологий инициации и поддержки лактации у матерей, временно не имеющих возможности приложить новорожденного к груди. Среди этих технологий, помимо использования мягких способов стимуляции лактации (методика «кожа-к-коже») и семейно-ориентированного выхаживания, важное место занимают тактика и стратегия оптимального и безопасного сцеживания для обеспечения ребенка молоком собственной матери.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not declared.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

И.А. Беляева — чтение лекций для компании АО «ПРОГРЕСС», «МЕДЕЛА», «АКРИХИН», «НЕСТЛЕ», HiPP Russ LLC.

Л.С. Намазова-Баранова — получение исследовательских грантов от фармацевтических компаний «Пьер Фабр», Genzyme Europe B.V., ООО «АстраЗенека Фармасьютикалз», Gilead / PRA «Фармасьютикал Рисерч Ассошиэйтс СиАйЭс», Teva Branded Pharmaceutical Products R&D, Inc / ООО «ППД Девелопмент (Смоленск)», «Сталлержен С. А.» / «Квинтайлс ГезмбХ» (Австрия), АО «Санofi-авентис груп», ООО «Бионорика», ООО «Нутриция».

Т.В. Турти — чтение лекций для компании АО «ПРОГРЕСС», «АКРИХИН».

Остальные авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

Irina A. Belyaeva — lecturing for pharmaceutical companies “Progress”, “Medela”, “Akrikhin”, Nestle, HiPP Russ LLC.

Leyla S. Namazova-Baranova — receiving research grants from pharmaceutical companies Pierre Fabre,

Genzyme Europe B.V, AstraZeneca PLC, Gilead / PRA “Pharmaceutical Research Associates CIS”, Teva Branded Pharmaceutical products R&D, Inc / “PPD Development LLC (Smolensk) LLC, “Stallerzhen S.A.” / “Quintiles GMBH” (Austria), Sanofi Aventis Group, Bionorica, Nutricia.

Tatiana V. Turti — lecturing for pharmaceutical companies “Progress”, “Akrikhin”.

The other contributors confirmed the absence of a reportable conflict of interests.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Barker DJ, Hales CN, Fall CH, et al. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus, hypertension and hyperlipidaemia (syndrome X): relation to reduced fetal growth. *Diabetologia*. 1993;36(1):62–67. doi: 10.1007/BF00399095
2. Godfrey KM, Barker DJ. Fetal nutrition and adult disease. *Am J Clin Nutr*. 2000; 71(5 Suppl):1344S–1352S. doi: 10.1093/ajcn/71.5.1344s
3. Boquien C-Y. Human Milk: An Ideal Food for Nutrition of Preterm Newborn. *Front Pediatr*. 2018;6:295. doi: 10.3389/fped.2018.00295
4. Victora CG, Bahl R, Barros AJ, et al. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet*. 2016;387(10017):475–490. doi: 10.1016/S0140-6736(15)01024-7
5. Sankar MJ, Sinha B, Chowdhury R, et al. Optimal breastfeeding practices and infant and child mortality: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr*. 2015;104(467):3–13. doi: 10.1111/apa.13147
6. Rozé JC, Darmaun D, Boquien CY, et al. The apparent breastfeeding paradox in very preterm infants: relationship between breast feeding, early weight gain and neurodevelopment based on results from two cohorts, EPIPAGE and LIFT. *BMJ Open*. 2012;2(2):e000834. doi: 10.1136/bmjopen-2012-000834
7. Deoni S, Dean D 3rd, Joelson S, et al. Early nutrition influences developmental myelination and cognition in infants and young children. *Neuroimage*. 2018;178:649–659. doi: 10.1016/j.neuroimage.2017.12.056
8. Vohr BR, Poindexter BB, Dusick AM, et al. Beneficial effects of breast milk in the neonatal intensive care unit on the developmental outcome of extremely low birth weight infants at 18 months of age. *Pediatrics*. 2006;118(1):e115–e123. doi: 10.1542/peds.2005-2382
9. Belfort MB, Anderson PJ, Nowak VA, et al. Breast milk feeding, brain development, and neurocognitive outcomes: a 7-year longitudinal study in infants born at less than 30 weeks' gestation. *J Pediatr*. 2016;177:133–139.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2016.06.045
10. Gunderson EP, Lewis CE, Lin Y, et al. Lactation duration and progression to diabetes in women across the childbearing years: the 30-year CARDIA study. *JAMA Int Med*. 2018;178(3):328–337. doi: 10.1001/jamainternmed.2017.7978
11. Antignac JP, Main KM, Virtanen HE, et al. Country-specific chemical signatures of persistent organic pollutants (POPs) in breast milk of French, Danish and Finnish women. *Environ Pollut*. 2016;218:728–738. doi: 10.1016/j.envpol.2016.07.069
12. Young L, McGuire W. Immunologic Properties of Human Milk and Clinical Implications in the Neonatal Population. *Neoreviews*. 2020;21(12):e809–e816. doi: 10.1542/neo.21-12-e809
13. Thai JD, Gregory KE. Bioactive Factors in Human Breast Milk Attenuate Intestinal Inflammation during Early Life. *Nutrients*. 2020; 12(2):581. doi: 10.3390/nu12020581
14. Hassiotou F, Geddes DT. Immune Cell-Mediated Protection of the Mammary Gland and the Infant during Breastfeeding. *Adv Nutr*. 2015;6:267–275. doi: 10.3945/an.114.007377
15. Alsaweed M, Hartmann PE, Geddes DT, Kakulas F. MicroRNAs in breastmilk and the lactating breast: potential immunoprotectors and developmental regulators for the infant and the mother. *Int J Environ Res Public Health*. 2015;12(11):13981–14020. doi: 10.3390/ijerph121113981
16. Hunt KM, Foster JA, Forney LJ, et al. Characterization of the diversity and temporal stability of bacterial communities in human milk. *PLoS ONE*. 2011;6(6):e21313. doi: 10.1371/journal.pone.0021313

ORCID

И.А. Беляева

<https://orcid.org/0000-0002-8717-2539>

Л.С. Намазова-Баранова

<https://orcid.org/0000-0002-2209-7531>

Е.П. Бомбардинова

<https://orcid.org/0000-0002-6677-2914>

Т.В. Турти

<https://orcid.org/0000-0002-4955-0121>

17. Moossavi S, Azad MB. Origins of human milk microbiota: new evidence and arising questions. *Gut Microbes*. 2020;12(1):1667722. doi: 10.1080/19490976.2019.1667722
18. Borewicz K, Gu F, Saccenti E, et al. Correlating Infant Faecal Microbiota Composition and Human Milk Oligosaccharide Consumption by Microbiota of One-Month Old Breastfed Infants. *Mol Nutr Food Res*. 2019;63(13):e1801214. doi: 10.1002/mnfr.201801214
19. Walsh C, Lane JA, van Sinderen D, Hickey RM. Human milk oligosaccharides: Shaping the infant gut microbiota and supporting health. *J Funct Foods*. 2020;72:104074. doi: 10.1016/j.jff.2020.104074
20. Italianer MF, Naninck EFG, Roelants JA, et al. Circadian Variation in Human Milk Composition, a Systematic Review. *Nutrients*. 2020;12(8):2328. doi: 10.3390/nu12082328
21. Fischer Fumeaux CJ, Garcia-Rodenas CL, De Castro CA, et al. Longitudinal Analysis of Macronutrient Composition in Preterm and Term Human Milk: A Prospective Cohort Study. *Nutrients*. 2019;11(7):1525. doi: 10.3390/nu11071525
22. Gidrewicz DA, Fenton TR. A systematic review and meta-analysis of the nutrient content of preterm and term breast milk. *BMC Pediatr*. 2014;14:216. doi: 10.1186/1471-2431-14-216
23. Zhang Z, Adelman AS, Rai D, et al. Amino acid profiles in term and preterm human milk through lactation: a systematic review. *Nutrients*. 2013;5(12):4800–4821. doi: 10.3390/nu5124800
24. Mehta R, Petrova A. Biologically active breast milk proteins in association with very preterm delivery and stage of lactation. *J Perinatol*. 2011;31(1):58–62. doi: 10.1038/jp.2010.68
25. Alexandre-Gouabau MC, Moyon T, Cariou V, et al. Breast milk lipidome is associated with early growth trajectory in preterm infants. *Nutrients*. 2018;10(2):164. doi: 10.3390/nu10020164
26. Wang Y, Wang P, Wang H, et al. Lactoferrin for the treatment of COVID-19 (Review). *Exp Ther Med*. 2020;20(6):272. doi: 10.3892/etm.2020.9402
27. Pradeep H., Najma U, Aparna HS. Milk Peptides as Novel Multi — iTargeted Therapeutic Candidates for SARS-CoV2. *Protein J*. 2021;40(3):310–327. doi: 10.1007/s10930-021-09983-8
28. Bode L. Human milk oligosaccharides: every baby needs a sugar mama. *Glycobiology*. 2012;22(09):1147–1162. doi: 10.1093/glycob/cws074
29. Bering SB. Human Milk Oligosaccharides to Prevent Gut Dysfunction and Necrotizing Enterocolitis in Preterm Neonates. *Nutrients*. 2018;10(10):1461. doi: 10.3390/nu10101461
30. Gregory KE, Samuel BS, Houghteling P, et al. Influence of maternal breast milk ingestion on acquisition of the intestinal microbiome in preterm infants. *Microbiome*. 2016;4(1):68. doi: 10.1186/s40168-016-0214-x
31. Jiang R, Lönnerdal B. Effects of Milk Osteopontin on Intestine, Neurodevelopment, and Immunity. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser*. 2020;94:152–157. doi: 10.1159/000505067.
32. Layman DK, Lönnerdal B, Fernstrom JD. Applications for α -lactalbumin in human nutrition. *Nutr Rev*. 2018;76(6):444–460. doi: 10.1093/nutrit/nyy004
33. Demmelmair H, Prell C, Timby N, Lönnerdal B. Benefits of lactoferrin, osteopontin and milk fat globule membranes for infants. *Nutrients*. 2017;9(8):817. doi: 10.3390/nu9080817
34. Jadcherla S. Dysphagia in the high-risk infant: potential factors and mechanisms. *Am J Clin Nutr*. 2016;103(2):622S–628S. doi: 10.3945/ajcn.115.110106
35. Martini S, Aceti A, Galletti S, et al. To Feed or Not to Feed: A Critical Overview of Enteral Feeding Management and Gastrointestinal Complications in Preterm Neonates with a Patent Ductus Arteriosus. *Nutrients*. 2019;12(1):83. doi: 10.3390/nu12010083

36. Darmaun D, Lapillonne A, Simeoni U, et al. Committee on Nutrition of the French Society of Pediatrics (CNSFP), and French Society of Neonatology (SFN). Parenteral nutrition for preterm infants: Issues and strategy. *Arch Pediatr*. 2018;25(4):286–294. doi: 10.1016/j.arcped.2018.02.005
37. Martini S, Beghetti I, Annunziata M, et al. Enteral Nutrition in Term Infants with Congenital Heart Disease: Knowledge Gaps and Future Directions to Improve Clinical Practice. *Nutrients*. 2021;13(3):932. doi: 10.3390/nu13030932
38. Ou J, Courtney CM, Steinberger AE, et al. Nutrition in Necrotizing Enterocolitis and Following Intestinal Resection. *Nutrients*. 2020;12(2):520. doi: 10.3390/nu12020520
39. Haug S, St Peter S, Ramlogan S, et al. Impact of Breast Milk, Respiratory Insufficiency, and Gastroesophageal Reflux Disease on Enteral Feeding in Infants With Omphalocele. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2019;68(6):e94–e98. doi: 10.1097/MPG.0000000000001463
40. Kalra R, Vohra R, Negi M, et al. Feasibility of initiating early enteral nutrition after congenital heart surgery in neonates and infants. *Clin Nutr ESPEN*. 2018;25:100–102. doi: 10.1016/j.clnesp.2018.03.127
41. Gila-Diaz A, Arribas SM, Algara A, et al. A Review of Bioactive Factors in Human Breastmilk: A Focus on Prematurity. *Nutrients*. 2019;11(6):1307. doi: 10.3390/nu11061307
42. Noel G, In JG, Lemme-Dumit JM, et al. Human Breast Milk Enhances Intestinal Mucosal Barrier Function and Innate Immunity in a Healthy Pediatric Human Enteroid Model. *Front Cell Dev Biol*. 2021;9:685171. doi: 10.3389/fcell.2021.685171
43. Ma A, Yang J, Li Y, et al. Oropharyngeal colostrum therapy reduces the incidence of ventilator-associated pneumonia in very low birth weight infants: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Res*. 2021;89(1):54–62. doi: 10.1038/s41390-020-0854-1
44. Xu Y, Yu Z, Li Q, et al. Dose-dependent effect of human milk on Bronchopulmonary dysplasia in very low birth weight infants. *BMC Pediatr*. 2020;20(1):522. doi: 10.1186/s12887-020-02394-1
45. Miller J, Tonkin E, Damarell RA, et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of Human Milk Feeding and Morbidity in Very Low Birth Weight Infants. *Nutrients*. 2018;10(6):707. doi: 10.3390/nu10060707
46. Cortez J, Makker K, Kraemer DF, et al. Maternal milk feedings reduce sepsis, necrotizing enterocolitis and improve outcomes of premature infants. *J Perinatol*. 2018;38(1):71–74. doi: 10.1038/jp.2017.149
47. Saleem B, Okogbule-Wonodi AC, Fasano A, et al. Intestinal Barrier Maturation in Very Low Birthweight Infants: Relationship to Feeding and Antibiotic. *Exposure J Pediatr*. 2017;183:31–36.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2017.01.013
48. Johnson TJ, Patra K, Greene M, et al. NICU human milk dose and health care use after NICU discharge in very low birth weight infants. *J Perinatol*. 2019;39(1):120–128. doi: 10.1038/s41372-018-0246-0
49. Patel AL, Johnson TJ, Robin B, et al. Influence of own mother's milk on bronchopulmonary dysplasia and costs. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2017;102:F256–F261. doi: 10.1136/archdischild-2016-310898
50. Indrio F, Martini S, Francavilla R, et al. Epigenetic Matters: The Link between Early Nutrition, Microbiome, and Long-term Health Development. *Front Pediatr*. 2017;5:178. doi: 10.3389/fped.2017.00178
51. Alabduljabbar S, Zaidan S, Lakshmanan A, et al. Personalized Nutrition Approach in Pregnancy and Early Life to Tackle Childhood and Adult Non-Communicable Diseases. *Life (Basel)*. 2021; 11(6):467. doi: 10.3390/life11060467
52. Deoni SC, Dean DC 3rd, Piryatinsky I, et al. Breastfeeding and early white matter development: A cross-sectional study. *Neuroimage*. 2013;82:77–86. doi: 10.1016/j.neuroimage.2013.05.090
53. Vohr BR, Poindexter BB, Dusick AM, et al. Persistent beneficial effects of breast milk ingested in the neonatal intensive care unit on outcomes of extremely low birth weight infants at 30 months of age. *Pediatrics*. 2007;120(4):e953–e959. doi: 10.1542/peds.2006-3227
54. Fernández Medina IM, Fernández-Sola C, López-Rodríguez MM, et al. Barriers to Providing Mother's Own Milk to Extremely Preterm Infants in the NICU. *Adv Neonatal Care*. 2019;19(5):349–360. doi: 10.1097/ANC.0000000000000652
55. Cartwright J, Atz T, Newman S, et al. Integrative Review of Interventions to Promote Breastfeeding in the Late Preterm Infant. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*. 2017;46(3):347–356. doi: 10.1016/j.jogn.2017.01.006
56. Quan MY, Li ZH, Wang DH, et al. Multi-center Study of Enteral Feeding Practices in Hospitalized Late Preterm Infants in China. *Biomed Environ Sci*. 2018;31(7):489–498.
57. Kair LR, Colaizy TT. Breastfeeding Continuation Among Late Preterm Infants: Barriers, Facilitators, and Any Association with NICU Admission? *Hosp Pediatr*. 2016;6(5):261–268. doi: 10.1542/hpeds.2015-0172
58. Mamemoto K, Kubota M, Nagai A, et al. Factors associated with exclusive breastfeeding in low birth weight infants at NICU discharge and the start of complementary feeding. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2013;22(2):270–275. doi: 10.6133/apjcn.2013.22.2.11
59. Meier PP, Patel AL, Hoban R, Engstrom JL. Which breast pump for which mother: an evidence-based approach to individualizing breast pump technology. *J Perinatol*. 2016;36:493–499. doi: 10.1038/jp.2016.14
60. Lau C. Breastfeeding Challenges and the Preterm Mother-Infant Dyad: A Conceptual Model. *Breastfeed Med*. 2018;13(1):8–17. doi: 10.1089/bfm.2016.0206
61. Heller N, Rüdiger M, Hoffmeister V, Mense L. Mother's Own Milk Feeding in Preterm Newborns Admitted to the Neonatal Intensive Care Unit or Special-Care Nursery: Obstacles, Interventions, Risk Calculation. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(8):4140. doi: 10.3390/ijerph18084140
62. Oras P, Thernström Blomqvist Y, Hedberg Nyqvist K, et al. Skin-to-skin contact is associated with earlier breastfeeding attainment in preterm infants. *Acta Paediatr Int J Paediatr*. 2016; 105(7):783–789.
63. Mitha A, Piedvache A, Glorieux I, et al. Unit policies and breast milk feeding at discharge of very preterm infants: The EPIPAGE-2 cohort study. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2019;33(1):59–69. doi: 10.1111/ppe.12536
64. Mekonnen AG, Yehualashet SS, Bayleyegn AD. The effects of kangaroo mother care on the time to breastfeeding initiation among preterm and LBW infants: A meta-analysis of published studies. *Int Breastfeed J*. 2019;14:12. doi: 10.1186/s13006-019-0206-0
65. Gianni ML, Bezze E, Sannino P, et al. Facilitators and barriers of breastfeeding late preterm infants according to mothers' experiences. *BMC Pediatrics*. 2016;16(1):179. doi: 10.1186/s12887-016-0722-7
66. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Беляева И.А. и др. Неонатальный стационар II этапа «Мать и дитя» как медико-организационная технология совершенствования системы медицинской помощи новорожденным // *Российский педиатрический журнал*. — 2014. — Т. 17. — № 6. — С. 16–22. [Baranov AA, Namazova-Baranova LS, Belyaeva IA, et al. Stage II Neonatal Hospital “Mother and Child” as a Health Organizational Technology for the Improvement of the System of Medical Care for Newborns. *Russian Pediatric Journal = Rossiiskii Pediatricheskii Zhurnal*. 2014;17(6):16–22. (In Russ).]
67. Meier PP, Johnson TJ, Patel AL, Rossman B. Evidence-based methods that promote human milk feeding of preterm infants: an expert review. *Clin Perinatol*. 2017;44(1):1–22. doi: 10.1016/j.clp.2016.11.005
68. Hoban R, Bigger H, Schoeny M, et al. Milk Volume at 2 Weeks Predicts Mother's Own Milk Feeding at Neonatal Intensive Care Unit Discharge for Very Low Birthweight Infants. *Breastfeed Med*. 2018;13(2):135–141. doi: 10.1089/bfm.2017.0159
69. Cossey V, Jeurissen A, Thelissen MJ, et al. Expressed breast milk on a neonatal unit: a hazard analysis and critical control points approach. *Am J Infect Control*. 2011;39(10):832–838. doi: 10.1016/j.ajic.2011.01.0197
70. Simonsen MB, Hyldig N, Zachariassen G. Differences in Current Procedures for Handling of Expressed Mother's Milk in Danish Neonatal Care Units. *Adv Neonatal Care*. 2019;19(6):452–459. doi: 10.1097/ANC.0000000000000663
71. Санитарные правила и нормы СанПиН 3.3686-21 от 28 января 2021 г. «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней». — С. 762. [Sanitary rules and norms SanPiN 3.3686-21 dated January 28, 2021 “Sanitarно-epidemiologicheskie trebovaniya po profilaktike infektsionnykh boleznei”. p. 762. (In Russ).]
72. Klotz D, Jansen S, Gebauer C, Fuchs H. Handling of Breast Milk by Neonatal Units: Large Differences in Current Practices and Beliefs. *Front Pediatr*. 2018;6:235. doi: 10.3389/fped.2018.00235

73. Fernández L, Rodríguez JM. Human Milk Microbiota: Origin and Potential Uses. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser.* 2020;94:75–85. doi: 10.1159/000505031
74. Lyons KE, Ryan CA, Dempsey EM, et al. Breast Milk, a Source of Beneficial Microbes and Associated Benefits for Infant Health. *Nutrients.* 2020;12(4):1039. doi: 10.3390/nu12041039
75. National Institute for Health and Clinical Excellence. *Donor breast milk bank: the operation of donor milk banks services*: NICE clinical guideline 93. Available online: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg93/evidence/full-guideline-243964189>. Accessed on December 20, 2021.
76. Serra VV, Teves S, López de Volder A, et al. Comparison of the risk of microbiological contamination between samples of breast milk obtained at home and at a healthcare facility. *Arch Argent Pediatr.* 2013;111(2):115–119. 2013 doi: 10.5546/aap.2013.115
77. Masson C, Minebois C, Braux C, et al. Bacteriological screening of breast milk samples destined to direct milk donation: Prospective evaluation between 2007 and 2016. *Int J Hyg Environ Health.* 2019;222(2):183–187. doi: 10.1016/j.ijheh.2018.09.003
78. Weaver G, Bertino E, Gebauer C, et al. Recommendations for the Establishment and Operation of Human Milk Banks in Europe: A Consensus Statement From the European Milk Bank Association (EMBA). *Front Pediatr.* 2019;7:53 doi: 10.3389/fped.2019.00053
79. Hamprecht K, Maschmann J, Vochem M, et al. Epidemiology of transmission of cytomegalovirus from mother to preterm infant by breastfeeding. *Lancet.* 2001;357(9255):513–518. doi: 10.1016/S0140-6736(00)04043-5
80. Hamprecht K, Maschmann J, Jahn G, et al. Cytomegalovirus transmission to preterm infants during lactation. *J Clin Virol.* 2008; 41(3):198–205. doi: 10.1016/j.jcv.2007.12.005
81. Bardanzellu F, Fanos V, Reali A. Human Breast Milk-Acquired Cytomegalovirus Infection: Certainties, Doubts and Perspectives. *Cur Pediatr Rev.* 2019;15(1):30–41. doi: 10.2174/1573396315666181126105812
82. Picaud JC, Buffin R, Gremmo-Feger G, et al. Review concludes that specific recommendations are needed to harmonise the provision of fresh mother's milk to their preterm infants. *Acta Paediatr.* 2018;107(7): 1145–1155. doi: 10.1111/apa.14259
83. Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID-19: методические рекомендации. Версия 4 (05.07.2021). — МЗ РФ; 2021. — 130 с. [Organizatsiya okazaniya meditsinskoj pomoshchi beremennym, rozhenitsam, rodil'nitsam i novorozhdennym pri novoi koronavirusnoi infektsii COVID-19: Guidelines. Version 4 (May 7, 2021). Ministry of Health of the Russian Federation; 2021. 130 p. (In Russ.)] Доступно по: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/057/333/original/05072021_MR_Preg_v4.pdf. Ссылка активна на 20.12.2021.
84. Pace RM, Williams JE, Jarvinen KM, et al. COVID-19 and human milk: SARS-CoV-2, antibodies, and neutralizing capacity. *mBio.* 2021;12(1):e03192-20. doi: 10.1128/mBio.03192-20
85. Krogstad P, Contreras D, Ng H, et al. No Evidence of Infectious SARS-CoV-2 in Human Milk: Analysis of a Cohort of 110 Lactating Women. Version 1. *medRxiv.* 2021;2021.04.05.21254897. Preprint. doi: 10.1101/2021.04.05.21254897
86. Unger Sh, Christie-Holmes N, Guvenç F, et al. Holder pasteurization of donated human milk is effective in inactivating SARS-CoV-2. *CMAJ.* 2020;192(31):E871–E874. doi: 10.1503/cmaj.201309
87. van Keulen BJ, Romijn M, Bondt A, et al. Human Milk from Previously COVID-19-Infected Mothers: The Effect of Pasteurization on Specific Antibodies and Neutralization Capacity. *Nutrients.* 2021;13(5):1645. doi: 10.3390/nu13051645
88. Fox A, Marino J, Amanat F, et al. Robust and Specific Secretory IgA Against SARS-CoV-2 Detected in Human Milk. *iScience.* 2020; 23(11):101735. doi: 10.1016/j.isci.2020.101735
89. Flaherman VJ, Lee HC. “Breastfeeding” by Feeding Expressed Mother's Milk. *Pediatr Clin North Am.* 2013;60(1):227–246. doi: 10.1016/j.pcl.2012.10.003
90. Brindle ME, McDiarmid C, Short K, et al. Consensus Guidelines for Perioperative Care in Neonatal Intestinal Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society Recommendations. *World J Surg.* 2020;44(8):2482–2492. doi: 10.1007/s00268-020-05530-1
91. Madhoun LL, Crerand CE, Keim S, Baylis AL. Breast Milk Feeding Practices and Barriers and Supports Experienced by Mother-Infant Dyads With Cleft Lip and/or Palate. *Cleft Palate Craniofac J.* 2020;57(4):477–486. doi: 10.1177/1055665619878972
92. Rodrigo R, Amir LH, Forster DA, et al. Human Milk Expression, Storage, and Transport by Women Whose Infants Are Inpatients at a Tertiary Neonatal Unit in Melbourne, Australia: An Exploratory Study. *Adv Neonatal Care.* 2020;21(6):E199-E208. doi: 10.1097/ANC.0000000000000825
93. Rodrigo R, Amir LH, Forster DA. Review of guidelines on expression, storage and transport of breast milk for infants in hospital, to guide formulation of such recommendations in Sri Lanka. *BMC Pediatr.* 2018;18(1):271. doi: 10.1186/s12887-018-1244-2
94. Quitadamo PA, Palumbo G, Cianti L, et al. The Revolution of Breast Milk: The Multiple Role of Human Milk Banking between Evidence and Experience-A Narrative Review. *Int J Pediatr.* 2021; 2021:6682516. doi: 10.1155/2021/6682516
95. Moro GE, Billeaud C, Rachel B, et al. Processing of Donor Human Milk: Update and Recommendations From the European Milk Bank Association (EMBA). *Front Pediatr.* 2019;7:49. doi: 10.3389/fped.2019.00049
96. Aceti A, Cavallarin L, Martini S, et al. Effect of Alternative Pasteurization Techniques on Human Milk's Bioactive Proteins. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2020;70(4):508–512. doi: 10.1097/MPG.0000000000002598
97. Баранов А.А., Володин Н.Н., Намазова-Баранова Л.С. и др. Организация и обеспечение функционирования банка донорского грудного молока на базе многопрофильного педиатрического центра: методические рекомендации / Союз педиатров России, Российской ассоциация специалистов перинатальной медицины. — М.; 2019. [Baranov AA, Volodin NN, Namazova-Baranova LS, et al. Organizatsiya i obespechenie funktsionirovaniya banka donorskogo grudnogo molo-ka na baze mnogoprofil'nogo pediatricheskogo tsentra: Guidelines. Union of Pediatricians of Russia, Russian Association of Specialists of Perinatal Medicine. Moscow; 2019. (In Russ.)]
98. Котляревская Г.Г., Жмакин К.Н. Молокоотсос // Большая Медицинская Энциклопедия (БМЭ) / под ред. Б.В. Петровского. — 3-е изд., онлайн-версия. — 1974–1989. — Т. 15. [Kotlyarevskaya GG, Zhmakin KN. Breast pump. In: Great medical encyclopedia. Petrovskii BV, ed. 3rd ed, online-version. 1974–1989. Vol. 15. (In Russ.)] Доступно по: <https://бмэ.опр/индекс.php/МОЛОКООТСОС>. Ссылка активна на 20.12.2021.
99. Parker LA, Sullivan S, Krueger C, Mueller M. Association of timing of initiation of breastmilk expression on milk volume and timing of lactogenesis stage II among mothers of very low-birth-weight infants. *Breastfeed Med.* 2015;10(2):84–91. doi: 10.1089/bfm.2014.0089
100. Vittner D, McGrath J, Robinson J, et al. Increase in Oxytocin From Skin-to-Skin Contact Enhances Development of Parent-Infant Relationship. *Biol Res Nurs.* 2018;20(1):54–62. doi: 10.1177/1099800417735633
101. Gardner H, Kent JC, Lai CT, Geddes DT. Comparison of maternal milk ejection characteristics during pumping using infant-derived and 2-phase vacuum patterns. *Int Breastfeed J.* 2019;14:47. doi: 10.1186/s13006-019-0237-6
102. Prime DK, Garbin CP, Hartmann PE, Kent JC. Simultaneous breast expression in breastfeeding women is more efficacious than sequential breast expression. *Breastfeed Med.* 2012;7(6): 442–447. doi: 10.1089/bfm.2011.0139
103. Noble LM, Okogbule-Wonodi AC, Young MA. ABM Clinical Protocol #12: Transitioning the Breastfeeding Preterm Infant from the Neonatal Intensive Care Unit to Home, Revised 2018. *Breastfeeding Medicine.* 2018;13(4):230–236. doi: 10.1089/bfm.2018.29090.ljn
104. Лукоянова О.Л., Боровик Т.Э., Беляева И.А., Яцык Г.В. Оценка клинической эффективности новых технологических подходов к поддержке грудного вскармливания // Вопросы современной педиатрии. — 2012. — Т. 11. — № 4. — С. 182–186. [Lukoyanova OL, Borovik TE, Belyayeva IA, Yatsyk GV. Clinical efficacy of new approaches to the maintenance of breast-feeding. *Voprosy sovremennoy pediatrii — Current Pediatrics.* 2012;11(4):182–186. (In Russ.)] doi: 10.15690/vsp.v11i4.380
105. Maastrup R, Walloe S, Kronborg H. Nipple shield use in preterm infants: Prevalence, motives for use and association with exclusive breastfeeding — Results from a national cohort study. *PLoS One.* 2019;14(9):e0222811. doi: 10.1371/journal.pone.0222811
106. Hoban R, Poeliniz C, Somerset E, et al. Mother's Own Milk Biomarkers Predict Coming to Volume in Pump-Dependent Mothers of Preterm Infants. *J Pediatr.* 2021;228:44–52.e3. doi: 10.1016/j.jpeds.2020.09.010

И.А. Беляева^{1, 2, 3}, Л.С. Намазова-Баранова^{1, 2}, Е.П. Бомбардинова¹, Т.В. Турти^{1, 2, 4}, П.Е. Садчиков^{1, 2}

¹ НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, Москва, Российская Федерация

² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

³ Морозовская детская городская клиническая больница, Москва, Российская Федерация

⁴ НИИ организации здравоохранения и медицинского менеджмента, Москва, Российская Федерация

Таргетное формирование микробиоты младенцев на искусственном вскармливании: современные возможности

Контактная информация:

Беляева Ирина Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор РАН, профессор кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова, главный научный сотрудник НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, врач-неонатолог высшей квалификационной категории Морозовской детской городской клинической больницы

Адрес: 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10, стр. 1, тел.: +7 (499) 137-01-97, e-mail: irinaneo@mail.ru

Статья поступила: 12.10.2021, принята к печати: 17.12.2021

В обзоре приводится анализ последних публикаций, посвященных расшифровке с помощью современных исследовательских технологий биологической значимости микробиома младенца. Оценены связи количественных и качественных характеристик микробиоты кишечника с отсроченными нарушениями здоровья. Рассмотрены различные концепции происхождения микробиома новорожденного, сроков и этапов бактериальной колонизации желудочно-кишечного тракта. Представлены данные о роли способа родоразрешения в формировании микробиоты младенца, в том числе значимость контаминации материнской вагинальной флорой, в составе которой онтогенетическая приоритетность принадлежит представителям рода лактобацилл. Установлено, что *Lactobacillus fermentum* выполняет роль стартовой микрофлоры, обеспечивающей условия для последующей успешной колонизации кишечника ребенка облигатными симбионтами. Подтверждена значимость грудного вскармливания в адекватном становлении микробиоты. При вынужденном искусственном вскармливании целесообразно обогащение детских молочных смесей компонентами, способствующими селекции симбиотической микрофлоры, в том числе длинноцепочечными полиненасыщенными жирными кислотами, пребиотиками — олигосахаридами и пробиотиками направленного действия. Инновационная смесь, созданная на основе концепции синбиотик/комбиотик, сможет частично компенсировать нарушение формирования микробиоты младенца при вынужденном искусственном вскармливании.

Ключевые слова: кишечная микробиота, искусственное вскармливание, кесарево сечение, синбиотик/комбиотик, *Lactobacillus fermentum* СЕСТ5716

Для цитирования: Беляева И.А., Намазова-Баранова Л.С., Бомбардинова Е.П., Турти Т.В., Садчиков П.Е. Таргетное формирование микробиоты младенцев на искусственном вскармливании: современные возможности. *Вопросы современной педиатрии*. 2021;20(6):484–491. doi: 10.15690/vsp.v20i6.2354

МИКРОБИОМ МЛАДЕНЦА: ИДЕНТИФИКАЦИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НОВЫХ МЕТОДОВ

Микробиоценоз организма человека, качественные и количественные параметры микробиома — один из основных факторов адаптации человека к постоянно меняющимся условиям окружающей среды, высокоорганизованная охранительная система, сформировавшаяся в процессе длительной эволюции и естественного отбора комменсалов и симбионтов [1]. Развитие новых молекулярно-генетических технологий позволило идентифицировать около 1000 видов ранее неопределяемых видов бактерий, составляющих микробиоту кишечника человека [2]. Общая численность микробных клеток соответствует количеству клеток макроорганизма [3], а количество микробных генов в 150 раз больше числа генов человека [4]. Инновационные методики исследования, помимо идентификации микроорганизмов, позволили оценить связи структуры микробиома как с особенностями

индивидуальной конституции здорового человека [5], так и с различными патологическими состояниями, такими как воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), ожирение, аллергические расстройства, сахарный диабет, аутизм, колоректальный рак и сердечно-сосудистые заболевания [6–8].

Помимо новых молекулярно-генетических технологий идентификации микроорганизмов, большую практическую значимость имеют методы метагеномики: метопротеомика, метаболомика, метатранскриптомика, которые позволяют определять продукты жизнедеятельности микробов в разных средах в зависимости от функциональных возможностей макроорганизма [9].

Установлено, что взаимоотношения между макроорганизмом и микробиомом могут осуществляться по механизму обратной связи; так, подтверждена концепция двунаправленной оси «мозг – кишечник» — при состоянии стресса изменяется характер кишечной микробиоты; в свою очередь, нейropsychические забо-

левания (в т.ч. расстройства аутистического спектра) модулируют микробиоту [10].

Обнаружены достоверные связи изменений характера микробиоты кишечника с метаболическими нарушениями и эндокринными расстройствами не только у взрослых, но и у детей; причем некоторые характеристики состава микробиоты могут быть расценены как предикторы эндокринных нарушений, в частности избыточной массы тела и ожирения [11]. В экспериментальных работах установлено, что при ожирении в 2 раза снижается представительство микробов типа *Bacteroidetes* в кишечной микробиоте [12]. Молекулярно-генетические исследования микробиома у детей, у которых впоследствии развилось ожирение, выявило сниженное количество микробов рода бифидобактерий [13].

В связи со значительным ростом частоты аллергических заболеваний активно изучаются особенности состава кишечной микробиоты как у детей с атопией, так и из группы риска по ее манифестации. Было отмечено, что особенности исходной микробиоты влияют на онтогенез иммунной системы; при этом у детей с повышенным риском атопии было выявлено высокое содержание кластридий при снижении количественного уровня бифидобактерий [14]. У детей, имевших к двухлетнему возрасту выраженные проявления поливалентной аллергии (в том числе бронхиальную астму), кишечная микробиота имела специфический метаболитный профиль; при этом на первом году жизни у этих пациентов в составе микробиоты выявлялся повышенный уровень некоторых грибов на фоне низкого содержания основных микробов-симбионтов (бифидо- и лактобактерии, а также *Faecalibacterii* и *Akkermansia*) [15]. В цитируемом исследовании из кишечного содержимого новорожденного был выделен специфический фекальный липид — маркер высокого риска развития аллергии, который при воздействии *in vitro* подавлял антиаллергические реакции Т-клеток.

Кишечная микробиота младенца неразрывно связана с микрофлорой и других органов, в частности с микро-

биомом дыхательных путей, особенно при тяжелых перинатальных заболеваниях у недоношенных детей. Так, при развитии бронхолегочной дисплазии описано снижение разнообразия микробиома респираторного тракта и сокращение уровня лактобацилл, что связывают с риском отсроченного формирования бронхиальной астмы, поэтому направленная коррекция микробиома младенца может позволить осуществить полисистемный саногенетический эффект [16].

Таким образом, микробиота младенца имеет фундаментальную прогностическую значимость. Описанные выше ее патологические изменения во многом зависят от конкретного онтогенетического этапа формирования пищеварительной системы.

СТАНОВЛЕНИЕ МИКРОБИОТЫ МЛАДЕНЦА — ЧТО НА НЕГО ВЛИЯЕТ?

Заселение кишечника младенца микроорганизмами — это динамический процесс, определяемый как внешними условиями, так и этапом созревания приспособительных механизмов и барьерных функций ребенка в зависимости от его индивидуальной генетической «программы» и наличия/отсутствия перинатальной патологии [17, 18].

В течение многих лет считалось, что внутриутробная среда стерильна, а колонизация кишечника младенца начинается во время родов. Однако работы, демонстрирующие присутствие микробного сообщества в меконии [19, 20], поставили под сомнение эту позицию. Предполагают, что микробная колонизация кишечника младенца может начаться еще до рождения, поскольку некоторые данные свидетельствуют о микробной колонизации плаценты и околоплодных вод [21, 22]. Важно отметить, что особенности микробиома плаценты связаны с преждевременными родами, а также с низкой массой тела при рождении у доношенных младенцев [23]. Гипотеза антенатального начала микробной колонизации здорового младенца остается спорной, поскольку молекулярные методы исследования признаны

Irina A. Belyaeva^{1, 2, 3}, Leyla S. Namazova-Baranova^{1, 2}, Elena P. Bombardirova¹, Tatiana V. Turti^{1, 2, 4}, Pavel E. Sadchikov^{1, 2}

¹ Research Institute of Pediatrics and Children's Health in "Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences", Moscow, Russian Federation

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

³ Morozovskaya Children's City Hospital, Moscow, Russian Federation

⁴ Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management, Moscow, Russian Federation

Targeted Development of Infant Microbiota on Formula Feeding: Modern Options

*The review provides the analysis of recent publications covering the biological significance of infant microbiome and showing modern research technologies. Correlations of quantitative and qualitative characteristics of intestinal microbiota with delayed health issues were evaluated. Various concepts of newborn microbiome origin, timing, and stages of bacterial colonization of gastrointestinal tract were considered. Data on the role of delivery method on infant microbiota development is presented (including the significance of contamination with maternal vaginal flora where ontogenetic priority belongs to lactobacilli). It was revealed that *Lactobacillus fermentum* was the basis microflora providing the conditions for the subsequent successful colonization of the child's intestines with obligate symbionts. The significance of breastfeeding in adequate microbiota development was confirmed. In case of mandatory formula feeding, it is necessary to enrich infant milk formulas with components that promote the selection of symbiotic microflora such as: long-chain polyunsaturated fatty acids, prebiotics, oligosaccharides, and probiotics of specific action. The innovative formula based on synbiotic/combiotic concept will be able to partially compensate impaired microbiota development in infant on mandatory formula feeding.*

Keywords: intestinal microbiota, formula feeding, Caesarean section, synbiotic/combiotic, *Lactobacillus fermentum* CECT5716

For citation: Belyaeva Irina A., Namazova-Baranova Leyla S., Bombardirova Elena P., Turti Tatiana V., Sadchikov Pavel E. Targeted Development of Infant Microbiota on Formula Feeding: Modern Options. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2021;20(6S):484–491. (In Russ). doi: 10.15690/vsp.v20i6.2354

недостаточно информативными для изучения микробных сообществ с низкой численностью — с помощью этих методов обнаруживаются не столько живые микроорганизмы, сколько некоторые их фрагменты и продукты жизнедеятельности [24, 25].

Неонатальный и младенческий периоды являются важными этапами в формировании микробного сообщества кишечника [26]. В момент рождения микробы колонизируют различные локусы новорожденного [27]. На первом этапе (в течение 24–48 ч) у младенцев, рожденных через естественные родовые пути, происходит заселение факультативных анаэробных бактерий (энтеробактерии, кишечные палочки, лактобациллы и стрептококки), среди которых преобладают лактобациллы [28, 29]. Потребляя кислород, диффундирующий через стенку кишечника, они создают бескислородную среду и обеспечивают основу для заселения анаэробными кишечными бактериями [30]. Через 1–2 дня заселяются облигатные анаэробные бактерии, такие как бифидобактерии, которые обнаруживаются в кишечной микробиоте на протяжении всей жизни: в целом в толстой кишке содержится более 90% анаэробных бактерий, таких как бифидобактерии, эубактерии и бактероиды [28]. Первичная микробиота, в частности *Lactobacillus fermentum*, обеспечивает более низкий pH желудочно-кишечного тракта и оказывает бактериостатическое/бактерицидное действие, вторичная — бифидобактерии и бактероиды — расщепляет сложные углеводы, выполняет иммуномодулирующие функции и обеспечивает профилактику инфекций [31]. Таким образом, «когда рождается ребенок, рождается и его микробиота» [32]. При физиологически протекающей беременности (а также при беременности, осложнившейся развитием эклампсии) достоверных доказательств наличия микроорганизмов в плаценте нет — они обнаруживаются только при беременности, протекающей на фоне инфекционной патологии, прежде всего при колонизации *Streptococcus agalactiae* [33].

Способ родоразрешения играет принципиально важную роль в онтогенезе микробиоты кишечника. При естественных родах ребенок заселяется вагинальной флорой матери. В физиологических условиях эти бактерии в основном состоят из лактобацилл. После того как голова ребенка прошла через влагалище, он вступает в контакт с перианальной флорой, которая богата бактериями ректальной микробиоты матери из-за близости между влагалищем и анусом. Этот «стартовый набор» бактерий, который передается при вагинальных родах от матери к своему ребенку, отсутствует у тех детей, которые родились путем кесарева сечения [34]. Вместо этого такой ребенок будет подвергаться воздействию лишь очень небольшого количества бактерий больничной среды (руки персонала, матери) [28]. Часто колонизация бактериями кишечника новорожденного нарушается из-за введения антибиотиков матери перед и/или во время родов для лечения инфекции (инфекции эндометрия, инфекции мочевыводящих путей) и при оперативном родоразрешении (для профилактики раневой инфекции) [35, 36]. Установлено, что при оперативном родоразрешении у ребенка значительно снижено как общее количество бактерий в фекалиях, так и содержание лактобацилл [37].

Для сравнительных исследований формирования микробиоты у младенцев используются современные молекулярно-генетические методики, что позволило установить значительно более редкое присутствие у детей после кесарева сечения рода *Lactobacillus* (6% против

37% в контрольной группе), в том числе *Lactobacillus gasseri* (6% против 31% в контрольной группе); отмечено также существенное различие состава облигатных и факультативных микроорганизмов [38]. Проведено сравнительное изучение кишечной микробиоты с использованием методики секвенирования гена *16SPHK* на 3, 7, 14-й дни жизни детей; на протяжении всего этого срока у детей после вагинальных родов содержание микробов-комменсалов увеличивалось более значительно, чем после кесарева сечения [39]. Среди представителей кишечной микробиоты у детей после кесарева сечения выявляются потенциально патогенные микробы — *Staphylococcus*, *Clostridium difficile*, причем эти особенности микрофлоры сохраняются длительно; в 3–4 мес бактериальное разнообразие было на 70% меньше, чем при естественных родах [28, 36, 38]. В отдельных исследованиях у младенцев после оперативных родов отмечена задержка колонизации кишечника бактероидами, сочетающаяся с более низкими уровнями Th₁-ассоциированных хемокинов в крови, вплоть до двухлетнего возраста [40]. Кесарево сечение связано с более высоким риском избыточной массы тела и ожирения у детей: когортное исследование, включавшее 22 068 младенцев, показало, что рождение путем кесарева сечения ассоциировалось с 45% увеличением риска ожирения после корректировки других факторов (возраст при родах, этническая принадлежность, гестационный диабет, преэклампсия, индекс массы тела до беременности, курение, продолжительность грудного вскармливания), и один из возможных механизмов такой связи — нарушение формирования микробиоты [41]. Таким образом, наряду с пренатальными факторами риска способ родоразрешения играет принципиально важную роль в онтогенезе микробиоты кишечника и связан с последующим здоровьем ребенка.

Особую важность для полноценного развития ребенка имеет динамика изменений микробиоты в раннем постнатальном онтогенезе. Так, для развития нервной системы «критическое окно» — это первые два года жизни, именно на этом этапе состав микробиоты может влиять на процессы синаптогенеза в центральной нервной системе. Предполагают, что снижение уровней микробов-комменсалов может способствовать формированию поведенческих и когнитивных расстройств [10].

Современная концепция формирования микробиоты — колонизация кишечника новорожденного — определяется как создание бактериального сообщества *de novo* под влиянием материнских, диетических, фармакологических и других факторов окружающей среды [42], в том числе, например, и таких как наличие в семье домашних животных [43]. Постепенно формируются основные бактериальные таксоны в каждом из локусов макроорганизма, в т.ч. ротовой полости и кишечном тракте на его протяжении; при этом один из основных факторов формирования микробиоты — это характер питания.

ХАРАКТЕР ВСКАРМЛИВАНИЯ — ОСНОВНОЙ ФАКТОР, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЙ СОСТАВ МИКРОБИОТЫ МЛАДЕНЦА. «ЗОЛОТОЙ СТАНДАРТ» — ГРУДНОЕ ВСКАРМЛИВАНИЕ

Итак, «стартовая» микробиота новорожденного во многом определяется вагинальной или иной микробиотой матери; но с первых часов жизни ребенок начинает также колонизироваться микроорганизмами, содержащимися в энтеральном питании. Помимо микроорганизмов, основной питательный субстрат создает в желудочно-кишечном тракте условия, благоприятные или неблаго-

приятные для «приживаемости» конкретных симбионтов [1, 38]. Наиболее оптимальные условия для развития полезных бактерий формируются при исключительно грудном вскармливании. Уникальные свойства грудного молока — его активные компоненты; помимо олигосахаридов, которые являются эффективными пребиотиками, грудное молоко также содержит пробиотические культуры. Поэтому грудное молоко считается естественным симбиотическим продуктом [44, 45]. При изучении становления кишечной микробиоты у здоровых доношенных младенцев, рожденных естественным путем и находящихся на исключительно грудном вскармливании, было установлено, что в течение первых недель жизни в составе фекальной микробиоты преобладали факультативные анаэробы (бактероиды, энтеробактерии), затем начинали доминировать облигатные анаэробы (бифидобактерии, *Clostridium coccoides*, *Clostridium leptum*). К трем годам состав микробиоты был почти полностью представлен облигатными анаэробами, из которых до 22% составляли бифидобактерии; при этом были выявлены значительные индивидуальные различия в составе микробиоты, что свидетельствовало о вкладе в этот состав многих факторов внешней среды. Как известно, наибольшую онтогенетическую значимость имеет состав микробиоты в первые дни и недели жизни младенца; в цитированном исследовании указано на весомую долю в составе кишечной микробиоты у здоровых детей на этом этапе лактобацилл [38].

Происхождение микробиоты грудного молока остается предметом дискуссий [45]. Широко обсуждается возможность энтеромаммарных связей — т.е. перенос микроорганизмов из кишечника кормящей матери в молочную железу; таким образом осуществляется вертикальный перенос микробов от матери к ребенку [46]; причем как после своевременных, так и после преждевременных родов из микробиоты грудного молока выделяются сходные микроорганизмы, но в разном соотношении (бифидо- и лактобациллы, стафилококки, стрептококки, энтерококки) [47]. В то же время в диаде «мать – младенец» существует несомненная обратная связь, которая приобретает особую значимость при инфекционном заболевании у ребенка — грудное молоко может не только обсеменяться патогенной флорой, но в нем повышается уровень цитокинов и лейкоцитов [48].

В последние годы активно изучается роль лактобацилл как одной из важных составляющих микробиома грудного молока [49]. Установлено, что именно этот род микроорганизмов следует признать оказывающим многонаправленное оздоровительное воздействие на ребенка; в него входят *L. gasseri*, *L. rhamnosus*, *L. plantarum*, *L. fermentum* [50]. Различные представители лактобацилл выделяются более чем из 40% образцов грудного молока здоровых женщин, тогда как бифидобактерии — лишь из 10% [51]. Повышение содержания лактобацилл и бифидобактерий как в молозиве, так и в зрелом молоке у родильниц после приема пробиотических препаратов было отмечено при вагинальных родах, при кесаревом сечении такой эффект отсутствовал [52]. Поэтому в некоторых публикациях имеются указания на применение пробиотиков, содержащих лактобациллы, у женщин перед родами [53], а также в послеродовом периоде для профилактики и лечения маститов [54]. При исследованиях в диаде «мать – дитя» установлено, что видовой состав лактобацилл в грудном молоке и фекалиях младенца идентичен [55]. Особую значимость имеет наличие *L. fermentum*, поскольку она обладает иммуномодулирующим эффектом [56].

ВЫНУЖДЕННОЕ ИСКУССТВЕННОЕ ВСКАРМЛИВАНИЕ: КАК МИНИМИЗИРОВАТЬ РИСКИ?

По данным обзорных публикаций последних лет, частота исключительно грудного вскармливания младенцев первых 6 мес жизни не превышает 40–41%, причем в развивающихся странах доля детей на грудном вскармливании больше, чем в развитых странах [57, 58]. В России частота исключительно грудного вскармливания детей первого полугодия жизни также не превышает 40% [59]. Таким образом, вынужденное смешанное и искусственное вскармливание получают подавляющее большинство младенцев, поэтому поиск оптимального состава молочных смесей, максимальное их обогащение активными биокомпонентами с целью профилактики негативных последствий искусственного вскармливания — актуальная задача педиатрической нутрициологии.

