

ОГЛАВЛЕНИЕ

| | |
|---|-----