Эволюция заменителей грудного молока с 1968 по 1998 г. включала адаптацию основных нутриентов смесей на основе модификации коровьего (затем козьего) молока — прежде всего белкового, жирового и углеводного состава [60]. В последние десятилетия соответствующие инновации в области детских смесей были в основном сосредоточены на создании как можно более благоприятных условий для формирования кишечной микробиоты, максимально приближенной к микробиоте ребенка, получающего исключительно грудное вскармливание [61]. Было установлено, что для обеспечения жизнедеятельности полезных микроорганизмов, составляющих микробиом грудного молока, важно наличие в нем пребиотиков — олигосахаридов, которые в грудном молоке имеют отличия от олигосахаридов коровьего молока [45, 62]. Пробиотический компонент грудного молока (как упоминалось выше) представлен большим разнообразием микроорганизмов родов лактобацилл, бифидобактерий, стрептококков [45], причем у здоровых женщин качественный и количественный состав этих пробиотиков зависит от генетических особенностей, характера питания, стадии лактации; у женщин групп риска — от наличия соматозндокринной патологии, течения беременности, способа и сроков родоразрешения, принимаемых медикаментов, прежде всего антибиотиков [63]. Поэтому перед специалистами, занимающимися созданием продуктов детского питания, встали вопросы не только выделения полезной флоры, но и выбора конкретных штаммов микроорганизмов для обогащения создаваемых смесей; при этом отмечено, что из зрелого молока и из молозива здоровых женщин чаще выделялись лактобациллы [64].

Следующим этапом выбора пробиотика послужило всестороннее изучение свойств различных штаммов лактобацилл, из которых особое внимание специалистов привлекла *Lactobacillus fermentum* СЕСТ5716. Использование этого штамма в рационе беременных животных было достоверно связано с увеличением присутствия лактобацилл в их молоке и в кишечной микробиоте детенышей, что у последних коррелировало с благоприятным профилем иммунных параметров — противовоспалительных цитокинов и цитотоксических клеток в мезентериальных лимфоцитах [65]. Применение штамма лактобацилл СЕСТ5716 у детей было достоверно связано со снижением у них частоты и тяжести клинических и респираторных инфекций [66]. Многоцентровыми исследованиями была установлена безопасность и хорошая переносимость пробиотика у детей первых 6 мес [67].

Таким образом, определен вектор поисков оптимального обогащения смеси — применение сочетания

пре- и пробиотика (синбиотик или комбиотик), выделенных из грудного молока.

В более ранних исследованиях при изучении изолятов микроорганизмов в парах «мать – младенец» (мазки с кожи ареолы и из зева младенца, посевы грудного молока и фекалий младенца) были идентифицированы преимущественно *L. gasseri* [68]. Позднее при обосновании выбора микробов — кандидатов для пробиотических добавок были проведены генотипирование и оценка пробиотических характеристик выделенного из кала здоровых новорожденных *L. fermentum*, была установлена достаточно высокая устойчивость этого штамма, что позволяло микроорганизмам выживать в условиях кислой среды — желудочного сока [69].

ИННОВАЦИОННЫЕ ПРОДУКТЫ ДЕТСКОГО ПИТАНИЯ — КОРРЕКТОРЫ МИКРОБИОТЫ

В исследованиях последнего десятилетия проведена оценка безопасности и органолептических свойств смеси, содержащей штамм *L. fermentum* СЕСТ5716, выделенный из грудного молока. При сравнении с младенцами контрольной группы, которые получали смесь без пробиотической добавки, никаких различий в показателях физического развития детей и в переносимости смесей отмечено не было, но в основной группе частота желудочно-кишечных инфекций была в 3 раза меньше, что подтверждает пробиотический эффект изучаемого штамма [67]. В другом исследовании оценивались отдаленные эффекты вскармливания младенцев смесью с вышеуказанным штаммом лактобацилл — в возрасте 3 лет в обеих группах детей не отмечалось различий в физическом развитии, частоте инфекционных и неинфекционных заболеваний; структура фекальной микробиоты в этом возрасте также была сходной [70]. Отмечено, что при исследовании *in vitro* *L. fermentum*, выделенная из грудного молока, обладает также свойством активации NK- и T-клеток [71].

Были проведены сравнительные исследования различных пробиотиков, выделенных из грудного молока. J. Maldonado и соавт. [72] выполнено двойное слепое рандомизированное исследование 189 младенцев первого месяца жизни. Дети были разделены на 3 группы: получавшие смесь без пробиотиков (контрольная группа), смесь с *Lactobacillus fermentum* СЕСТ5716 Lc40 или *Bifidobacterium breve* СЕСТ7263; сравнивались переносимость смеси и характеристики физического развития детей. Во всех 3 группах никаких побочных эффектов смесей не наблюдалось, но в группе детей, получавших добавку *Lactobacillus fermentum* СЕСТ5716 Lc40, частота диареи была на 44% ниже, чем в контрольной группе; в группе с *Bifidobacterium breve* СЕСТ7263 отмечены несколько более редкие приступы плача у детей. Физическое развитие (увеличение массы тела) во всех 3 группах младенцев было сходным.

Молочные смеси последнего поколения Hipp Combiotic Expert содержат добавки вышеуказанного штамма *Lactobacillus fermentum* СЕСТ5716, который имеет высокий уровень выживаемости (при культивировании не приобретает агрессивных свойств) и выбран для практического использования в связи с его устойчивостью (выживаемостью), способностью подавлять рост патогенных бактерий, стимулировать адаптивный иммунитет. Штамм устойчив к антибиотикам, не имеет аллергенных свойств, хорошо переносится [73]. Помимо этого, смесь-комбиотик содержит галактоолигосахарид (ГОС) — пребиотик, полученный из лактозы, который содействует развитию бифидобакте-

рий и лактобацилл — доминирующей кишечной микробиоты, увеличивает частоту стула и смягчает стул так же, как и при кормлении грудным молоком, положительно влияет на снижение частоты младенческих коликов [74, 75]. Этот пребиотик классифицирован как безопасный, ему присвоен статус GRAS (Generally Recognized As Safe). Эффективность применения синбиотика была подтверждена исследованием, в котором сравнивались дети, получавшие смеси с ГОС и пробиотиком или только с ГОС. Наблюдение детей продолжалось до трехлетнего возраста, в группе детей, получавших смесь с ГОС и пробиотиком *L. fermentum*, было установлено достоверное снижение частоты как респираторных, так и кишечных инфекций [66]. Выше уже отмечено значимое снижение диарейного синдрома у детей, получавших смесь с пробиотиком *Lactobacillus fermentum* СЕСТ5716. Особенно важно то обстоятельство, что диарея уменьшается на 85% у новорожденных после кесарева сечения, у которых, как известно, существуют разнонаправленные нарушения стартовой кишечной микробиоты. Механизм противоинфекционной защиты *L. fermentum* связан с тем, что этот микроорганизм препятствует адгезии патогенных *E. coli* и *Salmonella* к энтероцитам [67].

Интересно, что выраженный протективный эффект у младенцев, рожденных путем кесарева сечения, указанный пробиотик проявляет и в отношении инфекций верхних дыхательных путей. Так, у младенцев после вагинальных родов снижение частоты острых респираторных вирусных инфекций при вскармливании исследуемой смесью отмечено в 27% случаев, а у рожденных путем кесарева сечения — в 64% [66].

В рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании на взрослых при приеме пробиотика *L. fermentum* было установлено, что на его фоне достоверно снижается частота заболеваемости гриппоподобными заболеваниями — как предполагают, в связи с увеличением у лиц, получающих пробиотик *L. fermentum*, содержания естественных киллеров и иммуноглобулина А, что усиливает иммуногенный потенциал противогриппозной вакцины [76].

Концепция Combiotic (смесь Hipp Combiotic Expert) включает сочетание ГОС и *L. fermentum*, нацеленное на правильное формирование кишечной микробиоты ребенка, снижение общей заболеваемости и инфекционных заболеваний, а также на усиление защитных функций кишечника, правильное развитие иммунной системы, комфортное пищеварение (профилактика младенческих коликов и запоров), профилактику аллергических заболеваний и отсроченных метаболических нарушений. Уникальная формула молочных смесей нового поколения приближена к грудному молоку за счет комбинированного действия пре- и пробиотиков, безопасность и эффективность которых клинически доказана.

Наличие в составе смеси омега-3 и омега-6 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК), а также нуклеотидов обеспечивает иммуномодулирующие и нейропротекторные свойства продукта [77].

Молочная смесь Hipp Combiotic производится из экологически чистого сырья, полученного по правилам органического земледелия и животноводства. Эти правила предусматривают многолетний севооборот с ограничением использования удобрений и пестицидов, исключение генетически модифицированных производных, свободное содержание и безопасное кормление животных [78]. Таким образом, основа для производства смеси — органическое молоко с высоким содержанием длинноцепочечных ПНЖК [79]; это молоко также содержит более высокие количества антиоксидантов — альфа-токоферо-

ла, каротиноидов, кальция, витамина С [78, 79], что связано с использованием натуральных кормов для животных (трава и красный клевер содержат 30–50% омега-3 ПНЖК от общего количества жиров, в то время как кормовые концентраты — злаки, соя, кукуруза и пальмовый жмых — менее 10% омега-3 ПНЖК) и исключением токсического влияния химикатов [80]. Следовательно, молоко, используемое для производства смеси HiPP Combiotic Expert, имеет высокий профиль безопасности (без гормонов, антибиотиков, других загрязнений) при более высоких нутритивных качествах за счет оптимального содержания микронутриентов.

Таким образом, смесь HiPP Combiotic содержит 5 ингредиентов, обеспечивающих ее нутритивную, протективную и профилактическую ценность: пребиотик — ГОС, пробиотик — штамм *Lactobacillus fermentum* СЕСТ5716, омега-3 и омега-6 ПНЖК, нуклеотиды и кофакторы органического молока — антиоксиданты и витамины.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследования последних десятилетий позволили установить фундаментальную значимость стартовой кишечной микробиоты для последующей микробной колонизации младенца, что играет важную роль в саногенетической функции микробиома. У детей, вынужденно находящихся на смешанном и искусственном вскармливании, использование смеси-комбиотика с *L. fermentum*, выделенной из грудного молока, поддержанной пребиотиком — галактоолигосахаридом, — питание выбора, частично компенсирующее отсутствие или недостаток грудного молока. Наиболее показано использование этой смеси у детей, имеющих факторы риска нарушений формирования микробиоты, рожденных путем кесарева сечения и/или получавших антибактериальную терапию в перинатальном периоде.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Статья опубликована при поддержке компании HiPP Russ LLC.

FINANCING SOURCE

The article was funded by HiPP Russ LLC.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Milani C, Duranti S, Bottacini F, et al. The First Microbial Colonizers of the Human Gut: Composition, Activities, and Health Implications of the Infant Gut Microbiota. *Microbiol Mol Biol Rev.* 2017;81(4):e00036-17. doi: 10.1128/MMBR.00036-17
- Sommer F, Backhed F. The gut microbiota — masters of host development and physiology. *Nat Rev Microbiol.* 2013;11(4):227–238. doi: 10.1038/nrmicro2974
- Sender R, Fuchs S, Milo R. Revised Estimates for the Number of Human and Bacteria Cells in the Body. *PLoS Biol.* 2016;14(8):e1002533. doi: 10.1371/journal.pbio.1002533
- Qin J, Li R, Raes J, et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature.* 2010;464(7285):59–65. doi: 10.1038/nature08821
- Manor O, Dai CL, Kornilov SA, et al. Health and disease markers correlate with gut microbiome composition across thousands of people. *Nat Commun.* 2020;11(1):5206. doi: 10.1038/s41467-020-18871-1
- DeGruttola AK, Low D, Mizoguchi A, et al. Current understanding of dysbiosis in disease in human and animal models. *Inflamm Bowel Dis.* 2016;22(5):1137–1150. doi: 10.1097/MIB.0000000000000750

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

И.А. Беляева — чтение лекций для компаний АО «ПРОГРЕСС» / «МЕДЕЛА» / «АКРИХИН» / «НЕСТЛЕ» / «HiPP Russ» LLC

Л.С. Намазова-Баранова — получение исследовательских грантов от фармацевтических компаний «Пьер Фабр», Genzyme Europe B.V., ООО «АстраЗенека Фармасьютикалз», Gilead / PRA «Фармасьютикал Рисерч Ассошиэйтс СиАйЭс», Teva Branded Pharmaceutical Products R&D, Inc / ООО «ПД Девелопмент (Смоленск)», «Сталлержен С. А.» / «Квинтайлс ГезмбХ» (Австрия), АО «Санofi-авентис групп», ООО «Бионорика», ООО «Нутриция».

Т.В. Турти — чтение лекций для компаний АО «ПРОГРЕСС» / «АКРИХИН».

Остальные авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

Irina A. Belyaeva — lecturing for pharmaceutical companies “Progress”, “Medela”, “Akrikhin”, Nestle, HiPP Russ LLC

Leyla S. Namazova-Baranova — receiving research grants from pharmaceutical companies Pierre Fabre, Genzyme Europe B.V, AstraZeneca PLC, Gilead / PRA “Pharmaceutical Research Associates CIS”, Teva Branded Pharmaceutical products R&D, Inc / “PPD Development LLC (Smolensk)” LLC, “Stallerzhen S.A.” / “Quintiles GMBH” (Austria), Sanofi Aventis Group, Bionorica, Nutricia.

Tatiana V. Turti — lecturing for pharmaceutical companies “Progress”, “Akrikhin”.

The other contributors confirmed the absence of a reportable conflict of interests.

ORCID

И.А. Беляева

<https://orcid.org/0000-0002-8717-2539>

Л.С. Намазова-Баранова

<https://orcid.org/0000-0002-2209-7531>

Е.П. Бомбардинова

<https://orcid.org/0000-0002-6677-2914>

Т.В. Турти

<https://orcid.org/0000-0002-4955-0121>

П.Е. Садчиков

<https://orcid.org/0000-0001-5915-6219>

- Yang T, Santisteban MM, Rodriguez V, et al. Gut dysbiosis is linked to hypertension. *Hypertension.* 2015;65(6):1331–1340. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.05315
- Battson ML, Lee DM, Jarrell DK, et al. Suppression of gut dysbiosis reverses Western diet-induced vascular dysfunction. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2018;314(5):E468–E477. doi: 10.1152/ajpendo.00187.2017
- 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
- Cenit MC, Sanz Y, Codoñer-Franch P. Influence of gut microbiota on neuropsychiatric disorders. *World J Gastroenterol.* 2017; 23(30):5486–5498. doi: 10.3748/wjg.v23.i30.5486
- Indiani CMDSP, Rizzardi KF, Castelo PM, et al. Childhood Obesity and Firmicutes/Bacteroidetes Ratio in the Gut Microbiota: A Systematic Review. *Child Obes.* 2018;14(8):501–509. doi: 10.1089/chi.2018.0040
- Ley RE, Backhed F, Turnbaugh P, et al. Obesity alters gut microbial ecology. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2005;102(31):11070–11075. doi: 10.1073/pnas.0504978102

13. Kalliomaki M, Collado MC, Salminen S, et al. Early differences in fecal microbiota composition in children may predict overweight. *Am J Clin Nutr.* 2008;87(3):534–538. doi: 10.1093/ajcn/87.3.534
14. Kalliomaki M, Kirjavainen P, Eerola E, et al. Distinct patterns of neonatal gut microflora in infants in whom atopy was and was not developing. *J Allergy Clin Immunol.* 2001;107(1):129–134. doi: 10.1067/mai.2001.111237
15. Fujimura KE, Sitarik AR, Havstad S, et al. Neonatal gut microbiota associates with childhood multisensitized atopy and T cell differentiation. *Nat Med.* 2016;22(10):1187–1191. doi: 10.1038/nm.4176
16. Permall DL, Pasha AB, Chen X-Q, Lu H-Y. The lung microbiome in neonates. *Turk J Pediatr.* 2019;61(6):821–830. doi: 10.24953/turkped.2019.06.001
17. Turroni F, Milani C, Duranti S, et al. The infant gut microbiome as a microbial organ influencing host well-being. *Ital J Pediatr.* 2020;46(1):16. doi: 10.1186/s13052-020-0781-0
18. Izaskun GM, Alcantara C, Selma-Royo M, et al. MAMI: a birth cohort focused on maternal-infant microbiota during early life. *BMC Pediatr.* 2019;19(1):140. doi: 10.1186/s12887-019-1502-y
19. Jimenez E, Marin ML, Martin R, et al. Is meconium from healthy newborns actually sterile? *Res Microbiol.* 2008;159(3):187–193. doi: 10.1016/j.resmic.2007.12.007
20. Gosalbes MJ, Llop S, Valles Y, et al. Meconium microbiota types dominated by lactic acid or enteric bacteria are differentially associated with maternal eczema and respiratory problems in infants. *Clin Exp Allergy.* 2013;43(2):198–211. doi: 10.1111/cea.12063
21. Aagaard K, Ma J, Antony KM, et al. The placenta harbors a unique microbiome. *Sci Transl Med.* 2014;6(237):237ra65. doi: 10.1126/scitranslmed.3008599
22. Collado MC, Rautava S, Aakko J, et al. Human gut colonisation may be initiated in utero by distinct microbial communities in the placenta and amniotic fluid. *Sci Rep.* 2016;6:23129. doi: 10.1038/srep23129
23. Zheng J, Xiao X, Zhang Q, et al. The Placental Microbiome Varies in Association with Low Birth Weight in Full-Term Neonates. *Nutrients.* 2015;7(8):6924–6937. doi: 10.3390/nu7085315
24. Perez-Muñoz ME, Arrieta MC, Ramer-Tait AE, et al. A critical assessment of the “sterile womb” and “in utero colonization” hypotheses: implications for research on the pioneer infant microbiome. *Microbiome.* 2017;5(1):48. doi: 10.1186/s40168-017-0268-4
25. Lauder AP, Roche AM, Sherrill-Mix S, et al. Comparison of placenta samples with contamination controls does not provide evidence for a distinct placenta microbiota. *Microbiome.* 2016;4(1):29. doi: 10.1186/s40168-016-0172-3
26. Rautava S. Microbial Composition of the Initial Colonization of Newborns. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser.* 2017;88:11–21. doi: 10.1159/000455209
27. Del CF, Vernocchi P, Petrucca A, et al. Phylogenetic and metabolic tracking of gut microbiota during perinatal development. *PLoS One.* 2015;10(9):e0137347. doi: 10.1371/journal.pone.0137347
28. Dominguez-Bello MG, Costello EK, Contreras M, et al. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2010;107(26):11971–11975. doi: 10.1073/pnas.1002601107
29. Al-Balawi M, Morsy FM. *Enterococcus faecalis* Is a Better Competitor Than Other Lactic Acid Bacteria in the Initial Colonization of Colon of Healthy Newborn Babies at First Week of Their Life. *Front Microbiol.* 2020;11:2017. doi: 10.3389/fmicb.2020.02017
30. Friedman ES, Bittinger K, Esipova TV, et al. Microbes vs. chemistry in the origin of the anaerobic gut lumen. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2018;115(16):4170–4175. doi: 10.1073/pnas.1718635115
31. Bischoff SC, Boirie Y, Cederholm T, et al. Towards a multidisciplinary approach to understand and manage obesity and related diseases. *Clin Nutr.* 2017;36(4):917–938. doi: 10.1016/j.clnu.2016.11.007
32. Coscia A, Bardanzellu F, Caboni E, et al. When a Neonate Is Born, So Is a Microbiota. *Life (Basel).* 2021;11(2):148. doi: 10.3390/life11020148
33. de Goffau MC, Lager S, Sovio U, et al. Human placenta has no microbiome but can contain potential pathogens. *Nature.* 2019;572(7769):329–334. doi: 10.1038/s41586-019-1451-5
34. Grönlund MM, Grześkowiak Ł, Isolauri E, et al. Influence of mother’s intestinal microbiota on gut colonization in the infant. *Gut Microbes.* 2011;2(4):227–233. doi: 10.4161/gmic.2.4.16799
35. Kim H, Sitarik AR, Woodcroft K, et al. Breastfeeding, Pet Exposure, and Antibiotic Use: Associations With the Gut Microbiome and Sensitization in Children. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2019;19(4):22. doi: 10.1007/s11882-019-0851-9
36. Shao Y, Forster SC, Tsaliki E, et al. Stunted microbiota and opportunistic pathogen colonization in caesarean-section birth. *Nature.* 2019;574(7776):117–121. doi: 10.1038/s41586-019-1560-1
37. Yang B, Chen Y, Stanton C, et al. Bifidobacterium and Lactobacillus Composition at Species Level and Gut Microbiota Diversity in Infants before 6 Weeks. *Int J Mol Sci.* 2019;20(13):3306. doi: 10.3390/ijms20133306
38. Nagpal R, Tsuji H, Takahashi T, et al. Ontogenesis of the Gut Microbiota Composition in Healthy, Full-Term, Vaginally Born and Breast-Fed Infants over the First 3 Years of Life: A Quantitative Bird’s-Eye View. *Front Microbiol.* 2017;8:1388. doi: 10.3389/fmicb.2017.01388
39. Kim G, Bae J, Kim MJ, et al. Delayed Establishment of Gut Microbiota in Infants Delivered by Cesarean Section. *Front Microbiol.* 2020;11:2099. doi: 10.3389/fmicb.2020.02099
40. Jakobsson HE, Abrahamsson TR, Jenmalm MC, et al. Decreased gut microbiota diversity, delayed Bacteroidetes colonisation and reduced Th1 responses in infants delivered by caesarean section. *Gut.* 2014;63(4):559–566. doi: 10.1136/gutjnl-2012-303249
41. Sitarik AR, Havstad SL, Johnson CC, et al. Association between cesarean delivery types and obesity in preadolescence. *Int J Obes (Lond).* 2020;44(10):2023–2034. doi: 10.1038/s41366-020-00663-8
42. Bäckhed F, Roswall J, Peng Y, et al. Dynamics and Stabilization of the Human Gut Microbiome during the First Year of Life. *Cell Host Microbe.* 2015;17(6):690–703. doi: 10.1016/j.chom.2015.04.004
43. Tapiainen T, Paalanne N, Tejesvi MV, et al. Maternal influence on the fetal microbiome in a population-based study of the first-pass meconium. *Pediatr Res.* 2018;84(3):371–379. doi: 10.1038/pr.2018.29
44. Le Doare K, Holder B, Bassett A, et al. Mother’s Milk: A Purposeful Contribution to the Development of the Infant Microbiota and Immunity. *Front Immunol.* 2018;9:361. doi: 10.3389/fimmu.2018.00361
45. Lyons KE, Ryan CA, Dempsey EM, et al. Breast Milk, a Source of Beneficial Microbes and Associated Benefits for Infant Health. *Nutrients.* 2020;12(4):1039. doi: 10.3390/nu12041039
46. Eshaghi M, Bibalan MH, Rohani M, et al. Bifidobacterium obtained from mother’s milk and their infant stool: A comparative genotyping and antibacterial analysis. *Microb Pathog.* 2017;111:94–98. doi: 10.1016/j.micpath.2017.08.014
47. Khodayar-Pardo P, Mira-Pascual L, Collado MC, et al. Impact of lactation stage, gestational age and mode of delivery on breast milk microbiota. *J Perinatol.* 2014;34(8):599–605. doi: 10.1038/jp.2014.47
48. Moossavi S, Azad MB. Origins of human milk microbiota: New evidence and arising questions. *Gut Microbes.* 2020;12(1):1667722. doi: 10.1080/19490976.2019.1667722
49. Łubiech K, Twaruzek M. Lactobacillus Bacteria in Breast Milk. *Nutrients.* 2020;12(12):3783. doi: 10.3390/nu12123783
50. Toscano M, De Grandi R, Grossi E, et al. Role of the Human Breast Milk-Associated Microbiota on the Newborns’ Immune System: A Mini Review. *Front Microbiol.* 2017;8:2100. doi: 10.3389/fmicb.2017.02100
51. Soto A, Martín V, Jiménez E, et al. Lactobacilli and bifidobacteria in human breast milk: Influence of antibiotherapy and other host and clinical factors. *J Pediatric Gastroenterol Nutr.* 2014;59(1):78–88. doi: 10.1097/MPG.0000000000000347
52. Mastromarino P, Capobianco D, Miccheli A, et al. Administration of a multistrain probiotic product (VSL#3) to women in the perinatal period differentially affects breast milk beneficial microbiota in

- relation to mode of delivery. *Pharmacol Res.* 2015;95–96:63–70. doi: 10.1016/j.phrs.2015.03.013
53. Abrahamsson TR, Sinkiewicz G, Jakobsson T, et al. Probiotic lactobacilli in breast milk and infant stool in relation to oral intake during the first year of life. *J Pediatric Gastroenterol Nutr.* 2009;49:349–354. doi: 10.1016/j.phrs.2015.03.013
54. Arroyo R, Martín V, Maldonado A, et al. Treatment of infectious mastitis during lactation: Antibiotics versus oral administration of lactobacilli isolated from breast milk. *Clin Infect Dis.* 2010;50: 1551–1558. doi: 10.1086/652763
55. Beasley SS, Saris PEJ. Nisin-producing *Lactococcus lactis* strains isolated from human milk. *Appl Environ Microbiol.* 2004;70(8): 5051–5053. doi: 10.1128/AEM.70.8.5051-5053.2004
56. Díaz-Ropero M, Martín R, Sierra S, et al. Two *Lactobacillus* strains, isolated from breast milk, differently modulate the immune response. *J Appl Microbiol.* 2007;102(2):337–343. doi: 10.1111/j.1365-2672.2006.03102.x
57. Jones KM, Power ML, Queenan JT, et al. Racial and Ethnic Disparities in Breastfeeding. *Breastfeed Med.* 2015;10(4): 186–196. doi: 10.1089/bfm.2014.0152
58. Azad MB, Nickel NC, Bode L, et al. Breastfeeding and the origins of health: Interdisciplinary perspectives and priorities. *Matern Child Nutr.* 2021;17(2):e13109. doi: 10.1111/mcn.13109
59. Решетник Л.А. *Вскармливание детей первого года: учебное пособие.* — Иркутск: ИГМУ; 2019. — 51 с. [Reshetnik LA. *Vskarmliwanie detei pervogo goda:* Tutorial. Irkutsk: Irkutsk State Medical University; 2019. 51 p. (In Russ).]
60. Lönnerdal B. Infant formula and infant nutrition: bioactive proteins of human milk and implications for composition of infant formulas. *Am J Clin Nutr.* 2014;99(3):712S–717S. doi: 10.3945/ajcn.113.071993
61. Almeida CC, Mendonça Pereira BF, Leandro KC, et al. Bioactive Compounds in Infant Formula and Their Effects on Infant Nutrition and Health: A Systematic Literature Review. *Int J Food Sci.* 2021;2021:8850080. doi: 10.1155/2021/8850080
62. Smilowitz JT, O'Sullivan A, Barile D, et al. The human milk metabolome reveals diverse oligosaccharide profiles. *J Nutr.* 2013; 143(11):1709–1718. doi: 10.3945/jn.113.178772
63. Browne PD, Aparicio M, Alba C, et al. Human milk microbiome and maternal postnatal psychosocial distress. *Front Microbiol.* 2019;10:2333. doi: 10.3389/fmicb.2019.02333
64. Anjum J, Nazir S, Tariq M, et al. *Lactobacillus* commensals autochthonous to human milk have the hallmarks of potent probiotics. *Microbiology (Reading).* 2020;166(10):966–980. doi: 10.1099/mic.0.000966
65. Azagra-Boronat I, Tres A, Massot-Cladera M, et al. Rodríguez-Lagunas. *Lactobacillus fermentum* CECT5716 Supplementation in Rats during Pregnancy and Lactation Impacts Maternal and O_spring Lipid Profile, Immune System and Microbiota. *Cells.* 2020;9(3):575. doi: 10.3390/cells9030575
66. Maldonado J, Cañabate F, Sempere L, et al. Human milk probiotic *Lactobacillus fermentum* CECT5716 reduces the incidence of gastrointestinal and upper respiratory tract infections in infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012;54(1):55–61. doi: 10.1097/MPG.0b013e3182333f18
67. Gil-Campos M, López MÁ, Rodríguez-Benítez MV, et al. *Lactobacillus fermentum* CECT 5716 is safe and well tolerated in infants of 1–6 months of age: A randomized controlled trial. *Pharmacol Res.* 2012;65(2):231–238. doi: 10.1016/j.phrs.2011.11.016
68. Martín R, Langa S, Reviriego C, et al. Human milk is a source of lactic acid bacteria for the infant gut. *J Pediatr.* 2003;143:754–758. doi: 10.1016/j.jpeds.2003.09.028
69. Kocabay S, Çetinkaya S. Probiotic Properties of a *Lactobacillus fermentum* Isolated from Newborn Faeces. *J Oleo Sci.* 2020; 69(12):1579–1584. doi: 10.5650/jos.ess20224
70. Maldonado-Lobón JA, Gil-Campos M, Maldonado J, et al. Long-term safety of early consumption of *Lactobacillus fermentum* CECT5716: A 3-year follow-up of a randomized controlled trial. *Pharmacol Res.* 2015;95–96:12–19. doi: 10.1016/j.phrs.2015.01.006
71. Pérez-Cano FJ, Dong H, Yaqoob P. In vitro immunomodulatory activity of *Lactobacillus fermentum* CECT5716 and *Lactobacillus salivarius* CECT5713: two probiotic strains isolated from human breast milk. *Immunobiology.* 2010;215(12):996–1004. doi: 10.1016/j.imbio.2010.01.004
72. Maldonado J, Gil-Campos M, Maldonado-Lobón JA, et al. Evaluation of the safety, tolerance and efficacy of 1-year consumption of infant formula supplemented with *Lactobacillus fermentum* CECT5716 Lc40 or *Bifidobacterium breve* CECT7263: a randomized controlled trial. *BMC Pediatr.* 2019;19(1):361. doi: 10.1186/s12887-019-1753-7
73. López-Huertas E. Safety and efficacy of human breast milk *Lactobacillus fermentum* CECT 5716. A mini-review of studies with infant formulae. *Benef Microbes.* 2015;6(2):219–224. doi: 10.3920/BM2014.0091
74. Ben XM, Li J, Feng ZT, et al. Low level of galacto-oligosaccharide in infant formula stimulates growth of intestinal *Bifidobacteria* and *Lactobacilli*. *World J Gastroenterol.* 2008;14(42):6564–6568. doi: 10.3748/wjg.14.6564
75. Fanaro S, Marten B, Bagna R, et al. Galacto-oligosaccharides are bifidogenic and safe at weaning: a double-blind randomized multicenter study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009;48(1):82–88. doi: 10.1097/MPG.0b013e31817b6dd2
76. Olivares M, Díaz-Ropero MP, Sierra S, et al. Oral intake of *Lactobacillus fermentum* CECT5716 enhances the effects of influenza vaccination. *Nutrition.* 2007;23(3):254–260. doi: 10.1016/j.nut.2007.01.004
77. Drover JR, Hoffman DR, Castañeda YS, et al. Cognitive function in 18-month-old term infants of the DIAMOND study: a randomized, controlled clinical trial with multiple dietary levels of docosahexaenoic acid. *Early Hum Dev.* 2011;87(3):223–230. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2010.12.047
78. Mie A, Andersen HR, Gunnarsson S, et al. Human health implications of organic food and organic agriculture: a comprehensive review. *Environ Health.* 2017;16(1):111. doi: 10.1186/s12940-017-0315-4
79. Średnicka-Tober D, Barański M, Seal CJ, et al. Higher PUFA and n-3 PUFA, conjugated linoleic acid, α -tocopherol and iron, but lower iodine and selenium concentrations in organic milk: a systematic literature review and meta-and redundancy analyses. *Br J Nutr.* 2016;115(6):1043–1060. doi: 10.1017/S0007114516000349
80. Woods VB, Fearon AM. Dietary sources of unsaturated fatty acids for animals and their transfer into meat, milk and eggs: a review. *Livest Sci.* 2009;126(1):1–20. doi: 10.1016/j.livsci.2009.07.002

И.А. Беляева^{1, 2, 3}, Е.П. Бомбардинова¹, Т.В. Турти^{1, 2, 4}, Е.А. Приходько³¹ НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, Москва, Российская Федерация² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация³ Морозовская детская городская клиническая больница, Москва, Российская Федерация⁴ НИИ организации здравоохранения и медицинского менеджмента, Москва, Российская Федерация

Моделирование протективных факторов грудного молока: нутритивное программирование здоровья ребенка

Контактная информация:

Беляева Ирина Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор РАН, профессор кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова, главный научный сотрудник НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, врач-неонатолог высшей квалификационной категории Морозовской детской городской клинической больницы

Адрес: 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10, стр. 1. тел.: +7 (499) 137-01-97, e-mail: irinaneo@mail.ru

Статья поступила: 19.10.2021, принята к печати: 17.12.2021

Обзор посвящен современным возможностям моделирования уникальных свойств грудного молока при производстве детских молочных смесей. Основным направлением такого моделирования является приближение белкового состава смеси к спектру белков грудного молока, прежде всего обеспечение достаточного уровня α -лактальбумина. Этот протеин обладает многонаправленными протективными свойствами; на его основе в организме синтезируется антибактериальный и иммуномодулирующий пептидный комплекс HAMLET (Human Alpha-lactalbumin Made LEthal to Tumor cells — комплекс α -лактальбумина и олеиновой кислоты). Аминокислотный состав α -лактальбумина обеспечивает мягкое нейропротекторное влияние за счет достаточного уровня триптофана. Небелковые компоненты создаваемых смесей, в т.ч. углеводные и жировые, усиливают их протективные качества и обеспечивают профилактику отсроченных нарушений здоровья. В обзоре приведены сведения об инновационном продукте детского питания, содержащем α -лактальбумин и другие биоактивные компоненты, сходные с таковыми в женском молоке.

Ключевые слова: младенец, вскармливание, молочные смеси, α -лактальбумин, комплекс HAMLET, иммуномодуляция

Для цитирования: Беляева И.А., Бомбардинова Е.П., Турти Т.В., Приходько Е.А. Моделирование протективных факторов грудного молока: нутритивное программирование здоровья ребенка. *Вопросы современной педиатрии*. 2021;20(6):492–498. doi: 10.15690/vsp.v20i6.2355

Irina A. Belyaeva^{1, 2, 3}, Elena P. Bombardirova¹, Tatiana V. Turti^{1, 2, 4}, Evgeniia A. Prikhodko³¹ Research Institute of Pediatrics and Children's Health in "Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences", Moscow, Russian Federation² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation³ Morozovskaya Children's City Hospital, Moscow, Russian Federation⁴ Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management, Moscow, Russian Federation

Breast Milk Protective Factors Modelling: Nutritional Programming of Child's Health

This review covers modern possibilities of modeling breast milk unique properties to produce infant milk formulas. The main approach of such modelling is to advance the protein composition in the formula to the spectrum of breast milk proteins, primarily α -lactalbumin. This protein has multi-directional protective properties; the organism synthesizes the antibacterial and immunomodulating peptide complex HAMLET (Human Alpha-lactalbumin Made LEthal to Tumor cells, complex of α -lactalbumin and oleic acid) on its basis. The amino acid composition of α -lactalbumin provides mild neuroprotective effect due to sufficient level of tryptophan. Non-protein components of the produced formulas (carbohydrate and fat included) enhance their protective qualities and ensure the prevention of delayed health disorders. This review provides information about the innovative baby food product containing α -lactalbumin and other bioactive components like those in breast milk.

Keywords: infant, feeding, milk formula, α -lactalbumin, HAMLET complex, immune system modulation

For citation: Belyaeva Irina A., Bombardirova Elena P., Turti Tatiana V., Prikhodko Evgeniia A. Breast Milk Protective Factors Modelling: Nutritional Programming of Child's Health. *Voprosy sovremennoy pediatrii — Current Pediatrics*. 2021;20(6S):492–498. (In Russ). doi: 10.15690/vsp.v20i6.2355

УНИКАЛЬНЫЙ СОСТАВ ГРУДНОГО МОЛОКА — ПРИОРИТЕТНАЯ МОДЕЛЬ ДЛЯ СОЗДАНИЯ НОВЫХ ПРОДУКТОВ ДЕТСКОГО ПИТАНИЯ

Совершенство достигнуто не тогда, когда нечего добавить, а когда нечего убрать.

Антуан де Сент-Экзюпери

Современные исследования показали, что грудное молоко — это не только «живой» продукт питания младенцев, но и комплекс биологически активных веществ — индукторов созревания иммунной системы, пищеварительного тракта и центральной нервной системы, а также важный компонент профилактики отсроченных метаболических заболеваний [1–3]. Исследования ВОЗ выявили, что грудное вскармливание может предотвратить ежегодно 820 тыс. смертей среди детей первых 5 лет жизни и 20 тыс. смертей от рака молочной железы у женщин [4]. К сожалению, во многих странах (прежде всего промышленно развитых) лишь менее 40% младенцев в первые 6 мес получают исключительно грудное вскармливание [5]; остается распространенным использование детских смесей на основе коровьего молока, производители которых постоянно совершенствуют состав этих продуктов [1, 6], в первую очередь добавляя компоненты, соответствующие защитным факторам грудного молока.

СПЕКТР БЕЛКОВ ГРУДНОГО МОЛОКА: КОРЕННОЕ ОТЛИЧИЕ ОТ МОЛОКА ЖИВОТНЫХ

Должно или быть хорошим, или подражать хорошему.

Демокрит

Как известно, состав белков женского и коровьего молока различен и качественно, и количественно [7, 8] — эти различия представлены в таблице.

Как видно из таблицы, белок грудного молока состоит в основном из сывороточных протеинов (по некоторым данным, от 50 до 80%) [9]. Сывороточные белки являются основным источником незаменимых аминокислот, необходимых для роста и развития ребенка, их аминокислотный профиль зависит от стадии лактации: соотношение сывороточных белков и казеина в грудном молоке изменяется от 90/10 в молозиве до 60/40 в зрелом молоке [10]. Сывороточные белки женского молока представлены главным образом α -лактальбумином, который является важным источником аминокислот, спо-

собен активно связывать кальций и цинк в кишечнике младенца и ускорять их всасывание, поскольку мелко-дисперсные фракции легче ферментируются и быстрее усваиваются [8].

Помимо α -лактальбумина, спектр белков грудного молока включает более 400 составляющих, большинство из них имеют протективные свойства (в т.ч. лактоферрин, секреторный иммуноглобулин А, лизоцим, факторы роста, цитокины) [6, 8, 10].

Значимость α -лактальбумина определяется не только его нутритивными и протективными качествами, но и способностью регулировать продукцию грудного молока в составе лактозосинтазного комплекса — он вырабатывается в эпителиальных клетках молочной железы и соединяется с ферментом β -1,4-галактозилтрансферазой с образованием лактозосинтазы, которая превращает глюкозу и галактозу в лактозу. Синтез лактозы необходим для продукции молока: этот процесс создает осмотическую силу для всасывания воды в молочную железу и влияет на общий объем производимого молока [11]. Таким образом, этот уникальный белок необходим как младенцу, так и самой кормящей матери, поскольку он регулирует объем секретируемого грудного молока.

НОВОЕ ОБ ИЗВЕСТНОМ: α -ЛАКТАЛЬБУМИН КАК ИММУНОМОДУЛЯТОР; КОМПЛЕКС НАМЛЕТ

*... Достоин ль
Смиряться под ударами судьбы
Иль надо оказать сопротивление?*

У. Шекспир. Гамлет

Белок α -лактальбумин обладает защитными функциями:

- способствует образованию пептидов с антибактериальными и иммунорегулирующими свойствами [12];
- стимулирует рост бифидофлоры в кишечнике ребенка [13];
- обладает противоонкогенными свойствами: при расщеплении α -лактальбумина и соединении его с олеиновой кислотой образуется биоактивный комплекс, под действием которого происходит уничтожение раковых клеток в культуре тканей; предполагают, что подобный механизм может быть реализован в желудке ребенка на грудном вскармливании [14].

Экспериментальные и клинические исследования позволили расшифровать механизмы протективной активности α -лактальбумина. Так, установлено, что α -лактальбумин, вводимый перорально, увеличивал выра-

Таблица. Белковый состав женского и коровьего молока [8]
Table. Protein composition of breast milk and cow's milk [8]

Компоненты	Женское молоко (в 100 мл)	Коровье молоко (в 100 мл)
Белок, г	0,9–1,3	2,8–3,2
Сывороточные белки, %	65–80	20
Казеин, %	35–20	80
α -лактальбумин, мг	26	9
β -лактоглобулин, мг	–	30
Сывороточный альбумин, мг	50	30
Лизоцим, мг	50	–
Иммуноглобулины, мг	105	66

ботку простагландинов в ткани желудка, а также выработку муцина и секрецию бикарбоната в защитном слое муцина у молодых крыс [15]. Иммуностимулирующий трипептид, полученный из α -лактальбумина, повышает фагоцитарную активность макрофагов и оказывает защитное действие против инфекции *Klebsiella pneumoniae*. Другие пептиды α -лактальбумина обладают пребиотической активностью, стимулируя рост бифидобактерий. Антибактериальные пептиды α -лактальбумина активны против *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus* spp. и *Candida albicans*; они также предотвращают адгезию энтеропатогенных *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium* и *Shigella flexneri* к клеткам слизистой оболочки кишечника и могут предупредить соответствующую инфекцию [8].

Одно из важных свойств α -лактальбумина и производных от него пептидов — способность регулировать усвоение минеральных веществ, что также косвенно связано с многими линиями противoinфекционной защиты младенца. Исследования на детенышах макак-резусов, а затем у человеческих младенцев показали, что α -лактальбумин может повышать усвоение цинка [16]. Цинк входит в состав многих ферментов, обеспечивающих не только метаболизм основных нутриентов, но и регуляцию синтеза нуклеотидов; этот микроэлемент модулирует экспрессию многих генов, поэтому его недостаток связан с повышенным риском вторичных иммунодефицитных состояний [17, 18].

Пептиды, высвобождаемые при переваривании α -лактальбумина, обладают высоким сродством к железу и могут способствовать поглощению железа клетками кишечника человека (пептидо-железные комплексы) [19]. Железодефицитные состояния, распространенные у детей, находящихся как на грудном, так и на искусственном вскармливании, связаны с низкой усвояемостью этого микроэлемента, они сопровождаются повышенным риском анемизации и снижением иммунной реактивности [20]. Наиболее вероятны минералдефицитные нарушения метаболизма у недоношенных детей, которые недополучили запас микроэлементов во внутриутробном периоде онтогенеза [21].

Сравнение спектров белков молока животных и человека выявило особенности белков коровьего молока, способствующие аллергизации организма ребенка при смешанном или искусственном вскармливании. Наиболее высокий риск аллергии связан с особенностями строения β -лактоглобулинов, α - и β -казеинов [22]. Поэтому для детей с отягощенной наследственностью в случае необходимости смешанного или искусственного вскармливания с профилактической целью обоснованно применяются смеси с частично гидролизованным белком [23]. Наряду с детьми, аллергологический анамнез которых хорошо известен, существует популяция детей, у которых нет указания на отягощенную наследственность, при этом некоторые из них могут сформировать аллергию к белкам коровьего молока, поэтому и у них необходимо ориентироваться на качество белкового компонента смеси — поскольку α -лактальбумин не связан с аллергическими реакциями, как правило, с аллергией связаны казеины или сывороточный β -лактоглобулин коровьего молока [24].

В последние годы были выявлены противоопухолевые свойства как самого α -лактальбумина, так и выделенного из грудного молока белково-липидного комплекса

(α -лактальбумин + олеиновая кислота), который получил название HAMLET (Human Alfa-lactalbumin Made LEthal to Tumor cells — человеческий α -лактальбумин, смертельный для опухолевых клеток) [8]. Этот комплекс обладает селективной проапоптотической активностью против 50 типов раковых клеток [25]. Белковый компонент сам по себе не является цитотоксическим, но он участвует в транспорте цитотоксического вещества — олеиновой кислоты через мембрану опухолевой клетки [26]. В настоящее время имеются как экспериментальные работы по оценке терапевтического противоопухолевого эффекта комплекса HAMLET, так и единичные примеры использования этого эффекта в клинической практике [27]. Так, у крыс с трансплантированными клетками глиобластомы человека локальная инфузия HAMLET задерживала развитие опухоли. Комплекс HAMLET проникал в опухоль, вызывая апоптоз раковых клеток [28]. В исследовании с использованием модели рака толстой кишки (у мышей) обнаружено, что пероральная дотация HAMLET способствовала значительному уменьшению размера опухоли и числа ее очагов [29]. У людей с резистентными к терапии папилломами кожи местное применение HAMLET значительно уменьшало размер поражения и устраняло все проявления опухоли более чем у 80% пациентов в течение 2 лет [30]. Противоопухолевая эффективность препаратов на основе α -лактальбумина пока еще находится в стадии изучения, но для педиатров это важно знать в плане возможного отсроченного влияния грудного вскармливания «на всю оставшуюся жизнь».

Комплекс HAMLET играет также важную роль в антимикробной защите незрелого детского организма, т.к. он обладает прямой бактерицидной активностью против грамположительных и грамотрицательных бактерий, таких как *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и *Mycobacterium tuberculosis*. HAMLET обладает свойством повышать чувствительность к антибиотикам резистентных форм бактерий, например таких как *E. coli* и *A. baumannii*. Комбинированное лечение сублетальными для микробов концентрациями HAMLET и антибиотиками может повысить активность антибиотиков против антибиотикоустойчивых штаммов *S. pneumoniae* и *M. tuberculosis* [12].

Установлено, что комплекс HAMLET потенцирует действие эритромицина против резистентных микроорганизмов — стрептококков группы А, группы В и пневмококков и обеспечивает более эффективную терапию инфекций, вызванных этими бактериями, при использовании макролидов и линкозамидов. Антибактериальная активность HAMLET связана с возможностью достижения меньшей минимальной ингибирующей концентрации антибиотиков при лечении инфекций, вызванных резистентными стрептококками [12].

НЕЙРОПРОТЕКТОРНЫЕ СВОЙСТВА α -ЛАКТАЛЬБУМИНА

Собирай все, что найдешь полезного.

Льюис Кэрролл

Различия аминокислотного состава белков грудного и коровьего молока имеют принципиальную значимость; особенно важно, что α -лактальбумин содержит достаточно высокий уровень такой аминокислоты, как триптофан, — около 6% [11]. Эта аминокислота и образующийся в результате ее метаболизма серотонин — потенциально

нейроактивные вещества, принимающие участие в обеспечении функционирования оси «кишечник – головной мозг» [31]. Микробиота кишечника через усвоение триптофана обеспечивает синтез многих сигнальных нейроактивных субстанций, в числе которых кинуренин, серотонин, триптамин, индольные соединения [32, 33].

Помимо этого, метаболические процессы превращения триптофана в серотонин, который является ключевым моноаминовым нейромедиатором, не только модулируют иммунные и нейроэндокринные реакции, но и обеспечивают нейропротекторный эффект: в эксперименте установлено, что включение в диету крыс α -лактальбумина значительно повышало уровень триптофана и синтеза серотонина в мозге и коррелировало с уровнем моторной активности [34].

Поскольку триптофан — одна из ключевых аминокислот в составе α -лактальбумина, последний может быть охарактеризован как важный антистрессовый фактор в защите сна младенцев. Триптофан необходим для синхронизации у них цикла бодрствования/сна [35, 36].

В нескольких исследованиях, проведенных у младенцев, сообщалось, что введение триптофана:

- 1) уменьшает латентность сна (время, необходимое для засыпания);
- 2) удлиняет как быстрый, так и медленный сон (когда происходит большинство сновидений);
- 3) улучшает эффективность сна (общая продолжительность сна) [37, 38].

Оптимизация сна детей, как известно, является неотъемлемым компонентом обеспечения их полноценного психосоматического развития. Дисгармоничный сон младенцев достоверно связан с формированием поведенческих нарушений и расстройств внимания в более старшем возрасте [39]. Установлено отрицательное влияние недостаточности сна и его фрагментации на ось «микробиота – иммунитет», поскольку эти нарушения сна способствуют повышению уровня интерлейкина IL-6, ассоциированного с неблагоприятными сдвигами в кишечной микробиоте, а также с изменениями когнитивных функций и снижением эмоционального фона [40]. Как известно, грудное молоко, помимо адекватного уровня триптофана, содержит еще и «гормон сна» — мелатонин, выделяющийся в соответствии с циркадными ритмами, что способствует адекватному формированию сна ребенка [41]. Возможно, в будущем при создании смесей будет учтена и эта особенность грудного молока.

Другим возможным терапевтическим применением α -лактальбумина является лечение эпилепсии. Было показано, что этот белок эффективен в некоторых животных моделях эпилепсии и эпилептогенеза [42, 43] и у пациентов с эпилепсией [44].

НЕКОТОРЫЕ НЕБЕЛКОВЫЕ ПРОТЕКТИВНЫЕ ФАКТОРЫ ГРУДНОГО МОЛОКА

*Капля камень долбит не силой,
а частым падением.*

Публий Овидий Назон

При создании инновационных продуктов детского питания большинство производителей пытаются моделировать не только состав белковой фракции грудного молока, но также и другие его компоненты, в том числе

жировые. Установлено, что липиды грудного молока — это основной источник энергии для грудного ребенка (обеспечивают 45–55% общего калоража) [45]. Жиры служат поставщиками жирорастворимых витаминов (А, D, Е и К) и длинноцепочечных полиненасыщенных жирных кислот (ДЦ ПНЖК), омега-3 и омега-6, которые играют важную роль в развитии мозга, нервной системы и зрения. Таким образом, эти вещества можно считать нейропротекторами [46, 47], причем соотношение омега-3 и омега-6 в грудном молоке является оптимальным 10 : 1 – 7 : 1 (против 0,9 : 1 в коровьем молоке) [48]. Синтез арахидоновой (АК) и докозагексаеновой (ДГК) кислот из линолевой кислоты и альфа-линоленовой кислоты соответственно ограничен у внутриутробного ребенка и новорожденного из-за сниженной активности ферментов [49]. Поэтому необходимые количества АК и ДГК должны поступать от матери во время беременности или с грудным молоком после рождения. Содержание жира и доля всех полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) в грудном молоке значительно увеличивается между 6-й нед и 6-м мес лактации [50]. В течение последнего триместра беременности происходит каскадный рост ткани мозга, причем дифференцировка клеток и формирование синаптических связей требуют достаточных уровней ДГК и АК — 80% ДГК поступает в головной мозг внутриутробного ребенка с 26-й нед беременности [51]. Таким образом, снижение уровня ДГК и АК имеет место у недоношенных детей, что является неблагоприятным фактором их развития. После рождения для недоношенных особенно важно достаточное поступление ДЦ ПНЖК. Исследования показали, что добавление ДГК и АК в смеси для недоношенных детей улучшило их остроту зрения, зрительное внимание и когнитивное развитие по сравнению с младенцами, не получавшими добавок [51, 52]. Именно благодаря ДЦ ПНЖК обеспечивается дозозависимый эффект грудного молока на развитие белого вещества головного мозга: у детей, получавших исключительно грудное вскармливание, по данным магнитно-резонансной томографии объем белого вещества был на 20% больше в области лобных долей (ассоциативные зоны головного мозга) [53]. Положительные связи между зрелостью микроstructures белого вещества и продолжительностью грудного вскармливания выявлены в структурах головного мозга, которые анатомически связаны с когнитивными и поведенческими показателями [53].

Еще один протективный ингредиент грудного молока, который уже более 20 лет используется при производстве смесей, — это олигосахариды. В грудном молоке обнаружено более 150 различных олигосахаридов, их содержание составляет 12–14 г/л, таким образом, они занимают третье место после лактозы и жира по количеству среди других нутриентов молока [54]. Физиологические эффекты олигосахаридов грудного молока не исчерпываются их хорошо известным бифидогенным действием [55]. Другим их важнейшим свойством является способность вступать в конкурентные взаимоотношения с патогенными микроорганизмами за связывание с кишечными рецепторами и тем самым обеспечивать защиту от инфекций [56]. Таким образом, олигосахариды — это пребиотики [56, 57], антиадгезивные противомикробные субстанции, модулирующие экспрессию защитных генов, продуцирование цитокинов, и источник пластических веществ для развития мозга [54, 56, 58]. Многоцентровые исследования детских сме-

сей, содержащих галактоолигосахариды и фруктоолигосахариды, показали, что эти вещества поддерживают функционирование толерогенных клеточных популяций и регуляторных Т-клеток [59].

К протективным факторам грудного молока, включаемым в состав некоторых современных смесей, можно отнести также нуклеотиды — это небелковые азотсодержащие субстанции, составляющие 25% общего азота грудного молока. В грудном молоке выделено 13 нуклеотидов, которые стимулируют созревание кишечного эпителия и способствуют созреванию нормальной микробиоты, а также являются коферментами витаминов группы В [60, 61]. Азот нуклеотидов может способствовать наиболее эффективному усвоению белка у младенцев, вскармливаемых грудным молоком, по сравнению с детьми, получающими искусственные смеси [62, 63]. Установлено, что дотация нуклеотидов способствует более быстрому созреванию нервной ткани, функций мозга и зрительного анализатора [64].

СОЗДАНИЕ ИННОВАЦИОННЫХ ПРОДУКТОВ ДЕТСКОГО ПИТАНИЯ: ПОСТЕПЕННОЕ «ПРИБЛИЖЕНИЕ К ИДЕАЛУ»

Ни одно изобретение не может сразу стать совершенным.

Марк Туллий Цицерон

В последние годы активно обсуждаются возможности моделирования биологически активных субстанций грудного молока на основе введения в детские продукты (смеси) аналогов этих субстанций, полученных из коровьего молока [65]. При добавлении биоактивных белков в детскую смесь важно учитывать необходимость снижения общего содержания белка в смеси (чтобы избежать гиперазотемии у младенцев на искусственном вскармливании и обеспечить оптимальное нутритивное программирование); однако при таком снижении необходимо сохранить целевые уровни концентрации незаменимых аминокислот [65]. Эту задачу позволяет решить введение в молочные смеси α -лактальбумина. Так, установлено, что по сравнению с небогащенными смесями молочные смеси, обогащенные α -лактальбумином, поддерживают физиологический рост и адекватную концентрацию аминокислот плазмы при более низком содержании белка. В исследовании, в котором 134 ребенка в возрасте 14 дней и младше вскармливали либо контрольной смесью, либо смесью с пониженным содержанием белка, обогащенной α -лактальбумином, в течение 12 нед, дети, получавшие обогащенную α -лактальбумином формулу, имели показатели физического развития, сходные с параметрами младенцев, находящихся на грудном вскармливании. При этом уровни сывороточного альбумина (клинический биомаркер белкового статуса) были сопоставимы в обеих группах, несмотря на более низкое содержание белка в экспериментальной смеси [66].

Другая важная задача производителей молочных смесей — динамическое изменение количества и качества нутриентов, имитирующее возрастную динамику состава грудного молока. Как известно, на протяжении периода лактации количество белка, в т.ч. α -лактальбумина, в грудном молоке уменьшается, и это имеет глубокий онтогенетический смысл. Наиболее высокие уровни лактоферрина, α -лактальбумина, иммуноглобулинов и других

защитных белков отмечаются в грудном молоке в раннем неонатальном периоде [67]. Снижение уровня защитных белков молока на протяжении первого года жизни ребенка находится в реципрокных отношениях с созреванием собственного иммунитета младенца.

Таким образом, адаптированные молочные смеси с содержанием α -лактальбумина являются продуктами приоритетного выбора. К ним относится современная адаптированная молочная смесь Fabimilk (производитель — компания Biofoodnutrition, Великобритания), количественная и качественная сбалансированность белкового компонента которой позволяет исключить некоторые негативные стороны искусственного вскармливания. Нейропротекторный эффект молочной смеси обеспечивается также комплексом длинноцепочечных жирных кислот (арахидоновой и докозагексаеновой), нуклеотидов и пребиотиков (фрукто- и галактоолигосахаридов). Включенные в состав молочной смеси биологические компоненты обладают разнонаправленным протективным эффектом, обеспечивая созревание и защиту пищеварительного тракта младенца.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Грудное молоко остается «золотым стандартом» вскармливания младенцев. При вынужденном введении искусственных смесей в питание ребенка целесообразно выбирать современные продукты, включающие в состав ингредиенты, модулирующие нутритивные и защитные факторы грудного молока. Смеси с оптимальным содержанием α -лактальбумина предпочтительны для младенцев, нуждающихся в смешанном и/или искусственном вскармливании.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Статья опубликована при поддержке компании Biofoodnutrition.

FINANCING SOURCE

The article was funded by Biofoodnutrition.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

И.А. Беляева — чтение лекций для компании АО «ПРОГРЕСС», «МЕДЕЛА», «АКРИХИН», «НЕСТЛЕ», HiPP Russ LLC.

Т.В. Турти — чтение лекций для компании АО «ПРОГРЕСС», «АКРИХИН».

Остальные авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

Irina A. Belyaeva — lecturing for pharmaceutical companies “Progress”, “Medela”, “Akrikhin”, Nestle, HiPP Russ LLC.

Tatiana V. Turti — lecturing for pharmaceutical companies “Progress”, “Akrikhin”.

The other contributors confirmed the absence of a reportable conflict of interests.

ORCID

И.А. Беляева

<https://orcid.org/0000-0002-8717-2539>

Е.П. Бомбардинова

<https://orcid.org/0000-0002-6677-2914>

Т.В. Турти

<https://orcid.org/0000-0002-4955-0121>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Martin CR, Ling P-R, Blackburn GL. Review of Infant Feeding: Key Features of Breast Milk and Infant Formula. *Nutrients*. 2016;8(5):279. doi: 10.3390/nu8050279
2. Mosca F, Gianni ML. Human milk: composition and health benefits. *Pediatr Med Chir*. 2017;39(2):155. doi: 10.4081/pmc.2017.155
3. Esch BCAM, Porbahaie M, Abbring S, et al. The Impact of Milk and Its Components on Epigenetic Programming of Immune Function in Early Life and Beyond: Implications for Allergy and Asthma. *Front Immunol*. 2020;11:2141. doi: 10.3389/fimmu.2020.02141
4. Victora CG, Bahl R, Barros AJD, et al. Breastfeeding in the 21st Century: Epidemiology, Mechanisms and Lifelong Effect. *Lancet*. 2016;387(10017):475–490. doi: 10.1016/S0140-6736(15)01024-7
5. Theurich MA, Davanzo R, Busck-Rasmussen M, et al. Breast-feeding Rates and Programs in Europe: A Survey of 11 National Breastfeeding Committees and Representatives. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2019;68(3):400–407. doi: 10.1097/MPG.0000000000002234
6. Almeida CC, Mendonça Pereira BF, Leandro KC, et al. Bioactive Compounds in Infant Formula and Their Effects on Infant Nutrition and Health: A Systematic Literature Review. *Int J Food Sci*. 2021; 2021:8850080. doi: 10.1155/2021/8850080
7. Verduci E, D'Elios S, Cerrato L, et al. Cow's Milk Substitutes for Children: Nutritional Aspects of Milk from Different Mammalian Species, Special Formula and Plant-Based Beverages. *Nutrients*. 2019;11(8):1739. doi: 10.3390/nu11081739
8. Layman DK, Lönnerdal B, Fernstrom JD. Applications for α -lactalbumin in human nutrition. *Nutr Rev*. 2018;76(6):444–460. doi: 10.1093/nutrit/nyy004
9. Guo M. Human Milk Biochemistry and Infant Formula. In: *Manufacturing Technology*. Cambridge, UK: Elsevier; 2014.
10. Donovan SM. Human Milk Proteins: Composition and Physiological Significance. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser*. 2019; 90:93–101. doi: 10.1159/000490298
11. Heine WE, Klein PD, Reeds PJ. The importance of alpha-lactalbumin in infant nutrition. *J Nutr*. 1991;121(3):277–283. doi: 10.1093/jn/121.3.277
12. Alamiri F, Riesbeck K, Hakansson AP. HAMLET, a protein complex from human milk, has bactericidal activity and enhances the activity of antibiotics against pathogenic streptococci. *Antimicrob Agents Chemother*. 2019;63(12):e01193-19. doi: 10.1128/AAC.01193-19
13. Brück WM, Redgrave M, Tuohy KM, et al. Effects of Bovine α -Lactalbumin and Casein Glycomacropeptide — enriched Infant Formulae on Faecal Microbiota in Healthy Term Infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2006;43(5):673–679. doi: 10.1097/01.mpg.0000232019.79025.8f
14. Fontana A, Spolaore B, Polverino de Laureto P. The biological activities of protein/oleic acid complexes reside in the fatty acid. *Biochim Biophys Acta*. 2013;1834(6):1125–1143. doi: 10.1016/j.bbapap.2013.02.041
15. Ushida Y, Shimokawa Y, Matsumoto H, et al. Effects of bovine alpha-lactalbumin on gastric defense mechanisms in naive rats. *Biosci Biotechnol Biochem*. 2003;67(3):577–583. doi: 10.1271/bbb.67.577
16. Kelleher SL, Chatterton D, Nielsen K, et al. Glycomacropeptide and alpha-lactalbumin supplementation of infant formula affects growth and nutritional status in infant rhesus monkeys. *Am J Clin Nutr*. 2003;77(5):1261–1268. doi: 10.1093/ajcn/77.5.1261
17. Kyvsgaard JN, Ellervik C, Lindkvist EB, et al. Perinatal Whole Blood Zinc Status and Cytokines, Adipokines, and Other Immune Response Proteins. *Nutrients*. 2019;11(9):1980. doi: 10.3390/nu11091980
18. Abdollahi M, Ajami M, Abdollahi Z, et al. Zinc supplementation is an effective and feasible strategy to prevent growth retardation in 6 to 24 month children: A pragmatic double blind, randomized trial. *Heliyon*. 2019;5(11):e02581. doi: 10.1016/j.heliyon.2019.e02581
19. Szymlek-Gay EA, Lonnerdal B, Abrams SA, et al. α -Lactalbumin and casein glycomacropeptide do not affect iron absorption from formula in healthy term infants. *J Nutr*. 2012;142(7):1226–1231. doi: 10.3945/jn.111.153890
20. Lönnerdal B. Excess iron intake as a factor in growth, infections, and development of infants and young children. *Am J Clin Nutr*. 2017;106(Suppl6):1681S–1687S. doi: 10.3945/ajcn.117.156042
21. Raffaelli G, Manzoni F, Cortesi V, et al. Iron Homeostasis Disruption and Oxidative Stress in Preterm Newborns. *Nutrients*. 2020;12(6):1554. doi: 10.3390/nu12061554
22. Аллергия к белкам коровьего молока у детей: клинические рекомендации. — М.: Союз педиатров России; 2018. — 52 с. [Allergiya k belkam korov'ego moloka u detei: Clinical guidelines. Moscow: Union of Pediatricians of Russia; 2018. 52 p. (In Russ).]
23. Намазова-Баранова Л.С., Вишнёва Е.А., Чемакина Д.С. и др. Современные методы диетотерапии аллергии к белкам коровьего молока у детей раннего возраста // *Педиатрическая фармакология*. — 2021. — Т. 18. — № 3. — С. 233–238. [Namazova-Baranova LS, Vishneva EA, Chemakina DS, et al. Current Methods of Dietotherapy of Cow's Milk Protein Allergy in Infants. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2021;18(3):233–238. (In Russ).] doi: 10.15690/pf.v18i3.2283
24. Järvinen KM, Martin H, Oyoshi MK. Immunomodulatory Effects of Breast Milk on Food Allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2019;123(2):133–143. doi: 10.1016/j.anai.2019.04.022
25. Ho JCS, Nadeem A, Svanborg C. HAMLET — a protein-lipid complex with broad tumoricidal activity. *Biochem Biophys Res Comm*. 2017;482(3):454–458. doi: 10.1016/j.bbrc.2016.10.092
26. Nakamura T, Aizawa T, Kariya R, et al. Molecular mechanisms of the cytotoxicity of human α -lactalbumin made lethal to tumor cells (HAMLET) and other protein-oleic acid complexes. *J Biol Chem*. 2013;288(20):14408–14416. doi: 10.1074/jbc.M112.437889
27. Sullivan LM, Kehoe JJ, Barry L, et al. Gastric digestion of α -lactalbumin in adult human subjects using capsule endoscopy and nasogastric tube sampling. *Br J Nutr*. 2014;112(4):638–646. doi: 10.1017/S0007114514001196
28. Fischer W, Gustafsson L, Mossberg AK, et al. Human alpha-lactalbumin made lethal to tumor cells (HAMLET) kills human glioblastoma cells in brain xenografts by an apoptosis-like mechanism and prolongs survival. *Cancer Res*. 2004;64(6): 2105–2112. doi: 10.1158/0008-5472.can-03-2661
29. Puthia M, Storm P, Nadeem A, et al. Prevention and treatment of colon cancer by peroral administration of HAMLET (human α -lactalbumin made lethal to tumour cells). *Gut*. 2013;63(1): 131–142. doi: 10.1136/gutjnl-2012-303715
30. Gustafsson L, Leijonhufvud I, Aronsson A, et al. Treatment of skin papillomas with topical alpha-lactalbumin-oleic acid. *N Engl J Med*. 2004;350(26):2663–2672. doi: 10.1056/NEJMoa032454
31. Bosi A, Banfi D, Bistoletti M, et al. Tryptophan Metabolites Along the Microbiota-Gut-Brain Axis: An Interkingdom Communication System Influencing the Gut in Health and Disease. *Int J Tryptophan Res*. 2020;13:1178646920928984. doi: 10.1177/1178646920928984.
32. Waclawiková B, El Aidy S. Role of microbiota and tryptophan metabolites in the remote effect of intestinal inflammation on brain and depression. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2018;11(3):E63. doi: 10.3390/ph11030063
33. Strandwitz P. Neurotransmitter modulation by the gut microbiota. *Brain Res*. 2018;1693(Pt B):128–133. doi: 10.1016/j.brainres.2018.03.015
34. Gao K, Mu Ch-L, Farzi A, et al. Tryptophan Metabolism: A Link Between the Gut Microbiota and Brain. *Adv Nutr*. 2020;11(3): 709–723. doi: 10.1093/advances/nmz127
35. Cubero J, Valero V, Sánchez J, et al. The circadian rhythm of tryptophan in breast milk affects the rhythms of 6-sulfatoxymelatonin and sleep in newborn. *Neuro Endocrinol Lett*. 2005;26(6):657–661.
36. Arslanoglu S, Bertino E, Nicocia M, Moro GE. WAPM Working Group on Nutrition: potential chronobiotic role of human milk in sleep regulation. *J Perinat Med*. 2012;40(1):1–8. doi: 10.1515/jpm.2011.134
37. Kałuzna-Czaplińska J, Gałtarek P, Chirumbolo S, et al. How important is tryptophan in human health? *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2019;59(1):72–88. doi: 10.1080/10408398.2017.1357534

38. Binks H, Vincent GE, Gupta Ch, et al. Effects of Diet on Sleep: A Narrative Review. *Nutrients*. 2020;12(4):936. doi: 10.3390/nu12040936
39. Jiang F. Sleep and Early Brain Development. *Ann Nutr Metab*. 2019;75(Suppl 1):44–54. doi: 10.1159/000508055
40. Smith RP, Easson C, Lyle SM, et al. Gut microbiome diversity is associated with sleep physiology in human. *PLoS One*. 2019;14(10):e0222394. doi: 10.1371/journal.pone.0222394
41. Italianer MF, Naninck EFG, Roelants JA, et al. Circadian Variation in Human Milk Composition, a Systematic Review. *Nutrients*. 2020;12(8):2328. doi: 10.3390/nu12082328
42. De Caro C, Leo A, Nesci V, et al. A. Intestinal inflammation increases convulsant activity and reduces antiepileptic drug efficacy in a mouse model of epilepsy. *Sci Rep*. 2019;9(1):1–10. doi: 10.1038/s41598-019-50542-0
43. Russo E, Scicchitano F, Citraro R, et al. Protective activity of α -lactalbumin (ALAC), a whey protein rich in tryptophan, in rodent models of epileptogenesis. *Neuroscience*. 2012;226:282–288. doi: 10.1016/j.neuroscience.2012.09.021
44. Errichiello L, Pezzella M, Santulli L, et al. A proof-of-concept trial of the whey protein alfa-lactalbumin in chronic cortical myoclonus. *Mov Disord*. 2011;26(14):2573–2575. doi: 10.1002/mds.23908
45. Ingvorsen Lindahl IE, Artegoitia VM, Downey E, et al. Quantification of Human Milk Phospholipids: the Effect of Gestational and Lactational Age on Phospholipid Composition. *Nutrients*. 2019;11(2):222. doi: 10.3390/nu11020222
46. de la Garza Puentes A, Alemany AM, Chisaguano AM, et al. The Effect of Maternal Obesity on Breast Milk Fatty Acids and Its Association with Infant Growth and Cognition — The PREOBE Follow-Up. *Nutrients*. 2019;11(9):2154. doi: 10.3390/nu11092154
47. Kim H, Kim H, Lee E, et al. Association between maternal intake of n-6 to n-3 fatty acid ratio during pregnancy and infant neurodevelopment at 6 months of age: results of the MOCEH cohort study. *Nutr J*. 2017;16(1):23. doi: 10.1186/s12937-017-0242-9
48. Huërou-Luron IL, Lemaire M, Blat S. Health benefits of dairy lipids and MFGM in infant formula. *OCL*. 2018;25(3):D306. doi: 10.1051/ocl/2018019
49. Baack ML, Puumala SE, Messier S, et al. What is the relationship between gestational age and docosahexaenoic acid (DHA) and arachidonic acid (ARA) levels? *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2015;100:5–11. doi: 10.1016/j.plefa.2015.05.003
50. Joardar A, Sen AK, Das S. Docosahexaenoic acid facilitates cell maturation and beta-adrenergic transmission in astrocytes. *J Lipid Res*. 2006;47(3):571–581. doi: 10.1194/jlr.M500415-JLR200
51. Innis SM. Impact of maternal diet on human milk composition and neurological development of infants. *Am J Clin Nutr*. 2014;99(3):734S–741S. doi: 10.3945/ajcn.113.072595
52. Auestad N, Scott DT, Janowsky JS. Visual, cognitive, and language assessments at 39 months: a follow-up study of children fed formulas containing long-chain polyunsaturated fatty acids to 1 year of age. *Pediatrics*. 2003;112(3 Pt 1):e177–e183. doi: 10.1542/peds.112.3.e177
53. Deoni SC, Dean DC 3rd, Pryatinsky I, et al. Breastfeeding and early white matter development: A cross-sectional study. *Neuroimage*. 2013;82:77–86. doi: 10.1016/j.neuroimage.2013.05.090
54. Bode L. Human milk oligosaccharides: every baby needs a sugar mama. *Glycobiology*. 2012;22(9):1147–1162. doi: 10.1093/glycob/cws074
55. Kunz C. Historical Aspects of Human Milk Oligosaccharides. *Adv Nutr*. 2012;3(3):430S–439S. doi: 10.3945/an.111.001776
56. Walsh C, Lane JA, van Sinderen D, et al. Human milk oligosaccharides: Shaping the infant gut microbiota and supporting health. *J Funct Foods*. 2020;72:104074. doi: 10.1016/j.jff.2020.104074
57. Barile D, Rastall RA. Human milk and related oligosaccharides as prebiotics. *Curr Opin Biotechnol*. 2013;24(2):214–219. doi: 10.1016/j.copbio.2013.01.008
58. Bode L. Human Milk Oligosaccharides: Next-Generation Functions and Questions. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser*. 2020;94:115–123. doi: 10.1159/000505339
59. Osborn DA, Sinn JK. Prebiotics in infants for prevention of allergy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(3):CD006474. doi: 10.1002/14651858.CD006474
60. Schlimme E, Martin D, Meisel H. Nucleosides and nucleotides: natural bioactive substances in milk and colostrums. *Brit J Nutr*. 2000;84(1):59–68. doi: 10.1017/s0007114500002269
61. Garwolińska D, Namieśnik J, Kot-Wasik A, et al. Chemistry of Human Breast Milk-A Comprehensive Review of the Composition and Role of Milk Metabolites in Child Development. *J Agric Food Chem*. 2018;66(45):11881–11896. doi: 10.1021/acs.jafc.8b04031
62. Woltil HA, van Beusekom CM, Siemensma AD, et al. Erythrocyte and plasma cholesterol ester long-chain polyunsaturated fatty acids of low-birth-weight babies fed preterm formula with and without ribonucleotides: comparison with human milk. *Am J Clin Nutr*. 1995;62(5):943–949. doi: 10.1093/ajcn/62.5.943
63. Le Huërou-Luron I, Blat S, Boudry G. Breast-v. formula-feeding: impacts on the digestive tract and immediate and long-term health effects. *Nutr Res Rev*. 2010;23(1):23–36. doi: 10.1017/S0954422410000065
64. Cansev M. Uridine and cytidine in the brain: their transport and utilization. *Brain Res Rev*. 2006;52(2):389–397. doi: 10.1016/j.brainresrev.2006.05.001
65. Lönnerdal B. Infant formula and infant nutrition: bioactive proteins of human milk and implications for composition of infant formulas. *Am J Clin Nutr*. 2014;99(3):712S–717S. doi: 10.3945/ajcn.113.071993
66. Lien EL, Davis AM, Euler AR, et al. Growth and safety in term infants fed reduced-protein formula with added bovine alpha-lactalbumin. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2004;38(2):170–176. doi: 10.1097/00005176-200402000-00013
67. Lönnerdal B, Erdmann P, Thakkar SK, et al. Longitudinal evolution of true protein, amino acids and bioactive proteins in breast milk: a developmental perspective. *J Nutr Biochem*. 2017;41:1–11. doi: 10.1016/j.jnutbio.2016.06.001

И.А. Беляева^{1, 2, 3}, Т.В. Турти^{1, 2, 4}, Е.П. Бомбардинова¹, П.Е. Садчиков^{1, 2}, А.Ю. Нагонов^{1, 2}¹ НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, Москва, Российская Федерация² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация³ Морозовская детская городская клиническая больница, Москва, Российская Федерация⁴ НИИ организации здравоохранения и медицинского менеджмента, Москва, Российская Федерация

Стратегии научно-практического поиска: существует ли связь между формированием оси «кишечник – мозг» и характеристиками сна младенцев?

Контактная информация:

Беляева Ирина Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор РАН, профессор кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова, главный научный сотрудник НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, врач-неонатолог высшей квалификационной категории Морозовской детской городской клинической больницы

Адрес: 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10, стр. 1. тел.: +7 (499) 137-01-97, e-mail: irinaneo@mail.ru

Статья поступила: 22.10.2021, принята к печати: 17.12.2021

В обзоре приведен анализ современных публикаций по проблеме взаимосвязи формирования кишечной микробиоты ребенка с созреванием паттернов нейрофизиологической деятельности на примере становления возрастной структуры сна. Показана значимость этапного созревания кишечной микробиоты в свете концепции оси «головной мозг – кишечный микробиом» (brain – gut microbiom axis); описаны механизмы и медиаторы, задействованные в формировании этой оси и обоснована ее онтогенетическая значимость. Представлены основные этапы становления функции сна у ребенка как важного компонента общего созревания психики во взаимосвязи с факторами окружающей среды и установками семьи, а также рекомендации по продолжительности периодов сна; оценка характеристик засыпания и структуры сна. Показаны прямые и обратные связи количественных и качественных параметров микробиоты с эффективностью сна. Выявлена положительная корреляция между консолидированностью сна, количеством и разнообразием видов *Bacteroidetes* в кишечной микробиоте, а также составом бактериальных метаболитов. Наличие указанных связей является теоретическим обоснованием для разработки методов патогенетической коррекции нарушений как микробиоты, так и сна.

Ключевые слова: сон, диета, питание, режим сна, младенец, развитие, кишечная микробиота

Для цитирования: Беляева И.А., Турти Т.В., Бомбардинова Е.П., Садчиков П.Е., Нагонов А.Ю. Стратегии научно-практического поиска: существует ли связь между формированием оси «кишечник – мозг» и характеристиками сна младенцев? *Вопросы современной педиатрии*. 2021;20(6):499–505. doi: 10.15690/vsp.v20i6.2356

Irina A. Belyaeva^{1, 2, 3}, Tatiana V. Turti^{1, 2, 4}, Elena P. Bombardirova¹, Pavel E. Sadchikov^{1, 2}, Alexander Yu. Nagonov^{1, 2}¹ Research Institute of Pediatrics and Children's Health in "Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences", Moscow, Russian Federation² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation³ Morozovskaya Children's City Hospital, Moscow, Russian Federation⁴ Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management, Moscow, Russian Federation

Strategies for Scientific and Practical Search: is There Any Correlation Between the Development of the Gut-Brain Axis and the Sleep Characteristics in Infants?

The review provides the analysis of modern publications on the topic of correlation between development of intestinal microbiota and maturation of neurophysiological activity patterns (on the example of sleep age structure development). The importance of the stage maturation of intestinal microbiota in the concept of the gut-brain axis is presented. Mechanisms and mediators involved in this axis are described, and its ontogenetic significance is justified. The main stages of sleep function development in a child as an important component of the general mental health maturation in relation to environmental factors and family features are presented. Recommendations on sleep periods duration and estimation of sleep onset and sleep structure are also given. Direct and reverse correlations of quantitative and qualitative microbiota parameters with sleep efficiency are shown. Positive correlation was identified between sleep consolidation, number and diversity of *Bacteroidetes* species in intestinal microbiota, and composition of bacterial metabolites. The presence of such correlations is theoretical justification for further development of methods of pathogenetic therapy of both microbiota and sleep disorders.

Keywords: sleep, diet, nutrition, sleeping schedule, infant, development, intestinal microbiota

For citation: Belyaeva Irina A., Turti Tatiana V., Bombardirova Elena P., Sadchikov Pavel E., Nagonov Alexander Yu. Strategies for Scientific and Practical Search: is There Any Correlation Between the Development of the Gut-Brain Axis and the Sleep Characteristics in Infants? *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2021;20(6S):499–505. (In Russ). doi: 10.15690/vsp.v20i6.2356

ВВЕДЕНИЕ. СТАНОВЛЕНИЕ КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ МЛАДЕНЦА: ОСНОВНЫЕ ВЛИЯЮЩИЕ ФАКТОРЫ

Развитие — это огромное число расходящихся направлений.

А. Бергсон

В последние десятилетия в рамках концепции «первых 1000 дней» широко изучается значимость микробиома человека, в особенности — связь ранних этапов онтогенеза микробиоты кишечника младенца с отсроченными нарушениями здоровья [1, 2]. Количественное и качественное своеобразие (индивидуальный «портрет» микробиома) формируется на протяжении раннего детства, причем на него влияют и факторы наследственности, но в первую очередь — многочисленные факторы внешней среды. Существуют противоречивые гипотезы о времени начала колонизации здорового ребенка микробами-симбионтами: концепция внутриутробной колонизации даже при неповрежденном плодном пузыре и концепция «рождения микробиоты вместе с ребенком» [3]. Одним из важнейших факторов, определяющих состав и разнообразие стартовой микробиоты новорожденного, признан способ родоразрешения: установлено, что при вагинальных родах младенец контаминируется сапрофитной флорой матери, в которой преобладают лактобациллы (у здоровых женщин); этот род микроорганизмов создает благоприятные условия для этапного включения в состав симбионтов облигатных анаэробов [4]. Впоследствии основным онтогенетическим фактором в формировании микробиоты становится характер вскармливания. Наиболее адекватные условия формирования здоровой микробиоты создаются при исключительно грудном вскармливании за счет уникальных биологически активных субстанций грудного молока (α -лактальбумин, олигосахариды, длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты (ДЦ ПНЖК), лактоферрин и др.), которые способствуют росту симбионтных микроорганизмов [5, 6]. Проспективные наблюдения позволили установить достоверные связи нарушений формирования микробиоты кишечника у младенцев не только с частой инфекционной патологией, опосредованной изменениями в иммунной системе, но и с отсроченными эндокринными и метаболическими нарушениями, а также с повышенным риском аллергических реакций [7]. Сформулированы концепции биологических осей «микробиом – иммунитет», «микробиом – головной мозг» [8, 9]. Признание функционирования оси «кишечная микробиота – головной мозг» делает актуальным изучение взаимосвязей микробиоты с нейропсихическими функциями, в том числе с когнитивной сферой.

ОСЬ «ГОЛОВНОЙ МОЗГ – КИШЕЧНАЯ МИКРОБИОТА»

Есть тонкие властительные связи...

В. Брюсов. Сонет к форме

В работах последних лет сформулировано понятие ось «головной мозг – кишечник – микробиом» (BGMA: brain – gut – microbiome axis) [9], поскольку доказано взаимовлияние структуры кишечной микробиоты у взрослых субъектов и особенностей их психического состояния [10]. Не только при патологиях желудочно-кишечного

тракта нарушается психоэмоциональный статус [11], но нарушения состава кишечной микробиоты выявляются при нервно-психической патологии, например при расстройствах аутистического спектра [12]. Предполагаемые механизмы, обеспечивающие эту связь, — воздействие микробов на иммунные и гормональные реакции, проницаемость кишечного эпителия и гематоэнцефалический барьер [13]. Важный медиатор микробного воздействия — метаболиты, влияющие через посредство иммунных реакций: так, короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК) могут тормозить выброс провоспалительных цитокинов; индол стимулирует секрецию интерлейкина IL-22 и антимикробных пептидов [14]; некоторые микробные метаболиты связаны с дифференцировкой В-клеток [15].

Таким образом, формирующаяся кишечная микробиота младенца может оказывать влияние на его последующее психическое и физическое здоровье различными путями, в том числе через ось «мозг – кишечник – микробиота» [16]. Кишечные бактерии могут влиять на нервные [17], гормональные [18] и иммунные реакции [13], на проницаемость слизистой оболочки кишечника [19] и гематоэнцефалического барьера [20].

Роль оси «мозг – кишечник – микробиота» в развитии нарушений сна пока еще малоизучена, особенно у детей в процессе как формирования физиологических паттернов сна, так и нарушения созревания ритма «сон – бодрствование».

СОН МЛАДЕНЦА КАК РАЗВИВАЮЩАЯ ФУНКЦИЯ. ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СНА. ЧТО ОБЕСПЕЧИВАЕТ ЗДОРОВЫЙ СОН И ЧТО ЕГО НАРУШАЕТ?

Сон — это лучшее лекарство от бодрствующих бед.

Мигель де Сервантес

Последние научные данные указывают, что сон — это физиологическое состояние, которое неразрывно связано со многими функциональными системами организма. Короткую продолжительность сна, частые ночные пробуждения исследователи соотносят с ухудшением показателей познавательного и поведенческого развития. В обзоре десяти исследований детского сна и нервно-психического развития была выявлена положительная связь между сном, памятью, речью, исполнительной функцией и общим когнитивным развитием у здоровых младенцев [21]. В другом исследовании с участием 590 здоровых детей в возрасте 2–11 мес и 512 детей в возрасте 12–30 мес сделан вывод, что частые ночные пробуждения связаны с плохими когнитивными функциями [22]. Современные исследования показывают, что функциональная зрелость здоровых младенцев выражается в том числе в показателях количества и структуры сна (общая продолжительность сна, продолжительность фаз спокойного и активного сна, процент сна в ночное время). Эти важные характеристики сна нужно оценивать в контексте адаптации развивающегося ребенка к конкретным требованиям и возможностям культурально-структурированной среды развития — организация сна младенцев отличается в разных странах [23]. Однако еще недостаточно данных о том, сколько сна (консолированного или нет) действительно требуется для здорового развития ребенка. Общая продолжительность

сна младенцев за сутки имеет сильные индивидуальные различия, но различия в продолжительности сна также зависят от принадлежности к различным культурным традициям. Тем не менее, имеется общее понимание необходимости создания программ раннего вмешательства, способствующих созреванию сна младенцев. Программы обучения родителей внимательному отношению к младенческому сну, направленные на чуткое реагирование на сигналы младенца, а также на сохранение дотации грудного молока во втором полугодии жизни — после введения прикорма, способствуют созреванию циркадианных ритмов сна-бодрствования и укрепляют семейные взаимоотношения [24].

Нарушения структуры сна (частые пробуждения, затрудненное засыпание) могут приводить к отсроченным патологическим состояниям, связанным с метаболическими и иммунными расстройствами [25]. Помимо этого, повышается риск невротических и когнитивных нарушений [26]. По данным зарубежных публикаций, до 15–25% детей имеют беспокойный сон на протяжении первого года жизни [27, 28].

Режим сна, количество часов сна, продолжительность периодов дневного и ночного сна изменяются в течение первого года жизни ребенка. В первые 3 мес продолжительность сна варьирует и составляет от 17 до 14 ч в сутки. Эти различия значимо связаны с характером вскармливания. При грудном вскармливании существует потребность в более частом кормлении по сравнению с искусственным вскармливанием. В период от 3 до 6 мес общая продолжительность сна в сутки сокращается до 12–15 ч, это связано с удлинением интервалов между кормлениями. Примерно в этом возрасте большинство здоровых младенцев начинают спать всю ночь, хотя из этого правила имеются исключения [29]. Важным условием нормального развития является консолидация (непрерывность без пробуждений) ночного сна. Наиболее активные процессы организации и регуляции детского сна происходят в первые 4 мес жизни. Исследователи выявили, что наиболее приемлемым с точки зрения развития и социальной значимости периодом суток для сна является время с 22:00 до 06:00. В 5 мес жизни более половины младенцев спят одновременно со своими родителями [30].

Данные Национального фонда сна (США) показывают широкий диапазон общей продолжительности сна за 24 ч для младенцев и детей раннего возраста (табл. 1) [31].

В первые месяцы жизни младенцы переживают период самого быстрого роста вне зависимости от характера вскармливания, что обосновывает потребность в частом кормлении. Чтобы проиллюстрировать, как быстро растет мозг, ученые Калифорнийского университета сканировали мозг 87 здоровых младенцев от рождения до 3 мес. Самые быстрые изменения зарегистрированы сразу после рождения — объем мозга

новорожденного увеличивался в среднем на 1% в день. К концу 90-дневного периода жизни этот показатель снизился до 0,4% в день [32].

По данным M. Walker (2017), младенцы и маленькие дети демонстрируют «полифазный сон», это означает, что в течение суток существует множество периодов сна, «перемежающихся многочисленными пробуждениями, нередко с криком» [33]. Как считают ученые, только к 12 мес жизни супрахиазматическое ядро мозга начинает осуществлять контроль над регуляцией физиологических циркадианных ритмов, т.е. к 1 году жизни большинство младенцев могут «спать всю ночь». Однако в исследовании M.H. Pennestri и соавт. (2018) было зарегистрировано, что к 12 мес 28% младенцев еще не спали 6 ч по ночам, а 43% не спали без пробуждений 8 ч [34]. Обзор 10 исследований сна младенцев показал, что для 20–30% всех младенцев характерны ночные пробуждения в течение первых двух лет жизни [35].

Нейрофизиологические исследования (ЭЭГ, сомнография) позволили выделить различные фазы сна; формирование этих фаз в онтогенезе подробно изучено [36]. В течение первого месяца ЭЭГ-картина сна ребенка представляет собой низкоамплитудную кривую с единичными «всплесками» медленных волн, и лишь в последующие 2–3 мес на ЭЭГ сна можно определить фазы медленного и быстрого движения глаз, которые чередуются в течение ночного сна [37]. Наиболее важной фазой считается сон с быстрыми движениями глаз — он сопровождается сновидениями, имеет значение в интеграции процессов памяти [38]. К возрасту 2–3 мес у здорового ребенка обычно формируются традиционные циркадианные ритмы сна, после 6 мес ЭЭГ-паттерны быстрого и медленного сна приближаются к таковым взрослых [39] — доля быстрого (или глубокого) сна при этом снижается. В табл. 2 представлены рекомендации по продолжительности сна для детей до 5 лет; наряду с ними определены условные «нормативы» по частоте пробуждений длительностью более 5 мин во время сна (для детей 1–2 лет не более 2 раз за ночь; для более младших такие «нормы» не установлены) и по желательному времени засыпания (на первом году жизни это не более 30 мин) [31, 40].

У младенцев, достигших 1 года, существуют заметные различия по продолжительности сна в регионах и странах, обусловленные этико-культурными особенностями [42].

Расстройства сна детей первого года жизни нередко являются серьезной проблемой, создающей угрозу здоровью, ухудшающей качество жизни семьи. Хороший, спокойный сон рассматривается как один из показателей нормального физического, психомоторного, когнитивного развития ребенка. Дети, находящиеся на грудном вскармливании, чаще имеют здоровый сон, чем дети на искусственном вскармливании. Это свя-

Таблица 1. Диапазон средней продолжительности сна в сутки детей раннего возраста [31]

Table 1. Range of average sleep duration per day in infants [31]

Возраст	Рекомендуемая продолжительность сна / сутки, ч	Допустимая продолжительность, ч	Нерекомендуемая продолжительность сна / сутки, ч
Новорожденный 0–3 мес	14–17	11–13 18–19	> 11 < 19
Младенцы 4–11 мес	12–15	10–11 16–18	> 10 < 18
Дети младшего возраста 1–2 года	11–14	9–10 15–16	> 9 < 16

Таблица 2. Рекомендуемое количество и качество сна для детей в возрасте до 5 лет [31, 36, 41]**Table 2.** Recommended amount and quality of sleep for children under 5 years of age [31, 36, 41]

Возрастная категория	Продолжительность сна за 24 часа, ч			Качество сна		
	Рекомендуемая	Адекватная	Нерекомендуемая	Задержка сна*	Пробуждения (> 5 мин)**	Эффективность сна***
Младенцы (4–12 мес)	12–15	10–11 16–18	< 10 > 18	< 30 мин	Нет данных	85%
Дети раннего возраста (1–2 года)	11–14	9–10 15–16	< 9 > 16	< 30 мин	< 2 раз за ночь	85%
Дети дошкольного возраста (3–5 лет)	10–13	8–9 14	< 8 > 14	< 30 мин	< 2 раз за ночь	85%

Примечание. <*> — задержка сна: время в минутах, необходимое для перехода от бодрствования ко сну; <***> — пробуждения (длительность > 5 мин): количество эпизодов за ночь, в которых ребенок бодрствует более 5 мин; <****> — эффективность сна: отношение общего количества сна к времени в кровати.

Note. <*> — sleep delay: time to go from wakefulness to sleep in minutes; <***> — awakenings (duration > 5 minutes): number of episodes per night when the child is awake for more than 5 minutes; <****> — sleep efficiency: ratio of total sleep time to bedtime.

зано с циркадианными ритмами выработки триптофана грудного молока, предшественника регулятора сна мелатонина [43].

Для детей раннего возраста очень важны условия, в которых протекает сон, стереотипный порядок укладывания в безопасной и комфортной среде, обеспечение родителями успокаивающих и расслабляющих действий — теплая ванна, пение колыбельной песни, мягкое качивание [44].

ПРЯМАЯ И ОБРАТНАЯ СВЯЗЬ: КИШЕЧНАЯ МИКРОБИОТА И СОН

От сосуществования к каузальности и от одной формы связи и взаимозависимости — к другой, более глубокой, более общей.

В.И. Ленин. Философские тетради

В настоящее время появились научные публикации, указывающие на связи разнообразия кишечного микробиома с характеристиками сна [45]. Это исследование было выполнено у взрослых мужчин, не имевших заболеваний желудочно-кишечного тракта; оценка качества сна проводилась методом актиграфии (фиксация характера сна и частоты пробуждений); осуществлялись психологическое тестирование, определение уровня цитокинов; ДНК-типирование штаммов микробиома. Были выявлены корреляции между всеми изученными параметрами; показатели интеллектуальных тестов достоверно зависели от разнообразия микробиома и эффективности сна (прямая корреляционная связь) и находились в отрицательной корреляционной связи с уровнем провоспалительного цитокина IL-6. В плане оценки характеристик микробиоты анализ определил положительную корреляцию между эффективностью сна и количеством, а также разнообразием видов *Bacteroidetes*. Выявлены корреляции между уровнем IL-6 и нарушениями абстрактного мышления по данным психологического тестирования. Похожие тенденции наблюдались при изучении количества, но не разнообразия в пределах филы *Firmicutes*. Таким образом, настоящее исследование обнаружило связи между физиологией сна и составом микробиома кишечника. Так, разнообразие микробиома положительно коррелировало (коэффициент корреляции $\rho = 0,479$, $P = 0,001$) с эффективностью сна и общим временем сна, а также

отрицательно коррелировало ($\rho = -0,853$, $P < 0,001$) с фрагментацией сна (WASO — Wake Time After Sleep Onset — время бодрствования после наступления сна). Эти результаты показывают, что разнообразие кишечного микробиома способствует более здоровому сну.

В экспериментальной работе было продемонстрировано, что хроническая фрагментация сна хотя и не связана с циркадианными сдвигами или недосыпанием, но заметно изменяет пищевое поведение и в конечном итоге способствует ожирению и инсулинорезистентности. Увеличение частоты приемов пищи, вызванное хронической фрагментацией сна, приводило к изменениям микробиоты кишечника с преимущественным ростом *Lachnospiraceae* и *Ruminococcaceae* и количественным уменьшением *Lactobacillaceae*. Эти изменения приводят к системному и висцеральному воспалению жировой ткани, изменению чувствительности к инсулину у мышей, вероятно, за счет повышения проницаемости слизистой оболочки толстой кишки [46].

Недавнее исследование среди взрослых людей показало, что хорошее качество сна связано с высокой долей бактерий фил *Verrucomicrobia* и *Lentisphaerae* в микробиоме кишечника и улучшением показателей при выполнении когнитивных задач [47].

В других исследованиях [48] ведущая роль в обеспечении качества сна отдается типам *Bacteroidetes* и *Firmicutes*; причем цитокиновый профиль — это «интерфейс» между микробиомом кишечника и характеристиками сна. Появляется все больше доказательств того, что представители этих типов могут модулировать циркадианный ритм [49] и потребление пищи [50], которые влияют на качество сна.

Некоторые бактериальные метаболиты определяются как механизм взаимодействия между кишечной микробиотой, иммунной системой и макроорганизмом через ось «мозг — кишечник — кишечная микробиота». Продуктируемые ферментирующими кишечными бактериями КЦЖК (бутират, ацетат и др.), взаимодействуя через данную ось, могут влиять на сон. Было выполнено исследование связи уровней фекальных КЦЖК у младенцев с характеристиками их сна [51]. Установлены таковые между уровнями ацетата, пропионата и бутирата в кале и продолжительностью сна. Наиболее отчетлива связь высокого уровня фекального пропионата с длительностью непрерывного сна. Такие КЦЖК, как бутират и ацетат, могут взаимодействовать с регуляторными клетками, подавлять провоспалительные цитокины и стимулировать

выработку противовоспалительных цитокинов (например, IL-22) [52].

Кишечные бактерии родов *Bacteroidetes* [53], *Actinobacteria* и *Firmicutes* [54] продуцируют гамма-аминомасляную кислоту (ГАМК), нейромедиатор, который может проникать через гематоэнцефалический барьер [55] и обеспечивает хорошую продолжительность сна, малое количество пробуждений [56]. Имеются научные данные, что род *Corynebacterium* обладает метаболической способностью синтезировать серотонин, который является предшественником регулятора циркадианного ритма мелатонина [57].

Кишечная микробиота может стимулировать выработку цитокинов IL-6 и IL-1 β , влияющих на дифференцировку регуляторных В-клеток [15]. Предполагается, что цитокины IL-1 β и IL-6 связаны с физиологией сна [58, 59]. Соматотропная гормональная и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая системы частично опосредуют влияние цитокинов на сон [60].

Практически все цитированные выше исследования выполнены либо в эксперименте, либо с участием взрослых добровольцев; аналогичных исследований у детей почти не проводилось.

ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ ДВУНАПРАВЛЕННОЙ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ В ТАНДЕМЕ «СОН – МИКРОБИОТА»

*Сон и бессонница, если то и другое
бывает сверх меры, — болезнь.*

Гиппократ

Грудное вскармливание имеет ведущее значение в онтогенезе кишечного микробиома младенца. Бактериальное разнообразие микробных сообществ кишечника ребенка первого года жизни и изменения его состава были связаны с долей ежедневного потребления грудного молока — даже после введения твердой пищи. При грудном вскармливании отмечаются более высокие пропорции бифидобактерий и *Lactobacillus* spp. в кишечной микробиоте [61].

Высказано предположение, что иногда дополнительные приемы пищи предлагаются младенцу для оптимизации процесса засыпания. Результаты недавнего исследования ($n = 715$ пар «мать – ребенок», 6–12 мес жизни) показали, что 78,6% младенцев регулярно просыпались на протяжении ночного сна. Было выявлено, что младенцы, получавшие больше молока или продуктов прикорма в течение дня, реже кормились ночью [62]. Разработаны специальные программы для использования родителями младенцев, которые страдают частыми пробуждениями и медленно засыпают [63].

Отдельные исследования подтверждают концепцию «хронопитания», заключающуюся в возможности влияния диеты на ритм сна и бодрствования [64].

Возможным корректором организации здорового сна у детей раннего возраста, вероятно, являются продукты, содержащие диетические ингредиенты, которые оказывают благотворное влияние на физиологические функции организма, поддерживают и укрепляют здоровье, улучшают качество жизни. К таким функциональным компонентам пищи относятся пребиотики (scGOS/lcFOS, неперевариваемые пищевые волокна клетчатки) [65]. Пребиотики избирательно используются кишечными микроорганизмами, стимулируют рост

и активность кишечных бактерий, устанавливая благоприятные симбиотические взаимоотношения со своим хозяином [43]. Обогащение рациона неперевариваемыми олигосахаридами дает возможность улучшить микробную экосистему кишечника, включая популяции бактерий, профили метаболитов, физиологические эффекты [62].

Экосистемный анализ влияния диетического вмешательства с использованием пребиотических фруктанов инулиноподобного типа на микробиоту толстой кишки показал, что этот эффект специфически связан с изменениями в относительных содержаниях *Anaerostipes*, *Bilophila* и *Bifidobacterium* [66].

Необходима дальнейшая разработка программ комплексного семейного сопровождения младенцев с нарушениями сна, что позволит одновременно корректировать поведенческие и когнитивные нарушения у них [22]; однако комплексные подходы в создании таких программ с включением таргетной коррекции микробиома у детей пока остаются неразработанными.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Целенаправленная регуляция количественного и качественного состава кишечной микробиоты, профиля метаболитов кишечных бактерий с помощью направленного изменения состава продуктов детского питания может способствовать формированию здорового сна у младенца через ось «мозг – кишечник – микробиота». Использование целенаправленной коррекции состава кишечной микробиоты в научно обоснованных программах раннего вмешательства наряду с рекомендациями по организации сна ребенка будут способствовать гармоничному развитию детей.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Статья опубликована при поддержке компании АО «ПРОГРЕСС».

FINANCING SOURCE

The article was funded by “Progress”.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

И.А. Беляева — чтение лекций для компании АО «ПРОГРЕСС», «МЕДЕЛА», «АКРИХИН», «НЕСТЛЕ», «ХИПП».

Т.В. Турти — чтение лекций для компании АО «ПРОГРЕСС», «АКРИХИН».

Остальные авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

Irina A. Belyaeva — lecturing for pharmaceutical companies “Progress”, “Medela”, “Akrikhin”, Nestle, “HiPP Russ” LLC.

Tatiana V. Turti — lecturing for pharmaceutical companies “Progress”, “Akrikhin”.

The other contributors confirmed the absence of a reportable conflict of interests.

ORCID

И.А. Беляева

<https://orcid.org/0000-0002-8717-2539>

Т.В. Турти

<https://orcid.org/0000-0002-4955-0121>

Е.П. Бомбардинова

<https://orcid.org/0000-0002-6677-2914>

П.Е. Садчиков

<https://orcid.org/0000-0001-9225-8372>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Stiemsma LT, Michels KB. The role of the microbiome in the developmental origins of health and disease. *Pediatrics*. 2018;141(4):e20172437. doi: 10.1542/peds.2017-2437
2. Underwood MA, Mukhopadhyay S, Lakshminrusimha S, et al. Neonatal intestinal dysbiosis. *J Perinatol*. 2020;40(11):1597–1608. doi: 10.1038/s41372-020-00829-2
3. Walker RW, Clemente JC, Peter I, Loos RJF. The prenatal gut microbiome: are we colonized with bacteria in utero? *Pediatr Obes*. 2017;12(1):3–17. doi: 10.1111/ijpo.12217
4. Nagpal R, Tsuji H, Takahashi T, et al. Sensitive Quantitative Analysis of the Meconium Bacterial Microbiota in Healthy Term Infants Born Vaginally or by Cesarean Section. *Front Microbiol*. 2016;7:1997. doi: 10.3389/fmicb.2016.01997
5. Nagpal R, Tsuji H, Takahashi T, et al. Ontogenesis of the Gut Microbiota Composition in Healthy, Full-Term, Vaginally Born and Breast-Fed Infants over the First 3 Years of Life: A Quantitative Bird's-Eye View. *Front Microbiol*. 2017;8:1388. doi: 10.3389/fmicb.2017.01388
6. Lyons KE, Ryan CA, Dempsey EM, et al. Breast Milk, a Source of Beneficial Microbes and Associated Benefits for Infant Health. *Nutrients*. 2020;12(4):1039. doi: 10.3390/nu12041039
7. Fujimura KE, Sitarik AR, Havstad S, et al. Neonatal gut microbiota associates with childhood multisensitized atopy and T cell differentiation. *Nat Med*. 2016;22(10):1187–1191. doi: 10.1038/nm.4176
8. Zheng D, Liwinski T, Elinav E. Interaction between microbiota and immunity in health and disease. *Cell Res*. 2020;30(6):492–506. doi: 10.1038/s41422-020-0332-7
9. Carabotti M, Scirocco A, Maselli MA, et al. The gut-brain axis: interactions between enteric microbiota, central and enteric nervous systems. *Ann Gastroenterol*. 2015;28(2):203.
10. Ley RE, Peterson DA, Gordon JI. Ecological and evolutionary forces shaping microbial diversity in the human intestine. *Cell*. 2006;124(4):837–848. doi: 10.1016/j.cell.2006.02.017
11. Mayer EA, Tillisch K, Gupta A. Gut/brain axis and the microbiota. *J Clin Invest*. 2015;125(3):926–938. doi: 10.1172/JCI76304
12. Feitong L, Jie L, Fan W, et al. Altered composition and function of intestinal microbiota in autism spectrum disorders: a systematic review. *Transl Psychiatry*. 2019;9(1):43. doi: 10.1038/s41398-019-0389-6
13. Belkaid Y, Hand TW. Role of the microbiota in immunity and inflammation. *Cell*. 2014;157(1):121–141. doi: 10.1016/j.cell.2014.03.011
14. Zelante T, Iannitti RG, Cunha C, et al. Tryptophan catabolites from microbiota engage aryl hydrocarbon receptor and balance mucosal reactivity via interleukin-22. *Immunity*. 2013;39(2):372–385. doi: 10.1016/j.immuni.2013.08.003
15. Rosser EC, Oleinika K, Toton S, et al. Regulatory B cells are induced by gut microbiota-driven interleukin-1 β and interleukin-6 production. *Nat Med*. 2014;20(11):1334. doi: 10.1038/nm.3680
16. Brett BE, de Weerth C. The microbiota-gut-brain axis: A promising avenue to foster healthy developmental outcomes. *Dev Psychobiol*. 2019;61(5):772–782. doi: 10.1002/dev.21824
17. Zhu X, Han Y, Du J, et al. Microbiota-gut-brain axis and the central nervous system. *Oncotarget*. 2017;8(32):53829–53838. doi: 10.18632/oncotarget.17754
18. Cani PD, Knauf C. How gut microbes talk to organs: The role of endocrine and nervous routes. *Mol Metab*. 2016;5(9):743–752. doi: 10.1016/j.molmet.2016.05.011
19. Cani PD, Possemiers S, Van de Wiele T, et al. Changes in gut microbiota control inflammation in obese mice through a mechanism involving GLP-2-driven improvement of gut permeability. *Gut*. 2009;58(8):1091–1103. doi: 10.1136/gut.2008.165886
20. Braniste V, Al-Asmakh M, Kowal C, et al. The gut microbiota influences blood-brain barrier permeability in mice. *Sci Transl Med*. 2014;6(263):263ra158–263ra158. doi: 10.1126/scitranslmed.3009759
21. Gobin CM, Banks JB, Fins AI, et al. Poor sleep quality is associated with a negative cognitive bias and decreased sustained attention. *J Sleep Res*. 2015;24(5):535–542. doi: 10.1111/jsr.12302
22. Sun W, Li SX, Jiang Y, et al. A community-based study of sleep and cognitive development in infants and toddlers. *J Clin Sleep Med*. 2018;14(6):977–984. doi: 10.5664/jcsm.7164
23. Super CM, Blom MJM, Harkness S, et al. Culture and the organization of infant sleep: A study in the Netherlands and the U.S.A. *Infant Behav Dev*. 2021;64:101620. doi: 10.1016/j.infbeh.2021.101620
24. Öztürk M, Boran P, Ersu R, Peker Y. Possums-based parental education for infant sleep: cued care resulting in sustained breastfeeding. *Eur J Pediatr*. 2021;180(6):1769–1776. doi: 10.1007/s00431-021-03942-2
25. Besedovsky L, Lange T, Haack M. The sleep-immune crosstalk in health and disease. *Physiol Rev*. 2019;99(3):1325–1380. doi: 10.1152/physrev.00010.2018
26. Mindell JA, Leichman ES, Composto J, et al. Development of infant and toddler sleep patterns: real-world data from a mobile application. *J Sleep Res*. 2016;25(5):508–516. doi: 10.1111/jsr.12414
27. Byars KC, Yolton K, Rausch J, et al. Prevalence, patterns, and persistence of sleep problems in the first 3 years of life. *Pediatrics*. 2012;129(2):e276–e284. doi: 10.1542/peds.2011-0372
28. Bruni O, Baumgartner E, Sette S, et al. Longitudinal study of sleep behavior in normal infants during the first year of life. *J Clin Sleep Med*. 2014;10(10):1119–1127. doi: 10.5664/jcsm.4114
29. Pacheco D. Babies and Sleep. In: *Sleep Foundation*. Available online: <https://www.sleepfoundation.org/baby-sleep>. Accessed on December 2, 2021.
30. Henderson JM, France KG, Owens JL, et al. Sleeping through the night: the consolidation of self-regulated sleep across the first year of life. *Pediatrics*. 2010 infants' nocturnal sleep across the first year of life. *Sleep Med Rev*. 2011;15(4):211–220. doi: 10.1016/j.smrv.2010.08.003
31. Hirshkowitz M, Whiton K, Albert SM, et al. National Sleep Foundation's updated sleep duration recommendations: final report. *Sleep Health*. 2015;1(4):233–243. doi: 10.1016/j.sleh.2015.10.004
32. Shepard-Ohta R. Consolidated Sleep for Infants: Is it Necessary to Healthy Brain Development? *Hey Sleepy Baby, LLC*; 2021 May 27. Available online: <https://heysleepybaby.com/blog/consolidated-sleep-for-infants-is-it-necessary-to-healthy-brain-development>. Accessed on December 2, 2021.
33. Walker M. *Why We Sleep: Unlocking the Power of Sleep and Dreams*. New York, NY: Scribner; 2017. 359 p.
34. Pennestri MH, Laganière C, Bouvette-Turcot AA, et al. Uninterrupted Infant Sleep, Development, and Maternal Mood. *Pediatrics*. 2018;142(6):e20174330. doi: 10.1542/peds.2017-4330
35. Tham EK, Schneider N, Broekman BF. Infant sleep and its relation with cognition and growth: a narrative review. *Nat Sci Sleep*. 2017;9:135–149. doi: 10.2147/NSS.S125992
36. Jiang F. Sleep and Early Brain Development. *Ann Nutr Metab*. 2019;75(1):44–54. doi: 10.1159/000508055
37. Roffwarg HP, Muzio JN, Dement WC. Ontogenetic development of the human sleep-dream cycle. *Science*. 1966;152(3722):604–619. doi: 10.1126/science.152.3722.604
38. Kryger MH, Roth T, Dement WC. *Principle and practice of sleep medicine*. 5th ed. Philadelphia: Saunders/Elsevier; 2011.
39. Sheldon SH, Sateia MJ, Carskadon MA. Sleep in infants and children. In: *Sleep Medicine*. Lee-Chiong TL, Sateia MJ, Carskadon MA, eds. Philadelphia (PA): Hanley and Belfus Inc; 2002. pp. 99–103.
40. Chaput JP, Dutil C, Sampasa-Kanyinga H. Sleeping hours: what is the ideal number and how does age impact this? *Nat Sci Sleep*. 2018;10:421–430. doi: 10.2147/NSS.S163071
41. Hirshkowitz M, Whiton K, Albert SM, et al. National Sleep Foundation's sleep time duration recommendations: methodology and results summary. *Sleep Health*. 2015;1(1):40–43. doi: 10.1016/j.sleh.2014.12.010
42. Lin QM, Spruyt K, Leng Y, et al. Cross-cultural disparities of subjective sleep parameters and their age-related trends over the first three years of human life: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev*. 2019;48:101203. doi: 10.1016/j.smrv.2019.07.006
43. Cubero J, Valero V, Sánchez J, et al. The circadian rhythm of tryptophan in breast milk affects the rhythms of 6-sulfatoxymelatonin and sleep in newborn. *Neuro Endocrinol Lett*. 2005;26(6):657–661.

44. Hagan JF, Shaw JS, Duncan PM. *Bright Futures: Guidelines for Health Supervision of Infants, Children, and Adolescents*. Elk Grove Village (IL): American Academy of Pediatrics; 2008.
45. Smith RP, Lyle SM, et al. Gut microbiome diversity is associated with sleep physiology in humans. *PLoS One*. 2019;14(10):e0222394. doi: 10.1371/journal.pone.0222394
46. Poroyko VA, Carreras A, Khalyfa A, et al. Chronic sleep disruption alters gut microbiota, induces systemic and adipose tissue inflammation and insulin resistance in mice. *Sci Rep*. 2016;6:35405. doi: 10.1038/srep35405
47. Anderson JR, Carroll I, Azcarate-Peril MA, et al. A preliminary examination of gut microbiota, sleep, and cognitive flexibility in healthy older adults. *Sleep Med*. 2017;38:104–107. doi: 10.1016/j.sleep.2017.07.018
48. Smith RP, Easson C, Lyle SM, et al. Gut microbiome diversity is associated with sleep physiology in humans. *PLoS One*. 2019;14(10):e0222394. doi: 10.1371/journal.pone.0222394
49. Parkar SG, Kalsbeek A, Cheeseman JF. Potential Role for the Gut Microbiota in Modulating Host Circadian Rhythms and Metabolic Health. *Microorganisms*. 2019;7(2):41. doi: 10.3390/microorganisms7020041
50. Singh RK, Chang H-W, Yan D, et al. Influence of diet on the gut microbiome and implications for human health. *J Transl Med*. 2017;15(1):73 doi: 10.1186/s12967-017-1175-y
51. Heath A-LM, Haszard JJ, Galland BC, et al. Association between the faecal short-chain fatty acid propionate and infant sleep. *Eur J Clin Nutr*. 2020;74(9):1362–1365. doi: 10.1038/s41430-019-0556-0
52. Smith PM, Howitt MR, Panikov N, et al. The microbial metabolites, short-chain fatty acids, regulate colonic Treg cell homeostasis. *Science*. 2013;341(6145):569–573. doi: 10.1126/science.1241165
53. Strandwitz P, Kim KH, Terekhova D, et al. GABA-modulating bacteria of the human gut microbiota. *Nat Microbiol*. 2019;4(3):396. doi: 10.1038/s41564-018-0307-3
54. Yunes R, Poluektova E, Dyachkova M, et al. GABA production and structure of gadB/gadC genes in *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* strains from human microbiota. *Anaerobe*. 2016;42:197–204. doi: 10.1016/j.anaerobe.2016.10.011
55. Todd N, Zhang Y, Power Ch, et al. Modulation of brain function by targeted delivery of GABA through the disrupted blood-brain barrier. *Neuroimage*. 2019;189:267–275. doi: 10.1016/j.neuroimage.2019.01.037
56. Gottesmann C. GABA mechanisms and sleep. *Neuroscience*. 2002;111(2):231–239. doi: 10.1016/s0306-4522(02)00034-9
57. Ursin R. Serotonin and sleep. *Sleep Med Rev*. 2002;6(1):55–67. doi: 10.1053/smr.2001.0174
58. Frey DJ, Fleshner M, Wright KP Jr. The effects of 40 hours of total sleep deprivation on inflammatory markers in healthy young adults. *Brain Behav Immun*. 2007;21(8):1050–1057. doi: 10.1016/j.bbi.2007.04.003
59. Miller AH, Maletic V, Raison CL. Inflammation and its discontents: the role of cytokines in the pathophysiology of major depression. *Biol Psychiatry*. 2009;65(9):732–741. doi: 10.1016/j.biopsych.2008.11.02
60. Nicolaidis NC, Vgontzas AN, Kritikou I, et al. HPA Axis and Sleep. [Updated 2020 Nov 24]. In: *Endotext [Internet]*. Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, et al., eds. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000. Available online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279071>. Accessed on December 4, 2021.
61. Pannaraj PS, Li F, Cerini C, et al. Association between breast milk bacterial communities and establishment and development of the infant gut microbiome. *JAMA Pediatr*. 2017;171(7): 647–654. doi: 10.1001/jamapediatrics.2017.0378
62. Brown A, Harries V. Infant sleep and night feeding patterns during later infancy: association with breastfeeding frequency, daytime complementary food intake, and infant weight. *Breastfeed Med*. 2015;10(5):246–252. doi: 10.1089/bfm.2014.0153
63. Ball HL, Taylor CE, Thomas V, Douglas PS. Development and evaluation of 'Sleep, Baby & You' — An approach to supporting parental well-being and responsive infant caregiving. *PLoS One*. 2020;15(8):e0237240. doi: 10.1371/journal.pone.0237240
64. Cubero J, Chanclón B, Sánchez S, et al. Improving the quality of infant sleep through the inclusion at supper of cereals enriched with tryptophan, adenosine-5'-phosphate, and uridine-5'-phosphate. *Nutr Neurosci*. 2009;12(6):272–280. doi: 10.1179/147683009X423490
65. Krol KM, Grossmann T. Psychological effects of breastfeeding on children and mothers. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2018;61(8):977–985. doi: 10.1007/s00103-018-2769-0
66. Vandeputte D, Falony G, Vieira-Silva S, et al. Prebiotic inulin-type fructans induce specific changes in the human gut microbiota. *Gut*. 2017;66(11):1968–1974. doi: 10.1136/gutjnl-2016-313271

ПИЩЕВАЯ АЛЛЕРГИЯ У ДЕТЕЙ. МЕТОДИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО

Авторы: Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Хаитов Р.М. и др.
М.: ПедиатрЪ, 2021. — 76 с.

В издании представлены современные сведения об эпидемиологии, этиологии и клинических проявлениях аллергических реакций на продукты питания у детей. Освещены основанные на доказательной медицине подходы к диагностике, в том числе, дифференциальной, лечению и профилактике пищевой аллергии у детей. Подробно изложены тактика и алгоритмы ведения пациентов. Методическое руководство предназначено для врачей-педиатров, врачей общей практики (семейных врачей), врачей-аллергологов-иммунологов, врачей-гастроэнтерологов и врачей-диетологов, а также студентов старших курсов медицинских вузов и обучающихся в ординатуре, аспирантуре.



Г.А. Каркашадзе¹, Л.С. Намазова-Баранова^{1, 2}, Е.А. Вишнева^{1, 2}, Н.Е. Сергеева¹, Т.Ю. Гогберашвили¹, Н.А. Улькина¹, Е.В. Кайтукова^{1, 2}, Д.С. Кратко¹, С.Э. Кондратова¹, С.Х. Садиллоева¹, М.А. Куракина¹, А.И. Рыкунова¹, Л.М. Яцык¹, И.А. Поваляева¹, Т.А. Константиныди¹, Д.А. Бушуева¹, П.А. Прудников¹, Н.С. Сергиенко¹, Ю.В. Нестерова¹, Е.В. Леонова^{1, 2}, А.М. Газалиева¹, И.В. Зеленкова¹, Н.В. Суханова¹

¹ НИИ Педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, Москва, Российская Федерация

² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

Цифровые устройства и когнитивные функции у детей

Контактная информация:

Сергеева Наталья Евгеньевна, медицинский психолог, отдел развития мозга в онтогенезе, формирования когнитивных функций и нейробиологии НИИ Педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН

Адрес: 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10, стр. 1. тел.: +7 (499) 137-01-97, e-mail: natalia_023@mail.ru

Статья поступила: 23.11.2021, принята к печати: 17.12.2021

Влияние динамично меняющихся привычек, связанных с использованием цифровых устройств, на мозг ребенка активно обсуждается в последнее десятилетие. Неоднозначные или противоречивые данные по этой проблематике указывают на необходимость систематизации результатов научных изысканий. Проведенный анализ показывает негативное влияние большого количества экранного времени на развитие детей в раннем возрасте, их успеваемость и внимание в более старших возрастах в связи с медианногозадачностью, а также связь использования цифровых устройств с отсрочкой вознаграждения. Необходимо обновление и проведение качественных исследований для лучшего понимания вопроса.

Ключевые слова: цифровые технологии, цифровые устройства, экранное время, цифровая активность, дети, ранний возраст, когнитивные функции

Для цитирования: Каркашадзе Г.А., Намазова-Баранова Л.С., Вишнева Е.А., Сергеева Н.Е., Гогберашвили Т.Ю., Улькина Н.А., Кайтукова Е.В., Кратко Д.С., Кондратова С.Э., Садиллоева С.Х., Куракина М.А., Рыкунова А.И., Яцык Л.М., Поваляева И.А., Константиныди Т.А., Бушуева Д.А., Прудников П.А., Сергиенко Н.С., Нестерова Ю.В., Леонова Е.В., Газалиева А.М., Зеленкова И.В., Суханова Н.В. Цифровые устройства и когнитивные функции у детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2021;20(6):506–520. doi: 10.15690/vsp.v20i6.2357

ВВЕДЕНИЕ

Динамическое изменение когнитивных функций подрастающего поколения вследствие усиливающегося влияния технологий, связанных с цифровыми устройствами и интернетом, является предметом активного

научного интереса. На эту тему проведено большое количество научных исследований и дискуссий. Вместе с тем по причине огромного общественного резонанса обсуждение данного вопроса распространилось за рамки научных кругов и широко транслируется научно-попу-

George A. Karkashadze¹, Leyla S. Namazova-Baranova^{1, 2}, Elena A. Vishneva^{1, 2}, Natalia E. Sergeeva¹, Tinatin Yu. Gogberashvili¹, Nadezhda A. Ulkina¹, Elena V. Kaytukova^{1, 2}, Dmitriy S. Kratko¹, Svetlana E. Kondratova¹, Safarbegim Kh. Sadiilloeva¹, Marina A. Kurakina¹, Anastasiya I. Rykunova¹, Leonid M. Yatsick¹, Inessa A. Povalyeva¹, Tatiana A. Konstantinidi¹, Daria A. Bushueva¹, Pavel A. Prudnikov¹, Natalia S. Sergienko¹, Yuliya V. Nesterova¹, Elizaveta V. Leonova^{1, 2}, Aishat M. Gazaliev¹, Irina V. Zelenkova¹, Natella V. Sukhanova¹

¹ Research Institute of Pediatrics and Children's Health in "Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences", Moscow, Russian Federation

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

Digital Devices and Cognitive Functions in Children

The influence of dynamically changing habits associated with the use of digital devices (DD) on the child's brain is one of the most topical issues of the last decade. Ambiguous or contradictory data on this issue indicate the need of systematizing all the results of scientific research. This analysis shows negative effect of large amount of screen time on the development of children at early age, their academic performance, and attention at older ages due to media absenteeism, as well as the correlation between the use of digital devices with delayed reward. It is necessary to update and to conduct qualitative research to understand the issue in more comprehensive way.

Keywords: digital technologies, digital devices, screen time, digital activity, children, early age, cognitive functions

For citation: Karkashadze George A., Namazova-Baranova Leyla S., Vishneva Elena A., Sergeeva Natalia E., Gogberashvili Tinatin Yu., Ulkina Nadezhda A., Kaytukova Elena V., Kratko Dmitriy S., Kondratova Svetlana E., Sadiilloeva Safarbegim Kh., Kurakina Marina A., Rykunova Anastasiya I., Yatsick Leonid M., Povalyeva Inessa A., Konstantinidi Tatiana A., Bushueva Daria A., Prudnikov Pavel A., Sergienko Natalia S., Nesterova Yuliya V., Leonova Elizaveta V., Gazaliev Aishat M., Zelenkova Irina V., Sukhanova Natella V. Digital Devices and Cognitive Functions in Children. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2021;20(6S):506–520. (In Russ). doi: 10.15690/vsp.v20i6.2357

лярными медиа. Как часто бывает в подобных ситуациях, врачи испытывают влияние трансформированных под общественные запросы трендов и паранаучных мемов, таких как «цифровое слабоумие», «цифровой аутизм» и пр. Одновременно с этим приходится констатировать, что результаты научных исследований не всегда однозначны и порой противоречивы. Как следствие, у медицинского сообщества возникают сложности цельного восприятия проблемы. Способствуют этому и множество привходящих факторов. Целью нашего обзора является представление имеющихся на данный момент достоверных научных сведений по заявленной проблеме.

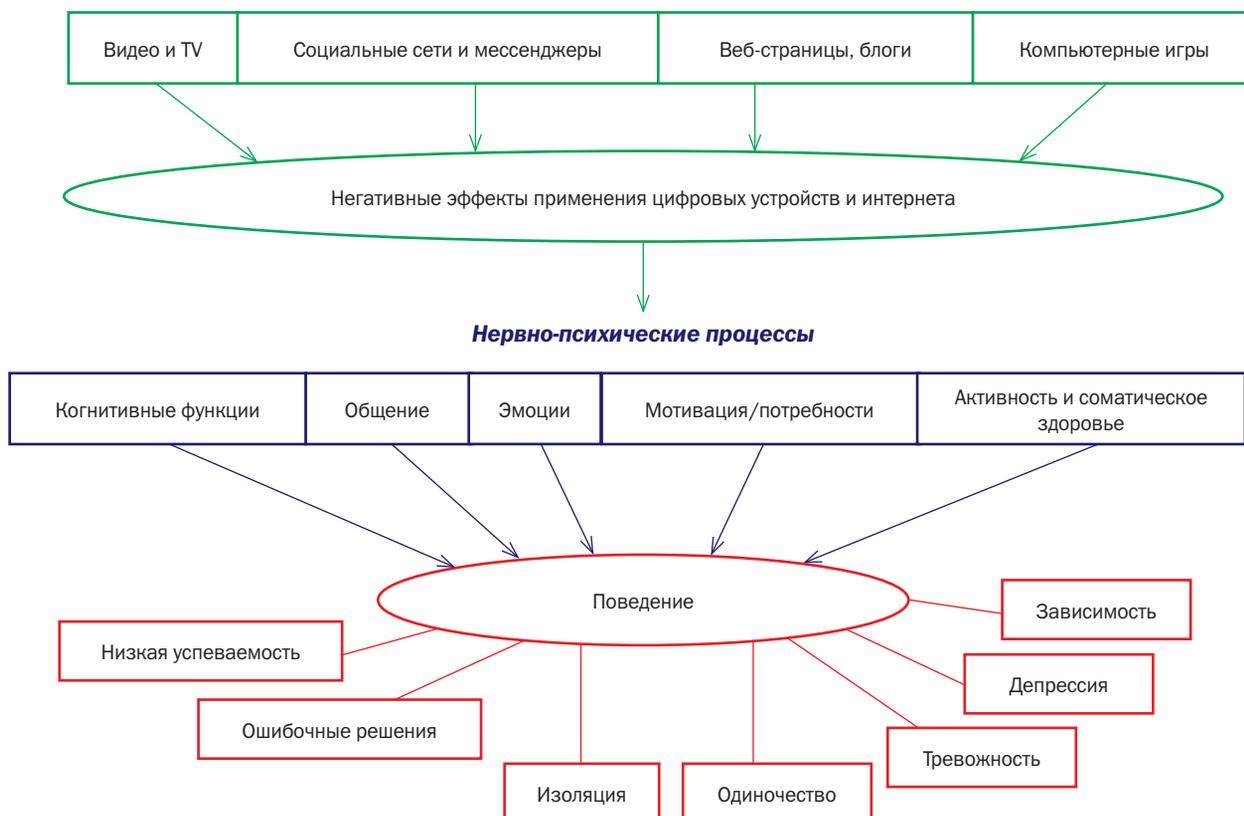
Прежде всего необходимо отметить, что собственно когнитивные функции и интеллект в целом являются лишь частью того, что меняет поведение детей под воздействием цифровой среды. Определенная часть общества, видя и чувствуя изменения в поведении детей, на уровне первых реакций формирует запрос на изменение когнитивных функций, тогда как на самом деле, помимо когнитивных функций, мишенями воздействия цифровой среды могут являться общение и социальное взаимодействие, социальное поведение (копирование транслируемых цифровыми медиа образцов социального поведения), эмоции (в том числе при кибербуллинге), соматическое здоровье (снижение физической активности, нарушения сна, зрения, опорно-двигательного аппарата, ожирение). Схема, приведенная на рисунке, наглядно демонстрирует, что результирующее измененное поведение не обязательно должно быть опосредовано именно когнитивными дисфункциями в их базовом понимании. Даже плохая

успеваемость, не говоря уже о других негативных жизненных сценариях, не абсолютно коррелирует с низкими когнитивными функциями. Таким образом, ожидания относительно роли когнитивных изменений должны быть более сдержанными, а для целостного восприятия необходимо изучение состояния и других нервно-психических составляющих формирования личности.

Кроме того, интуитивно опасаясь непривычного и нового, многие могут придавать ожиданиям отрицательный императив, т.е. прогнозировать ухудшение когнитивных функций. В этой связи необходимо абстрагироваться от наших первичных интуитивных реакций. Важно отдавать себе отчет в том, что нервно-психические изменения, ассоциированные с цифровой средой, являются частью общей эволюции человечества, эволюционного онтогенеза. И истинная негативность изменений когнитивных функций может быть оценена только путем их рассмотрения сквозь фильтр общей полезности цифровых устройств в эволюции человека. Например, мало кого сейчас волнует, что развитие электронных калькуляторов в свое время должно было ухудшить способность к наглядным и отвлеченным счетным операциям, а появление телефона — способствовать сидячему образу жизни. Мозг человека легко адаптировался к этим изменениям, развил новые навыки, а качество жизни и ее продолжительность только выиграли от внедрения подобных новшеств. Именно поэтому необходимо начать обзор проблемы как раз с вопросов прогнозирования влияния новых технологий на эволюцию человечества. Но с опорой только на научные исследования составить

Рисунок. Структура потенциально негативных изменений поведения детей при использовании цифровых устройств и интернета в детском возрасте

Figure. The structure of potentially negative changes in children's behavior due to using digital devices and the Internet in childhood



подобный обзор представляется проблематичным. И хотя у авторов имеются собственное экспертное видение и прогноз ситуации, мы готовы высказаться в порядке обратной связи в случае общественного интереса к данной публикации. Таким образом, когнитивные функции вносят лишь частичный вклад в измененное поведение детей, и, помимо этого, необходимо понимание, что не все из таких изменений могут быть признаны драматичными с эволюционной точки зрения.

Коснувшись когнитивных функций, следует подробнее представить и цифровые устройства. Здесь мы сталкиваемся с трудностями терминологии и понятийной неопределенностью. В исследуемом поле встречается широкий спектр терминов по теме настоящего обзора. Это «цифровые устройства», «электронные гаджеты», «цифровая среда», «цифровые медиа», «интернет-технологии», «цифровые технологии», «экранное время» и пр. И хотя мы понимаем, что все эти термины используются синонимично, но не потому ли их так много, что нет определенности в ключевом понятии? Действительно, это так, и вся терминология напоминает, выражаясь цифровым языком, облако тегов, которое указывает на неопределенность. Мы попытались проиллюстрировать это в таблице. Как видно, не существует термина, который бы одновременно включал в себя и технологии социальных сетей, и просмотр контента на гаджетах, и телевидение, и компьютерные игры. Наиболее близки к такому понятию «экранное время» (но оно не включает такой набирающий обороты сервис, как голосовые помощники) и информационно-телекоммуникационные технологии (ИТ-технологии), но они, строго говоря, не должны включать понятие несетевых компьютерных игр. Популярный в последнее время термин «цифровые медиа» также достаточно всеобъемлющ, но не

включает те распространенные компьютерные игры, которые не интегрированы в социальные медиа. Вопрос терминологии и понятий практически важен, так как получается, что мы вынуждены сравнивать результаты исследований, в которых изучаются во многом схожие, но отличающиеся в деталях предметы. Анализировать же отдельно каждое явление в данном контексте непросто, так как в большинстве случаев они переплетены и наличествуют у обследуемых одновременно, например, однозначная сепарация социальных сетей от просмотра экрана крайне затруднительна.

ТРУДНОСТИ ИНТЕРПРЕТАЦИИ РЕЗУЛЬТАТОВ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

При обзоре результатов научных работ в поле взаимосвязей когнитивных функций и цифровых устройств / ИТ-технологий у детей на первый взгляд мы можем наблюдать взаимопротиворечащие, неоднозначные или парадоксальные результаты, что, как уже говорилось, мешает составить целостное впечатление о проблеме. Ниже приводим основные причины сложностей в интерпретации и оценке результатов исследований.

1. Цифровые устройства стали настолько широко используемыми, что практически невозможно организовать экспериментальные исследования путем случайного распределения участников в группы сравнения — использующих и не использующих цифровые устройства [1]. Насколько нам известно, до настоящего времени проведено лишь одно такое исследование, результаты которого будут приведены в разделе «Способность откладывать получение вознаграждения».
2. Долгосрочный эффект цифровых технологий на формирование головного мозга и личности может быть изучен в продолжительных когортных исследованиях.

Таблица. Термины и конкретные технологии

Table. Terms and specific technologies

Термины	Технологии			
	Социальные сети	Просмотр экранов	Телевидение	Компьютерные игры
Цифровые устройства	+	+ – (например, при фотографировании, прослушивании музыки, телефонном разговоре, использовании голосового помощника экран практически не применяется)	+	+
Электронные гаджеты (устройства)	+	+ – (при использовании голосового помощника, прослушивании музыки экран практически не применяется)	– +	+
Цифровые медиа	+	+ – (например, интернет-радио, голосовые сообщения почти не используют экраны)	+	– + (например, некоторые компьютерные игры активно интегрированы в социальные медиа)
Экранное время	+	+	+	+
Интернет-технологии	+	+ – (не все интернет-технологии связаны с экранами)	+ – (просмотр телепередач может осуществляться без интернета)	+ – (например, устройства для компьютерных игр могут использоваться без интернета)
Социальные медиа	+	+	–	– + (например, некоторые компьютерные игры активно интегрированы в социальные медиа)

Примечание. «+» — технология включена в термин; «–» — технология не включена в термин; «+ –» и «– +» — дается текстовое пояснение второму символу как менее очевидному.

Note. «+» — technology is included in the term, «–» — technology is not included in the term, «+ –» and «– +» — gives text explanation to the second symbol as less obvious.

Однако применение цифровых устройств детьми относится к явлениям с относительно небольшой историей. Как следствие, таких продолжительных исследований крайне мало [1]. В основном они ограничены изучением эффектов просмотра телевидения и видеоконтента в DVD-формате, доступных широкой аудитории уже достаточно давно.

3. В большинстве исследований для оценки применения цифровых устройств используются самоотчеты участников, которые имеют ограниченную надежность и лишь незначительно отражают фактическое применение цифровых устройств [2]. Особенно это актуально для детей и подростков; опора на родительские отчеты и опросники также ненадежна [3].
4. Наблюдение за привычками, связанными с использованием цифровых устройств и интернета, может быть ненадежным, так как участники исследования могут менять паттерны своего поведения в угоду социально приемлемому результату [1]. На наш взгляд, это в меньшей степени касается детей, но весьма характерно для подростков.
5. Традиционно для когнитивно-поведенческих исследований в международном масштабе актуальна проблема сопоставимости применяемой методологии в различных национальных контекстах.
6. Имеются существенные межрегиональные, межгосударственные и социокультурные различия в контентных и форматных практиках и, соответственно, эффектах применения цифровых устройств. Поэтому в первую очередь необходимо сравнивать результаты исследований, проведенных в пределах единого социально-культурного пространства. В Российской Федерации достоверные исследования есть, но они немногочисленны.

Несмотря на упомянутые выше сложности, существуют достаточно достоверные крупные исследования, на результаты которых можно опираться, и мы приведем их в данном обзоре. В целом мы можем заключить, что по отдельным направлениям проблемы имеется научный консенсус, хотя по другим единообразия и консолидированных выводов пока еще нет. Следует отметить, что — большей частью по причинам, указанным в пунктах 1 и 2, — дизайн и методология большинства исследований не позволяют делать выводы о причинно-следственной связи в паре «когнитивные параметры — особенности применения цифровых устройств детьми». Иными словами, даже когда зафиксированы когнитивные изменения, в большинстве ситуаций нельзя утверждать, что их возникновение обусловлено применением цифровых устройств, поэтому мы будем часто ограничиваться определением «установлена связь».

ЭКРАННОЕ ВРЕМЯ И ПОЗНАВАТЕЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ В РАННЕМ ДЕТСТВЕ

Прямая связь времени, проведенного за различными экранами в раннем детстве, с нарушениями познавательного развития подтверждается результатами ряда крупных продолжительных когортных и одномоментных исследований (некоторые ведутся еще с периода беременности) [4, 5], дизайн и методология большинства из которых позволяют установить не только связь указанных явлений, но и первичность действующих факторов. К сожалению, в большинстве этих исследований изучали влияние на детей раннего возраста исключительно телевидения. Лишь с 2015 г. наблюдается заметное увеличение доли статей, в которых описаны результаты исследований воздействия мобильных устройств [3].

В наиболее значимом из ранних исследований в США оценивались исходы индивидуальных когнитивных достижений (по чтению, пониманию прочитанного, математике) и «памяти для диапазона цифр» в возрасте 6 и 7 лет в зависимости от длительности просмотра телепередач в раннем возрасте [6]. Данные этого исследования были взяты из Национального когортного исследования детей и молодых взрослых (NLSY-Child), проведенного в период 1986–2000 гг.; всего по различным тестам в него были включены от 1031 до 1797 детей. Анализ включал коррекцию по таким показателям, как возраст, образование, доход, тип материнской стимуляции когнитивного развития детей, этническая и расовая принадлежность. Было показано, что большее время просмотра телепередач в возрасте до 3 лет связано с неблагоприятными когнитивными показателями в виде снижения когнитивных достижений и памяти на цифры в возрасте от 6 до 7 лет. Включение в анализ обширных данных родительских предпочтений, способностей и вклада в когнитивное развитие детей предполагает, что в этом исследовании прямо или косвенно большее время просмотра телепередач является предиктором низких когнитивных достижений [6].

Другое проспективное когортное исследование в США с участием 872 пар «мать — ребенок» включало финальную оценку восприятия речи и зрительно-моторных навыков в возрасте 3 лет [7]. Возможно, по этой причине или ввиду оценок других когнитивных показателей оно лишь частично подтвердило эти выводы. Была показана ассоциация между более длительным ежедневным просмотром телепередач младенцами в возрасте от рождения до 2 лет и снижением языковых и зрительных моторных навыков в возрасте 3 лет, которая исчезла после поправки на факторы материнского возраста, дохода, образования, семейного положения и речевого развития, т.е. связь была полностью опосредована другими факторами, а не собственно экранным временем.

Однако проведенные позже в других странах исследования подтвердили первоначальные выводы о связи экранного времени в раннем возрасте с познавательными процессами. Так, ретроспективное когортное исследование 150 детей в возрасте от 15 до 35 мес на Тайване в двух сопоставимых по полу-возрастным и семейно-социальным параметрам группах продемонстрировало, что у детей, которые часто смотрели телевизор (при среднем значении продолжительности просмотра 1,2 ч со стандартным отклонением 0,9 ч), вероятность задержки когнитивного развития была в 3,9 раза выше, чем у детей, которые делали это реже. Другими факторами, ассоциированными с задержкой в когнитивном развитии, были уровень образования матери и проживание в семье с двойным доходом (зарабатывают оба родителя) [8]. В проспективном популяционном когортном исследовании, проведенном в Сингапуре в 2009–2015 гг., на примере 423 беременных матерей с первого триместра беременности и их детей изучали ассоциацию продолжительности просмотра телевизионных программ младенцами в возрасте 12 мес и общего показателя IQ в возрасте 4,5 года, измеренного с помощью краткого интеллектуального теста Кауфмана (КВИТ-2). Была установлена отрицательная связь указанных показателей, которая сохранялась и после поправки на перинатальные, детские и семейные факторы [9]. Наконец, в самом крупном на данный момент канадском продолжительном когортном исследовании анализировали 2441 пару «мать — ребенок» в возрасте детей 24, 36 и 60 мес. Более высокие уровни экранного времени в 24 и 36 мес были связаны с более низкими показателями скрининговых

тестов развития в 36 и 60 мес соответственно, и статистический анализ на основе моделирования с использованием панельной модели случайных перехватов и перекрестной задержки (RI-CLPM) показывает, что экранное время, вероятно, оказывает прямое воздействие [10].

В раннем возрасте когнитивные функции и эмоциональная сфера представляют собой единый субстрат с неразрывной связью. В этом ракурсе представляет интерес продолжительное когортное исследование 2492 детей в Китае от рождения до 4-летнего возраста на предмет связи экранного времени с эмоциональными и поведенческими проявлениями. Согласно результатам работы с поправкой на социально-демографические факторы (за исключением стиля воспитания), высокая экспозиция экранного времени в возрасте 6 мес является фактором риска эмоциональных симптомов и гиперактивности в возрасте 4 лет, в возрасте 2,5 лет — фактором риска гиперактивности в возрасте 4 лет. Высокая экспозиция экранного времени в возрасте 4 лет была связана с общими поведенческими проблемами, проблемами в отношениях со сверстниками, гиперактивностью и просоциальным поведением [11].

Также установлена связь экранного времени в раннем возрасте с меньшим временем сна. Первое крупное исследование этого вопроса, в котором были осуществлены и одномоментный анализ, и анализ отсроченных исходов в 1864 парах «мама – ребенок» с 6-месячного возраста детей и до 7 лет, было проведено в США. После поправки на многочисленные факторы было показано, что увеличение просмотра телевизора на 1 ч/сут в любом возрасте в указанном возрастном диапазоне сопровождалось уменьшением средней продолжительности сна ребенка всего на 4 мин/сут [12]. По данным исследования, проведенного в Сингапуре, увеличение экранного времени у детей в возрасте от 6 мес до 2 лет на 1 ч/сут было связано с сокращением продолжительности сна на 16 мин, причем это сокращение сна было обусловлено как просмотром телепередач, так и использованием мобильных устройств. Более сильная связь увеличения экранного времени со снижением продолжительности сна отмечалась в возрасте детей 6 мес и младше [13].

Если говорить о более долгосрочных последствиях использования экранных просмотров детьми раннего возраста, то таких исследований значительно меньше. Заслуживает особого внимания канадское проспективное когортное исследование 1314 детей, в котором с поправкой на индивидуальные и семейные факторы установлено, что каждый дополнительный час просмотра телепередач в возрасте 2 лет 5 мес ассоциировал со снижением общей учебной деятельности в классе на 7%, снижением успеваемости по математике в 10-летнем возрасте — на 6%, увеличением виктимизации одноклассниками — на 10%, сокращением времени на физическую активность в выходные дни — на 13%, снижением общей активности, связанной с физической нагрузкой, — на 9%, большим потреблением безалкогольных напитков и перекусов (snacks) на 9 и 10% соответственно, увеличением индекса массы тела в 10-летнем возрасте — на 5% [14].

Особого внимания заслуживает работа американских ученых, которые изучали структуру белого вещества головного мозга с помощью МР-трактографии у 47 детей в возрасте от 3 до 5 лет (проведение этого исследования у детей в возрасте до 3 лет без общей анестезии в принципе невозможно), родившихся в срок не менее 36 нед, живущих в семье носителей английского языка, без нарушений развития нервной системы, приводящих к риску задержки речевого развития, не посещавших

детский сад [15]. Было установлено, что более высокий уровень использования электронных медиа статистически значимо коррелировал с более низкой фракционной анизотропией и более высокой радиальной диффузией, т.е. с низкими показателями микроструктурной организации и миелинизации мозговых трактов белого вещества. Изменения были преимущественно левополушарными и связанными с отделами мозга, контролирующими функции языка, обработку информации о зрительных объектах или образах, исполнительные функции и мультимодальные ассоциации. В приведенных выше результатах дополнительно учитывался возраст ребенка и уровень семейного дохода. Это первое исследование, которое показало структурные нейробиологические корреляты использования экранных медиа у детей дошкольного возраста.

Систематический обзор исследований влияния экранного времени на здоровье детей показал, что лишь в каждой десятой работе оценивали значение просматриваемого контента [3]. И именно в этих исследованиях была продемонстрирована связь когнитивных нарушений не с временем просмотра, а с содержанием контента. Крупное когортное исследование (США) детей из семей с низким социально-экономическим статусом после всех поправок (пол и очередность рождения ребенка; возраст матери, ее уровень образования, страна происхождения, основной язык, семейное положение, наличие депрессивных симптомов и когнитивная домашняя среда) показало, что с более низким когнитивным и речевым развитием связано время, проведенное с контентом, ориентированным на детей старшего возраста и взрослых, но не с образовательным и необразовательным контентом, предназначенным для детей раннего возраста [16]. В другой работе была установлена сильная отрицательная связь словарного запаса у детей в возрасте от 8 до 16 мес с просмотром детских DVD/видео, но не других форм медиаконтента (детский образовательный контент, детский необразовательный контент, взрослое телевидение) [17]. В недавно опубликованном французском крупном когортном исследовании просмотр телевизора во время семейных обедов (но не общее время просмотра телепередач) отрицательно ассоциировал с языковым развитием детей в возрасте 2, 3 и 5–6 лет [18]. Необходимо отметить, что ни в одной работе, в которой изучался контент, не показано, что образовательные телевизионные программы были как-то связаны с низким познавательным развитием [7, 17].

Среди основных причин обращения детей к СМИ родители называют образование детей, их развлечение и форму присмотра за детьми [19]. Исследования убедительно демонстрируют, что большее количество экранного времени у детей раннего возраста связано прежде всего с более низким уровнем образования матери [9, 20, 21]. Хорошо известно, что уровень образования матери вносит собственный независимый сильный вклад в познавательную деятельность детей, хотя одна треть общего влияния материнского образования на ребенка опосредована избыточным просмотром детьми телевизионных передач [9]. Также продолжительное экранное время в раннем детстве имеет положительную связь с более низким семейным доходом [7], с этнической и расовой принадлежностью [6], с меньшей длительностью периода грудного вскармливания [7], с плохим настроением матери (включая период беременности) [9], с плохими погодными условиями [22], с собственными привычками родителей использования компьютера и телевизора [22], с ситуацией, когда воспитанием

и уходом занимаются не родители, с получением дохода обоими родителями [8], а также с малым количеством времени, уделяемым чтению книг родителями детям [23].

Однако следует подчеркнуть, что экранное время не является главным источником проблем развития, так как другие социальные факторы, и в частности — низкий уровень материнского образования, вносят больший вклад в развитие нарушений познавательной деятельности детей в раннем возрасте [3]. Но можно считать доказанным, что связанное с телевидением длительное экранное время в раннем возрасте является независимой причиной нарушения познавательной деятельности и сокращения ночного сна детей, а также изменений на уровне микроструктур головного мозга уже в дошкольном возрасте. Поэтому следует признать оправданными ограничительные рекомендации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и национальных педиатрических ассоциаций по продолжительности просмотра медиаконтента детьми раннего возраста. Напомним, что, согласно рекомендациям ВОЗ, детям до 2 лет проводить время за экранами (просмотр телевидения или видео, компьютерные игры), а с 2 до 4 лет неподвижный просмотр экранов не должен превышать 1 ч/сут, а лучше — меньше [24]. Вместе с тем появляются данные о более весомом вкладе отдельных типов контента и способов просмотра по сравнению с другими, а также о роли родительского посредничества в процессе использования ребенком экрана. В этой связи Американская академия педиатрии обновила свои рекомендации, в которых допускает применение цифровых медиа в возрасте с 18 до 24 мес, но с условием выбора высококачественных программ и использования медиа ребенком совместно с родителем [25]. Кроме того, возраст использования экранных гаджетов и цифровых технологий детьми раннего возраста во всем мире снижается, а распространенность проблемы растет [26]. Уже к 2010 г. рекомендованные ВОЗ лимиты были превышены в Японии (к 18 мес 86% детей проводили перед телевизором более 1 ч/сут) [27] и США (90% детей в возрасте 2 лет регулярно смотрели телевизор или видео в среднем более 1,5 ч/сут) [17]. Всего за 2 года (с 2011 по 2013 г.) доля детей, использующих в США мобильные девайсы, увеличилась с 10 до 38% [28]. Уже к 2015 г. практически все дети (97%) из семей с низким доходом в Филадельфии (США) использовали мобильные устройства, и большинство из них начало использовать их в возрасте до 1 года [5]. С учетом вышеизложенного, а также в связи с необходимостью организации отдельных исследований для различающихся социокультурных пространств очевидно, что исследования в данной области будут продолжаться и углубляться в детализацию содержания, способов просмотра, контекста просмотра и сопроводительных родительских тактик.

СВЯЗЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЦИФРОВЫХ УСТРОЙСТВ С ИНТЕЛЛЕКОМ, УСПЕВАЕМОСТЬЮ И ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТЬЮ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

В обществе активно дискутируется вопрос влияния гаджетов на здоровье детей. Одной из горячих точек обсуждений является тема так называемого «цифрового слабоумия». Мы отдаем себе отчет в том, что популяризаторы науки и заинтересованные эксперты намеренно используют звучный термин в широком, обиходном понимании для привлечения внимания неспециалистов к теме влияния технологий на мозг ребенка. Но так как «слабоумие» исходно имеет медицинское значение и обо-

значает умственную отсталость, имеет смысл рассмотреть возможную связь использования цифровых устройств с интеллектуальной недостаточностью. По этому поводу следует отметить, что изредка оценка интеллекта наряду с упоминаемыми выше родительским образованием и другими социально-демографическими показателями используется в качестве одного из параметров для корректировки результатов исследований — как фактор, который может опосредовать связь цифровой активности детей с изучаемыми когнитивными или поведенческими паттернами [29]. Но в качестве самостоятельной конечной точки исследования цифровой активности детей общий интеллект оценивается редко. Скорее ученые не рассчитывают получить значимые различия в таком комплексном обобщенном показателе, как общий интеллект, и концентрируются на отдельных составляющих когнитивной деятельности. В действительности даже в когнитивно уязвимой когорте экстремально недоношенных (со средней массой тела при рождении 870 г) дети, которые уделяли просмотру медиаконтента более 2 ч/сут, к 6–7-летнему возрасту имели показатель интеллекта по 4-й версии шкалы Векслера всего на 3,9 пункта ниже, чем дети, которые просматривали экраны менее 2 ч/сут [30]. Следует пояснить, что 3,9 пункта для шкалы Векслера, в которой только нормальные показатели варьируют в пределах от 80 до 130 и выше, а умственную отсталость определяют при значениях ≤ 70 пунктов, является крайне малой величиной. В дополнение к этому мы не обнаружили ни одного исследования, в котором было бы показано, что умственная отсталость может развиваться вследствие избыточного использования экранного времени, цифровых медиа или цифровых устройств. Таким образом, в настоящее время данные о развитии интеллектуальной недостаточности вследствие чрезмерного по времени использования цифровых устройств в детстве отсутствуют.

Другая картина наблюдается в связи со школьной (академической) успеваемостью. Множество исследований в разных странах (США [31], Канада [32], Великобритания [33], Нидерланды [34, 35], Испания [36, 37], Австралия [38], Япония [39, 40], Южная Корея [41], Китай [42]) демонстрируют связь более длительного экранного времени и использования электронных гаджетов детьми с их низкой успеваемостью. При этом в указанных источниках это установлено в отношении общего экранного времени, а также для использования мобильных телефонов / смартфонов [33, 36] и социальных сетей [34, 35]. Суммарно в перечисленных исследованиях были охвачены все школьные возраста, начиная от 5 лет (как принято в странах Северной Америки и Европы) до подросткового возраста. Значимость этой связи варьирует от низкой (в исследовании [31]) до значительной (в исследовании [39]). Согласно результатам последнего исследования, дети в возрасте от 7 до 10 лет, проводящие с цифровыми устройствами меньшее количество времени, отличались более высокой успеваемостью (вероятность в 2 раза выше), нежели сверстники, уделяющие им больше времени. Однако лишь в одном исследовании было показано, что именно продолжительное экранное время опосредует низкую успеваемость [41]. Более того, еще в одном исследовании было продемонстрировано повышение успеваемости учащихся после введения запрета на использование мобильных телефонов в школе [33]. В большинстве же случаев дизайн исследований не позволяет ответить на вопрос, является снижение успеваемости причиной или следствием высокого уровня использования экранного времени / гаджетов. Ряд работ демонстрируют гендерные различия, согласно которым

связь между избыточным использованием цифровых устройств / экранного времени и низкой успеваемостью менее или вообще не выражена у девочек, прежде всего на фоне различий в структуре и контенте использования цифровых устройств [32, 37, 43]. Также низкая успеваемость была связана с высокой вовлеченностью школьников в медиамногозадачность [38].

В большинстве приведенных исследований чрезмерное использование экранных носителей связывается с низкой успеваемостью наряду с другими сопутствующими проблемами: с плохим качеством сна, меньшей его длительностью, более низкой физической активностью и большей вероятностью появления избыточной массы тела / ожирения. Короткий сон и снижение его качества являются несомненными спутниками высокого показателя экранного времени [44–46]. Причем речь идет не только о сокращении времени на сон, но и о влиянии на так называемую гигиену сна. В частности, в одном исследовании было установлено, что после ужина 52% подростков провели более 1 ч перед экраном, а 14% — более 2 ч; в течение ночи просыпались для отправки текстовых сообщений 15% подростков, для использования социальных сетей — 11%, для онлайн-игр — 6% [45]. Хотя очевидно, что скорее именно избыточное экранное время является причиной недостатка сна у детей, в большинстве исследований невозможно было установить причинно-следственных связей в этой паре [46]. Следует обратить внимание на работу, в которой установлено, что именно время использования интернета опосредует связь нарушения сна со снижением успеваемости [47]. Как было показано, сокращение ночного сна сопряжено со снижением дневной работоспособности [45], и это может быть одним из самостоятельных механизмов снижения успеваемости при высоком показателе экранного времени у детей и подростков.

Другими важными сопутствующими поведенческими паттернами длительного экранного времени являются снижение физической активности и сидячий образ жизни [37, 39, 42], а также ожирение [40, 47, 48]. Хорошо известно, что высокая физическая активность — один из основных факторов, способствующих реализации феномена нейропластичности и формированию когнитивных функций у детей [49, 50]. Поэтому снижение физической активности может рассматриваться в качестве самостоятельного механизма снижения успеваемости. При этом выявлено, что сочетание низкого показателя экранного времени и высокой физической нагрузки является наиболее сильным предиктором повышения успеваемости, но экранное время вносит больший вклад в эту связь [40].

В целом исследования показывают, что продолжительное экранное время, недостаточный и нарушенный сон и снижение физической активности, а также в меньшей степени повышенная масса тела являются неким поведенческим комплексом, где можно выделить несколько большую роль продолжительного экранного времени в снижении успеваемости. Однако показаны и двусторонне направленные ассоциации [47], когда, например, и увеличенное экранное время ведет к снижению физической активности, и, наоборот, низкая физическая активность ведет к сокращению экранного времени. Таким образом, несмотря на отсутствие данных о влиянии на формирование интеллектуальной недостаточности, продолжительное экранное время неразрывно связано со снижением успеваемости у детей. Безусловно, необходимо базовое понимание, что успеваемость зависит не только от когнитивных функций, но и от мотивации,

обусловленной индивидуальной типологией характера и влиянием родителей/семьи/социума. В связи с этим мы можем предположить, что в тех случаях, когда продолжительное экранное время вызывает снижение успеваемости, это может быть частично обусловлено когнитивными нарушениями (но не в степени интеллектуальной недостаточности), а частично — мотивационно-поведенческими характеристиками. Но вместе с тем очевидно, что есть случаи, когда скорее продолжительное экранное время является следствием социально-поведенческих паттернов, лежащих в основе низкой успеваемости. Сон и физическая активность должны быть мишенями приложения усилий по нивелированию негативных эффектов высокой продолжительности экранного времени.

СВЯЗЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЦИФРОВЫХ УСТРОЙСТВ С ОТДЕЛЬНЫМИ КОГНИТИВНЫМИ ФУНКЦИЯМИ

Внимание, исполнительные функции и рабочая память

Внимание, включая произвольную и непроизвольную составляющие, относится к базовым когнитивным процессам и тесно связано с процессами более высокого уровня: исполнительными функциями (когнитивный контроль) и рабочей памятью [49]. Внимание является наиболее изученной из когнитивных функций в связи с цифровыми технологиями. Внимание, как и память, в отличие от таких процессов, как мотивация, волевой контроль или мышление, достаточно надежно измеряется психометрически валидированными и общепризнанными способами [49]. Особый интерес к вниманию в связи с цифровыми технологиями обусловлен двумя важными причинами. Во-первых, появились данные о связи продолжительного экранного времени с синдромом дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) сначала в американских (США) [51, 52], а позже — в канадских [53], китайских [54] и немецких когортах [55]. Например, было показано, что у детей, которые проводят перед экраном более 2 ч/сут, риск соответствия критериям СДВГ выше в 7,7 раза [53]. Во-вторых, всеми, от исследователей до обывателей, на основании собственной практики применения цифровых устройств осознается их связь с отвлечением внимания. Подтверждение этому получено и в ряде исследований, согласно результатам которых смартфоны способны прерывать целенаправленную деятельность и мешать текущей умственной работе [1]. Исследования также показывают, что просто присутствие рядом сотового телефона снижает внимание для выполнения задач [56]. Продолжительное наблюдательное исследование, проведенное испано-немецкой группой ученых, показало, что непреднамеренные прерывания деятельности, вызванные входящими телефонными звонками, могут привести к более позднему завершению задачи по сравнению с планируемым в 4 раза [57]. Степень отвлечения от выполнения основной задачи напрямую связана с насыщенностью прерывающей информации (например, включающей визуальное изображение, а не просто текст) [58]. Тенденция к совершению ошибок при возобновлении прерванной задачи резко возрастает, когда продолжительность прерывания превышает 15 с, что часто бывает при отвлечении на сообщения или звонки [59]. Значительно снижают производительность при выполнении задачи, требующей внимания, даже звуковые и вибрационные уведомления, не требующие прямого использования телефона. При этом величина эффектов отвлечения была сопоставима с той, которая возникала при активном использовании мобильного

телефона для голосовых вызовов или обмена текстовыми сообщениями [60].

Особое внимание необходимо уделить результатам исследований, в которых изучали негативное влияние использования цифровых устройств на безопасность движения. Было, например, показано, что пешеходы, отвлекаемые музыкой, переходят дорогу позже, у них увеличен диаметр зрачка и уменьшаются частота сканирования, точки фиксации и время фиксации взгляда в сторону приоритетов зоны светофора; пешеходы, отвлеченные телефонным разговором, переходят улицу медленнее, направляют меньше точек фиксации в правую зону движения и тратят меньше времени на фиксацию на левой зоне движения; отвлечение на текстовые сообщения вызывает более весомые эффекты [61]. Текстовые сообщения постоянно приводили к снижению внимания водителей к дороге, более медленной реакции на опасности, большему смещению боковой траектории движения по полосе и большему количеству аварий [62].

Таким образом, не вызывает сомнений негативное отвлекающее воздействие смартфонов на внимание, необходимое для решения различных задач в текущий момент времени, т.е. краткосрочные эффекты. В контексте краткосрочного влияния цифровых устройств на функции внимания представляет интерес исследование, в котором оценивали исполнительные функции детей в возрасте 4 лет сразу после 9-минутного просмотра динамичного мультфильма, образовательного мультфильма или рисования. Дети, которые просматривали динамичные мультфильмы, демонстрировали худшие исполнительные функции [63]. В другом исследовании с участием 5–6-летних детей просмотр фантастического контента телевидения вызывал снижение всех трех компонентов исполнительных функций [64].

Однако результаты исследований относительно долгосрочных последствий использования цифровых устройств для внимания не столь однозначны. Прежде всего следует отметить небольшое количество продолжительных когортных исследований, а в тех, что были проведены, изучали влияние телевидения на детей раннего возраста. Например, в часто цитируемой серии работ с участием американской (США) когорты детей показана связь продолжительного экранного времени в раннем возрасте с недостаточностью внимания к 7-летнему возрасту и более высоким риском развития СДВГ в последующем [6, 65]. Но в других исследованиях этот результат не был воспроизведен. Повторный дополнительный анализ и расширение упомянутого американского исследования позволили установить, что риск развития дефицита внимания был значимым только для 10% детей, которые смотрели телевидение до 7 ч ежедневно. Более того, при поправке с учетом уровня образования матерей и семейного дохода эта связь не подтверждалась [66]. Исследование с аналогичным дизайном в Дании не выявило какой-либо связи использования цифровых устройств с дефицитом внимания, что сами авторы объясняют тем, что по сравнению с США в Дании объем экранного времени у детей в раннем возрасте значительно ниже [67]. Также связь с СДВГ не была подтверждена и в исследовании голландской когорты детей: в возрасте 2 лет отмечалась корреляция с симптомами невнимательности, но не СДВГ [68].

Имеются данные о высоком риске гиперактивности в возрасте 4 лет при продолжительном просмотре контента с экрана в возрасте 6 мес и 2,5 лет в Китае [11]. В новозеландском когортном исследовании выявлена ассоциация между экранным временем перед телевизо-

ром в будний день в возрасте 2 лет и низкими исполнительными функциями в 4,5 года, а также связь приема пищи перед телевизором в 4 года с низкими исполнительными функциями в 4,5 года [69].

Ассоциацию внимания с использованием цифровых устройств в более старшем возрасте, как правило, изучали с участием взрослых в основном в одномоментных исследованиях — дизайн, который не позволяет установить причинно-следственные связи. Эти исследования демонстрируют противоречивые результаты по причинам, представленным нами во вступительной части [1, 49].

Последние годы фокус исследований сосредоточен на изучении влияния на внимание медианногозадачности — одновременного использования различных электронных устройств, совмещения разных источников информации, сочетания онлайн- и офлайн-активностей. Медианногозадачность требует переключения внимания, а также большого ресурса как внимания, так и памяти. В одних исследованиях, с участием в основном взрослых, показана связь медианногозадачности со снижением произвольного [70–72] и непроизвольного внимания [72–74]. Причем продемонстрированы морфометрические корреляты этих связей. Например, наряду с нарушением внимания люди с частым использованием формата медианногозадачности также демонстрируют повышенную активность в правых префронтальных областях [72], а при частом применении медианногозадачности отмечается утончение серого вещества в передней поясной извилине коры головного мозга [75]. В других исследованиях эти результаты не были воспроизведены [76, 77]. Более того, некоторые исследователи сообщают о повышении внимания на фоне высокой степени медианногозадачности [78, 79].

Исследования эффекта феномена медианногозадачности у детей немногочисленны. В первом таком исследовании было установлено, что подростки, которые имели большой опыт медианногозадачности, сообщали о том, что в повседневной жизни у них было больше проблем в трех областях исполнительной функции, но непосредственно задачи на исполнительные функции они не решали хуже. Более того, по одному из параметров высокая степень медианногозадачности была связана с лучшим ингибирующим контролем (т.е. более легким игнорированием отвлекающих факторов во фланговой задаче Эриксона (Eriksen flanker)) [80]. Выполненное позднее исследование с более широким лабораторным тестированием 14-летних подростков подтвердило, что более высокая медианногозадачность была связана с более импульсивным поведением, по данным самоотчетов, с более низкими показателями успеваемости и емкости рабочей памяти (исполнительной функции), во то время как скорость когнитивной обработки не менялась. Эти связи были специфическими, так как они не распространялись на другие виды когнитивных или перцептивно-моторных функций или другие личностно-поведенческие параметры [81]. Наконец, в недавно завершившемся исследовании большой когорты лиц в возрасте от 11 до 18 лет было установлено, что высокая медианногозадачность при выполнении домашних заданий была связана со снижением скорости обработки символической информации и объема рабочей памяти, а также с худшей успеваемостью [82].

Помимо медианногозадачности, в связи с функцией внимания выделяют отдельную ее категорию — видеоигры. В отличие от исследований телевидения, случаи изучения влияния видеоигр на детей младших возрастов немногочисленны, а большая часть работ проведе-

на с участием подростков и взрослых. Результаты этих исследований на первый взгляд неоднозначны, если не учитывать, что в данном случае основную роль играет содержание игры. Так, в одном исследовании была показана связь между большим временем, уделяемым видеоиграм, и снижением внимания детей среднего возраста и подростков, по отчетам учителей, даже после учета исходных проблем с вниманием [83]. В другом крупном исследовании было продемонстрировано, что младшие дети и подростки, проводящие больше времени за видеоиграми, впоследствии испытывают больше проблем с вниманием, причем эта связь отмечается с учетом поправки на исходные проблемы с вниманием, полом, возрастом, расой и социально-экономическим статусом семьи. Авторы исследования приходят к выводу, что, несмотря на то что более жестокий контент игр может оказывать независимое влияние на внимание и импульсивность, общее время, проведенное за видеоиграми, по-видимому, является более сильным предиктором проблем в этих сферах [84]. Но не все исследования подтверждают эти результаты. Так, на примере 5–7-летних детей не было показано какой-либо связи между электронными играми и проблемами с вниманием/поведением, по родительским отчетам [85]. Но более позднее исследование в Испании показало, что 9 ч и более в неделю (но не менее), уделяемые видеоиграм в возрасте от 7 до 11 лет, ассоциируют с проблемами поведения, конфликтами со сверстниками и снижением просоциальных способностей [86].

Одновременно отдельные исследования показывают положительные ассоциации, связанные с видеоиграми, в том числе у детей до 7 лет [87–89]. Действительно, достаточно много работ с участием взрослых демонстрируют положительное влияние видеоигр на такие функции когнитивного контроля, как игнорирование неуместных отвлекающих факторов [90–92], точность локализации нескольких целей одновременно [90, 93] или переключение между задачами [94, 95]. Вместе с тем оказывается, что все позитивные изменения в когнитивном контроле связывают с экшен-играми [94–96]. В экшен-играх обычно игрок управляет главным героем, который проходит разнообразные испытания (сражения различными способами, собирание предметов, решение головоломок, избегание опасностей) с целью перейти на новый уровень, которых может быть много. При этом имеется возможность повторения попыток и обучения таким образом. Как правило, действия проходят динамично и требуют напряженного внимания, быстрой реакции и координации. Поэтому для успешности в них требуются способности к произвольному вниманию в целом, точность зрительно-пространственного восприятия, зрительно-моторная координация, анализ ситуации, принятие решений с учетом обучения с обратной связью анализа вознаграждений. Однако, не ставя под сомнения способность экшен-видеоигр улучшать показатели внимания, целый ряд экспертов с опорой на экспериментальные данные приходят к выводу, что их долгосрочные когнитивные преимущества ничтожны или отсутствуют, так как могут реализоваться, только если тренировочные задачи в повседневной жизни и учебе [97–100].

Также следует учесть, что более активное использование онлайн-видеоигр в период пандемии COVID-19 способно изменить их влияние на когнитивную сферу. Опубликованы первые исследования связи онлайн-видеоигр в период пандемии с игровыми расстройствами, тревогой и депрессиями [101–103].

Таким образом, несмотря на большой интерес к теме, влияние цифровых устройств на внимание остается недостаточно изученным. Не вызывает сомнений, что отвлечение, которое связано с использованием цифровых устройств, нарушает внимание и эффективность решения текущих задач в краткосрочной перспективе. Но эффекты цифровых устройств сводятся не только к отвлекающим сообщениям и звонкам, поэтому долгосрочные последствия их применения не столь очевидны. По всей видимости, избыточный просмотр телепередач в раннем возрасте ведет к ограниченным проявлениям невнимательности и гиперактивности, но это воздействие незначительно, по крайней мере для формирования СДВГ. Медиамногзадачность в среднем детском и подростковом возрасте связана со снижением успеваемости и дефицитом исполнительных функций и внимания, но не всех из них, а только отдельных, в то время как связь медиамногзадачности и внимания у взрослых людей противоречива. Большое количество проводимого времени и жесткий контент видеоигр в среднем детском и подростковом возрасте связаны с проблемами невнимательного поведения. Экшен-видеоигры способны вызывать улучшение целого ряда параметров когнитивного контроля, но в большинстве ситуаций это не несет каких-либо преимуществ в повседневной жизни и учебе. Стоит напомнить, что в большинстве приведенных работ (за исключением исследований раннего детского возраста) невозможно установить причинно-следственные связи выявленных закономерностей и имеется высокая вероятность двусторонней направленности связей. К такому выводу, например, пришли авторы продолжительного когортного исследования школьников в Бразилии, в котором было показано, что исходно имевшаяся у детей психопатология (общая, интернализирующая и экстернализирующая) предопределяла увеличение экранного времени в последующем [104].

Долговременная память и восприятие

Память наряду с вниманием, безусловно, может меняться под воздействием цифровых устройств и интернета, но исследований, даже с участием взрослых, по этому вопросу не так много. Прежде всего это касается изменений мнемотехники, но также точности и объема долговременного запоминания. Например, под воздействием технологии хранения информации, ее индикации, передачи с помощью смартфонов и социальных сетей меняется запоминание и воспроизведение событий, мест и людей, с которыми мы общались [105, 106]. Один из известных экспериментов показал, что люди хуже запоминали информацию, если были уверены, что она сохранена в компьютере [107]. Таким образом, предполагается, что мы хуже запоминаем актуальную информацию, но лучше запоминаем места и способы ее нахождения. Более высокая степень многзадачности в электронных СМИ приводит к менее точному представлению информации, относящейся к цели, и заполнению пространства памяти большим объемом информации, не относящейся к выполняемой задаче [73].

Фотографирование (которое, как известно, активно сопутствует использованию смартфонов, общению в социальных сетях) уменьшает память на наблюдаемые объекты. В одном из исследований участники, которые использовали камеру во время своей экскурсии в музее, хуже распознавали просмотренные объекты [108]. В другом исследовании было показано, что также снижается и слухоречевая память на события, которые фотографировались [109].

Можно предположить, что в детском возрасте такие изменения могут иметь более существенные последствия в отношении влияния способов запоминания, воспоминаний, переработки опыта и поиска информации на формирующийся когнитивный и поведенческий фенотип, но подобных исследований с участием детей не проводили. Также для подростков чревато более значимыми последствиями выявленное у взрослых снижение зрительно-пространственного восприятия в связи с частым использованием GPS-навигации [110]. Но наши предположения и ожидаемые новые факты и знания о связи использования цифровых устройств с изменением памяти и восприятия у детей требуют тщательной оценки на предмет сепарации их истинной драматичности от эволюционной необходимости и неизбежности.

Способность откладывать получение вознаграждения

Особенности использования смартфонов, социальных сетей, компьютерных игр детьми предполагают формирование определенного стиля, когда ребенок стремится к немедленному удовлетворению первого же импульса ради получения сиюминутной награды в ущерб более серьезному поощрению или достижению, которое может быть получено посредством откладывания немедленных импульсивных решений [1]. Хотя способность откладывать получение немедленного вознаграждения связана с функцией внимания / когнитивного контроля и импульсивностью, но также зависит от мотивов и представляет собой определенный паттерн поведения. Если продолжить логическую цепочку, недостаточная способность откладывать получение вознаграждения может быть основой принятия ошибочных решений. Поэтому данный поведенческий паттерн требует отдельного рассмотрения.

Одним из механизмов формирования неспособности откладывать получение вознаграждения является то, что цифровые устройства сами становятся целью немедленного удовлетворения. Показательно исследование с участием взрослых, в котором было продемонстрировано, что у тех, кто чаще отмечал за собой «когнитивную» мотивацию при их взаимодействии с мультимедийными устройствами, в результате этого взаимодействия удовлетворялись эмоциональные потребности, а не когнитивные [111]. Таким образом, можно предположить, что доступность цифровых устройств стимулирует развитие привычки получать немедленное вознаграждение. Серия работ с участием подростков методами нейровизуализации показала, что получение большого количества «лайков» к фотографиям в социальных сетях связано с повышенной активацией системы вознаграждения мозга [112, 113]. Кроме того, было обнаружено, что люди, более активно использующие медианногозадачность, с большей вероятностью поддерживают интуитивные, но ошибочные решения [114]. Они также были готовы сразу согласиться на меньшее денежное вознаграждение, тогда как те, кто не использовали медианногозадачность активно, чаще были готовы ждать значимого, но отложенного вознаграждения. Авторы исследования пришли к выводу, что люди, активно практикующие многозадачность, имеют реактивный стиль принятия решений, который в большей степени направлен на реализацию текущих желаний («легкие» деньги, простота обработки) в ущерб большей точности и будущим вознаграждениям. При этом результаты нескольких работ показывают, что связь между привычкой использовать цифровые устройства и задержкой вознаграждения опосредована

индивидуальными различиями в импульсивности — иными словами, люди, которые легче поддаются импульсам, чаще используют мобильные цифровые устройства [1, 115, 116]. Применение цифровых устройств усиливает стремление к немедленному удовлетворению: так, было показано, что после 3 мес использования смартфонов люди, которые их ранее не использовали (именно это исследование анонсировано во вступлении), снизили производительность при решении арифметических задач и стали склонны к более импульсивным решениям для получения немедленного вознаграждения [117].

Нам представляется очевидным, что дети являются наиболее уязвимой категорией с точки зрения последствий вовлечения в эту двунаправленную связь между использованием цифровых устройств и импульсивным принятием решений. Но пока имеется очень ограниченное количество работ, посвященных данной теме. В исследовании 2–3-летних детей (Австралия) были показаны дифференцированные эффекты экранного контента: дети с большей вероятностью откладывали получение удовольствия в экспериментальной задаче с задержкой подарка после игры в образовательное приложение, чем после просмотра мультфильма [118]. Также дети, более склонные к медианногозадачности, показывали худший ингибиторный контроль своих импульсов и большую импульсивность в поведении [81].

Малоизученные вопросы

Представляет большой интерес изучение аналитического стиля принятия решений, поиска и обработки информации, который частично пересекается с ошибочными решениями за счет тяги к немедленному удовлетворению потребностей, и в комплексе уже можно было бы говорить о более объемном паттерне поведения, сопряженном с цифровыми устройствами. Так, в исследовании с участием взрослых, которые часто использовали смартфоны, были отмечены менее аналитический «когнитивный» стиль и более низкая производительность по показателям знаний, хотя причинно-следственные связи установить не представлялось возможным [119]. Подобные исследования с участием детей не проводились.

Также предметом особого интереса может быть вклад в развитие детей раннего использования голосовых помощников, интегрированных в «интернет вещей», например «умных колонок». Можно предположить, что применение подобных помощников на регулярной основе будет влиять на аналитические стили, планирование и исполнительные функции ребенка. По мере распространения подобных технологий следует ожидать и исследований на эту тему.

РОССИЙСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Учитывая наличие этнической, социально-экономической и культурной специфики применения цифровых устройств, педагогических и воспитательных условий, а также образовательных технологий и требований к когнитивным функциям, необходимо наряду с пониманием мировых трендов иметь большую базу данных исследований, проведенных в собственной стране либо в странах, схожих с ней по данным параметрам. В России имеется ряд качественных исследований, заслуживающих более подробного рассмотрения. Они проведены психологическими институтами, сконцентрированы в основном на выборках из числа жителей г. Москвы, но общее их количество, в т.ч. с учетом явного регионального перекоса, недостаточно для отражения полноты картины.

В исследовании Г.У. Солдатовой и А.Е. Вишневой изучалась связь между когнитивными функциями и различной интенсивностью использования цифровых устройств. Установлено, что дети дошкольного возраста (выборка из 50 детей) с низкой онлайн-активностью были более продуктивными в графических навыках, имели лучше сформированные функции серийной организации, программирования и контроля [120]. В младшем школьном возрасте когнитивные функции были более развиты при средней онлайн-активности в интервале от 1 до 3 ч/сут; среди детей младшего подросткового возраста большая продуктивность когнитивной деятельности фиксировалась также в среднем диапазоне использования цифровых устройств, но уже сместилась к 3–5 ч/сут, а среди старших подростков были получены неоднозначные результаты. Размер возрастных выборок был сопоставим с дошкольной группой. Эти результаты перекликаются с данными, полученными в зарубежных работах [74, 80, 94]. Сильной стороной исследования является дизайн и методологическая проработка, а ограничения на интерпретацию результатов связаны с малым размером выборок. Позже схожим образом была изучена медианогозадачность у младших школьников, младших и старших подростков в контексте гипотезы о том, что развитие высокой степени многозадачности у детей и подростков должно рассматриваться как формирование стратегий решения задач в условиях многозадачности (например, попыток оптимизации выполнения нескольких задач за счет откладывания наиболее трудных) [121]. В крупном исследовании 1500 семей с детьми в возрасте от 3 до 17 лет, проживающих в Вологодской области, было продемонстрировано, что более длительное использование цифровых устройств и интернет-ресурсов прямо связано с нарушением формирования многих когнитивных навыков, низкой успеваемостью и школьной мотивацией. Ограничением исследования является регистрация когнитивных навыков и школьной успеваемости по отчетам родителей [122].

В ряде работ были изучены большие когорты подростков. В самой первой из них установлено, что оптимальным возрастом начала пользования компьютером является возраст 9–10 лет, хотя начало в 8 лет и младше также сопряжено с высокими общевербальным, общематематическим и общинтеллектуальным показателями [123]. Сразу после этого было показано, что мыслительные способности интернет-активных школьников характеризуются более высокой эффективностью, в отличие от школьников без опыта использования интернет-ресурсов. Но с ростом стажа взаимодействия с интернет-ресурсами появлялась тенденция снижения уровня интеллектуального развития школьников [124]. Наконец, в одном из последних исследований было установлено, что большая вовлеченность подростков в интернет-среду связана с дополнительным развитием интеллектуальных функций и мышления (в сравнении использовали данные детей с глубоким и слабым, но не промежуточным погружением в интернет-среду) [125]. В целом результаты вышеупомянутых исследований подростков перекликаются друг с другом. Но авторы в выводах делают акцент на связи использования интернета с более высокими когнитивными функциями, что может создать определенные иллюзии, поскольку дизайн исследования в той же мере позволяет сделать акцент на связи с более низкими когнитивными функциями. Более того, ни в одной из процитированных работ, как и в большинстве аналогичных зарубежных исследований, дизайн не позволяет сделать вывод о причинно-следственных связях.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Существуют несколько отличающихся технологий использования цифровых устройств (телевидение, игры, видео, социальные сети, медианогозадачность), с одной стороны, и множество взаимовлияющих составляющих когнитивной деятельности и поведения — с другой, что с учетом возрастных специфик предполагает множество вариантов взаимосвязей для изучения. Поэтому, несмотря на кажущийся большой объем исследований, в которых уже активно применяются микроструктурная и функциональная нейровизуализация, при близком рассмотрении обнаруживается, что их количество еще явно недостаточно. К тому же применение цифровых устройств динамично меняется, что требует постоянного возобновления исследований и даже пересмотра рекомендаций. Имеется множество серьезных ограничений, которые мешают получить однозначные, вызывающие всеобщее доверие результаты с помощью исследований, большинство из которых не может также пролить свет на причинно-следственные связи. Все это обуславливает сложность вопроса взаимосвязи использования детьми цифровых устройств и интернета с их когнитивными функциями.

Можно утверждать, что избыточное время и развлекательный контент телевидения/видео в раннем возрасте негативно влияют на формирование когнитивного развития, но связи между применением цифровых устройств и когнитивными функциями при исследованиях на более старших детях уже не так очевидны, и невозможно определить, что первично — когнитивное развитие/поведение или избыточное использование цифровых устройств. Ясно одно: низкая академическая успеваемость школьников связана с большим использованием цифровых устройств. Похоже, что дефицит внимания и исполнительных функций (притом не всех, а отдельных) связан с просмотром телевидения/видео в младших возрастных группах, а с медианогозадачностью и видеоиграми (особенно с жестким контентом) — в более старших возрастах, но этого недостаточно, чтобы вызвать более серьезное расстройство — СДВГ.

Более однозначна связь использования цифровых устройств со снижением способности откладывать немедленное удовлетворение в расчете на легкое, но незначительное вознаграждение, причем импульсивность способна быть причиной тяги к применению цифровых устройств и наоборот. На этом примере видно, что большой интерес представляет изучение связи цифровых устройств с подобными и другими поведенческими и когнитивными паттернами, такими как принятие решений, аналитические стили, клиповое мышление и пр. Но пока исследований в этой области еще недостаточно. В России проведен ряд заслуживающих доверия исследований, которые показывают схожие между собой закономерности использования интернета подростками, и одна работа с включением более младших возрастных групп, которая продемонстрировала сопоставимые с большинством зарубежных работ результаты. Однако ограниченное количество исследований в общем и отсутствие продолжительных когортных исследований в частности оставляют белые пятна в понимании российской специфики вопроса.

В любом случае связь цифровых устройств и когнитивных функций уже с раннего возраста опосредована такими факторами, как образование матери, социально-экономическое положение семьи и прочие социальные аспекты, родительские тактики использования цифровых устройств для детей (развлечение/образование, телеви-

зор в спальне, просмотр телепередач во время еды и пр.) и их воспитания вне цифровых устройств (чтение книг, физическая активность и др.).

Особое место занимает детализация контента, контекста и способов использования цифровых устройств — исследования все более углубляются в эту область. Например, установлено, что экшен-видеоигры способны улучшать целый ряд исполнительных функций и зрительно-пространственное восприятие, правда, нет доказательств, что это ведет к каким-либо преимуществам у видеоигроков в долгосрочной перспективе, тогда как отсроченные непрямые последствия от потерь, связанных с недостаточно гармоничным развитием, еще не изучались.

В завершение необходимо напомнить, что какие бы факты мы ни анализировали, всякий раз следует убедиться в их истинной негативности в свете эволюционных перестроек мозга и нервной системы, невзирая даже на микроструктурные корреляты. Только после этого следует рассматривать реальность их превенции или компенсации, иначе последующие практические меры будут бесполезными. Что касается позитивных изменений, то в данном обзоре мы можем уделить им только одно, зато завершающее предложение: они происходят с человечеством незаметно и естественно... как будто так и должно быть.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Г.А. Каркашадзе — чтение лекций для фармацевтических компаний «Санofi», «Герофарм», «Пик-фарма».

Л.С. Намазова-Баранова — получение исследовательских грантов от фармацевтических компаний «Пьер Фабр», Genzyme Europe B.V., ООО «АстраЗенека

Фармасьютикалз», Gilead / PRA «Фармасьютикал Рисерч Ассошиэйтс СиАйЭс», Teva Branded Pharmaceutical Products R&D, Inc / ООО «ППД Девелопмент (Смоленск)», «Сталлержен С. А.» / «Квинтайлс ГезмбХ» (Австрия).

Остальные авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

George A. Karkashadze — lecturing for pharmaceutical companies “Sanofi”, “Geropharm”, “PIQ-pharma”.

Leyla S. Namazova-Baranova — receiving research grants from pharmaceutical companies Pierre Fabre, Genzyme Europe B.V, AstraZeneca PLC, Gilead / PRA “Pharmaceutical Research Associates CIS”, Teva Branded Pharmaceutical products R&D, Inc / “PPD Development LLC (Smolensk)” LLC, “Stallerzhen S.A.” / “Quintiles GMBH” (Austria).

The other contributors confirmed the absence of a reportable conflict of interests.

ORCID

Г.А. Каркашадзе

<https://orcid.org/0000-0002-8540-3858>

Л.С. Намазова-Баранова

<https://orcid.org/0000-0002-2209-7531>

Е.А. Вишнева

<https://orcid.org/0000-0001-7398-0562>

Н.Е. Сергеева

<https://orcid.org/0000-0001-7218-8434>

Е.В. Кайтукова

<https://orcid.org/0000-0002-8936-3590>

Н.С. Сергиенко

<https://orcid.org/0000-0002-5036-8407>

И.В. Зеленкова

<https://orcid.org/0000-0001-6158-9064>

Н.В. Суханова

<https://orcid.org/0000-0003-4371-7775>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Wilmer HH, Sherman LE, Chein JM. Smartphones and Cognition: A Review of Research Exploring the Links between Mobile Technology Habits and Cognitive Functioning. *Front Psychol.* 2017;8:605. doi: 10.3389/fpsyg.2017.00605
2. Baumgartner SE, Lemmens JS, Weeda WD, Huizinga M. Measuring media multitasking: development of a short measure of media multitasking for adolescents. *J Media Psychol.* 2017;29(4): 188–197. doi: 10.1027/1864-1105/a000167
3. Byrne R, Terranova CO, Trost SG. Measurement of screen time among young children aged 0-6 years: A systematic review. *Obes Rev.* 2021;22(8):e13260. doi: 10.1111/obr.13260
4. Anderson DR, Subrahmanyam K. Digital Screen Media and Cognitive Development. *Pediatrics.* 2017;140(Suppl 2):S57–S61. doi: 10.1542/peds.2016-1758C
5. Reid Chassiakos YL, Radesky J, Christakis D, et al. Children and Adolescents and Digital Media. *Pediatrics.* 2016;138(5):e20162593. doi: 10.1542/peds.2016-2593
6. Zimmerman FJ, Christakis DA. Children’s television viewing and cognitive outcomes: a longitudinal analysis of national data. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2005;159(7):619–625. doi: 10.1001/archpedi.159.7.619
7. Schmidt ME, Rich M, Rifas-Shiman SL, et al. Television viewing in infancy and child cognition at 3 years of age in a US cohort. *Pediatrics.* 2009;123(3):e370–e375. doi: 10.1542/peds.2008-3221
8. Lin LY, Cherng RJ, Chen YJ, et al. Effects of television exposure on developmental skills among young children. *Infant Behav Dev.* 2015;38:20–26. doi: 10.1016/j.infbeh.2014.12.005
9. Aishworiya R, Cai S, Chen HY, et al. Television viewing and child cognition in a longitudinal birth cohort in Singapore: the role

of maternal factors. *BMC Pediatr.* 2019;19(1):286. doi: 10.1186/s12887-019-1651-z

10. Madigan S, Browne D, Racine N, et al. Association Between Screen Time and Children’s Performance on a Developmental Screening Test. *JAMA Pediatr.* 2019;173(3):244–250. doi: 10.1001/jamapediatrics.2018.5056

11. Liu W, Wu X, Huang K, et al. Early childhood screen time as a predictor of emotional and behavioral problems in children at 4 years: a birth cohort study China. *Environ Health Prev Med.* 2021;26(1):3. doi: 10.1186/s12199-020-00926-w

12. Cespedes EM, Gillman MW, Kleinman K, et al. Television viewing, bedroom television, and sleep duration from infancy to mid-childhood. *Pediatrics.* 2014;133(5):e1163–e1171. doi: 10.1542/peds.2013-3998

13. Chen B, van Dam RM, Tan CS, et al. Screen viewing behavior and sleep duration among children aged 2 and below. *BMC Public Health.* 2019;19(1):59. doi: 10.1186/s12889-018-6385-6

14. Pagani LS, Fitzpatrick C, Barnett TA, Dubow E. Prospective associations between early childhood television exposure and academic, psychosocial, and physical well-being by middle childhood. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2010;164(5):425–431. doi: 10.1001/archpediatrics.2010.50

15. Hutton JS, Dudley J, Horowitz-Kraus T, et al. Associations Between Screen-Based Media Use and Brain White Matter Integrity in Preschool-Aged Children. *JAMA Pediatr.* 2020;174(1):e193869. doi: 10.1001/jamapediatrics.2019.3869

16. Tomopoulos S, Dreyer BP, Berkule S, et al. Infant media exposure and toddler development. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2010; 164(12):1105–1111. doi: 10.1001/archpediatrics.2010.235

17. Zimmerman FJ, Christakis DA, Meltzoff AN. Associations between media viewing and language development in children under age 2 years. *J Pediatr*. 2007;151(4):364–368. doi: 10.1016/j.jpeds.2007.04.071
18. Martinot P, Bernard JY, Peyre H, et al. Exposure to screens and children's language development in the EDEN mother-child cohort. *Sci Rep*. 2021;11(1):11863. doi: 10.1038/s41598-021-90867-3
19. Zimmerman FJ, Christakis DA, Meltzoff AN. Television and DVD/video viewing in children younger than 2 years. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2007;161(5):473–479. doi: 10.1001/archpedi.161.5.473
20. Kourlaba G, Kondaki K, Liarigkiovinos T, Manios Y. Factors associated with television viewing time in toddlers and preschoolers in Greece: the GENESIS study. *J Public Health (Oxf)*. 2009;31(2):222–230. doi: 10.1093/pubmed/fdp011
21. Pons M, Bennasar-Veny M, Yañez AM. Maternal Education Level and Excessive Recreational Screen Time in Children: A Mediation Analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(23):8930. doi: 10.3390/ijerph17238930
22. De Decker E, De Craemer M, De Bourdeaudhuij I, et al. Influencing factors of screen time in preschool children: an exploration of parents' perceptions through focus groups in six European countries. *Obes Rev*. 2012;13 Suppl 1:75–84. doi: 10.1111/j.1467-789X.2011.00961.x
23. Khan KS, Purtell KM, Logan J, et al. Association Between Television Viewing and Parent-Child Reading in the Early Home Environment. *J Dev Behav Pediatr*. 2017;38(7):521–527. doi: 10.1097/DBP.0000000000000465
24. WHO. *Guidelines on physical activity, sedentary behaviour and sleep for children under 5 years of age*. World Health Organization; 2019. Available online: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/311664/9789241550536-eng.pdf>. Accessed on December 27, 2021.
25. AAP COUNCIL ON COMMUNICATIONS AND MEDIA. Media and Young Minds. *Pediatrics*. 2016;138(5):e20162591. doi: 10.1542/peds.2016-2591
26. Dumuid D. Screen time in early childhood. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020;4(3):169–170. doi: 10.1016/S2352-4642(20)30005-5
27. Cheng S, Maeda T, Yoichi S, et al. Early television exposure and children's behavioral and social outcomes at age 30 months. *J Epidemiol*. 2010;20(Suppl 2):S482–S489. doi: 10.2188/jea.je20090179
28. Common Sense Media. *Zero to eight. Children's media use in America*. San Francisco, CA; 2013.
29. Soares PSM, de Oliveira PD, Wehrmeister FC, et al. Screen time and working memory in adolescents: A longitudinal study. *J Psychiatr Res*. 2021;137:266–272. doi: 10.1016/j.jpsychires.2021.02.066
30. Vohr BR, McGowan EC, Bann C, et al. Association of High Screen-Time Use With School-age Cognitive, Executive Function, and Behavior Outcomes in Ex-tremely Preterm Children. *JAMA Pediatr*. 2021;175(10):1025–1034. doi: 10.1001/jamapediatrics.2021.2041
31. Paulich KN, Ross JM, Lessem JM, Hewitt JK. Screen time and early adolescent mental health, academic, and social outcomes in 9- and 10-year old children: Utilizing the Adolescent Brain Cognitive DevelopmentSM (ABCD) Study. *PLoS One*. 2021;16(9):e0256591. doi: 10.1371/journal.pone.0256591
32. MacGowan TL, Schmidt LA. Preschoolers' Social Cognitive Development in the Age of Screen Time Ubiquity. *Cyberpsychol Behav Soc Netw*. 2021;24(2):141–144. doi: 10.1089/cyber.2020.0093
33. Beland L, Murphy RJ. *III Communication: Mobile Phones & Student Performance*. London: London School of Economics and Political Science; 2014.
34. van den Eijnden R, Koning I, Doornwaard S, et al. The impact of heavy and disordered use of games and social media on adolescents' psychological, social, and school functioning. *J Behav Addict*. 2018;7(3):697–706. doi: 10.1556/2006.7.2018.65
35. Kirschner PA, Karpinski AC. Facebook[®] and academic performance. *Comput Hum Behav*. 2010;26:1237–1245. doi: 10.1016/j.chb.2010.03.024
36. Bravo-Sánchez A, Morán-García J, Abián P, Abián-Vicén J. Association of the Use of the Mobile Phone with Physical Fitness and Academic Performance: A Cross-Sectional Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(3):1042. doi: 10.3390/ijerph18031042
37. Peiró-Velert C, Valencia-Peris A, González LM, et al. Screen media usage, sleep time and academic performance in adolescents: clustering a self-organizing maps analysis. *PLoS One*. 2014;9(6):e99478. doi: 10.1371/journal.pone.0099478
38. Howie EK, Joosten J, Harris CJ, Straker LM. Associations between meeting sleep, physical activity or screen time behaviour guidelines and academic performance in Australian school children. *BMC Public Health*. 2020;20(1):520. doi: 10.1186/s12889-020-08620-w
39. Ishii K, Aoyagi K, Shibata A, et al. Joint Associations of Leisure Screen Time and Physical Activity with Academic Performance in a Sample of Japanese Children. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(3):757. doi: 10.3390/ijerph17030757
40. Mineshita Y, Kim HK, Chijiki H, et al. Screen time duration and timing: effects on obesity, physical activity, dry eyes, and learning ability in elementary school children. *BMC Public Health*. 2021;21(1):422. doi: 10.1186/s12889-021-10484-7
41. Choi M, Park S. The Mediating Effects of Academic Performance between Screen Time, Executive Function Difficulty and School Adjustment. *Compr Child Adolesc Nurs*. 2020;43(4):334–347. doi: 10.1080/24694193.2019.1675805
42. Huang X, Zeng N, Ye S. Associations of Sedentary Behavior with Physical Fitness and Academic Performance among Chinese Students Aged 8-19 Years. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(22):4494. doi: 10.3390/ijerph16224494
43. Mößle T, Kleimann M, Rehbein F, Pfeiffer C. Media use and school achievement — boys at risk? *Brit J Dev Psychol*. 2010;28(Pt 3):699–725. doi: 10.1348/026151009x475307
44. Royant-Parola S, Londe V, Tréhout S, Hartley S. The use of social media modifies teenagers' sleep-related behavior. *Encephale*. 2018;44(4):321–328. doi: 10.1016/j.encep.2017.03.009
45. Hale L, Guan S. Screen time and sleep among school-aged children and adolescents: a systematic literature review. *Sleep Med Rev*. 2015;21:50–58. doi: 10.1016/j.smrv.2014.07.007
46. Adelantado-Renau M, Diez-Fernandez A, Beltran-Valls MR, et al. The effect of sleep quality on academic performance is mediated by Internet use time: DADOS study. *J Pediatr (Rio J)*. 2019;95(4):410–418. doi: 10.1016/j.jpmed.2018.03.006
47. Liu J, Riesch S, Tien J, et al. Screen Media Overuse and Associated Physical, Cognitive, and Emotional/Behavioral Outcomes in Children and Adolescents: An Integrative Review. *J Pediatr Health Care*. 2021:S0891-5245(21)00126-7. Online ahead of print. doi: 10.1016/j.pedhc.2021.06.003
48. García-Hermoso A, Marina R. Relationship of weight status, physical activity and screen time with academic achievement in adolescents. *Obes Res Clin Pract*. 2017;11(1):44–50. doi: 10.1016/j.orcp.2015.07.00
49. Vedeckina M, Borgonovi F. A Review of Evidence on the Role of Digital Technology in Shaping Attention and Cognitive Control in Children. *Front Psychol*. 2021;12:611155. doi: 10.3389/fpsyg.2021.611155
50. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Каркашадзе Г.А. *Новые нейробиологические подходы к профилактике и лечению перинатальных поражений ЦНС*. — М.: ПАИ; 2017. — 106 с. [Baranov AA, Namazova-Baranova LS, Karkashadze GA. *Novye neirobiologicheskie podkhody k profilaktike i lecheniyu perinatalnykh porazheniy TsNS*. Moscow: Russian Academy of Sciences; 2017. 106 p. (In Russ).]
51. Visser SN, Danielson ML, Bitsko RH, et al. Trends in the parent-report of health care provider-diagnosed and medicated attention-deficit/hyperactivity disorder: United States, 2003–2011. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2014;53(1):34–46.e2. doi: 10.1016/j.jaac.2013.09.001
52. Tandon PS, Sasser T, Gonzalez ES, et al. Physical Activity, Screen Time, and Sleep in Children With ADHD. *J Phys Act Health*. 2019;16(6):416–422. doi: 10.1123/jpah.2018-0215
53. Tamana SK, Ezeugwu V, Chikuma J, et al. Screen-time is associated with inattention problems in preschoolers: Results from the CHILD birth cohort study. *PLoS One*. 2019;14(4):e0213995. doi: 10.1371/journal.pone.0213995
54. Xie G, Deng Q, Cao J, Chang Q. Digital screen time and its effect on preschoolers' behavior in China: results from a cross-sectional study. *Ital J Pediatr*. 2020;46(1):9. doi: 10.1186/s13052-020-0776-x
55. Thoma VK, Schulz-Zhecheva Y, Oser C, et al. Media Use, Sleep Quality, and ADHD Symptoms in a Community Sample and a Sample of ADHD Patients Aged 8 to 18 Years. *J Atten Disord*. 2020;24(4):576–589. doi: 10.1177/1087054718802014
56. Thornton B, Faires A, Robbins M, Rollins E. The mere presence of a cell phone may be distracting implications for attention and task performance. *Soc Psychol*. 2014;45(6): 479–488. doi: 10.1027/1864-9335/a000216

57. Leiva L, Böhmer M, Gehring S, Krüger A. Back to the app: the costs of mobile application interruptions. In: *Proceedings of the 14th International Conference on Human-Computer Interaction with Mobile Devices and Services — Mobile HCI'12*. San Francisco, CA; 2012. pp. 291–294.
58. Levy EC, Rafaeli S, Ariel Y. The effect of online interruptions on the quality of cognitive performance. *Telemat Inform.* 2016;33(4): 1014–1021. doi: 10.1016/j.tele.2016.03.003
59. Monk CA, Trafton JG, Boehm-Davis DA. The effect of interruption duration and demand on resuming suspended goals. *J Exp Psychol Appl.* 2008;14(4):299–313. doi: 10.1037/a0014402
60. Stothart C, Mitchum A, Yehnert C. The attentional cost of receiving a cell phone notification. *J Exp Psychol Hum Percept Perform.* 2015;41(4):893–897. doi: 10.1037/xhp0000100
61. Jiang K, Ling F, Feng Z, et al. Effects of mobile phone distraction on pedestrians' crossing behavior and visual attention allocation at a signalized intersection: An outdoor experimental study. *Accid Anal Prev.* 2018;115:170–177. doi: 10.1016/j.aap.2018.03.019
62. Caird JK, Johnston KA, Willness CR, et al. A meta-analysis of the effects of texting on driving. *Accid Anal Prev.* 2014;71:311–318. doi: 10.1016/j.aap.2014.06.005
63. Lillard AS, Peterson J. The immediate impact of different types of television on young children's executive function. *Pediatrics.* 2011;128(4):644–649. doi: 10.1542/peds.2010-1919
64. Rhodes SM, Stewart TM, Kanevski M. Immediate impact of fantastical television content on children's executive functions. *Br J Dev Psychol.* 2020;38(2):268–288. doi: 10.1111/bjdp.12318
65. Christakis DA, Zimmerman FJ, DiGiuseppe DL, McCarty CA. Early television exposure and subsequent attentional problems in children. *Pediatrics.* 2004;113:708–713. doi: 10.1542/peds.113.4.708
66. Foster EM, Watkins S. The value of reanalysis: TV viewing and attention problems. *Child Dev.* 2010;81:368–375. doi: 10.1111/j.1467-8624.2009.01400.x
67. Obel C, Henriksen TB, Dalsgaard S, et al. Does children's watching of television cause attention problems? Retesting the hypothesis in a Danish cohort. *Pediatrics.* 2004;114:1372–1374; author reply 1373-4. doi: 10.1542/peds.2004-0954
68. Levelink B, van der Vlegel M, Mommers M, et al. The Longitudinal Relationship Between Screen Time, Sleep and a Diagnosis of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Childhood. *J Atten Disord.* 2021;25(14):2003–2013. doi: 10.1177/1087054720953897
69. Corkin MT, Peterson ER, Henderson AME, et al. Preschool screen media exposure, executive functions and symptoms of inattention/hyperactivity. *J Appl Dev Psychol.* 2021;73(2):101237. doi: 10.1016/j.appdev.2020.101237
70. Ophir E, Nass C, Wagner AD. Cognitive control in media multitaskers. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2009;106(37):15583–15587. doi: 10.1073/pnas.0903620106
71. Monsell S. Task switching. *Trends Cogn Sci.* 2003;7(3): 134–140. doi: 10.1016/s1364-6613(03)00028-7
72. Moissala M, Salmela V, Hietajärvi L, et al. Media multitasking is associated with distractibility and increased prefrontal activity in adolescents and young adults. *Neuroimage.* 2016;134:113–121. doi: 10.1016/j.neuroimage.2016.04.011
73. Uncapher MR, K Thieu M, Wagner AD. Media multitasking and memory: Differences in working memory and long-term memory. *Psychon Bull Rev.* 2016;23(2):483–490. doi: 10.3758/s13423-015-0907-3
74. Yap JY, Lim SWH. Media multitasking predicts unitary versus splitting visual focal attention. *J Cogn Psychol.* 2013;25(7): 889–902. doi: 10.1080/20445911.2013.835315
75. Loh KK, Kanai R. How Has the Internet Reshaped Human Cognition? *Neuroscientist.* 2016;22(5):506–520. doi: 10.1177/1073858415595005
76. Minear N, Brasher F, McCurdy M, et al. Working memory, fluid intelligence, and impulsiveness in heavy media multitaskers. *Psychon Bull Rev.* 2013;20(6):1274–1281. doi: 10.3758/s13423-013-0456-6
77. Ralph BC, Thomson DR, Seli P, et al. Media multitasking and behavioral measures of sustained attention. *Atten Percept Psychophys.* 2015;77(2):390–401. doi: 10.3758/s13414-014-0771-7
78. Lui KF, Wong AC. Does media multitasking always hurt? A positive correlation between multitasking and multisensory integration. *Psychon Bull Rev.* 2012;19(4):647–653. doi: 10.3758/s13423-012-0245-7
79. Elbe P, Sörman DE, Mellqvist E, et al. Predicting attention shifting abilities from self-reported media multitasking. *Psychon Bull Rev.* 2019;26(4):1257–1265. doi: 10.3758/s13423-018-01566-6
80. Baumgartner S, Weeda W, Huizinga M. The Relationship Between Media Multitasking and Executive Function in Early Adolescents. *J Early Adolescence.* 2014;34(8):1120–1144. doi: 10.1177/0272431614523133
81. Cain MS, Leonard JA, Gabrieli JD, Finn AS. Media multitasking in adolescence. *Psychon Bull Rev.* 2016;23(6):1932–1941. doi: 10.3758/s13423-016-1036-3
82. Martín-Perpiñá MM, Viñas Poch F, Malo Cerrato S. Media multitasking impact in homework, executive function and academic performance in Spanish adolescents. *Psicothema.* 2019;31(1): 81–87. doi: 10.7334/psicothema2018.178
83. Swing EL, Gentile DA, Anderson CA, Walsh DA. Television and video game exposure and the development of attention problems. *Pediatrics.* 2010;126(2):214–221. doi: 10.1542/peds.2009-1508
84. Gentile DA, Swing EL, Lim CG, Khoo A. Video game playing, attention problems, and impulsiveness: evidence of bidirectional causality. *Psychol Pop Media Cult.* 2012;1(1):62–70. doi: 10.1037/a0026969
85. Parkes A, Sweeting H, Wight D, Henderson M. Do television and electronic games predict children's psychosocial adjustment? Longitudinal research using the UK Millennium Cohort Study. *Arch Dis Child.* 2013;98(5):341–348. doi: 10.1136/archdischild-2011-301508
86. Pujol J, Fenoll R, Fornis J, et al. Video gaming in school children: How much is enough? *Ann Neurol.* 2016;80(3):424–433. doi: 10.1002/ana.24745
87. Cain MS, Prinzmetal W, Shimamura AP, Landau AN. Improved control of exogenous attention in action video game players. *Front Psychol.* 2014;5:69. doi: 10.3389/fpsyg.2014.00069
88. Wu S, Spence I. Playing shooter and driving videogames improves top-down guidance in visual search. *Atten Percept Psychophys.* 2013;75(4):673–686. doi: 10.3758/s13414-013-0440-2
89. Samson AD, Rohr CS, Park S, et al. Videogame exposure positively associates with selective attention in a cross-sectional sample of young children. *PLoS One.* 2021;16(9):e0257877. doi: 10.1371/journal.pone.0257877
90. Mishra J, Zinni M, Bavelier D, Hillyard SA. Neural basis of superior performance of action videogame players in an attention-demanding task. *J Neurosci.* 2011;31(3):992–998. doi: 10.1523/JNEUROSCI.4834-10.2011
91. Chisholm JD, Kingstone A. Improved top-down control reduces oculomotor capture: the case of action video game players. *Atten Percept Psychophys.* 2012;74(2):257–262. doi: 10.3758/s13414-011-0253-0
92. Chisholm JD, Kingstone A. Action video games and improved attentional control: Disentangling selection- and response-based processes. *Psychon Bull Rev.* 2015;22(5):1430–1436. doi: 10.3758/s13423-015-0818-3
93. Hubert-Wallander B, Green CS, Sugarman M, Bavelier D. Changes in search rate but not in the dynamics of exogenous attention in action videogame players. *Atten Percept Psychophys.* 2011;73(8):2399–2412. doi: 10.3758/s13414-011-0194-7
94. Pohl C, Kunde W, Ganz T, et al. Gaming to see: action video gaming is associated with enhanced processing of masked stimuli. *Front Psychol.* 2014;5:70. doi: 10.3389/fpsyg.2014.00070
95. Bavelier D, Green CS. Enhancing Attentional Control: Lessons from Action Video Games. *Neuron.* 2019;104(1):147–163. doi: 10.1016/j.neuron.2019.09.031
96. Green CS, Bavelier D. Learning, attentional control, and action video games. *Curr Biol.* 2012;22(6):R197–R206. doi: 10.1016/j.cub.2012.02.012
97. Green CS, Bavelier D. Effect of action video games on the spatial distribution of visuospatial attention. *J Exp Psychol Hum Percept Perform.* 2006;32(6):1465–1478. doi: 10.1037/0096-1523.32.6.1465
98. Strobach T, Frensch PA, Schubert T. Video game practice optimizes executive control skills in dual-task and task switching situations. *Acta Psychol (Amst).* 2012;140(1):13–24. doi: 10.1016/j.actpsy.2012.02.001
99. Oei AC, Patterson MD. Enhancing perceptual and attentional skills requires common demands between the action video games and transfer tasks. *Front Psychol.* 2015;6:113. doi: 10.3389/fpsyg.2015.00113

100. Subrahmanyam K, Renukary B. Digital games and learning: identifying pathways of influence. *Educ Psychol.* 2015;50(4):335–348. doi: 10.1080/00461520.2015.1122532
101. De Pasquale C, Chiappedi M, Sciacca F, et al. Online Videogames Use and Anxiety in Children during the COVID-19 Pandemic. *Children (Basel).* 2021;8(3):205. doi: 10.3390/children8030205
102. Teng Z, Pontes HM, Nie Q, et al. Depression and anxiety symptoms associated with internet gaming disorder before and during the COVID-19 pandemic: A longitudinal study. *J Behav Addict.* 2021;10(1):169–180. doi: 10.1556/2006.2021.00016
103. Fazeli S, Mohammadi Zeidi I, Lin CY, et al. Depression, anxiety, and stress mediate the associations between internet gaming disorder, insomnia, and quality of life during the COVID-19 outbreak. *Addict Behav Rep.* 2020;12:100307. doi: 10.1016/j.abrep.2020.100307
104. Bado P, Schafer J, Simioni AR, et al. Screen time and psychopathology: investigating directionality using cross-lagged panel models. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2020;1–3. Online ahead of print. doi: 10.1007/s00787-020-01675-5
105. Frith J, Kalin J. Here, I used to be: mobile media and practices of place-based digital memory. *Space Cult.* 2015;19(1):43–55. doi: 10.1177/1206331215595730
106. Özkul D, Humphreys L. Record and remember: memory and meaning-making practices through mobile media. *Mob Media Commun.* 2015;3(3):351–365. doi: 10.1177/2050157914565846
107. Sparrow B, Liu J, Wegner DM. Google effects on memory: cognitive consequences of having information at our fingertips. *Science.* 2011;333(6043):776–778. doi: 10.1126/science.1207745
108. Henkel LA. Point-and-shoot memories: the influence of taking photos on memory for a museum tour. *Psychol Sci.* 2013;25(2):396–402. doi: 10.1177/0956797613504438
109. Zauberman G, Silverman J, Diehl K, Barasch A. Photographic memory: the effects of photo-taking on memory for auditory and visual information. *Adv Consum Res.* 2015; 43:218–223.
110. Burnett G, Lee K. The effect of vehicle navigation systems on the formation of cognitive maps. *Int J Psychol.* 2005;40:27–35. doi: 10.1016/B978-008044379-9/50188-6
111. Wang Z, Tchernev JM. The “Myth” of media multitasking: reciprocal dynamics of media multitasking, Personal Needs, and Gratifications. *J Commun.* 2012;62(3):493–513. doi: 10.1111/j.1460-2466.2012.01641.x
112. Sherman LE, Payton AA, Hernandez LM, et al. The Power of the Like in Adolescence: Effects of Peer Influence on Neural and Behavioral Responses to Social Media. *Psychol Sci.* 2016; 27(7):1027–1035. doi: 10.1177/0956797616645673
113. Sherman LE, Greenfield PM, Hernandez LM, Dapretto M. Peer Influence Via Instagram: Effects on Brain and Behavior in Adolescence and Young Adulthood. *Child Dev.* 2018;89(1):37–47. doi: 10.1111/cdev.12838
114. Schutten D, Stokes KA, Arnell KM. I want to media multitask and I want to do it now: Individual differences in media multitasking predict delay of gratification and system-1 thinking. *Cogn Res Princ Implic.* 2017;2(1):8. doi: 10.1186/s41235-016-0048-x
115. Wilmer HH, Chein JM. Mobile technology habits: patterns of association among device usage, intertemporal preference, impulse control, and reward sensitivity. *Psychon Bull Rev.* 2016;23(5):1607–1614. doi: 10.3758/s13423-016-1011-z
116. Sanbonmatsu DM, Strayer DL, Medeiros-Ward N, Watson JM. Who multi-tasks and why? multi-tasking ability, perceived multi-tasking ability, impulsivity, and sensation seeking. *PLoS One.* 2013;8(1):e54402. doi: 10.1371/journal.pone.0054402
117. Hadar AA, Eliraz D, Lazarovits A, et al. Using longitudinal exposure to causally link smartphone usage to changes in behavior, cognition and right prefrontal neural activity. *Brain Stimul.* 2015;8(2):318. doi: 10.1016/j.brs.2015.01.032
118. Huber B, Yeates M, Meyer D, et al. The effects of screen media content on young children’s executive functioning. *J Exp Child Psychol.* 2018;170:72–85. doi: 10.1016/j.jecp.2018.01.006
119. Barr N, Pennycook G, Stolz JA, Fugelsang JA. The brain in your pocket: evidence that smartphones are used to supplant thinking. *Comput Hum Behav.* 2015;48:473–480. doi: 10.1016/j.chb.2015.02.029
120. Солдатова Г.У., Вишнева А.Е. Особенности развития когнитивной сферы у детей с разной онлайн-активностью: есть ли золотая середина? // *Консультативная психология и психотерапия.* — 2019. — Т. 27. — № 3. — С. 97–118. [Soldatova GU, Vishneva AE. Features of the Development of the Cognitive Sphere in Children with Different Online Activities: Is There a Golden Mean? *Konsul'tativnaya psikhologiya i psikhoterapiya [Counseling Psychology and Psychotherapy].* 2019;27(3):97–118. (In Russ).] doi: 10.17759/cpp.2019270307
121. Солдатова Г.У., Рассказова Е.И. Многозадачность как одно-временное выполнение и как переключение между заданиями: подходы к диагностике медиамногозадачности у детей и подростков // *Экспериментальная психология.* — 2020. — Т. 13. — № 4. — С. 88–101. [Soldatova GU, Rasskazova EI. Multitasking as Simultaneous Execution and as a Task Shift: Approaches to Diagnostic of Media-Multitasking and its Efficacy in Children and Adolescents. *Eksperimental'naya psikhologiya = Experimental Psychology (Russia).* 2020;13(4):88–101. (In Russ).] doi: 10.17759/exppsy.2020130406
122. Разварина И.Н., Калачикова О.Н. Информационно-коммуникационные технологии. Влияние на познавательные процессы школьников // *Society and Security Insights.* — 2020. — Т. 3. — № 4. — С. 148–163. [Razvarina IN, Kalachikova ON. Information and communication technologies. Influence on knowledge processes for schoolchildren. *Society and Security Insights.* 2020;3(4):148–163. (In Russ).] doi: 10.14258/ssi(2020)4-12
123. Безруких М.М., Комкова Ю.Н. Особенности интеллектуального развития детей 15–16 лет с разным опытом работы за компьютером // *Экспериментальная психология.* — 2010. — № 3. — С. 110–122. [Bezrukikh MM, Komkova YuN. Features of the intellectual development of 15–16 year old children with different pc work experience. *Eksperimental'naya psikhologiya = Experimental Psychology (Russia).* 2010;(3):110–122. (In Russ).]
124. Кузнецова А.В. Когнитивные способности интернет-активных школьников 14–16 лет: автореф. дис. ... канд. психол. наук. — М.; 2011. — 27 с. [Kuznetsova AV. *Kognitivnye sposobnosti internet-aktivnykh shkol'nikov 14–16 let.* [abstract of dissertation]. Moscow; 2011. 27 p. (In Russ).]
125. Регуш Л.А., Алексеева Е.В., Веретина О.Р. и др. Особенности мышления подростков, имеющих разную степень погруженности в интернет-среду // *Известия Российского государственного педагогического университета им. А.И. Герцена.* — 2019. — № 194. — С. 19–29. [Regush LA, Alekseeva EV, Veretina OR, et al. The influence of Internet immersion on adolescents’ cognitive functions. *Izvestia: Herzen University Journal of Humanities & Sciences.* 2019;(194):19–29. (In Russ).]

И.А. Беляева^{1, 2, 3}, Е.П. Бомбардинова¹, Т.В. Турти^{1, 2, 4}, Е.А. Приходько³¹ НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, Москва, Российская Федерация² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация³ Морозовская детская городская клиническая больница ДЗМ, Москва, Российская Федерация⁴ НИИ организации здравоохранения и медицинского менеджмента ДЗ г. Москвы, Москва, Российская Федерация

Использование специализированного лечебного продукта у недоношенного ребенка с постнатальной недостаточностью питания: клинический случай

Контактная информация:

Беляева Ирина Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор РАН, главный научный сотрудник ФГБНУ «НИИ педиатрии и охраны здоровья детей» ЦКБ РАН, профессор кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, врач-неонатолог высшей квалификационной категории ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ»

Адрес: 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10, стр. 1, тел.: +7 (499) 137-01-97, e-mail: irinane@mail.ru

Статья поступила: 13.11.2021, принята к печати: 17.12.2021

Обоснование. Белково-энергетическая недостаточность — это распространенное многофакторное патологическое состояние у детей раннего возраста. Диетологическая коррекция белково-энергетической недостаточности у незрелых младенцев с применением специализированных продуктов не всегда достаточно эффективна, что связано с остаточными проявлениями сочетанной перинатальной патологии. **Описание клинического случая.** Глубоконедоношенному ребенку с выраженной белково-энергетической недостаточностью в позднем периоде сочетанной перинатальной патологии (перинатальное поражение центральной нервной системы и бронхолегочная дисплазия) назначена лечебная высокопитательная (высокобелковая/высокоэнергетическая) молочная смесь по индивидуальной схеме. На фоне диетологической коррекции отмечена положительная динамика клинических проявлений основного и сопутствующих заболеваний. **Заключение.** Высококалорийная и обогащенная белком лечебная смесь может эффективно корректировать белково-энергетическую недостаточность у недоношенных младенцев с сочетанной перинатальной патологией в восстановительном периоде (периоде компенсации нарушенных функций).

Ключевые слова: белково-энергетическая недостаточность, недостаточность питания, недоношенные, бронхолегочная дисплазия, перинатальная патология, лечебное питание, клинический случай

Для цитирования: Беляева И.А., Бомбардинова Е.П., Турти Т.В., Приходько Е.А. Использование специализированного лечебного продукта у недоношенного ребенка с постнатальной недостаточностью питания: клинический случай. *Вопросы современной педиатрии.* 2021;20(6):521–529. doi: 10.15690/vsp.v20i6.2359

ОБОСНОВАНИЕ

Согласно концепции «первых 1000 дней», полноценное пренатальное обеспечение развивающегося организма питательными субстратами, а также постнатальное питание до достижения двухлетнего возраста являются одними из важнейших условий адекватного формирования всех органов и систем младенца, а также фактором профилактики многих отсроченных патологий, включая кардиометаболические и неврологические заболевания [1]. Хроническое недоедание в детском возрасте, как известно, приводит к высокой смертности, заболеваемости (в т.ч. инфекционной), снижению физического, когнитивного и моторного развития [2–4]. Именно недоношенные младенцы наиболее уязвимы в отношении нарушений здоровья, физического и нервно-психического развития на протяжении первых лет жизни по причине нарушения питания [5].

Недостаточность питания на первом году жизни (син.: внеутробная задержка роста (англ. extra uterine

growth restriction; EUGR), постнатальное нарушение роста (postnatal growth failure; PGF), белково-энергетическая недостаточность; БЭН) отмечается почти у трети недоношенных [6], а среди детей с очень низкой (ОНМТ) и экстремально низкой (ЭНМТ) массой тела при рождении — в 33–90% случаев (показатели распространенности зависят от используемых критериев диагностики и разграничения дефиниций) [6–8]. У многих младенцев, рожденных глубоконедоношенными, снижение показателей физического развития и питания сохраняется по меньшей мере до 2 лет скорректированного возраста, т.е. до окончания этапа «онтогенетического окна» [9].

Недостаточное питание, прежде всего по белку, недоношенных младенцев, для которых характерен бурный «догоняющий» рост, приводит к замедлению развития их нервной системы; в то же время избыточное питание несет опасность увеличения доли жировой ткани в составе тела и отсроченных метаболических нарушений [10–12]. Напротив, при достаточном обес-

печени белком и энергией недоношенных младенцев до достижения ими 6 мес скорректированного возраста регистрируют достаточные показатели прироста массы тела и окружности головы в возрасте 12 мес [5, 12, 13]. Однако повышенное обеспечение таких пациентов белком и энергией может быть сопряжено с увеличением риска развития кардиометаболических нарушений при избыточной скорости роста [8]. В этой связи оптимизация стартового и последующего питания недоношенных младенцев приобретает онтогенетическое значение [14]. Для недоношенных важна точность в подборе как макро- так и микроэлементов, особенно в период экстраординарно быстрого роста в период от 24 до 34 нед постменструального возраста [15]. Энтеральное вскармливание младенца в стационаре должно начинаться по возможности рано и быстро наращиваться в объеме, при этом «золотой стандарт» — использование грудного молока с обогащением по индивидуальным показаниям [16]. При отсутствии грудного молока индивидуально подбирается специализированная смесь для недоношенных младенцев; состав таких смесей различается, в т.ч. по количеству и качеству белка [17].

Особого внимания требует организация питания недоношенных детей после выписки из стационара. Оптимальный вариант — к моменту выписки обеспечить вскармливание грудным молоком, хотя бы и через зонд (в европейских странах до 40% младенцев, рожденных до 32 нед гестации, выписываются домой с зондом) [18, 19]. Европейское педиатрическое общество гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (ESPGHAN) рекомендует фортифицировать грудное молоко белково-минеральными добавками (при вскармливании смесью — использовать высокобелковый продукт) для недоношенных детей не менее чем до достижения ими 3 мес скорректированного возраста [20]. При отсутствии грудного молока ребенок должен получать специализированную смесь «после выписки». Вместе с тем следует учитывать, что оценки нутритивных свойств этих продуктов неоднозначны. Так, имеются данные, что смесь, содержащая 74 ккал/100 мл, не увеличивает прибавку массы тела и окружности головы при сравнении со стан-

дартной смесью (67 ккал/100 мл) [21], тогда как смесь с 80 ккал/100 мл способствует значительному увеличению скорости роста младенца к 18-месячному возрасту (среднее увеличение массы тела на 500 г, роста — на 10 мм, окружности головы — на 5 мм) [14].

Полисистемная патология у маловесных недоношенных детей, как правило, требует индивидуализации их нутритивной поддержки. Одним из таких патологических состояний, характерных для недоношенных и связанных с повышенной потребностью в энергии, является бронхолегочная дисплазия (БЛД). Распространенность этого хронического заболевания легких среди детей, родившихся с гестационным возрастом менее 28 нед, составляет 30–68% [22, 23]. Постнатальный дефицит энергии и основных нутриентов у детей с БЛД начинает формироваться на первых неделях жизни на фоне вынужденной инфузионной терапии и парентерального питания [24]. Недостаточность постнатального питания и тяжесть БЛД связаны по типу «порочного круга»; в когортных исследованиях было установлено, что младенцы с БЛД получали питание с более низким содержанием энергии (76 против 91 ккал/кг/сут в группе недоношенных детей без БЛД) [25]. Отмечен и отсроченный негативный эффект недостаточности питания у пациентов с БЛД в возрасте 4–8 лет — установлена связь недостаточности питания таких пациентов в первые 2 года жизни с длительным сохранением эмфиземы [26]. В этой связи очевидно, что наряду с фармакотерапией и дыхательной поддержкой для репарации легочной ткани при БЛД детей необходимо обеспечить и адекватным питанием [23]. В последнее десятилетие были разработаны нормативы потребления для детей с подтвержденной БЛД — не менее 120–150 ккал/кг/сут и не менее 3,5 г/кг/сут белка [27]. При этом максимальное количество потребляемой жидкости у пациентов с БЛД не должно превышать 135 мл/кг/сут [28]. Необходимость обеспечения высоко-го объема энергии — не менее 140 ккал/кг/сут в активном периоде БЛД — вступает в противоречие с вынужденно малыми объемами питания, т.е. питание должно быть более концентрированным [24]. Такой же подход должен быть применен и в отношении питания недоношенных

Irina A. Belyaeva^{1, 2, 3}, Elena P. Bombardirova¹, Tatiana V. Turti^{1, 2, 4}, Evgeniia A. Prikhodko³

¹ Research Institute of Pediatrics and Children's Health in "Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences", Moscow, Russian Federation

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

³ Morozovskaya Children's City Hospital, Moscow, Russian Federation

⁴ Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management, Moscow, Russian Federation

Special Medical Food in Premature Child with Postnatal Malnutrition: Clinical Case

Background. Protein-calorie deficiency is common multifactorial medical condition in infants. Nutrition therapy of protein-calorie deficiency in premature infants with special medical food is not always quite effective. It can be associated with residual manifestations of overlapping perinatal pathology. **Clinical case description.** Extremely premature child with severe protein-calorie deficiency in the late period with combined perinatal pathology (perinatal central nervous system damage and bronchopulmonary dysplasia) was administrated with therapeutic highly nutritious (high-protein/high-energy) milk formula according to individual plan. The positive dynamics in clinical manifestations of the main and associated diseases was noted on nutrition therapy. **Conclusion.** High-calorie and protein-enriched therapeutic formula can effectively correct protein-calorie deficiency in premature infants with associated perinatal pathology in the recovery period (dysfunction compensation).

Keywords: protein-calorie deficiency, malnutrition, premature, bronchopulmonary dysplasia, perinatal pathology, nutrition therapy, clinical case

For citation: Belyaeva Irina A., Bombardirova Elena P., Turti Tatiana V., Prikhodko Evgeniia A. Special Medical Food in Premature Child with Postnatal Malnutrition: Clinical Case. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2021;20(6S):521–529. (In Russ). doi: 10.15690/vsp.v20i6.2359

детей со сниженной толерантностью к пище, при наличии рефлюксов и аспирации желудочного содержимого в случаях патологии нервной системы, врожденных пороков развития сердца и желудочно-кишечного тракта [29, 30].

Трудности при выборе нутритивного пособия для крайне незрелого недоношенного младенца и пример успешной диетологической коррекции длительной постнатальной недостаточности питания описаны в представленном ниже клиническом наблюдении.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

О пациенте

Родители девочки С., возраст 13 мес, обратились в амбулаторный стационар восстановительного лечения с жалобами на задержку физического и психомоторного развития, снижение аппетита и частые срыгивания у ребенка.

Анамнез болезни. Девочка от второй беременности (возраст матери на момент родов 25 лет), протекавшей с угрозой прерывания и маловодием. При сроке гестации 24 нед 5 сут проведено оперативное родоразрешение в связи с нарастающими признаками дистресс-синдрома внутриутробного ребенка. Масса тела при рождении — 660 г, длина тела — 29 см, окружность головы — 20,5 см, окружность груди — 19 см. Оценка по шкале APGAR на 1-й мин — 4 балла, на 5-й — 5 баллов. Проводилась неинвазивная респираторная терапия (CPAP; англ. continuous positive airway pressure — постоянное положительное давление в дыхательных путях), сурфактант ребенок не получал. На протяжении первой недели жизни отмечались проявления респираторного дистресс-синдрома с дыхательной недостаточностью (ДН) 1-й степени, синдром угнетения нервной системы. На второй неделе жизни состояние с ухудшением в связи с развитием пневмонии и некротизирующего энтероколита; проводилась длительная антибактериальная и инфузионная терапия, периодически возобновлялась респираторная поддержка методом CPAP. В отделении реанимации и интенсивной терапии было проведено комплексное обследование. Установлен диагноз: «Перинатальное гипоксически-геморрагическое поражение центральной нервной системы (ЦНС). Внутрижелудочковое кровоизлияние (ВЖК) 1–2-й степени с судорожным синдромом». Инфекционно-воспалительный процесс протекал длительно, с повторными эпизодами желудочно-кишечного кровотечения, в связи с чем проводилась поликомпонентная терапия с неоднократными плазмо- и гемотрансфузиями, внутривенным введением альбумина. Необходимость кислородотерапии (масочно, затем диффузно в инкубаторе) сохранялась до достижения ребенком постменструального возраста 43 нед. Энтеральное питание вводилось постепенно и ограничено (смесь для недоношенных). Из стационара второго этапа выхаживания девочка выписана в постнатальном возрасте 4 мес 12 сут с диагнозом: «Перинатальное поражение ЦНС (церебральная ишемия 1–2-й степени, ВЖК 1–2-й степени в стадии регресса, умеренно выраженная постгеморрагическая вентрикулодилатация): судорожный синдром в анамнезе; синдром мышечной дистонии и задержки психомоторного развития; постнатальная гипотрофия 1–2-й степени; анемия недоношенных среднетяжелой степени; бронхолегочная дисплазия — классическая форма, среднетяжелой степени, ДН 0–1-й степени; ретинопатия недоношенных — 2-я стадия, начало регресса». Масса тела при выписке из неонатального стационара (через 86 сут) — 2420 г.

После выписки ребенок находился под амбулаторным наблюдением по месту жительства. Продолжено искус-

ственное вскармливание смесью для недоношенных до достижения календарного возраста 8 мес, далее переведен на питание стандартной адаптированной молочной смесью, с 11 мес — вскармливание антирефлюксной смесью. Блюда прикорма вводились с 7-месячного возраста (удалось ввести только овощное пюре). В возрасте 8 мес у девочки была диагностирована поздняя (железодефицитная) анемия недоношенных средней степени тяжести. Проведено 2 курса лечения препаратами железа. Профилактика рахита у ребенка была начата еще в стационаре, продолжена после выписки. Ребенок постоянно получал витамин D₃ в суточной дозе 1000–1500 МЕ. Однократно в возрасте 6 мес перенес ринофарингит без нарастания явлений БЛД (ДН не регистрировалась). По поводу БЛД у пульмонолога не наблюдался. В то же время ребенка наблюдал офтальмолог по поводу ретинопатии недоношенных; после 7 мес в связи с регрессом заболевания офтальмолога не посещал. Аудиологическое тестирование в возрасте 3 мес нарушений не выявило. При нейросонографии в возрасте 9 мес патологических изменений не выявлено. Ребенок находился под наблюдением невропатолога, в 6 и 9 мес проведены курсы амбулаторного восстановительного лечения: лечебный массаж, гимнастика, электрофорез. В связи с недостаточной прибавкой массы тела и жалобами родителей на сниженный аппетит у ребенка участковым педиатром назначен препарат L-карнитина, но родители давали его нерегулярно. Учитывая сохраняющиеся затруднения при вскармливании (невозможность дать ребенку достаточные порции, отказы от еды) и сниженные показатели физического развития после достижения ребенком 13 мес (корректированный возраст — 9 мес) родители обратились в стационар восстановительного лечения.

Физикальная диагностика

На момент поступления в стационар состояние ребенка нарушено за счет выраженного снижения питания, масса тела — 6790 г (< 3-го перцентиля), длина тела — 66 см (3-й перцентиль), окружность головы — 41 см (< 3-го перцентиля), окружность груди — 42 см (< 3-го перцентиля), индекс массы тела (ИМТ) — 15,4 кг/м² (–1,6 σ). Оценка состояния питания девочки — пониженное. Кожные покровы бледно-розовые, с выраженным мраморным рисунком при нагрузке, поверхностная гемангиома 2×3 мм на внутренней поверхности правого плеча, небольшое симметричное увеличение («припухлость») грудных желез. Слизистые оболочки бледно-розовые, влажные, чистые. Подкожная клетчатка развита слабо, распределена равномерно. Видимых костных деформаций нет, большой родничок 0,5×0,5 см, края плотные. Зев без особенностей, язык чистый, зубов нет, десны слегка набухшие. Дыхание через нос свободное, частота дыханий — 26/мин, при нагрузке (в конце осмотра, после крика) — до 42–44/мин. Грудная клетка с несколько развращенной нижней апертурой, слегка уплощена в боковых отделах, после крика — дыхание с участием межреберной мускулатуры. Показатель сатурации O₂ в покое — 97%, после крика в течение 1 мин — 92%, самостоятельно восстанавливается до 97–98%. Перкуторно — легочный звук с небольшим коробочным оттенком, при аускультации — дыхание проводится равномерно, после крика — с небольшим жестковатым оттенком. Хрипов нет. Область сердца визуально не изменена, перкуторно — границы относительной сердечной тупости не расширены. Тоны сердца звучные, ритмичные, короткий нежный систолический шум на верхушке; ЧСС — 124/мин. Живот мягкий,

безболезненный, не вздут. Печень +2 см, мягкоэластической консистенции. Стул нерегулярный (бывает задержка более 1 сут), кашицеобразный.

Неврологический статус. Девочка активна, интересуется окружающим, узнает близких. Охотно вступает в контакт, отвечает на игру, смеется. Мышечный тонус несколько повышен в приводящих мышцах бедер, при опоре — непостоянная эквиноварусная установка стоп. Лицо в покое симметричное, при нагрузке — непостоянно опущен левый угол рта; язык — по средней линии. Сухожильные рефлексы с ног несколько оживлены. При тракции за руки ребенок хорошо группируется, умеет переворачиваться на живот и с живота на спину. При присаживании — сидит с округленной спиной, самостоятельно не садится. В положении на животе — опора на кисти рук, ползает активно, у опоры — встает. Игрушку захватывает с противопоставлением большого пальца, свободно манипулирует предметом. Понимание речи: показывает на мать на вопрос «где мама?». Активная речь — слоги: «та-та», «га-га».

Предварительный диагноз

Белково-энергетическая недостаточность средней степени тяжести (E44). Последствия перинатального поражения ЦНС: синдром мышечной дистонии, задержка психомоторного развития, поздний восстановительный период. Бронхолегочная дисплазия, классическая форма, среднетяжелая степень. Дыхательная недостаточность 0–1-й степени.

Динамика и исходы

Ребенку были выполнены нейросонограмма, электрокардиограмма, электроэнцефалограмма. Везде — без патологических отклонений. На эхокардиограмме — щелевидное открытое овальное окно без гемодинамических нарушений. На рентгенограмме грудной клетки определяются несколько усиленный интерстициальный рисунок легких в нижнедолевых отделах и небольшое увеличение прозрачности легочной ткани в верхних отделах.

Данные клинических анализов крови и мочи — без патологических отклонений. Результаты биохимического анализа крови представлены в табл. 1.

Консультации профильных специалистов

Заключение невролога: негрубые последствия перинатального поражения ЦНС, синдромы мышечной дистонии и задержки психомоторного развития, поздний восстановительный период.

Заключение пульмонолога: бронхолегочная дисплазия, классическая форма, среднетяжелое течение, ДН 0–1-й степени, ремиссия.

Заключение офтальмолога: врожденная миопия, миопический астигматизм, ангиопатия сетчатки.

Заключение эндокринолога: изолированное телархе.

Оценка физического развития

Поскольку необходимость коррекции нарушения питания и задержки физического развития ребенка были основными причинами обращения в стационар, при обследовании пациента, помимо традиционной антропометрии, были использованы специальные методики контроля параметров физического развития ребенка. Проводили расчет z-оценки (отклонение значений индивидуального показателя от среднего значения для данной популяции — 50-го перцентиля или медианы эталонных диаграмм роста для младенцев того же возраста и пола). Расчет z-оценки для показателей массы тела, длины тела и окружности головы был проведен по шкале Intergrowth-21 при рождении ребенка, а при поступлении в стационар восстановительного лечения (постнатальный возраст — 13 мес, постменструальный возраст — 76,5 нед) и при двух последующих контрольных обследованиях по шкале Anthro (ВОЗ, 2009) — с учетом скорректированного возраста. Кроме того, дважды проводили изучение состава тканей тела (относительного (%) и абсолютного (кг) количества жировых и безжировых тканей методом воздушной плетизмографии на анализаторе PEA POD (LMI, США) — при поступлении в стационар и после диетической коррекции рациона (через 2 мес). Измерение толщины кожной складки (калиперометрию) выполняли с помощью штангенциркуля Холтейна по задней средней линии плеча (вертикальная складка), посредине между плечом и локтем, при этом локоть оставался в вытянутом и расслабленном положении.

В табл. 2 представлена динамика антропометрических показателей у девочки С. с рождения, далее при первой госпитализации в стационар восстановительного лечения в возрасте 13 мес и при последующих двух контрольных обследованиях — в возрасте 1 год 3 мес и 1 год 4 мес — после курса восстановительного лечения и коррекции нутритивного статуса. При поступлении у ребенка даже при учете скорректированного возраста имел место дефицит массы тела, длины и окружности головы > 1 SD, что оправдывало установление диагноза БЭН 2-й степени, причем при сравнении с параметрами ребенка при рождении снижение показателей физического развития было даже более выраженным.

Фактическое питание и его коррекция

На момент поступления в стационар ребенок получал 600–660 мл (100–110 мл × 6 раз/сут) антирефлюксной молочной смеси (2-я формула) и 130 г (1 банка)

Таблица 1. Биохимический анализ крови. Девочка С., возраст 13 мес (9 мес скорректированного возраста)

Table 1. Biochemical blood test. Girl S., 13 months old (9 months of corrected age)

Показатель	Результат*	Референсный интервал**
Общий белок, г/л	56 (64)	58–71
Альбумин, г/л	50 (56)	55–65
Мочевина (ммоль/л)	2,3 (4,6)	2,5–8,3
Общие липиды, г/л	3,3 (4,1)	4–8
Холестерин, ммоль/л	3,5 (3,8)	3,74–6,5

Примечание. <*> — в скобках указаны значения показателей при контрольном исследовании через 2 мес от начала наблюдения. <***> — значения референсного интервала для соответствующего возраста (по данным локальной лаборатории).

Note. <*> — values of the control study 2 months from the beginning of follow-up are shown in brackets. <***> — reference interval values for the appropriate age (according to the local laboratory).

Таблица 2. Динамика антропометрических показателей девочки С.**Table 2.** Anthropometric indicators dynamics of girl S.

Показатели	Возраст, мес*			
	При рождении	13 (9)	15 (11)	16 (12)
Масса тела, г	660	6790	7260	7700
z-оценка массы тела	0	-1,8	-2,0	-1,5
Длина тела, см	29	66	69	71
z-оценка длины тела	-1,4	-1,8	-1,6	-1,3
Окружность головы, см	20,5	41	42	43,5
z-оценка окружности головы	-1,8	-2,4	-1,9	-1,0
Толщина КЖС над трицепсом, мм	невозможно определить	4,0	7,0	9,0

Примечание. <*> — в скобках указано значение скорректированного возраста. КЖС — кожно-жировая складка.

Note. <*> — corrected age is shown in brackets. SFF (КЖС) — skin fat fold.

Таблица 3. Изменение состава тканей тела девочки С. на фоне коррекции диеты с использованием специализированной лечебной высококалорийной молочной смеси, обогащенной белком**Table 3.** Change in body composition of girl S. on nutrition therapy with special high-calorie protein-enriched therapeutic milk formula

Показатели	При поступлении в стационар	Через 2 мес
Безжировая ткань тела, кг	5,775	6,231
Безжировая ткань тела, %	86,2	85,9
Жировая ткань, %	13,8	14,1

Примечание. Относительные значения безжировой и жировой ткани (в %) рассчитаны от общей массы тела, взятой за 100%.

Note. Relative values of fat-free and fat tissue (in %) are calculated from the total body weight taken as 100%.

овощного пюре (брокколи, кабачок). Увеличить объем питания родителям ребенка не удалось из-за отказа ребенка от кормления и срыгиваний при попытке докорма дополнительным объемом смеси. В связи с негативными реакциями не были введены в рацион каши, мясное пюре, творог.

Анализ фактического питания по основным ингредиентам показал обеспеченность по белку — 1,99 г/кг/сут (норма для возраста — 2,9 г/кг/сут), жирам — 2,85 г/кг/сут (норма — 6,0–6,5 г/кг/сут), углеводам — 8,84 г/кг/сут (норма — 13,0 г/кг/сут), калорийности — 70,52 ккал/кг/сут (норма — 110–115 ккал/кг/сут). Таким образом, рацион ребенка являлся дефицитным по всем макронутриентам и калориям. Проведена коррекция питания путем постепенной замены получаемого ребенком объема антирефлюксной молочной смеси на лечебную высокобелковую/высокоэнергетическую («плотную») молочную смесь «Инфатрини» («Нутриция», Нидерланды) по 110 мл × 6 раз/сут. Это позволило увеличить дотацию основных нутриентов и калорий при сохранении прежнего объема питания (с учетом получаемого овощного прикорма) до близких к физиологическим показателям значений: белок — 2,77 г/кг/сут, жиры — 5,28 г/кг/сут, углеводы — 10,5 г/кг/сут, энергия — 100,7 ккал/кг/сут. Лечебную смесь назначали начиная с 5–10 мл в каждое кормление и в течение 5 сут доводили объем до 100–110 мл в кормление. Такое питание девочка получала в течение 1 мес. В дальнейшем рацион ребенка был расширен за счет введения каши и мясного пюре, что позволило полностью компенсировать накопленный дефицит питания.

Клинический диагноз

Основное заболевание: белково-энергетическая недостаточность среднетяжелой степени (E44).

Сопутствующие заболевания: перинатальное поражение ЦНС, поздний восстановительный период, синдромы мышечной дистонии и негрубой задержки психомоторного развития; бронхолегочная дисплазия, классическая форма, средней степени тяжести, дыхательная недостаточность 0–1-й степени; врожденная миопия, миопический астигматизм, ангиопатия сетчатки. Изолированное телархе. Недоношенность — 24,5 нед. Постменструальный возраст — 76,5 нед. Корректированный возраст — 9 мес.

Результаты лечения

Помимо коррекции питания, в стационаре восстановительного лечения терапия ребенка включала лечебный массаж, гимнастику, гидрокинезиотерапию (повышенная физическая нагрузка также требовала достаточной дотации энергии и нутриентов). Отмечено нарастание массы и длины тела, размера окружности головы, отчетливое увеличение толщины подкожного жира по данным калиперометрии (см. табл. 2). Кроме того, произошло нарастание абсолютной величины безжировой массы тела (+461 г) при сохранении исходного соотношения доли безжировой и жировой массы тела (табл. 3).

При динамическом осмотре пациентки в календарном возрасте 15 мес (корректированный возраст — 11 мес) общее состояние удовлетворительное, с положительной динамикой состояния питания. Переносимость лечебной молочной смеси была признана удовлетворительной (отказа от нее родители не отмечали, назначенный объем ребенок усваивал без нарастания дисфункций пищеварения, аллергических проявлений не выявлено). Отмечено повышение аппетита. Нормализовался тургор кожи. Учащение дыхания при активных движениях не происходило (было при поступлении), уменьшился жест-

коватый оттенок дыхания при аускультации. Пульмонолог при повторной консультации зафиксировал стойкую ремиссию БЛД (ДН 0-й степени). Неврологом отмечен прогресс в психомоторном развитии ребенка: самостоятельно садится с 14 мес (корректированный возраст — 10 мес), встает и ходит с поддержкой с 15 мес (корректированный возраст — 11 мес); уменьшилась выраженность мышечной дистонии в нижних конечностях; сохранялась непостоянная асимметрия носогубных складок (рис. 1, 2).

Заключительный диагноз

Основное заболевание: белково-энергетическая недостаточность легкой степени.

Сопутствующие заболевания: негрубые резидуальные проявления перинатального поражения ЦНС (задержка темпов моторного развития); бронхолегочная дисплазия в стадии ремиссии; врожденная миопия, миопический астигматизм, ангиопатия сетчатки.

Фоновые состояния: изолированное телархе; недоношенность — 24,5 нед, корректированный возраст — 12 мес.

Прогноз

В связи с хорошей переносимостью лечебной смеси и достигнутой частичной компенсацией БЭН у ребенка можно предполагать сохранение положительного эффекта питания этим продуктом на протяжении последующих месяцев, что позволит постепенно полностью компенсировать проявления БЭН. При последнем посещении рекомендовано использование лечебного продукта ежедневно в объеме не менее 600 мл/сут и на этом фоне осторожное увеличение объемов блюд прикорма под наблюдением участкового педиатра.

Временная шкала

Хронология развития болезни, ключевые события и прогноз для пациента С. представлены на рис. 3.

ОБСУЖДЕНИЕ

Ключевые особенности описанного клинического случая — формирование на первом году жизни стойкой недостаточности питания у глубоко незрелого младенца с сочетанной перинатальной патологией; причем традиционные методы диетологической коррекции (с использованием специализированных продуктов для недоношенных) оказались неэффективными. Исследования последних лет показывают, что практически все недоношенные в начале постнатальной адаптации нуждаются в допол-

нительной нутритивной поддержке [17, 31, 32]. В связи с тем, что многие из таких пациентов по объективным причинам лишены грудного молока, при их вынужденном искусственном вскармливании используют специализированные смеси, обогащенные нутриентами и калориями [17].

Как известно, смеси для вскармливания здоровых доношенных детей содержат от 60 до 70 ккал/100 мл с вариациями по содержанию белка, его составу, уровням некоторых макро- и микронутриентов [33]. Смеси, предназначенные для вскармливания недоношенных, назначают в качестве стартовых смесей для младенцев, находящихся в стационаре, как правило, из расчета 80 ккал/100 мл [20, 24]. После выписки из стационара применяют смеси с промежуточной (по сравнению со смесями для доношенных) энергоемкостью — от 70 до 79 ккал/100 мл [12, 34, 35].

Исследования переносимости и усвояемости смесей недоношенными детьми на протяжении первых месяцев и/или лет жизни включали сравнительные оценки не только калорийности, но и концентрации белка, состава жирового компонента, содержания микроэлементов и витаминов [36–38]. При проведении этих исследований большое внимание уделялось связи использования конкретных смесей с особенностями состава тела растущего ребенка — с удельным весом

Рис. 1. Девочка С., возраст 13 мес (9 мес корректированного возраста)
Fig. 1. Girl S., 13 months old (9 months of corrected age)



Рис. 2. Фотография девочки С. в 16 мес (корректированный возраст — 12 мес)

Fig. 2. Photo of girl S., 16 months old (12 months of corrected age)



Рис. 3. Хронология основных событий и прогноз

Fig. 3. Timeline of major clinical findings and prognosis



Примечание. ОРИТН — отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных; ОПН — отделение патологии новорожденных.
Note. NICU (ОРИТН) — neonatal intensive care unit; NPД (ОПН) — neonatal pathology department.

жировой ткани, а также с характером ее распределения [34, 35]. Однако преимущества различных вариантов смесей для недоношенных по результатам систематических обзоров определить пока невозможно [12, 36].

Хронические расстройства питания у недоношенных детей сохраняются длительно и могут потребовать поиска новых подходов в их коррекции, в т.ч. связанных с увеличением белково-энергетической «плотности» продуктов детского питания. В этой связи заслуживает внимания лечебная детская смесь из группы nutrient-dense-formula («плотное» или «уплотненное» питание) — продукт лечебного питания для детей от рождения до 18 мес (или для детей, не достигших к этому возрасту массы тела 8 кг), имеющих явную задержку физического развития. Смесь готова к употреблению (жидкая форма), приближена по составу к женскому молоку. Она имеет физиологическую осмолярность и высокую калорийность (100 ккал/100 мл), повышенное содержание белка — 2,6 г/100 мл. Белок обеспечивает 10% энергоемкости смеси, жировой компонент (представлен насыщенными и ненасыщенными жирными кислотами) — 49%, углеводный (глюкоза, лактоза и мальтоза) — 41%. Смесь содержит галакто- и фруктоолигосахариды, все необходимые минералы и витамины. Показания к применению смеси: лечение гипотрофии / белково-энергетической недостаточности, в т.ч. у недоношенных детей после выписки из стационара, а также коррекция повышенных затрат белка и энергии у пациентов в критических состояниях, предоперационная подготовка и послеоперационное выхаживание. Смесь показана пациентам, у которых ограничен объем введения жидкости (гидроцефалия, пороки сердца с недостаточностью кровообращения, пороки мочевыделительной системы) [39, 40]. Продукт противопоказан при аллергии на белок коровьего молока, галактоземии, непереносимости лактозы. Таким образом, вышеупомянутые показания представляют достаточно широкий спектр патологических состояний, многие из которых имеют место у недоношенных детей.

Некоторые диетологи рекомендуют для нутритивной поддержки детей с БЛД на первом году жизни высокоэнергетические высокобелковые смеси, содержащие 2,6 г белка и 80–100 ккал в 100 мл [41], но опыт использования таких продуктов у незрелых младенцев пока крайне ограничен. Так, в 2020 г. опубликованы результаты многоцентрового рандомизированного клинического исследования с участием 48 детей, родившихся с ОНМТ и имевших постнатальную задержку роста при выписке из стационара [41]. Половина детей получала смесь «после выписки» для недоношенных (1,95 г белка и 74 ккал в 100 мл), половина — лечебную смесь с высокой белково-энергетической плотностью (2,6 г белка и 100 ккал в 100 мл). Вскармливание каждой из смесей проводилось в течение 1–6 мес, до достижения ребенком 50-го центильного интервала показателей физического развития. Было установлено, что в первые 2 мес жизни у пациентов, получавших лечебную смесь, объем питания был меньше, чем у детей группы сравнения (что важно для детей с БЛД). Однако в возрасте от 2 до 6 мес разницы по объемам потребляемых смесей не было. Потребление энергии, белков, жиров и углеводов было выше в течение всего периода наблюдения в группе детей, получавших лечебную смесь. В то же время различий в показателях массы и длины тела, а также окружности головы между группами не выявлено, за исключением увеличения z-оценки длины тела от момента выписки до 6-месячного возраста, которая была выше у детей на лечебной смеси. Никакой разницы в биохимических

параметрах, характеризующих усвоение питания, установлено не было [41]. В связи с малочисленностью группы наблюдения выводы о предпочтительности какого-либо способа вскармливания сделать не представляется возможным — необходимы дальнейшие исследования.

Заслуживает внимания российское наблюдательное исследование использования высокоэнергетической высокобелковой смеси, содержащей 2,6 г белка и 100 ккал в 100 мл [42]. Лечебная смесь была использована в практике амбулаторного лечения (ведения) 30 детей первого года жизни, среди которых 23 родились недоношенными, из них 21 ребенок — с ЭНМТ и ОНМТ. Все дети на момент включения в исследование имели дефицит массы тела (ИМТ ниже 3–10-го перцентиля при сравнении с нормативами для скорректированного и постнатального возраста); 18 детей с ЭНМТ и ОНМТ имели последствия перинатального поражения ЦНС; у 12 пациентов установлен диагноз БЛД — средне-тяжелой или тяжелой степени. При оценке рационов питания пациентов были выявлены разнонаправленные отклонения от рекомендуемых нормативов потребления пластических веществ и энергии, при этом в группах детей с ОНМТ и ЭНМТ ни один не получал оптимального количества белка. Среди детей с ОНМТ и ЭНМТ 60–70% имели дефицит по всем основным нутриентам, 84% — по калорийности питания. Такие показатели, вероятно, были обусловлены тем, что при искусственном вскармливании использование специализированных продуктов для недоношенных «после выписки» имело место лишь в 6% случаев. Всем детям проведена коррекция рациона питания с включением высокобелковой высокоэнергетической лечебной смеси (2,6 г белка/100 ккал/100 мл), объем которой постепенно наращивали до 300 мл/сут. В течение 2-месячного наблюдения проводилась динамическая оценка антропометрических показателей и толщины кожно-жировой складки, а также контроль переносимости продукта и двукратный биохимический анализ с определением общего белка, транстиретина (белок, обеспечивающий транспорт тироксина и ретинола; син.: преальбумин). Почти у всех детей была отмечена хорошая переносимость смеси, у многих на фоне ее использования купировались имевшиеся дисфункции пищеварения. Удовлетворительная динамика нарастания массы тела на фоне приема смеси имела место у 60% пациентов; адекватная прибавка длины тела — у 92%, окружности головы — у всех пациентов. Толщина кожно-жировой складки над трицепсом увеличилась у всех наблюдаемых детей. При оценке биохимических показателей в динамике отмечено повышение уровня общего белка в половине случаев и увеличение уровня транстиретина у большинства детей. Повторный анализ фактического питания через 2 мес от начала исследования показал, что частота случаев белкового дефицита уменьшилась (дефицит сохранялся у 7 детей из 30), но почти у всех детей сохранялось недостаточное обеспечение жирами и углеводами, у половины детей — недостаточная калорийность пищи. Авторами сделаны выводы о хорошей переносимости лечебной смеси, ее положительном влиянии на состояние желудочно-кишечного тракта. Использование этой смеси у большинства детей с постнатальной недостаточностью питания позволило повысить обеспечение белком и энергией, что отразилось в увеличении показателей физического развития. В то же время недостаточная эффективность относительно короткого курса применения лечебной смеси была отмечена у детей со стойкими нарушениями здоровья — неврологической патологией и БЛД. Поэтому для таких детей особенно важен индивидуальный подход

при назначении лечебного питания. Такой подход был применен и нами в отношении крайне незрелого ребенка с хронической мультисистемной патологией. Особенность нашего пациента — крайне низкая толерантность к пище, высокий риск гастроэзофагеального рефлюкса и аспирации на фоне БЛД. Использование высокобелковой/высокоэнергетической («плотной») молочной смеси позволило успешно компенсировать хроническую БЭН и обеспечить благоприятный прогноз развития ребенка.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В представленном клиническом наблюдении лечебная высокобелковая/высокоэнергетическая молочная смесь была использована для коррекции БЭН в позднем восстановительном периоде сочетанной перинатальной патологии у ребенка, родившегося крайне незрелым и имевшего затруднения при приеме пищи. Особенностью данного клинического случая явилось сочетание умеренных неврологических последствий перинатального поражения ЦНС и негрубых остаточных проявлений БЛД. Индивидуально подобранная схема введения лечебной смеси позволила не только обеспечить хорошую переносимость энтерального питания, но и достичь удовлетворительной динамики нарастания массо-ростовых показателей при сохранении минимального процента жировой ткани в составе тела. Купирование БЭН у ребенка сопровождалось регрессом патологических изменений со стороны нервной системы и органов дыхания, поступательной динамикой психофизического развития, что подтверждает безопасность и эффективность проведенной диетологической коррекции и позволяет рекомендовать использование лечебной высокобелковой/высокоэнергетической молочной смеси в нутритивной коррекции БЭН у недоношенных детей. Необходимы дальнейшие исследования алгоритмов вскармливания недоношенных детей с акцентом на определение индивидуального этапа («окно Овертона») введения тех или иных ингредиентов и/или обогащения энергией, т.е. вмешательство в те периоды, когда оно наиболее оправданно и безопасно.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

От законных представителей (родителей) пациента не удалось получить письменное информированное добровольное согласие на публикацию сведений о ребенке

(в т.ч. изображений) в медицинском журнале в связи с отъездом семьи за пределы Российской Федерации (контактная информация отсутствует). За время пребывания девочки в стационаре родители выразили согласие на публикацию в устной форме.

INFORMED CONSENT

Patients' legal representatives (parent) did not sign voluntary written informed consent on publication of any data about the child (photos included) in medical journal due to family departure out of Russian Federation (contact information not available). Parents expressed consent on publication in oral form during girl's hospital stay.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Статья опубликована при финансовой поддержке компании «Нутриция Эдванс».

FINANCING SOURCE

The article was funded by "Nutricia Advance".

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

И.А. Беляева — чтение лекций для компании АО «ПРОГРЕСС», «МЕДЕЛА», «АКРИХИН», «НЕСТЛЕ», HiPP Russ LLC.

Т.В. Турти — чтение лекций для компании АО «ПРОГРЕСС», «АКРИХИН».

Остальные авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

Irina A. Belyaeva — lecturing for pharmaceutical companies "Progress", "Medela", "Akrikhin", Nestle, HiPP Russ LLC.

Tatiana V. Turti — lecturing for pharmaceutical companies "Progress", "Akrikhin".

The other contributors confirmed the absence of a reportable conflict of interests.

ORCID

И.А. Беляева

<https://orcid.org/0000-0002-8717-2539>

Е.П. Бомбардинова

<https://orcid.org/0000-0002-6677-2914>

Т.В. Турти

<https://orcid.org/0000-0002-4955-0121>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Schwatzenberg SJ, Georgieff MK. Advocacy for improving nutrition in the first 1000 days to support childhood development and adult health. *Pediatrics*. 2018;141(2):e20173716. doi: 10.1542/peds.2017-3716
- WHO. *Global Nutrition Targets 2025: Policy Brief Series (WHO/NMH/NHD/14.2)*. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2014.
- Zhang Z, Li F, Hannon BA, et al. Effect of Oral Nutritional Supplementation on Growth in Children with Undernutrition: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2021;13(9):3036. doi: 10.3390/nu13093036
- Perkins JM, Kim R, Krishna A, et al. Understanding the association between stunting and child development in low- and middle-income countries: Next steps for research and intervention. *Soc Sci Med*. 2017;193:101–109. doi: 10.1016/j.socscimed.2017.09.039
- Ong KK, Kennedy K, Castaneda-Gutierrez E, et al. Postnatal growth in preterm infants and later health outcomes: a systematic review. *Acta Paediatr*. 2015;104(10):974–986. doi: 10.1111/apa.13128
- Figueras-Aloy J, Palet-Trujols C, Matas-Barceló I, et al. Extrauterine growth restriction in very preterm infant: etiology, diagnosis, and 2-year follow-up. *Eur J Pediatr*. 2020;179(9):1469–1479. doi: 10.1007/s00431-020-03628-1
- Makker K, Ji Y, Hong X, Wang X. Antenatal and neonatal factors contributing to extra uterine growth failure (EUGR) among preterm infants in Boston Birth Cohort (BBC). *J Perinatol*. 2021;41(5):1025–1032. doi: 10.1038/s41372-021-00948-4
- Martinez-Jimenez MD, Gomez-Garcia FJ, Gil-Campos M, et al. Comorbidities in childhood associated with extrauterine growth restriction in preterm infants: a scoping review. *Eur J Pediatr*. 2020;179(8):1255–1265. doi: 10.1007/s00431-020-03613-8
- Hiltunen H, Loyttyniemi E, Isolauri E, Rautava S. Early nutrition and growth until the corrected age of 2 years in extremely preterm infants. *Neonatology*. 2018;113(2):100–107. doi: 10.1159/000480633
- Raaijmakers A, Jacobs L, Rayyan M, et al. Catch-up growth in the first two years of life in Extremely Low Birth Weight (ELBW) infants is associated with lower body fat in young adolescence. *PLoS One*. 2017;12(3):e0173349. doi: 10.1371/journal.pone.0173349

11. Embleton N, Korada M, Wood CL, et al. Catch-up growth and metabolic outcomes in adolescents born preterm. *Arch Dis Child*. 2016;101(11):1026–1031. doi: 10.1136/archdischild-2015-310190
12. Teller IC, Embleton ND, Griffin IJ, et al. Post-discharge formula feeding in preterm infants: A systematic review mapping evidence about the role of macronutrient enrichment. *Clin Nutr*. 2016;35(4):791–801. doi: 10.1016/j.clnu.2015.08.006
13. Peila C, Spada E, Giuliani F, et al. Extrauterine Growth Restriction: Definitions and Predictability of Outcomes in a Cohort of Very Low Birth Weight Infants or Preterm Neonates. *Nutrients*. 2020;12(5):1224. doi: 10.3390/nu12051224.
14. Wiechers C, Bernhard W, Goelz R, et al. Optimizing Early Neonatal Nutrition and Dietary Pattern in Premature Infants. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(14):7544. doi: 10.3390/ijerph18147544
15. Stocker JT, Dehner LP, Husain AN. Means and standard deviations of weights and measurements of lifeborn infants by body weight (Appendix 28–29). In: *Stocker & Dehner's Pediatric Pathology*. Stocker JT, Dehner LP, eds. 2nd ed. Philadelphia, PA, USA: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.
16. Fabrizio V, Trzaski JM, Brownell EA, et al. Individualized versus standard diet fortification for growth and development in preterm infants receiving human milk. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;11(11):CD013465. doi: 10.1002/14651858.CD013465.pub2
17. Ruys CA, van de Lagemaat M, Rotteveel J, et al. Improving long-term health outcomes of preterm infants: how to implement the findings of nutritional intervention studies into daily clinical practice. *Eur J Pediatr*. 2021;180(6):1665–1673. doi: 10.1007/s00431-021-03950-2
18. Ahnfeldt AM, Stanchev H, Jørgensen HL, et al. Age and weight at final discharge from an early discharge programme for stable but tube-fed preterm infants. *Acta Paediatr*. 2015;104(4):377–383. doi: 10.1111/apa.12917
19. Wilson E, Bonamy A-KE, Bonet M, et al. The EPICE Research Group. Room for improvement in breast milk feeding after very preterm birth in Europe: Results from the EPICE cohort. *Matern Child Nutr*. 2017;14(1):e12485. doi: 10.1111/mcn.12485
20. Agostoni C, Buonocore G, Carnielli VP, et al. Enteral nutrient supply for preterm infants: commentary from the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2010;50(1):85–91. doi: 10.1097/MPG.0b013e3181adaee0
21. Young L, Embleton ND, McGuire W. Nutrient-enriched formula versus standard formula for preterm infants following hospital discharge. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;12(12):CD004696. doi: 10.1002/14651858.CD004696
22. Guimarães H, Rocha G, Vasconcellos G, et al. Risk factors for bronchopulmonary dysplasia in five Portuguese neonatal intensive care units. *Rev Port Pneumol*. 2010;16(3):419–430. doi: 10.1016/s0873-2159(15)30039-8
23. Bancalari E, Jain D. Bronchopulmonary Dysplasia: 50 Years after the Original Description. *Neonatology*. 2019;115(4):384–391. doi: 10.1159/000497422
24. Milanesi BG, Lima PA, Villela LD, et al. Assessment of early nutritional intake in preterm infants with bronchopulmonary dysplasia: A cohort study. *Eur J Pediatr*. 2021;180(5):1423–1430. doi: 10.1007/s00431-020-03912-0
25. Uberos J, Lardón-Fernández M, Machado-Casas I, et al. Nutrition in extremely low birth weight infants: Impact on bronchopulmonary dysplasia. *Minerva Paediatr*. 2016;68(6):419–426.
26. Bott L, Béghin L, Devos P, et al. Nutritional Status at 2 Years in Former Infants with Bronchopulmonary Dysplasia Influences Nutrition and Pulmonary Outcomes During Childhood. *Pediatr Res*. 2006;60(3):340–344. doi: 10.1203/01.pdr.0000232793.90186.ca
27. Gianni ML, Roggero P, Colnaghi MR, et al. The role of nutrition in promoting growth in pre-term infants with bronchopulmonary dysplasia: A prospective non-randomised interventional cohort study. *BMC Pediatr*. 2014;14:235. doi: 10.1186/1471-2431-14-235
28. Barrington KJ, Fortin-Pellerin E, Pennaforte T. Fluid restriction for treatment of preterm infants with chronic lung disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;2(2):CD005389. doi: 10.1002/14651858.CD005389.pub2
29. Mangili G, Garzoli E, Sadou Y. Feeding dysfunctions and failure to thrive in neonates with congenital heart diseases. *Pediatr Med Chir*. 2018;40(1). doi: 10.4081/pmc.2018.196
30. Jadcherla S. Dysphagia in the high-risk infant: potential factors and mechanisms. *Am J Clin Nutr*. 2016;103(2):622S–628S. doi: 10.3945/ajcn.115.110106
31. Baillat M, Pauly V, Dagau G, et al. Association of First-Week Nutrient Intake and Extrauterine Growth Restriction in Moderately Preterm Infants: A Regional Population-Based Study. *Nutrients*. 2021;13(1):227. doi: 10.3390/nu13010227
32. Roggero P, Liotto N, Menis C, Mosca F. New Insights in Preterm Nutrition. *Nutrients*. 2020;12(6):1857. doi: 10.3390/nu12061857
33. EFSA Panel on Dietetic Products, N.a.A.N. Scientific Opinion on the essential composition of infant and follow-on formulae. *EFSA J*. 2014;12(7):3760. doi: 10.2903/j.efsa.2014.3760
34. Roggero P, Gianni ML, Amato O, et al. Growth and fat-free mass gain in preterm infants after discharge: a randomized controlled trial. *Pediatrics*. 2012;130(5):e1215–e1221. doi: 10.1542/peds.2012-1193
35. Roggero P, Gianni ML, Liotto N, et al. Small for gestational age preterm infants: nutritional strategies and quality of growth after discharge. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2011;24(Suppl. 1):144e6. doi: 10.3109/14767058.2011.607657
36. Lin L, Amisshah E, Gamble GD, et al. Impact of macronutrient supplements on later growth of children born preterm or small for gestational age: A systematic review and meta-analysis of randomized and quasirandomised controlled trials. *PLoS Med*. 2020;17(5):e1003122. doi: 10.1371/journal.pmed.1003122
37. Moon K, Rao SC, Schulzke SM, et al. Long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;12:CD000375. doi: 10.1002/14651858.CD000375.pub5
38. Ilardi L, Proto A, Ceroni F, et al. Overview of Important Micro-nutrients Supplementation in Preterm Infants after Discharge: A Call for Consensus. *Life (Basel)*. 2021;11(4):331. doi: 10.3390/life11040331
39. Fernández R, Urbano J, Carrillo A, et al. Comparison of the effect of three different protein content enteral diets on serum levels of proteins, nitrogen balance, and energy expenditure in critically ill infants: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2019;20(1):585. doi: 10.1186/s13063-019-3686-8
40. Cui Y, Li L, Hu C, et al. Effects and Tolerance of Protein and Energy-Enriched Formula in Infants Following Congenital Heart Surgery: A Randomized Controlled Trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2018;42(1):196–204. doi: 10.1002/jpen.1031
41. Yu M-X, Zhuang S-Q, Gao X-Y, et al. Effects of a nutrient-dense formula compared with a post-discharge formula on post-discharge growth of preterm very low birth weight infants with extrauterine growth retardation: a multicentre randomised study in China. *J Hum Nutr Diet*. 2020;33(4):557–565. doi: 10.1111/jhn.12733
42. Намазова-Баранова Л.С., Турти Т.В., Лукоянова О.Л. и др. Лечебное питание с применением специализированного детского молочного продукта для энтерального питания с повышенным содержанием белка и энергии у детей первого года жизни с белково-энергетической недостаточностью // *Педиатрическая фармакология*. — 2016. — Т. 13. — № 1. — С. 27–32. [Namazova-Baranova LS, Turti TV, Lukoyanova OL, et al. Clinical Nutrition Involving a Specialized Protein- and Calorie-Rich Pediatric Milk Product for Enteral Feeding of Infants with Protein-Calorie Deficiency. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2016;13(1):27–32. (In Russ.)] doi: 10.15690/pf.v13i1.1511

С.Г. Грибакин

Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва,
Российская Федерация

Значение адекватного питания на ранних этапах развития ребенка. Новые аспекты применения детских молочных смесей на основе козьего молока

Контактная информация:

Грибакин Сергей Германович, доктор медицинских наук, профессор кафедры диетологии и нутрициологии РМАНПО

Адрес: 115446, Москва, Каширское ш., д. 21, тел.: +7 (499) 613-17-14, e-mail: serg.gribakin2016@yandex.ru

Статья поступила: 06.09.2021, принята к печати: 17.12.2021

Ранние этапы развития ребенка характеризуются различными процессами созревания, включая процессы роста и развитие мозга. Одновременно происходит развитие пищеварительной и иммунной систем. Кишечная микробиота играет значимую роль в развитии всех органов и систем. Различные нарушения микробной колонизации пищеварительного тракта могут негативно отразиться на процессах пищевого программирования. Вид вскармливания (грудное или искусственное) оказывает заметное влияние на раннее развитие. Грудное вскармливание служит «золотым стандартом» в детском питании. Современные подходы к созданию адаптированных смесей на основе козьего молока позволяют разработать оптимальный состав (белковая фракция для легкого переваривания, β -пальмитат, олигосахариды и нуклеотиды природного происхождения), оказывающий положительное действие на развитие ребенка.

Ключевые слова: ребенок, питание, раннее развитие, пищеварительная система, микробиота, олигосахариды, нуклеотиды

Для цитирования: Грибакин С.Г. Значение адекватного питания на ранних этапах развития ребенка. Новые аспекты применения детских молочных смесей на основе козьего молока. *Вопросы современной педиатрии*. 2021;20(6): 530–535. doi: 10.15690/vsp.v20i6.2360

ВВЕДЕНИЕ

Первые 1000 дней жизни ребенка представляют собой период от зачатия до двухлетнего возраста. В этом уникальном временном отрезке заключены важнейшие этапы как непосредственно роста, так и психомоторного и интеллектуального развития [1].

Ранние этапы жизни представлены разными последовательными фазами развития, в ходе которых проис-

ходят процессы роста и созревания. Они включают не только экспоненциальный рост, но также непрерывное развитие мозга. Одновременно происходит постоянное развитие и созревание пищеварительной и иммунной систем [2].

Формированию кишечной микробиоты принадлежит существенное место в развитии всех органов и систем. Это накладывает отпечаток на формирование здоровья

Sergey G. Gribakin

Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russian Federation

The Role of Adequate Nutrition on Early Stages of Child Development. New Aspects of Goat Milk-Based Infant Formulas Implementation

The early stages of child development are characterized by various processes of maturation such as brain growth and development. The digestive and immune systems are developing as well at the same time. The intestinal microbiota plays significant role in the development of all organs and systems. Various disorders of microbial colonization of digestive system can negatively affect food programming processes. Nutrition type (breastfeeding or artificial) also has its own noticeable effect on early development. Breastfeeding is the “gold standard” in children’s nutrition. Modern approaches on creation of adapted formulas based on goat’s milk allow to develop its optimal composition (protein fraction for easy digestion, β -palmitate, oligosaccharides, and natural nucleotides) that has positive effect on the child’s development.

Keywords: child, nutrition, early development, digestive system, microbiota, oligosaccharides, nucleotides

For citation: Gribakin Sergey G. The Role of Adequate Nutrition on Early Stages of Child Development. New Aspects of Goat Milk-Based Infant Formulas Implementation. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2021;20(6S):530–535. (In Russ). doi: 10.15690/vsp.v20i6.2360

человека на всем жизненном пути, а при возникновении различных нарушений способно оказать столь же «долгоиграющее» негативное влияние. Ранняя фаза развития характеризуется экспоненциальным физическим ростом; на протяжении первого года жизни масса и длина тела значительно возрастают, и к годовалому возрасту ребенок утраивает массу тела при рождении, а к двухлетнему возрасту удваивает длину тела.

Особое значение имеет развитие пищеварительной системы. Она обеспечивает расщепление и всасывание пищевых веществ, а также выполняет роль барьера в отношении инфекционных агентов и препятствует проникновению аллергенов [3].

Иммунная система представляется относительно незрелой к моменту рождения, и в первые годы жизни она должна научиться защищать организм ребенка от внешних воздействий и распознавать опасные антигены [4]. Эффективная иммунная система должна удалять патогены и обладать способностью реагировать иммунным ответом на бактериальные и вирусные агенты.

Развитие мозга происходит в двух направлениях: по пути увеличения его массы и по пути усложнения строения. К возрасту 1 года объем мозга достигает 70% от объема мозга взрослого человека, а в 2 года составляет 80% от него же. Полного размера мозг ребенка достигает в 4 года, но его развитие продолжается и в дальнейшем — примерно до 20 лет [5].

Созревание пищеварительной и иммунной систем теснейшим образом зависит от сбалансированности кишечной микробиоты. Начиная с рождения происходит ее активное развитие [6].

Адекватное питание является основой для полноценного роста и развития и способствует созреванию полезной кишечной микробиоты. В свою очередь, кишечная микробиота играет важную роль в созревании пищеварительной и иммунной систем. Разнообразие ее представителей постепенно возрастает под влиянием окружающей среды. Кишечная микробиота за счет влияния на иммунную систему способствует укреплению кишечного барьера, а также развитию пищеварительной системы [7].

Доказано, что существует связь между кишечной микробиотой и развитием мозга — так называемая ось «кишечник – мозг» (“gut – brain axis”), наличие которой способствует успешному развитию и благополучию [8].

КОЗЬЕ МОЛОКО КАК ОСНОВА СОЗДАНИЯ ДЕТСКИХ МОЛОЧНЫХ СМЕСЕЙ

Если продолжать грудное вскармливание не представляется возможным, то альтернативой обычно является перевод ребенка на смешанное или искусственное вскармливание [9].

Детские молочные смеси производятся на основе строгих международных требований, а их состав соответствует научно обоснованным потребностям детей первого года жизни в пищевых веществах и энергии. Большинство детских молочных смесей изготавливается на основе коровьего молока.

Вместе с тем хорошей основой для производства детских молочных смесей считается козье молоко. Детальный анализ показывает, что природный состав козьего молока ближе к составу женского молока, чем к составу коровьего [10].

Важно учитывать, что для производства детской молочной смеси, соответствующей потребностям ребенка, требуются определенные шаги по адаптации состава.

В 2012 г. Европейская организация по безопасности продуктов питания EFSA дала положительную оценку

белковому составу козьего молока в качестве основы для создания детских молочных смесей, что отражено в Директиве ЕС 2016/127/ЕС [11]. Заключение EFSA основано на результатах двойного слепого рандомизированного контролируемого исследования, в котором изучали начальную и последующую смесь на основе козьего молока [12].

Компания Ausnutria осуществляет производство детских молочных смесей «Кабрита» в соответствии с международными требованиями. Для европейского региона источником таковых является Директива 2016/127/ЕС, в которой отражены требования к составу начальных и последующих детских молочных смесей и приведена информация о потребностях детей в первом и втором полугодии жизни.

Смеси на основе козьего молока прошли успешные клинические испытания в отношении безопасности, толерантности и пищевой адекватности в ряде клинических исследований [13, 14].

В исследовании Y. Nap и соавт. был использован подход, часто встречающийся в повседневной педиатрической практике [15]. Дети в возрасте до 4 мес получали либо смешанное вскармливание (грудное вскармливание и смесь на основе козьего молока), либо только смесь на основе козьего молока.

Антропометрические показатели при контрольном обследовании в возрасте 12 мес между группами не отличались.

ЛЕГКОЕ ПЕРЕВАРИВАНИЕ БЕЛКА УМЕНЬШАЕТ РИСК ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Рост и развитие ребенка на ранних этапах жизни имеют огромное значение для всего последующего здоровья человека. В этот период обеспечение потребности в белке играет определяющую роль, поскольку белки служат строительным материалом буквально для всех тканей организма, включая мышечную ткань и внутренние органы [16].

Помимо этого, большинство белков выполняют биологически активные функции, облегчают транспорт минеральных веществ и витаминов, участвуют в иммунорегуляции и в процессах антимикробной защиты [17].

После поступления в пищеварительный тракт белки подвергаются расщеплению на пептиды и аминокислоты, которые всасываются и включаются в обменные процессы [18].

Кинетика переваривания белков имеет первостепенное значение для комфортного пищеварения ребенка. Если в процессе переваривания возникают какие-либо проблемы, то возникает дискомфорт, который сопровождается болью в животе, диареей или запором [19].

Кинетика переваривания белка отличается в зависимости от того, получает ли ребенок грудное молоко или детские молочные смеси различного типа. Белки грудного молока перевариваются ребенком более легко, чем белки коровьего молока [20].

Для детального изучения процесса переваривания белка разработаны лабораторные модели, близко воспроизводящие эти процессы. В лаборатории компании Ausnutria использовалась динамическая модель *in vitro*, в которой воссозданы условия пищеварения в желудочно-кишечном тракте ребенка, позволяющие изучать кинетику переваривания белка детских молочных смесей [21].

Переваривание белка смесей сравнивалось с таковым грудного молока и смесей на основе коровьего

молока. Смеси на основе козьего молока и смеси на основе коровьего молока имеют сходное соотношение сывороточных белков и казеина (60 : 40). Переваривание белка в подвздошной кишке оценивалось на основании количества экзогенного азота. Было показано, что за 1 ч процесса пищеварения биодоступность азота грудного молока составляет $23,3 \pm 1,3\%$, смеси на основе козьего молока — $19,9 \pm 3,5\%$, а смеси на основе коровьего молока — $11,2 \pm 0,6\%$ ($p < 0,05$ по сравнению с грудным молоком) [22].

Результаты этого исследования свидетельствуют, что кинетика переваривания белков смеси на основе козьего молока близка к таковой белков грудного молока и значительно превосходит скорость переваривания белков смеси на основе коровьего молока. Белки молочной смеси на основе козьего молока по своей природе являются легко перевариваемыми, они не требуют дополнительной модификации белкового компонента, например предварительного гидролиза, а в естественном виде обеспечивают комфортное пищеварение.

β-ПАЛЬМИТИНОВАЯ КИСЛОТА И ЕЕ ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ КОМФОРТНОГО ПИЩЕВАРЕНИЯ

В грудном молоке около 50% энергетической ценности обеспечивается за счет жиров. При этом жиры служат не только источником энергии, но и выполняют другие важные функции, в том числе отвечают за развитие мозга и зрение, принимают участие в построении клеточных мембран, поддержании температуры тела и синтезе гормонов. Жировой состав грудного молока переменчив в течение дня, а также зависит от периода лактации. Скорость всасывания жиров зависит от их состава и структуры. Одной из наиболее важных в их составе является пальмитиновая кислота [23].

Когда пальмитиновая кислота находится в среднем положении в молекуле триацилглицерола, она называется β-пальмитиновой кислотой. В грудном молоке ее содержание составляет около 72%. Важной особенностью β-пальмитата является то, что для всасывания он не нуждается в расщеплении и не образует нерастворимые соединения с кальцием (кальциевые мыла), что обеспечивает хорошее всасывание как кальция, так и пальмитиновой кислоты. За счет хорошей абсорбции кальция и самой пальмитиновой кислоты снижается риск кишечного дискомфорта. С другой стороны, если пальмитиновая кислота не находится в β-позиции, то она гидролизуется в свободную пальмитиновую кислоту и образует нерастворимые кальциевые мыла, что сопровождается плотным стулом и приводит к запорам у ребенка [24].

Кроме этого, β-пальмитиновая кислота положительно влияет на формирование кишечной микробиоты [25].

В двойном слепом исследовании с участием 300 здоровых детей было показано, что высокое содержание β-пальмитиновой кислоты в составе детской молочной смеси способствует высокой концентрации бифидобактерий в стуле и улучшает его консистенцию, близкую к таковой у детей на грудном вскармливании [26].

В двух рандомизированных исследованиях продемонстрировано, что использование смеси с высоким содержанием β-пальмитата снижает общее время плача и способствует улучшению сна детей. Тем самым β-пальмитат улучшает поведенческие параметры детей и повышает качество жизни родителей [27, 28].

Липидный состав молочной смеси на основе козьего молока приближен к жировому составу грудного молока. Высокое содержание β-пальмитата обеспечивает комфортное пищеварение, снижает суммарное время

плача, препятствует развитию запоров и улучшает состав кишечной микробиоты [29].

ЗНАЧЕНИЕ ДОКОЗАГЕКСАЕНОВОЙ И АРАХИДОНОВОЙ КИСЛОТ ДЛЯ РАЗВИТИЯ МОЗГА

Докозагексаеновая кислота (ДГК) относится к семейству омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) и является одним из главных структурных компонентов головного мозга, кожи и сетчатки глаза. ДГК имеет особое значение в детском возрасте, учитывая высокие темпы роста и интенсивное развитие мозга [30]. Это касается когнитивного, социального, эмоционального и поведенческого развития [31].

Важно учитывать, что на ранних этапах ДГК не синтезируется в организме, и ключевое значение имеет ее экзогенное поступление.

Показано, что высокий уровень потребления ДГК коррелирует с хорошими показателями развития мозга и остроты зрения [32].

В 2009 и 2014 гг. EFSA подтвердило важное значение ДГК для развития мозга и остроты зрения у детей в течение первых 12 мес жизни. В основе этого заключения EFSA лежат результаты соответствующих клинических исследований [33].

На этом основании ДГК добавляется в состав молочных смесей в количествах, близких к таковым в составе грудного молока, в соответствии с современными европейскими рекомендациями.

Чтобы обеспечить правильный баланс, в составе адаптированных смесей на основе козьего молока присутствует другая эссенциальная ПНЖК — арахидоновая кислота (АК). Она также выполняет ключевую роль в развитии структур мозга, органа зрения и формировании иммунных функций. Кроме того, АК участвует в системе свертывания крови [34].

В грудном молоке содержатся как ДГК, так и АК, и ребенок получает 161 мг АК в сутки, что практически вдвое превышает эндогенный синтез (88 мг АК в сутки). АК добавляется в состав смесей на основе козьего молока в количестве, близком к таковому в составе грудного молока.

Соотношение ДГК и АК должно быть сбалансированным [35]. Отсутствие АК в рационе приводит к снижению ее содержания в ткани мозга, негативно отражается на процессах роста и формирования иммунной системы. Содержание АК в адаптированных смесях приближается к таковому в грудном молоке.

ВАЖНОЕ ПРЕИМУЩЕСТВО — ПРИРОДНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ОЛИГОСАХАРИДОВ В КОЗЬЕМ МОЛОКЕ

Еще одним преимуществом козьего молока является природное наличие в нем олигосахаридов [36].

Олигосахариды представляют собой нерасщепляемые углеводы, молекула которых содержит 3–10 моносахаридов (дисахарид лактулоза также относится к пребиотикам), объединенных в одну линейную или разветвленную молекулу. Например, инулин в значительных количествах содержится в цикории. Поскольку они не расщепляются в пищеварительном тракте, около 90% олигосахаридов достигает толстой кишки. Здесь олигосахариды выполняют роль пребиотиков и, согласно определению, «представляют селективно ферментируемый ингредиент, что приводит к специфическим изменениям состава и/или активности кишечной микробиоты, что имеет положительное значение для организма» [37].

Природной моделью служат олигосахариды грудного молока (ОГМ), которые в количественном отношении представляют третью (после лактозы и жиров) составляющую [38, 39]. Содержание олигосахаридов (1,3–1,5 г/100 мл) даже превышает концентрацию белка (1,1–1,2 г/100 мл).

Наиболее высокая концентрация ОГМ определяется в молозиве, достигая 20 г/л. В зрелом молоке она составляет 5–15 г/л [40]. Уровни ОГМ колеблются в зависимости от периода лактации и от генетических факторов [41]. В грудном молоке содержится большое разнообразие ОГМ с самой разной молекулярной структурой, включая разную длину молекулярной цепочки, линейную или разветвленную структуру. Всего представлено около 1000 структурных вариантов ОГМ, но из них детально описаны только примерно 200 соединений [42].

Наиболее высоким является содержание 2'-фукозил-лактозы. С помощью хроматографии удается определить концентрацию олигосахаридов, поскольку на хроматограмме каждой структуре молекулы олигосахаридов соответствует отдельный пик.

Индивидуальные соединения, представляющие олигосахариды грудного молока, обладают разными механизмами действия, выполняют различные функции и оказывают разное действие на макроорганизм. ОГМ непосредственно укрепляют кишечную стенку за счет продукции гликанов [43].

Большое разнообразие ОГМ требует создания такой композиции олигосахаридов в составе детской молочной смеси, которая была бы в функциональном отношении наиболее близка к грудному молоку [44].

Помимо того, что ОГМ действуют в качестве пребиотиков, они также оказывают непосредственное действие на кишечную стенку и иммунную систему. ОГМ не расщепляются дисахаридазами в тонкой кишке, но ферментируются полезными бактериями в толстой кишке. Они являются важнейшим субстратом для бифидобактерий и лактобацилл, способствуя формированию хорошо сбалансированной микробиоты с преобладанием бифидобактерий у детей, находящихся на грудном вскармливании.

Благодаря модуляции полезной микробиоты, ОГМ ингибируют рост и фиксацию патогенных микробов к кишечной стенке. ОГМ также взаимодействуют с эпителиальными клетками, способствуя экспрессии гликанов в кишечной стенке. Это препятствует фиксации патогенных штаммов к кишечному эпителию. В результате метаболизма ОГМ происходит образование короткоцепочечных жирных кислот, которые являются энергетическим субстратом для клеток кишечного эпителия и способствуют укреплению кишечного барьера [45].

Благодаря блокированию фиксации патогенов к кишечной стенке ОГМ способствуют развитию иммунной системы и обеспечивают профилактику ряда инфекционных заболеваний [46].

ОГМ помогают перенаправить баланс в сторону Т-хелперов I типа, что способствует формированию адекватного и сбалансированного иммунного ответа (Th₁-ответ). Существует ряд механизмов, с помощью которых ОГМ оказывают влияние на кишечную микробиоту, на состояние кишечной стенки и на иммунную функцию. Чтобы обеспечить действие олигосахаридов детской молочной смеси по аналогии с олигосахаридами грудного молока, состав олигосахаридов смеси в количественном и качественном отношении должен напоминать состав ОГМ. В смесях на основе козьего молока это достигается благодаря правильному сочетанию галактоолигосахаридов и фруктоолигосахаридов

и способствует благоприятному росту бифидобактерий и лактобацилл.

По своему структурному разнообразию олигосахариды козьего молока также значительно богаче таковых коровьего молока и находятся гораздо ближе к ОГМ.

Важно отметить, что в козьем молоке идентифицирован ряд олигосахаридов, полностью идентичных таковым грудного молока. А. Leong и соавт. показали, что 14 олигосахаридов являются общими для козьего и женского молока, в том числе 3'-SL и 6'-SL, 2'-FL, LNH и LNT [47].

В составе начальной и последующей смеси эти 14 олигосахаридов остаются сохранными, что свидетельствует об отсутствии воздействия на них производственной тепловой обработки.

Строительными блоками для олигосахаридов являются следующие моносахариды:

- фукоза;
- галактоза;
- глюкоза;
- N-ацетилглюкозамин;
- сиаловая кислота.

Олигосахариды, естественным образом присутствующие в составе смесей на основе козьего молока, стимулируют рост бифидобактерий и лактобацилл и блокируют адгезию *E. coli* и *S. typhimurium* к кишечной стенке, как показано в лабораторных тестах. Они также способны связывать патогенные бактерии, препятствуя их фиксации к кишечной стенке [48].

Кроме того, олигосахариды козьего молока обладают противовоспалительными свойствами при экспериментальном колите у крыс, являющемся моделью язвенного колита у взрослых [49]. Эти противовоспалительные свойства обусловлены не только ингибированием патогенов, но и реализуются благодаря росту лактобацилл и бифидобактерий и блокированию моноцитов в составе клеток кишечного эпителия. Вследствие этого не происходит дальнейшего развития воспалительного процесса.

Благодаря блокированию фиксации патогенов к кишечной стенке и за счет активной модуляции состава кишечной микробиоты ОГМ способствуют развитию иммунной системы, а также обеспечивают профилактику ряда инфекционных заболеваний. Как уже отмечалось, ОГМ способны направить баланс иммунного ответа в сторону Т-хелперов I типа, формируя адекватный и сбалансированный иммунный ответ (Th₁-ответ).

ПРИРОДНОЕ СОДЕРЖАНИЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА НУКЛЕОТИДОВ В КОЗЬЕМ МОЛОКЕ

Нуклеотиды являются строительным материалом для ДНК и играют важную роль в энергетическом обмене каждой живой клетки. Кроме того, они участвуют в процессах регуляции сна [50]. Присутствующие в составе детских молочных смесей нуклеотиды принимают участие в созревании иммунной системы и способствуют комфортному пищеварению [51].

Обогащение нуклеотидами детских молочных смесей способствует развитию гуморального иммунитета, созреванию иммунных клеток и повышению уровня секреторного IgA, что снижает риск развития диареи [52]. Детский организм способен продуцировать нуклеотиды, но в ограниченных пределах, поскольку в периоды активного роста и при заболеваниях потребность в них возрастает. Поэтому дополнительное поступление нуклеотидов за счет их содержания в детской смеси имеет особое значение. Кроме того, за счет нуклеотидов повышается уровень бифидобактерий в составе кишечной микробиоты [53].

ВЫВОДЫ

Таким образом, на основании детального анализа представленных материалов можно отметить, что благодаря особому белковому составу молочная смесь на основе козьего молока способствует более легкому перевариванию белка.

Наличие в составе смеси β -пальмитата улучшает процесс всасывания жиров, препятствует образованию нерастворимых соединений с кальцием, уменьшает риск запоров и способствует комфортному пищеварению.

Значительное разнообразие олигосахаридов, в том числе природного происхождения, способствует формированию оптимального состава кишечной микробиоты с ее разнообразными физиологическими функциями.

Высокий уровень нуклеотидов природного происхождения оказывает влияние на процессы пищеварения и развитие иммунитета. За счет успешного сочетания этих свойств обеспечивается легкое пищеварение, улучшается созревание желудочно-кишечного тракта, поддерживается сбалансированный состав кишечной микробиоты,

а наличие ключевых полиненасыщенных жирных кислот способствует развитию мозга и органов зрения.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Статья подготовлена при поддержке компании «Кабрита».

FINANCING SOURCE

The article was funded by “Kabrita”.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTERESTS

Not declared.

ORCID

С.Г. Грибакин

<https://orcid.org/0000-0002-3738-3792>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Нетребенко О.К., Грибакин С.Г. Первые 1000 дней. Внутритробное метаболическое программирование // *Программирование питанием на ранних этапах развития*. — Lambert Academic Publishing; 2019. — С. 23–44. [Netrebenko OK, Gribakin SG. Pervye 1000 dnei. Vnutritrobnoe metabolicheskoe programmirovaniye. In: *Programmirovaniye pitaniem na rannikh etapakh razvitiya*. Lambert Academic Publishing; 2019. p. 23–44. (In Russ).]
2. *Детское питание: руководство для врачей / под ред. В.А. Тутельяна, И.Я. Коня*. — М.: МИА; 2013. — С. 26–45. [Detskoye pitaniye: Guide for doctors. Tutel'yan VA, Kon' IYa, eds. Moscow: MIA; 2013. pp. 26–45. (In Russ).]
3. Запруднов А.М., Григорьев К.И., Харитонов Л.А. и др. Проблемы и перспективы современной детской гастроэнтерологии // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. — 2016. — Т. 95. — № 6. — С. 10–18. [Zaprudnov AM, Grigoriev KI, Haritonova LA, et al. Problems and perspectives of modern pediatric gastroenterology. *Pediatr. Journal n.a. G.N. Speransky*. 2016;95(6):10–18. (In Russ).]
4. Turrone F, Milani C, Duranti S, et al. The infant gut microbiome as a microbial organ influencing host well-being. *Ital J Pediatr*. 2020; 46(1):16. doi: 10.1186/s13052-020-0781-0
5. Tau GZ, Peterson BS. Normal development of brain circuits. *Neuropsychopharmacology*. 2010;35(1):147–168. doi: 10.1038/npp.2009.115
6. Николаева И.В., Царегородцев А.Д., Шайхиева Г.С. Формирование кишечной микробиоты ребенка и факторы, влияющие на этот процесс // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. — 2018. — Т. 63. — № 3. — С. 13–18. [Nikolaeva IV, Tsaregorodtsev AD, Shaikhieva GS. Formation of the intestinal microbiota if children and the factors that influence this process. *Ros Vestn Perinatol i Pediatr*. 2018;63(3):13–18. (In Russ).] doi: 10.21508/1027-4065-2018-63-3-13-18
7. Tamburini S, Shen N, Wu HC, Clemente H. The microbiome in early life: implications for health outcomes. *Nat Med*. 2016;22(7): 713–722. doi: 10.1038/nm.4142
8. Milani C, Duranti S, Bottacini F, Casey E. The First Microbial Colonizers of the Human Gut: Composition, Activities, and Health Implications of the Infant Gut Microbiota. *Microbiol Mol Biol Rev*. 2017;81(4):e00036-17. doi: 10.1128/MMBR.00036-17
9. Скворцова В.А., Боровик Т.Э., Лукоянова О.Л. и др. Современные подходы к введению докорма — осознанная необходимость // *Лечащий врач*. — 2019. — № 9. — С. 29–33. [Skvortsova VA, Borovik TE, Lukoyanova OL, et al. Sovremennyye podkhody k vvedeniyu dokorma — osoznannaya neobkhodimost'. *Lechaschi Vrach*. 2019;(9):29–33. (In Russ).] doi: 10.26295/OS.2019.22.21.005
10. Clark S, Mora Garcia MB. A 100-Year Review: Advances in goat milk research. *J Dairy Sci*. 2017;100(12):10026–10044. doi: 10.3168/jds.2017-13287
11. EFSA Panel on Dietetic Products, N.a.A.N. Scientific Opinion on the suitability of goat milk protein as a source of protein in infant formulae and in follow-on formulae. *EFSA J*. 2012;10(3):2603–2621. doi: 10.2903/j.efsa.2017.4781
12. Zhou SJ, Sullivan Th, Gibson R, Lonnerdal B. Nutritional adequacy of goat milk infant formulas for term infants: a double-blind randomized controlled trial. *Br J Nutr*. 2014;111(09):1641–1651. doi: 10.1017/S0007114513004212
13. Grant C, Rotherham B, Sharpe S, et al. Randomized, double-blind comparison of growth in infants receiving goat milk formula versus cow milk infant formula. *J Paediatr Child Health*. 2005; 41(11):564–568. doi: 10.1111/j.1440-1754.2005.00722.x
14. Боровик Т.Э., Семенова Н.Н., Лукоянова О.Л. и др. Эффективность использования адаптированной смеси на основе козьего молока в питании здоровых детей первого полугодия жизни: результаты многоцентрового проспективного сравнительного исследования // *Вопросы современной педиатрии*. — 2017. — Т. 16. — № 3. — С. 226–234. [Borovik TE, Semyonova NN, Lukoyanova OL, et al. Efficiency of Using the Adapted Goat's Milk Formula in the Diet of Healthy Young Infants: a Multicenter Prospective Comparative Study. *Voprosy sovremennoy pediatrii — Current Pediatrics*. 2017;16(3):226–234. (In Russ).] doi: 10.15690/vsp.v16i3.1733
15. Han Y, Chang EY, Kim J, et al. Association of infant feeding practices in the general population with infant growth and stool characteristics. *Nutr Res Pract*. 2011;5(4):308–312. doi: 10.4162/nrp.2011.5.4.308
16. Michaelsen KF, Greer FR. Protein needs early in life and long-term health. *Am J Clin Nutr*. 2014;99(3):718S–722S. doi: 10.3945/ajcn.113.072603
17. Walther B, Sieber R. Bioactive proteins and peptides in foods. *Int J Vitam Nutr Res*. 2011;81(2–3):181–192. doi: 10.1024/0300-9831/a000054
18. Lonnerdal B. Nutritional and physiologic significance of human milk proteins. *Am J Clin Nutr*. 2003;77(6):1537S–1543S. doi: 10.1093/ajcn/77.6.1537S
19. Hammo AH, Telmesani AMA, Nazer HM. Major Symptoms and Signs of Gastrointestinal Disorders. In: *Textbook of Clinical Pediatrics*. Elzouki AY, Harfi HA, Nazer HM, et al., eds. Berlin; Heidelberg: Springer; 2012. doi: 10.1007/978-3-642-02202-9_175
20. Inglingstad RA, Devold TG, Eriksen EK, et al. Comparison of the digestion of caseins and whey proteins in equine, bovine, caprine and human milks by human gastrointestinal enzymes. *Dairy Sci Technol*. 2010;90(5):549–563. doi: 10.1051/dst/2010018

21. Havenaar R, Anneveld B, Hanff LM, et al. In vitro gastrointestinal model (TIM) with predictive power, even for infants and children? *Int J Pharm*. 2013;457(1):327–332. doi: 10.1016/j.ijpharm.2013.07.053
22. Maathuis A, Havenaar R, He T, Bellmann S. Protein Digestion and Quality of Goat and Cow Milk Infant Formula and Human Milk Under Simulated Infant Conditions. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;65(6):661–666. doi: 10.1097/MPG.0000000000001740
23. Szabo E, Boehm G, Beerman C, et al. Fatty acid profile comparisons in human milk sampled from the same mothers at the sixth week and the sixth month of lactation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2010;50(3):316–320. doi: 10.1097/MPG.0b013e3181a9f944
24. Bronsky J, Campoy Ch, Embleton N, Fewtrell M. Palm Oil and Beta-palmitate in Infant Formula: A Position Paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2019;68(5):742–760. doi: 10.1097/MPG.0000000000002307
25. Havlicekova Z, Jesenak M, Banavein P, Kuchta M. Beta-palmitate — a natural component of human milk in supplemental milk formulas. *Nutr J*. 2016;15:28. doi: 10.1186/s12937-016-0145-1
26. Yao M, Lien E, Capeling MR, et al. Effects of term infant formulas containing high sn-2 palmitate with and without oligofructose on stool composition, stool characteristics, and bifidogenicity. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014;59(4):440–448. doi: 10.1097/MPG.0000000000000443
27. Litmanovitz I, Bar-Joseph F, Lifshitz Y, et al. Reduced crying in term infants fed high beta-palmitate formula: a double-blind randomized clinical trial. *BMC Pediatr*. 2014;14:152. doi: 10.1186/1471-2431-14-152
28. Bar-Joseph F, Lifshitz Y, Cohen T, et al. SN2-Palmitate Improves Crying and Sleep in Infants Fed Formula with Prebiotics: A Double-Blind Randomized Clinical Trial. *Clin Mother Child Health*. 2017;14:2. doi: 10.4172/2090-7214.1000263
29. Miles EA, Calder PC. The influence of the position of palmitate in infant formula triacylglycerols on health outcomes. *Nutr Res*. 2017;44:1–8. doi: 10.1016/j.nutres.2017.05.009
30. McNamara RK, Hahn CG, Jandacek R, Pandey GN. Docosahexaenoic acid supplementation increases prefrontal cortex activation during sustained attention in healthy boys: a placebo-controlled, dose-ranging, functional magnetic resonance imaging study. *Am J Clin Nutr*. 2010;91(4):1060–1067. doi: 10.3945/ajcn.2009.28549
31. Боровик Т.Э., Грибакин С.Г., Скворцова В.А. и др. Длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты и их роль в детском питании. Обзор литературы // *Вопросы современной педиатрии*. — 2012. — Т. 11. — № 4. — С. 21–28. [Borovik TE, Gribakin SG, Skvortsova VA, et al. Long-chain polyunsaturated fatty acids and their role in children nourishment. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2012;11(4):21–28. (In Russ).]
32. Tam EW, Chau V, Barkovich AJ, et al. Early postnatal docosahexaenoic acid levels and improved preterm brain development. *Pediatr Res*. 2016;79(5):723–730. doi: 10.1038/pr.2016.11
33. EFSA Panel on Dietetic Products, N.a.a.N. Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to DHA and contribution to normal brain development pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA J*. 2014;12(10):3840. doi: 10.2903/j.efsa.2014.3840
34. Brenna JT. Arachidonic acid needed in infant formula when docosahexaenoic acid is present. *Nutr Rev*. 2016;74(5):329–336. doi: 10.1093/nutrit/nuw007
35. Koletzko B, Bergman K, Carlson S. Should formula for infants provide arachidonic acid along with DHA? A position paper of the European Academy of Paediatrics and the Child Health Foundation. *Am J Clin Nutr*. 2020;111(1):10–16. doi: 10.1093/ajcn/nqz252
36. Yadav AK, Singh J, Yadav SK. Composition, nutritional and therapeutic values of goat milk: A review. *Asian Journal of Dairy and Food Research*. 2016;35(2):96–102. doi: 10.18805/ajdf.v35i2.10719
37. Gibson GR, Hutkins R, Sanders M, et al. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017;14(8):491–502. doi: 10.1038/nrgastro.2017.75
38. Bode L, Jantscher-Krenn E. Structure-function relationships of human milk oligosaccharides. *Adv Nutr*. 2012;3(3):383S–391S. doi: 10.3945/an.111.001404
39. Smilowitz JT, Lebrilla C, Mills DA, German D. Breast milk oligosaccharides: structure-function relationships in the neonate. *Annu Rev Nutr*. 2014;34:143–169. doi: 10.1146/annurev-nutr-071813-105721
40. Ruhaak LR, Lebrilla C. Analysis and role of oligosaccharides in milk. *BMB Rep*. 2012;45(8):442–451. doi: 10.5483/BMBRep.2012.45.8.161
41. Thurl S, Munzert M, Boehm G, Matthues C. Systematic review of the concentrations of oligosaccharides in human milk. *Nutr Rev*. 2017;75(11):920–933. doi: 10.1093/nutrit/nux044
42. Stahl B. Oligosaccharides from human milk as revealed by matrix-assisted laser desorption/ionization mass spectrometry. *Anal Biochem*. 1994;223(2):218–226. doi: 10.1006/abio.1994.1577
43. Zuurveld M, van Witzenburg N, Garsen J, Folkerts G. Immunomodulation by Human Milk Oligosaccharides: The Potential Role in Prevention of Allergic Diseases. *Front Immunol*. 2020;11:801. doi: 10.3389/fimmu.2020.00801
44. Quinn EM, Joshi L, Hickey RM. Symposium review: Dairy-derived oligosaccharides — Their influence on host-microbe interactions in the gastrointestinal tract of infants. *J Dairy Sci*. 2020;103(4):3816–3827. doi: 10.3168/jds.2019-17645
45. Trompette A, Gollwitzer A, Yadava K, et al. Gut microbiota metabolism of dietary fiber influences allergic airway disease and hematopoiesis. *Nat Med*. 2014;20(2):159–166. doi: 10.1038/nm.3444
46. Donovan SM, Comstock SS. Human Milk Oligosaccharides Influence Neonatal Mucosal and Systemic Immunity. *Ann Nutr Metab*. 2016;69(Suppl 2):42–51. doi: 10.1159/000452818
47. Leong A, Liu Zh, Almshawitt H, et al. Oligosaccharides in goats/milk-based infant formula and their prebiotic and anti-infection properties. *Br J Nutr*. 2019;122(4):441–449. doi: 10.1017/S000711451900134X
48. Lara-Villoslada F, Debras E, Nieto A, et al. Oligosaccharides isolated from goat milk reduce intestinal inflammation in a rat model of dextran sodium sulfate-induced colitis. *Clin Nutr*. 2006;25(3):477–488. doi: 10.1016/j.clnu.2005.11.004
49. Daddaoua A, Puerta V, Requena O, et al. Goat milk oligosaccharides are anti-inflammatory in rats with hapten-induced colitis. *J Nutr*. 2006;136(3):672–676. doi: 10.1093/jn/136.3.672
50. Sanchez CL, Cubero J, Sanchez J, et al. The possible role of human milk nucleotides as sleep inducers. *Nutr Neurosci*. 2009;12(1):2–8. doi: 10.1179/147683009X388922
51. Hess JR, Greenberg NA. The Role of nucleotides in the immune and gastrointestinal systems — potential clinical applications. *Nutr Clin Pract*. 2012;27(2):281–294. doi: 10.1177/0884533611434933
52. Yau KI, Huang CB, Chen W, et al. Effect of nucleotides on diarrhea and immune responses in healthy term infants in Taiwan. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2003;36(1):37–43. doi: 10.1097/0005176-200301000-00009
53. Uauy R. Nonimmune system responses to dietary nucleotides. *J Nutr*. 1994;124(1 Suppl):157S–159S. doi: 10.1093/jn/124.suppl_1.157S

<https://doi.org/10.15690/vsp.v20i6.2361>

Р.Ф. Шавалиев^{1, 2}, В.Ю. Альбицкий³, А.В. Шулаев¹, А.И. Зиятдинов⁴

¹ Казанский ГМУ, Казань, Российская Федерация

² РКБ, Казань, Российская Федерация

³ НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, Москва, Российская Федерация

⁴ ДРКБ, Казань, Российская Федерация

Региональная модель организации оказания профилактической медицинской помощи детскому населению (на примере Республики Татарстан)

Контактная информация:

Шулаев Алексей Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, проректор, заведующий кафедрой общей гигиены КГМУ

Адрес: 420012, Казань, ул. Бутлерова, д. 49, e-mail: shulaev8@gmail.com

Статья поступила: 17.09.2021, принята к печати: 17.12.2021

В ходе работы проведены анализ и оценка региональных особенностей организации системы профилактической помощи детскому населению Республики Татарстан, которые выявили основные вызовы системе профилактики в детском здравоохранении республики. Нашей целью были разработка и внедрение комплекса мер по совершенствованию медицинской профилактики в системе охраны здоровья детского населения и оценка их эффективности. Разработанные направления профилактической помощи детям позволили сформулировать и приступить к созданию трехуровневой модели системы оказания профилактической помощи детскому населению республики по пяти основным направлениям. На фоне социально-экономических изменений оказание медико-социальной, правовой, психолого-педагогической помощи детям и подросткам, особенно находящимся в трудной жизненной ситуации и/или социально опасном положении, является одной из важнейших составляющих в сохранении здоровья будущего поколения. Это обуславливает необходимость создания новых форм, подходов и механизмов, а также разработки мер по совершенствованию имеющихся профилактических технологий на индивидуальном, групповом и популяционном уровнях с применением информационных технологий.

Ключевые слова: профилактика, дети в трудной жизненной ситуации, охрана здоровья детей

Для цитирования: Шавалиев Р.Ф., Альбицкий В.Ю., Шулаев А.В., Зиятдинов А.И. Региональная модель организации оказания профилактической медицинской помощи детскому населению (на примере республики Татарстан). Вопросы современной педиатрии. 2021;20(6):536–541. doi: 10.15690/vsp.v20i6.2361

Rafael F. Shavaliyev^{1, 2}, Valery Yu. Albitsky³, Alexey V. Shulaev¹, Airat I. Ziatdinov⁴

¹ Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation

² Republican Clinical Hospital, Kazan, Russian Federation

³ Research Institute of Pediatrics and Children's Health in "Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences", Moscow, Russian Federation

⁴ Children's Republican Clinical Hospital, Kazan, Russian Federation

Regional Model of Organization of Preventive Medical Care for Children (Through the Republic of Tatarstan)

The analysis and assessment of regional characteristics of the preventive healthcare organization for children population in the Republic of Tatarstan were carried out within this research. It has revealed the major issues of prevention system in children healthcare in the Republic. Our goal was to develop and implement a set of measures on improvement of medical prevention in the system of children healthcare, and to evaluate their efficacy. The guidelines developed for preventive care in children have allowed us to create three-level model of preventive care for children in five main areas. The provision of medical, social, legal, psychological, and pedagogical care for children and adolescents (especially for children in difficult circumstances and/or socially dangerous situations) is one of the major issues for preserving the health of future generations in contrast to all socio-economic changes. This necessitates the creation of new forms, approaches, and mechanisms, as well as the development of measures on improvement of existing preventive technologies at the individual, group, and population levels via using information technologies.

Keywords: prevention, children in difficult circumstances, children healthcare

For citation: Shavaliyev Rafael F., Albitsky Valery Yu., Shulaev Alexey V., Ziatdinov Airat I. Regional Model of Organization of Preventive Medical Care for Children (Through the Republic of Tatarstan). *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2021;20(6S): 536–541. (In Russ). doi: 10.15690/vsp.v20i6.2361

ВВЕДЕНИЕ

Проблемы здоровья детского населения в условиях происходящих социально-экономических и демографических изменений, а также роста негативного влияния информационных потоков на подрастающее поколение приобретают исключительную ценность для сохранения и укрепления безопасности страны, что особенно важно в связи с прогнозируемым регрессивным типом численности населения.

В основе современных концептуальных подходов к развитию системы здравоохранения особая роль и приоритет отводятся профилактической медицине, а именно профилактике заболеваний, сохранению и укреплению здоровья от антенатального периода развития ребенка до старческого периода жизни человека.

На фоне снижения рождаемости, что приведет к малочисленному поколению, которое появится в третьем десятилетии XXI века, сохранение каждой жизни и повышение качества здоровья являются главенствующим приоритетом для системы охраны социально-экономического, физического и психологического здоровья материнства и детства. Именно данное направление позволит сохранить и укрепить не только национальный генофонд страны, но и ее безопасность [1].

Сегодня основную нагрузку по обеспечению мониторинга состояния здоровья детей несут детские медицинские организации амбулаторно-поликлинической сети, в составе которых обязательно должны быть кабинет здоровья ребенка, отделение организации медицинской помощи несовершеннолетним в образовательных учреждениях, кабинет/отделение медико-социальной помощи (последние еще остаются единичными по стране), центр здоровья для детей, подростковый кабинет (в силу отсутствия кадров — менее 100 единиц по стране) [2].

Принимая во внимание особенности субъектов Российской Федерации по территориальному, географическому, социально-экономическому развитию и демографическим тенденциям, возникает необходимость поиска и научного обоснования системы организации оказания профилактической медицинской помощи детскому населению с учетом регионального компонента по изучению и оценке состояния здоровья населения субъектов Российской Федерации.

Целью нашей работы явились разработка и внедрение комплекса мер по совершенствованию медицинской профилактики в системе охраны здоровья детского населения и оценка их эффективности.

МЕТОДЫ

Базой исследования явилась система здравоохранения Республики Татарстан. Проводилась медико-социальная и медико-организационная оценка деятельности медицинских организаций, оказывающих первичную медико-санитарную помощь, аспекты межведомственного взаимодействия по формированию единой профилактической среды, направленной на сохранение и управление показателями здоровья детского населения. Оценивались материалы, касающиеся преемственности между акушерско-гинекологической и педиатрическими службами, их участие в межведомственной работе по вопросам не только охраны здоровья матери и ребенка, но и проблем здоровья семьи и репродуктивного поведения. В ходе настоящего исследования были предложены критерии оценки эффективности организации профилактической помощи детскому населению. Получаемые дан-

ные уточнялись и дополнялись цифровым материалом из официальных статистических учетно-отчетных документов (форма № 025/у, № 12, 30, 32).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В ходе настоящего исследования были проведены анализ и оценка региональных особенностей организации системы профилактической помощи детскому населению Республики Татарстан, что выявило основные вызовы системе профилактики в детском здравоохранении республики.

Первое. Остается несовершенной нормативно-правовая, организационная и методологическая основа для эффективного функционирования единой профилактической среды в системе детского здравоохранения. Особенно внимание заостряется на отсутствии алгоритмов по выстраиванию преемственности между акушерско-гинекологической и педиатрической службами в части разработки и реализации мероприятий, направленных на профилактику заболеваний.

Второе. Реализующаяся региональная трехуровневая система медико-социальной помощи детям имеет незавершенный формат, нет единых критериев ее оценки в меняющихся условиях экономики и организации здравоохранения. Не в полной мере сбалансированы показатели эффективности внедряемой системы.

Третье. Актуальным остается вопрос подготовки врачей и средних медицинских работников по направлению социальной педиатрии, профилактической медицины, санитарной грамотности и подходам по мотивации пациентов на ведение и формирование здорового образа жизни.

Четвертое. Особое место занимают вопросы, направленные на формирование и реализацию системных мер по предупреждению и снижению хронической заболеваемости, а также по выявлению влияния региональных особенностей на распространенность и структуру инвалидности среди детей и подростков. Кроме того, следует отметить, что по проблеме детской инвалидности и организации медицинской и медико-социальной помощи детям с ограниченными возможностями жизнедеятельности ведется комплексная научно-практическая работа [3, 4].

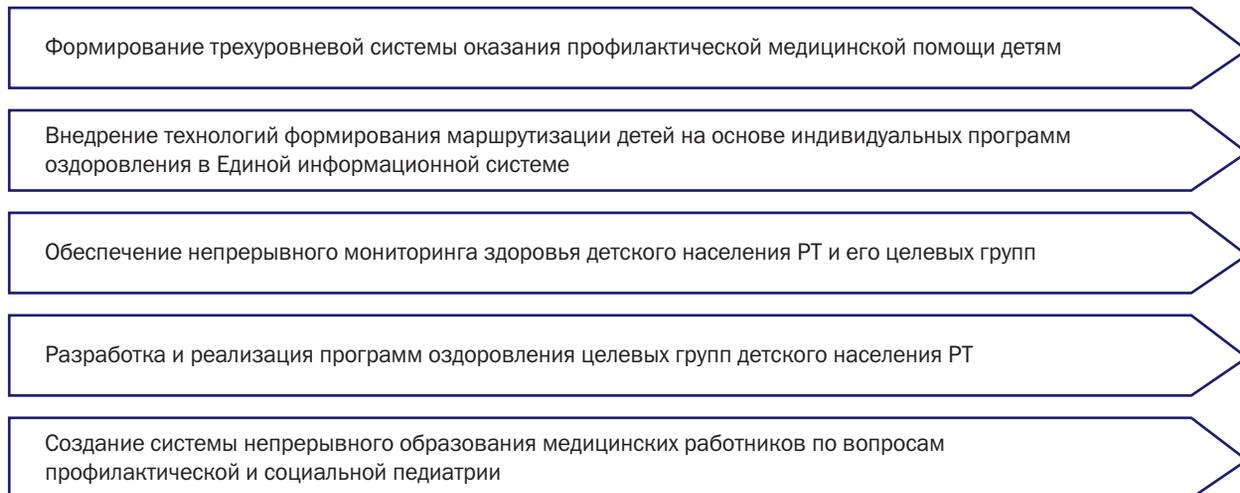
Изложенные вызовы реализации системы профилактики в детском здравоохранении, а также полученные ранее результаты проведенного комплексного социально-гигиенического исследования [5] позволили сформулировать основные стратегические задачи, направленные на совершенствование организации оказания медицинской профилактической помощи детскому населению республики (рис. 1).

На первом этапе реализации была проведена прогнозическая оценка влияния комплекса факторов риска на эффективность разработанных стратегических направлений по совершенствованию медицинской профилактики в системе охраны здоровья детского населения, по результатам которой выявилось, что оптимальная и эффективная модель системы должна:

- 1) включать в себя все медицинские организации (учреждения), оказывающие профилактическую помощь детскому населению.
- 2) в своей структуре содержать три уровня, где первый (базовый) в обязательном порядке включает медицинские организации, оказывающие первичную медико-санитарную помощь; второй уровень

Рис. 1. Стратегические задачи здравоохранения Республики Татарстан в области организации оказания медицинской профилактической помощи детскому населению

Fig. 1. Strategic objectives of healthcare in the Republic of Tatarstan in the field of organization of medical preventive care for children



Источник: Шавалиев Р.Ф., Альбицкий В.Ю., 2015.

Source: Shavaliiev R.F., Albitsky V.Yu., 2015.

представлен центрами здоровья для детей, а также межмуниципальными (межрайонными) профильными центрами; третий является организационно-методическим центром; данная функция возложена на ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница» Министерства здравоохранения Республики Татарстан (далее — ГАУЗ ДРКБ).

Несомненно, на каждом уровне системы, в зависимости от возложенных на них функций, применяются разные подходы и технологии по формированию мотивации и ведения здорового образа жизни (рис. 2).

Индивидуальные формы работы актуальны на первом и втором (межмуниципальном) уровнях, популяционные методики в большей степени применимы на втором и третьем уровнях, групповые технологии необходимо использовать на каждом из уровней системы.

Разработанные направления позволили сформулировать и приступить к созданию трехуровневой модели системы оказания профилактической помощи детскому населению республики по пяти основным направлениям (рис. 3):

- 1) медицинская профилактика, пропаганда и мотивация на ведение здорового образа жизни;
- 2) мониторинг основных показателей здоровья детского населения республики;
- 3) организация оказания медико-социальной помощи детям;
- 4) формирование единых направлений по сохранению и укреплению здоровья среди подростков;
- 5) раннее медико-социальное, психолого-педагогическое вмешательство в развитие ребенка; командная работа педиатров, психологов, логопедов и др.; межведомственное взаимодействие в едином информационном поле.

Важным этапом реализации трехуровневой модели системы оказания профилактической помощи детскому населению является система мониторинга, которая создается в региональном масштабе на базе Единой государственной информационной системы.

Роль ГАУЗ ДРКБ МЗ РТ заключается в анализе статистических данных и результатов оказания медицинской помощи на каждом уровне системы. Организационно-методическая служба клиники на основании полученных данных формирует проекты управленческих решений совместно с институтом главных внештатных специалистов Министерства здравоохранения Республики Татарстан.

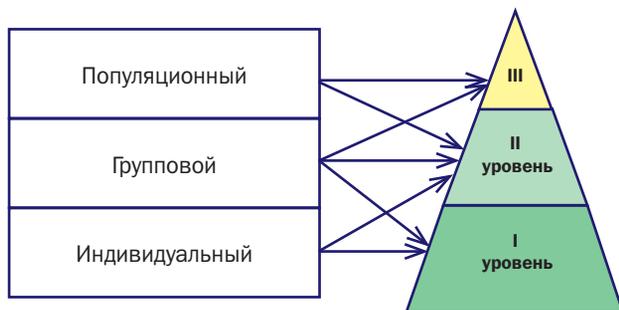
Этот подход позволил возложить на региональную детскую клиническую больницу как единый методологический центр функции по планированию, реализации, контролю и оптимизации процессов оказания медицинской помощи детскому населению.

Одним из наиболее важных показателей эффективности представленной выше модели является межведомственное взаимодействие по выявлению, учету, мониторингу и оказанию медико-социальной помощи детям, находящимся в трудной жизненной ситуации.

Разработка, внедрение и начало функционирования системы оказания медико-социальной помощи детям в условиях имеющихся ресурсов детского здравоохранения показали свою своевременность и эффективность. Первый уровень системы представлен кабинетами меди-

Рис. 2. Технологии формирования здорового образа жизни в трехуровневой системе организации профилактической помощи детскому населению

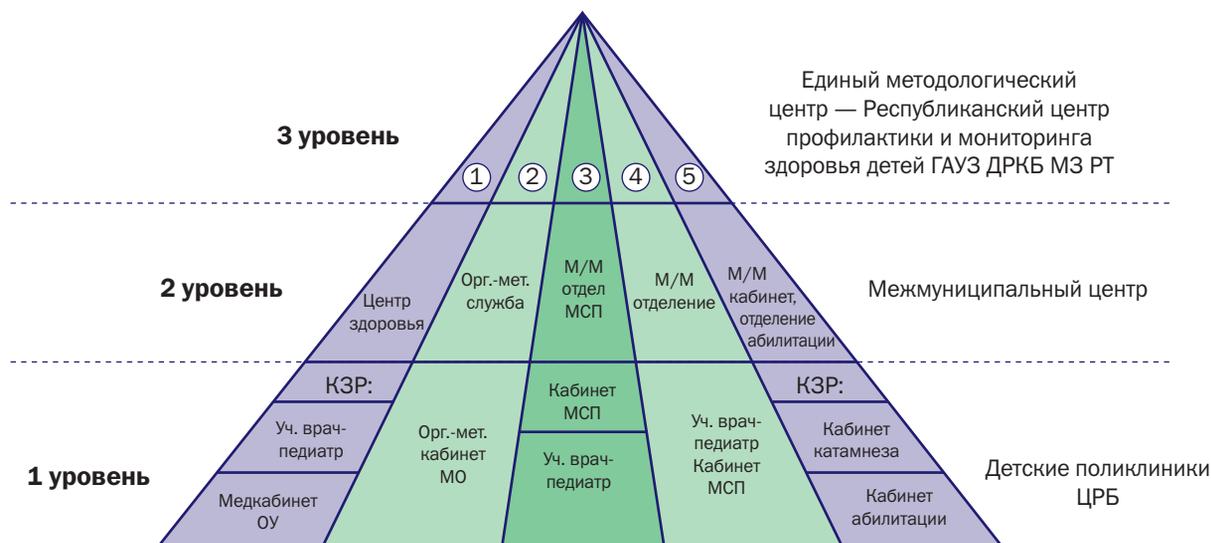
Fig. 2. Technologies for development of healthy lifestyle in three-level system for the organization of preventive care for children



Источник: Шавалиев Р.Ф., 2015.

Source: Shavaliiev R.F., 2015.

Рис. 3. Реализуемая модель региональной системы профилактической помощи детям
Fig. 3. Implemented model of regional system of preventive care for children



- ① Медицинская профилактика и пропаганда ЗОЖ
- ② Мониторинг здоровья детского населения
- ③ Медико-социальная помощь
- ④ Здоровье подростков
- ⑤ Раннее вмешательство и катамнез

Примечание. КЗР — кабинет здорового ребенка; МСП — медико-социальная помощь; МО — медицинская организация; М/М — межмуниципальное отделение (кабинет); ОУ — образовательное учреждение; ЦРБ — центральная районная больница.
 Источник: Шавалиев Р.Ф., Зиятдинов А.И., 2019.

Note. HCO (КЗР) — healthy child office; HSC (МСП) — health and social care; MF (МО) — medical facility; MD (М/М) — municipal department (office); EF (ОУ) — educational facility; CDH (ЦРБ) — central district hospital.
 Source: Shavaliyev R.F., Ziatdinov A.I., 2019.

ко-социальной помощи, которые были открыты на базе детских поликлиник городов и поликлинических отделений центральных районных больниц Республики Татарстан. За период функционирования системы было организовано 38 первичных кабинетов. Второй уровень представлен 9 межмуниципальными отделениями медико-социальной помощи в структуре медицинских организаций педиатрического профиля, оказывающих первичную медико-санитарную помощь. Третий — региональный (республиканский) — уровень по оказанию медико-социальной помощи детям и их семьям осуществляет ГАУЗ ДРКБ МЗ РТ.

Введение в медицинских организациях мониторинга медико-социального благополучия ребенка позволяет своевременно выявлять детей, находящихся в трудной жизненной ситуации и социально опасном положении.

На 01 января 2021 г. на учете состоят 25 310 семей, находящихся в трудной жизненной ситуации и социально опасном положении (2019 г. — 27 814), в них прожи-

вают 40 437 детей, в том числе в возрасте до года — 1755 детей (2019 г. — 43 268 детей); в социально опасном положении находятся 2323 семьи (2019 г. — 2427), в них проживают 4590 детей, в том числе в возрасте до года — 255 детей (2019 г. — 4642 детей) (см. таблицу) [6].

В Единой государственной информационной системе электронного здравоохранения республики создан модуль диспансерного учета детей из групп, находящихся в трудной жизненной ситуации и социально опасном положении.

В 2020 г. внедрен еженедельный мониторинг семей, находящихся в социально опасном положении, что позволяет анализировать информацию по патронажу данных семей.

Реализуемая модель межведомственного взаимодействия при оказании медико-социальной помощи детям, находящимся в трудной жизненной ситуации, наглядно показывает свою эффективность и определяет необходимость интеграции и четкого взаимодействия акушер-

Таблица. Мониторинг детей, находящихся в трудной жизненной ситуации и социально опасном положении
Table. Monitoring of children in difficult circumstances and in social risk situations

Категория	Год		
	2018	2019	2020
Семьи, находящиеся в трудной жизненной ситуации и социально опасном положении	26 815	27 814	25 310
В них детей, находящихся в трудной жизненной ситуации и социально опасном положении	41 263	43 268	40 437
Семьи в социально опасном положении	2264	2427	2323
В них детей в социально опасном положении	4219	4642	4590

Рис. 4. Структура трехуровневой модели медико-социальной помощи беременным, находящимся в трудной жизненной ситуации
Fig. 4. Structure of three-level model of medical and social care for pregnant women in difficult life situations



Источник: Шавалиев Р.Ф., Шулаев А.В., Альбицкий В.Ю., 2020.
Source: Shavaliyev R.F., Shulaev A.V., Albitsky V.Yu., 2020.

ско-гинекологической и педиатрической служб в рамках раннего вмешательства, выхаживания, реабилитации недоношенных детей, новорожденных с пороками развития и последствиями внутриутробного инфицирования, обменными заболеваниями и другими патологическими состояниями.

Этот подход позволит начать своевременную подготовку к формированию и сохранению репродуктивного здоровья с подросткового возраста будущих родителей.

В рамках настоящего исследования было положено начало внедрению интегративных подходов в разработанную и научно обоснованную трехуровневую систему оказания медико-социальной поддержки женщин, находящихся в трудной жизненной ситуации во время беременности и послеродовом периоде, в практическую деятельность ГАУЗ «Детская поликлиника № 9» г. Казани (рис. 4).

Основная цель такой интеграции направлена на разработку и осуществление своевременных и эффективных профилактических мероприятий по охране здоровья внутриутробного ребенка в антенатальном периоде и новорожденного в постнатальном периоде, учитывая и мониторируя показатели здоровья беременной женщины, а также ребенка первого года жизни.

Данная модель интегративной системы по взаимодействию акушерско-гинекологической и педиатрической служб позволила сохранить на низком уровне показатели младенческой смертности (по итогам 2020 г. показатель составил 4,1‰ (2019 г. — 4,86‰)) и удерживать качество проводимой диспансеризации среди детей и женщин детородного возраста.

Также в рамках организации трехуровневой модели оказания медико-социальной поддержки беременным женщинам, в том числе в трудной жизненной ситуации, разрабатывается республиканский регистр всех беременных женщин, который позволит на каждом уровне определить тяжесть состояния здоровья будущей матери и внутриутробного ребенка, максимально точно оценить факторы медико-социальных и психологических рисков и своевременно разработать индивидуальную маршрутизацию оказания медицинской, социально-правовой и психологической помощи каждой беременной женщине и семьям этих женщин.

Такой подход позволит выстроить единую систему мониторинга и формировать группы беременных женщин, детей и подростков, имеющих медико-социальные риски. Система может быть тиражирована на территории других субъектов Российской Федерации, тем самым будет сформировано единое информационное пространство по мониторингу и организационно-профилактическим технологиям с учетом региональных особенностей субъекта.

ОБСУЖДЕНИЕ

Социально-экономические изменения, произошедшие в России за последнее десятилетие, обострили медико-социальные проблемы в стране, отмечаются неблагоприятные сдвиги в здоровье детей, характеризующиеся ростом функциональных расстройств, хронических болезней и снижением показателей физического развития, увеличилось количество детей, находящихся в трудной жизненной ситуации [7]. По данным отечественных исследований, дети в трудной жизненной ситуации составляют от 15 до 20% всего детского населения Российской Федерации, причем эти данные носят приблизительный характер и включают только те случаи, когда ребенок испытывает уже серьезные проблемы [8, 9].

Положение детей, находящихся в трудной жизненной ситуации, продолжает оставаться острой медико-социальной проблемой и является одним из важных стратегических направлений государственной социальной политики во всех странах мира [10].

Проблемами таких детей занимаются ряд государственных структур, включая медицинские организации системы здравоохранения [11]. Особое значение приобретает межведомственное взаимодействие по формированию единой профилактической среды, направленной на сохранение детского населения.

Предложенная модель межведомственного взаимодействия оказания медико-социальной помощи детям, находящимся в трудной жизненной ситуации, в интеграции с акушерско-гинекологической службой позволила наиболее эффективно использовать имеющиеся ресурсы системы здравоохранения региона, внедрять и совершенствовать организационно-профилактические технологии.

Состояние здоровья подрастающего поколения убедительно свидетельствует о необходимости совершенствования и внедрения эффективных механизмов профилактики в деятельность медицинских организаций, а также разработки регион-ориентированных форм работы [12].

Единый подход позволит начать своевременную подготовку к формированию и сохранению здоровья детского населения начиная с антенатального периода развития ребенка.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На фоне социально-экономических изменений оказание медико-социальной, правовой, психолого-педагогической помощи беременным женщинам, детям и подросткам, особенно находящимся в трудной жизненной ситуации и/или социально опасном положении, является одной из важнейших составляющих в сохранении здоровья будущего поколения. Это обуславливает необходимость создания новых форм, подходов и механизмов, а также разработки мер по совершенствованию имеющихся профилактических технологий на индивидуальном, групповом и популя-

ционном уровнях с применением информационных технологий.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

ORCID

Р.Ф. Шавалиев

<https://orcid.org/0000-0002-0516-3293>

В.Ю. Альбицкий

<https://orcid.org/0000-0003-4314-8366>

А.В. Шулаев

<https://orcid.org/0000-0002-2073-2538>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., Намазова-Баранова Л.С. Смертность детского населения в России: состояние, проблемы и задачи профилактики // *Вопросы современной педиатрии*. — 2020. — Т. 19. — № 2. — С. 96–106. [Baranov AA, Albitskiy VYu, Namazova-Baranova LS. Child Mortality in Russia: Situation, Challenges and Prevention Aims. *Voprosy sovremennoi pediatrii* — *Current Pediatrics*. 2020;19(2):96–106. (In Russ).] doi: 10.15690/vsp.v19i2.2102
2. Яковлева Т.В., Альбицкий В.Ю., Иванова А.А. Механизмы формирования единой профилактической среды в Российской Федерации // *Российский педиатрический журнал*. — 2015. — Т. 18. — № 3. — С. 28–31. [Yakovleva TV, Ivanova AA, Albitskiy VYu. Formation of mechanisms of the unified preventive environment in the Russian Federation. *Rossiiskii Pediatricheskii Zhurnal*. 2015;18(3):28–31. (In Russ).]
3. Яковлева Т.В., Шулаев А.В., Терлецкая Р.Н. и др. К вопросу формирования инвалидности у детей на современном этапе (обзор литературы) // *Общественное здоровье и здравоохранение*. — 2019. — № 2. — С. 12–19. [Yakovleva TV, Shulaev AV, Terleckaya RN, et al. Revisiting the disability formation in children at the modern stage (literature review). *Public Health and Health Care*. 2019;(2):12–19. (In Russ).]
4. Альбицкий В.Ю., Зиятдинов А.И., Шулаев А.В., Терлецкая Р.Н. Современные вопросы детской инвалидности в условиях реализации национальных проектов «Здравоохранение» и «Демография»: (обзор литературы). — Казань: Медицина; 2018. [Al'bitskiy VYu, Ziatdinov AI, Shulaev AV, Terletskaya RN. *Sovremennye voprosy detskoj invalidnosti v usloviyakh realizatsii natsional'nykh proektov "Zdravookhranenie" i "Demografiya": (obzor literatury)*. Kazan: Meditsina; 2018. (In Russ).]
5. Шавалиев Р.Ф. Научное обоснование совершенствования системы медико-социальной помощи детям подросткового возраста (комплексное медико-социальное исследование по материалам Республики Татарстан): дис. ... канд. мед. наук. — Казань; 2015. [Shavaliyev RF. *Nauchnoe obosnovanie sovershenstvovaniya sistemy mediko-sotsial'noi pomoshchi detyam podrostkovogo vozrasta (kompleksnoe mediko-sotsial'noe issledovanie po materialam Respubliki Tatarstan)*: дис. ... канд. мед. наук. — Казань; 2015. (In Russ).]
6. Шавалиев Р.Ф., Губайдуллина Д.Г., Вильданов И.Х. и др. Системные решения по мониторингу состояния здоровья детей, находящихся в трудной жизненной ситуации // *Российский педиатрический журнал*. — 2018. — Т. 21. — № 2. — С. 89–92. [Shavaliyev RF, Gubaydullina DG, Vildanov IKh, et al. System

solutions for monitoring the health status of children in difficult life situations. *Rossiiskii Pediatricheskii Zhurnal (Russian Pediatric Journal)*. 2018;21(2):89–92. (In Russ).] doi: 10.18821/1560-9561-2018-21-2-89-92

7. Денисов А.П., Бабенко А.И., Кун О.А., Банюшевич И.А. Медико-социальные аспекты формирования здоровья детей раннего возраста. — Омск: СибГУФК; 2015. — 70 с. [Denisov AP, Babenko AI, Kun OA, Banyushevich IA. *Mediko-sotsial'nye aspekty formirovaniya zdorov'ya detei rannego vozrasta*. Omsk: Siberian State University of Physical Culture and Sports; 2015. 70 p. (In Russ).]

8. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Альбицкий В.Ю. Профилактическая педиатрия — новые вызовы // *Вопросы современной педиатрии*. — 2012. — Т. 11. — № 2. — С. 7–10. [Baranov AA, Namazova-Baranova LS, Albitskiy VJ. Preventive paediatrics — new challenges // *Voprosy sovremennoi pediatrii* — *Current Pediatrics*. 2012;11(2):7–10. (In Russ).]

9. Альбицкий В.Ю. *Актуальные проблемы социальной педиатрии. Избранные очерки*. — 2-е изд., доп. — М.: Союз педиатров России; 2020. — 488 с. [Al'bitskiy VYu. *Aktual'nyye problemy sotsial'noy pediatrii. Izbrannyye ocherki*. 2th ed. Moscow: The Union of Pediatricians of Russia; 2020. 488 p. (In Russ).]

10. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., Устинова Н.В. Состояние и задачи совершенствования медико-социальной помощи детскому населению // *Вопросы современной педиатрии*. — 2020. — Т. 19. — № 3. — С. 184–189. [Baranov AA, Albitskiy VYu, Ustinova NV. State and Aims of Enhancement of Health and Social Care for Child Population. *Voprosy sovremennoi pediatrii* — *Current Pediatrics*. 2020;19(3):184–189. (In Russ).] doi: 10.15690/vsp.v19i3.2112

11. Фаррахов А.З., Альбицкий В.Ю., Устинова Н.В., Шавалиев Р.Ф. Зарубежный опыт медико-социального сопровождения детского населения // *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. — 2015. — Т. 22. — № 5. — С. 49–51. [Farrahov AZ, Albitskiy VYu, Ustinova NV, Shavaliyev RF. The foreign experience of medical social monitoring of children population: a review. *Problems of Social Hygiene, Public Health and History of Medicine*. 2015;22(5):49–51. (In Russ).]

12. Кучма В.Р., Соколова С.Б. *Поведение детей, опасное для здоровья: современные тренды и формирование здорового образа жизни*. — М.: ФГБУ НЦЗД; 2014. — 160 с. [Kuchma VR., Sokolova SB. *Povedenie detei, opasnoe dlya zdorov'ya: sovremennyye trendy i formirovanie zdorovogo obraza zhizni*. Moscow: Federal State Autonomous Institution National Medical Research Center for Children's Health; 2014. 160 p. (In Russ).]

Знаменательные и юбилейные даты истории педиатрии России 2022 года¹

ИСТОРИКО-МЕДИЦИНСКИЕ СОБЫТИЯ

225 лет

Со дня основания Повивального института при Петербургском воспитательном доме (1797).

125 лет

Со дня публикации клинического описания юношеского хронического ревматоидного артрита (болезнь Стилла–Шоффара; G.F. Still, A.M. Shauffard, 1897).

100 лет

Со дня основания Института охраны материнства и младенчества (1922) (ныне — Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва).

100 лет

Со дня выхода Постановления Совета Народных Комиссаров РСФСР о врачебном освидетельствовании рабочих подростков (1922, 13 октября).

100 лет

Со дня учреждения Всероссийской «Недели ребенка» (1922, декабрь)

100 лет

Со дня учреждения «Журнала по изучению раннего детского возраста» (1922–1933).

75 лет

Со дня создания первой эффективной коклюшной вакцины (P.L. Kendrick, G. Eldering, 1947).

50 лет

Со дня организации Среднеазиатского медицинского педиатрического института (Ташкент, 1972).

¹ Составители: ведущий научный сотрудник, к.и.н. Егорышева И.В., старший научный сотрудник, к.и.н. Шерстнева Е.В. (Отдел истории медицины и здравоохранения ФГБНУ «Национальный НИИ общественного здоровья имени Н.А. Семашко», FSSBI N.A. Semashko National Research Institute of Public Health); otdelistorii@rambler.ru

ПЕРСОНАЛИИ

175 лет

Со дня рождения Оскара Карла МЕДИНА (O.K. Medin, 1847–1927, род. 14 августа), шведского врача, педиатра. Одним из первых изучил полиомиелит, доказал нозологическую самостоятельность этого заболевания и обратил внимание на его эпидемический характер (1890). Внес вклад в изучение детского туберкулеза и возглавил борьбу с этим заболеванием в Швеции.

Соч.: Meningitis cerebrospinalis epidemica infantum. Stockholm, 1880.

Лит.: БМЭ. 2-е изд. Т. 25. С. 751; Jundell I. Oscar Medin. Acta paediatr. Uppsala. 1928;8:1–2.

175 лет

Со дня рождения Нила Федоровича ФИЛАТОВА (1847–1902, род. 2 июня, по другим сведениям — 16 апреля, в селе Михайловка Саранского уезда Пензенской губернии), российского педиатра, одного из основоположников педиатрии в России. Развивал клинико-физиологическое направление в педиатрии. Создал крупную школу отечественных педиатров (В.И. Молчанов, Г.Н. Сперанский и др.). Автор оригинальных руководств и монографий. Труды посвящены нервным болезням у детей и острым детским инфекционным заболеваниям. В 1885 г. описал скарлатинозную краснуху (болезнь Филатова–Дьюкса), идиопатическое воспаление шейных лимфатических желез (болезнь Филатова). В 1895 г. описал важный ранний диагностический признак кори — возникновение точечных серовато-белых высыпаний на слизистой оболочке губ и щек (пятна Бельского–Филатова–Коплика). АМН СССР была учреждена именная премия им. Н.Ф. Филатова за лучшую работу по педиатрии.

Соч. и лит.: см. БМЭ. 3-е изд.; Жданова И.А. Н.Ф. Филатов и его роль в развитии педиатрии // Фельдшер и акушерка. 1973. № 6. С. 46–49.

150 лет

Со дня рождения Мейнхарда ПФАУНДЛЕРА (M. Pfaundler, 1872–1947, род. 7 июня), немецкого педиатра, ученика Т. Эшериха, создателя большой школы педиатров. Особенно ценны его работы в области учения о диатезах и о роли наследственности при них. Внес вклад в разработку вопросов детской антропометрии, физиологии новорожденных. Изучал вопросы детской смертности в Германии. Автор 5-томного руководства по педиатрии (совместно с А. Шлоссманом).

Соч. и лит.: см. БМЭ. 3-е изд.

150 лет

Со дня рождения Евгения Петровича РАДИНА (1872–1939, род. в Раненбурге Рязанской губернии), врача, организатора охраны здоровья детей и подростков. В 1918–1928 гг. — заведующий отделом охраны здоровья детей и подростков Наркомздрава РСФСР. В 1929–1931 гг. — директор НИИ охраны здоровья детей и подростков. Научные работы посвящены вопросам школьно-санитарного дела и охраны здоровья детей и подростков.

100 лет

Со дня рождения Гирея Алиевича БАИРОВА (1922–1999, род. 2 мая в Алуште), российского детского хирурга, члена-корреспондента РАМН. С 1959 г. возглавлял кафедру детской хирургии с ортопедией и анестезиологией Санкт-Петербургской педиатрической медицинской академии. Лауреат Государственной премии 1979 г. за разработку методов оперативного лечения врожденных и приобретенных болезней детей раннего возраста. Впервые в России успешно оперировал новорожденных с атрезией пищевода и трахеопищеводными свищами (1953), детей с врожденной непроходимостью желчных протоков (1955). Предложил новые варианты техники оперативных вмешательств. Ряд работ посвящены лечению заболеваний печени и желчных протоков у детей, воронкообразной груди, врожденного сколиоза, а также некоторых опухолей.

Соч. и лит.: Атлас операций у новорожденных. Л., 1984. (Совместно с др.); Повреждения органов брюшной полости и забрюшинного пространства у новорожденных. Ташкент, 1986. (Совместно с Н.Ш. Эргашевым); Гнойная хирургия детей. Л, 1991.; см. БМЭ. 3-е изд.

75 лет

Со дня рождения Николая Николаевича ВОЛОДИНА (род. 2 сентября 1947 г. в селе Богдановка Знаменского района Кировоградской области), российского педиатра, специалиста в области неонатологии, академика РАН. С 1990 г. — заведующий кафедрой неонатологии факультета усовершенствования врачей Российского государственного медицинского университета (ныне — РНИМУ им. Пирогова). Научные работы посвящены вопросам неонатологии и перинатальной медицины. Обоснована и внедрена многоэтапная система выхаживания детей, родившихся раньше срока с низкой и экстремально низкой массой тела. Выполнены исследования по клинической микробиологии и иммунологии перинатального периода, перинатальной неврологии, которые легли в основу новых подходов к диагностике и лечению тяжелых форм бактериальных инфекций, поражений центральной нервной системы у детей различного гестационного возраста. Разработаны новые подходы первичной реанимационной помощи новорожденным в родильном зале. Созданы отечественные препараты «Сурфактант ВЛ» и «Жмелик». Соч.: Недоношенные дети. М., 1984. 75 с. (Совместно с др.); Антибактериальная терапия в неонатологии и педиатрии. М., 2004. (Совместно с др.); Электроэнцефалография в неонатологии. Руководство для врачей / под ред. Н.Н. Володина. М., 2005. (Совместно с др.). Лит.: 60 лет Российской академии медицинских наук. М., 2004. С. 361.

75 лет

Со дня рождения Александра Григорьевича РУМЯНЦЕВА (род. 12 февраля 1947 г. в Новогоргиевске), российского педиатра, академика РАН. В 1887–1991 гг. заведовал кафедрой поликлинической педиатрии, а с 1991 г. — директор НИИ детской гематологии и одновременно заведующий кафедрой поликлинической педиатрии с курсом гематологии и онкологии ФУВ РГМУ. С 1978 г. — главный детский гематолог МЗ РФ. Труды посвящены разработке критериев оценки состояния здоровья и междисциплинарных

взаимодействий педиатров, психологов и педагогов в организации охраны здоровья детей и подростков; программ диагностики и лечения гематологических заболеваний у детей, трансплантации гемопоэтических стволовых клеток; проблемам клинической иммунологии и трансфузионной терапии.

Лит.: 60 лет Российской академии медицинских наук. М., 2004. С. 472.

Соч. и лит.: см. БМЭ. 2-е изд.; Идельчик Х.И. Е.П. Радин. Врачи-большевики — строители советского здравоохранения. М., 1970. С. 369–375.

25 лет

Со дня смерти Валентины Павловны БИСЯРИНОЙ (1912–1997, род. в Омске), российского педиатра, академика РАМН. Заведовала кафедрой госпитальной педиатрии Омского медицинского института (с 1954 г.). Основные исследования посвящены изучению особенностей краевой патологии у детей; бруцеллеза, описторхоза, сердечно-сосудистой патологии и иммунной недостаточности в детском возрасте.

Ряд исследований посвящены изучению проблем адаптации детей в Сибири и на Крайнем Севере.

Соч.: см. БМЭ. 3-е изд.; Сердце и сосуды при туберкулезе легких у детей. М., 1975; Особенности течения ревматизма у детей при этапном лечении. М., 1983. (Совместно с С.Е. Беляевым); Артериальные сосуды и возраст. М., 1986. (Совместно с др.); О.Д. Соколова-Пономарева. М., 1989.

Лит.: см. БМЭ. 3-е изд.; Валентина Павловна Бисярина // Педиатрия. 1982. № 7. С. 76–77; Таскаев И.И. Академик Бисярина. Омск, 2002. (Совместно с др.); 60 лет Российской академии медицинских наук. М., 2004. С. 351.

ОСНОВЫ СОЦИАЛЬНОЙ ПЕДИАТРИИ. РУКОВОДСТВО. ВЫПУСК 23

Под общей редакцией В.Ю. Альбицкого
М.: ПедиатрЪ, 2021. — 416 с.

Книга содержит информацию о становлении и развитии социальной педиатрии в качестве важной составляющей педиатрической науки и практики. Подробно описаны этико-правовые основы охраны здоровья матери и ребенка. Основные разделы посвящены методам изучения, ведущим тенденциям и закономерностям в состоянии здоровья детского населения, влияющим на него социальным детерминантам, проблемам и путям совершенствования организации медико-социальной помощи детям.





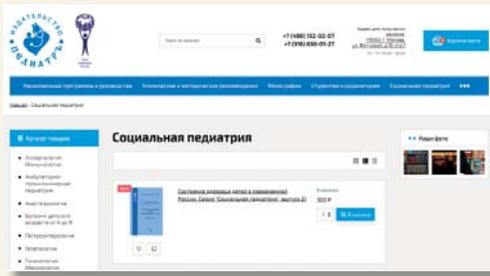
Сохраним здоровье детей – сохраним Россию!

Мероприятия под эгидой Союза педиатров России в 2022 г.*

<https://www.pediatr-russia.ru/information/events/>

Название мероприятия	Дата проведения	Организаторы	Место и формат проведения	Контакты организаторов
Цикл научно-образовательных онлайн-вебинаров для детских врачей и педиатрических медицинских сестер «Образовательные дни в педиатрии»	январь – декабрь	Союз педиатров России	Москва, онлайн	orgkomitet@pediatr-russia.ru
XIX Съезд педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии»	5–7 марта	Союз педиатров России	Москва, гибридный	congress2022@pediatr-russia.ru
Республиканская научно-практическая конференция «Современные аспекты диагностики и оказания реанимационной помощи недоношенным новорожденным при заболеваниях перинатального периода»	10 марта	Мордовское региональное отделение Союза педиатров России	Саранск, гибридный	Балыкова Лариса Александровна larisabalykova@yandex.ru
Конференция «Педиатр — педиатру: амбулаторная педиатрия от “А до Я”»	17 марта	Свердловское областное региональное отделение Союза педиатров России	Екатеринбург, онлайн	Вахлова Ирина Вениаминовна vachlova-61@mail.ru
Междисциплинарная конференция «Педиатрия на рубеже новых вызовов времени»	15–16 апреля	Свердловское областное региональное отделение Союза педиатров России	Екатеринбург, онлайн	Вахлова Ирина Вениаминовна vachlova-61@mail.ru
Школа педиатра: орфанные заболевания	21 апреля	ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России, Министерство здравоохранения Российской Федерации, Региональная общественная организация по развитию педиатрии «Республиканское общество педиатров Башкортостана», Союз педиатров России	Уфа, онлайн	Яковлева Людмила Викторовна fock20051@mail.ru
Всероссийская научно-практическая конференция «Актуальные вопросы вакцинопрофилактики у детей»	21–22 апреля	Иркутское областное региональное отделение Союза педиатров России	Иркутск, гибридный	Рычкова Любовь Владимировна rychkova.nc@gmail.com
Областная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы педиатрии и неонатологии»	27 апреля	Тюменское областное региональное отделение Союза педиатров России	Тюмень, гибридный	Ушакова Светлана Анатольевна ushakova_tgma@mail.ru
Всероссийская научно-практическая конференция врачей-педиатров «Новые клинические рекомендации в практике участкового педиатра»	28 апреля	Мордовское региональное отделение Союза педиатров России	Саранск, гибридный	Балыкова Лариса Александровна larisabalykova@yandex.ru
Междисциплинарная конференция «Акушер и педиатр — ключевые точки взаимодействия»	15 мая	Свердловское областное региональное отделение Союза педиатров России	Екатеринбург, онлайн	Вахлова Ирина Вениаминовна vachlova-61@mail.ru

Научно-практическая школа «Актуальные вопросы педиатрии в реальной клинической практике» совместно с IV Всероссийской мультимедийной конференцией «Редкий случай»	16–17 мая	Чеченское республиканское региональное отделение Союза педиатров России	Грозный, гибридный	conference2022@pediatr-russia.ru
Научно-практическая конференция с международным участием «Приоритетные направления в сохранении и укреплении здоровья детей»	31 мая	Министерство здравоохранения Кемеровской области, ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Региональное отделение Союза педиатров по Кемеровской области	Кемерово, гибридный	Вавилова Вера Петровна vavilovavp@mail.ru
Междисциплинарная конференция «Педиатрия на рубеже новых вызовов времени»	июнь	Свердловское областное региональное отделение Союза педиатров России	Екатеринбург, онлайн	Вахлова Ирина Вениаминовa vachlova-61@mail.ru
VIII Всероссийская мультимедийная конференция «Время жить»	26 августа	Союз педиатров России	Москва, гибридный	orgkomitet@pediatr-russia.ru
Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Фармакотерапия и диетология в педиатрии»	сентябрь	Союз педиатров России	Ростов-на-Дону, гибридный	conference2022@pediatr-russia.ru
Междисциплинарная конференция «Педиатрия на рубеже новых вызовов времени»	октябрь	Свердловское областное региональное отделение Союза педиатров России	Екатеринбург, онлайн	Вахлова Ирина Вениаминовa vachlova-61@mail.ru
Образовательная и научно-практическая конференция «Некоторые вопросы практической педиатрии»	19 октября	ГБУЗ «Областная детская больница», г. Южно-Сахалинск, Министерство здравоохранения Сахалинской области, Союз педиатров России	Южно-Сахалинск, онлайн	Фатеева Лариса Юрьевна l.fateeva@sakhalin.gov.ru
Всероссийская научно-практическая конференция «Инфекционные заболевания у детей»	20 октября	Иркутское областное региональное отделение Союза педиатров России	Иркутск, гибридный	Рычкова Любовь Владимировна rychkova.nc@gmail.com
VIII Национальная ассамблея «Защищенное поколение»	02–03 ноября	Союз педиатров России	Москва, гибридный	Хомич Анна Владиславовна info@ormiz.ru
Областная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы педиатрии и неонатологии»	ноябрь	Тюменское областное региональное отделение Союза педиатров России	Тюмень, гибридный	Ушакова Светлана Анатольевна ushakova_tgma@mail.ru
Всероссийская научно-практическая конференция врачей-педиатров «Рациональное питание в формировании и поддержании здоровья детей»	24 ноября	Мордовское региональное отделение Союза педиатров России	Саранск, гибридный	Балькова Лариса Александровна larisabalykova@yandex.ru
V Всероссийская мультимедийная конференция «Редкий случай»	6 декабря	Союз педиатров России	Москва, гибридный	orgkomitet@pediatr-russia.ru
Междисциплинарная конференция «Педиатрия на рубеже новых вызовов времени»	декабрь	Свердловское областное региональное отделение Союза педиатров России	Екатеринбург, онлайн	Вахлова Ирина Вениаминовa vachlova-61@mail.ru



- Большой выбор медицинской литературы
- Низкие цены
- Удобная форма регистрации
- Разные варианты доставки
- Оперативная обратная связь
- Актуальные новости от Союза педиатров России

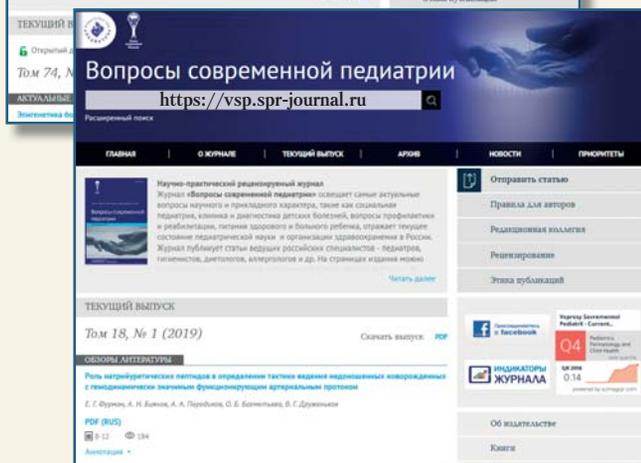
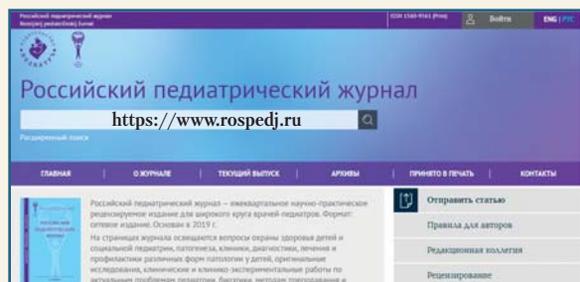
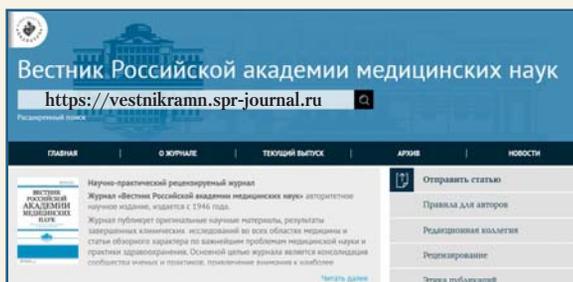
Электронная библиотека журналов издательства «Союз педиатров России «ПедиатрЪ»

Приглашаем вас посетить новые сайты журналов издательства и оценить их преимущества.

- Электронные версии журналов в открытом доступе, за исключением последнего года выпуска журнала «Вестник российской академии медицинских наук»
- Возможность разместить статью на сайте с помощью электронной редакции
- Подписка на журналы последнего года выпуска (на статью, номер, год) — по ценам редакции

Преимущества для авторов журналов:

- полное соответствие сайтов журналов Издательства требованиям зарубежных реферативных баз данных (Scopus, Web of Science, PubMed и др.);
- присутствие журналов в различных базах данных, таких как РИНЦ, OCLC, WorldCat, Open Archives, iNeicon, Research Bible, Akademic Keys, Ciberleninka, VINITI RAN Referativnyi Zhurnal, Ulrich's Periodicals Directory, Google Scholar и др.;
- размещение по желанию автора дополнительных материалов к статье (видео, презентации);
- все журналы входят в Перечень ВАК



+7 (499) 132-02-07
+7 (916) 650-01-27

sales@spr-journal.ru



www.spr-journal.ru

Детское питание

На правах рекламы

Fabimilk™

из Великобритании



- *Альфа-лактальбумин*
- *Пребиотики ГОС и ФОС*
- *Жирные Омега-3 и Омега-6 кислоты (DHA и ARA)*
- *Нуклеотиды*

Производитель



Biofoodnutrition Ltd.,
29 Greyhound Road,
London W6 8NH, UK

Импортер



ООО «БФН», 129626, г. Москва,
ул. 3-я Мытищинская д. 16,
БЦ «Квант-Н» стр. 60, офис 919
+7 (495) 123-35-12
office@biofoodnutrition.ru



www.fabimilk.ru



Информация только для медицинских работников.
Детские молочные смеси Fabimilk® применяются, если грудное вскармливание невозможно или грудного молока недостаточно.
Требуется консультация специалиста.

Fabimilk® 1 - для детей с рождения,
Fabimilk® 2 - для детей с 6 месяцев,
Fabimilk® 3 - для детей с года.

Трудное молоко — лучшее питание для ребенка

ИДЕАЛЬНОЙ ПИЩЕЙ ДЛЯ ГРУДНОГО РЕБЕНКА ЯВЛЯЕТСЯ МОЛОКО МАТЕРИ

Новая линейка продуктов

Nestlé NANCARE®

для дополнительной поддержки детей с самого рождения

Пробиотик

FLORA – SUPPORT

Для улучшения состава кишечной микрофлоры с олигосахаридами грудного молока — для поддержания иммунитета



L.rhamnosus

Помогают становлению иммунной системы¹⁻⁴

Подавляют рост патогенных микроорганизмов

Олигосахариды грудного молока 2'FL** и LNnT****

Способствуют селективному росту полезных бактерий^{5,6}

Укрепляют кишечный барьер^{7,8}

Раствор для пероральной регидратации у детей с диареей

RE – HYDRA

Восстановление водно-электролитного баланса



Соответствует последним международным рекомендациям по составу растворов для пероральной регидратации⁹⁻¹²

Сниженная осмолярность для лучшей переносимости (240 мОсм/л)

Пробиотик

FLORA – ПРОТЕКТ

для восстановления кишечной микрофлоры, в том числе после приема антибиотиков



L.rhamnosus

Один из двух пробиотических штаммов, рекомендованных экспертами и педиатрическими организациями в мире для профилактики диареи, связанной с приемом антибиотиков, у детей с рождения^{1,13,14}

Масляный раствор Витамин D3 в каплях

для укрепления иммунной и костной систем



Удобен в применении
Точность дозирования — в 1 капле 200 МЕ, что снижает риск передозировки

* Структурно идентичные олигосахаридам грудного молока, получены не из грудного молока. ** 2'FL — 2'-фукозиллактоза. *** LNnT — лакто-N-неотетраоза.
1. Perceval C, et al. 2019; 3:655-662. 2. Angeloni S, et al. 2005;15:31-41. 3. Jantscher-Krenn E et al. 2012;64:83-99. 4. Azagra-Boronart I, et al. 2018;8:372.
5. Li M, et al. 2012;14:681-9. 6. Marcobal A, et al. 2011;10(5):507-14. 7. Sprenger N, et al. Poster N-P-178, ESPGHAN 2019. 8. Natividad JM, et al. Abstract accepted at AAP Annual Conference, New Orleans, USA, October 2019. 9. Guarino A, et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2008;46 Suppl 2:S81-122. 10. Guarino A, et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2014 Jul;59(1):132-52. 11. Guarino A, et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2018;67(5):586-93. 12. Booth I, et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1992;14:113-5. 13. Mantegazza C. et al. 2018;128:63-72. 14. Cameron D, et al. 2017;23:7952-64.

ВАЖНОЕ ЗАМЕЧАНИЕ. Продукты NANCARE® не являются заменителем грудного молока и не заменяют сбалансированный рацион. Пожалуйста, посоветуйтесь родителям, как правильно использовать специализированные пищевые продукты в рационе их ребёнка, особенно при наличии проблем со здоровьем или подтвержденным иммунодефицитным состоянием.

FLORA – ПРОТЕКТ — с рождения, FLORA – SUPPORT — с рождения, RE – HYDRA — с рождения, Витамин D3 в каплях — с рождения. Необходима консультация специалиста. © Владелец товарных знаков: Société des Produits Nestlé S.A. (Швейцария).

ИНФОРМАЦИЯ ТОЛЬКО ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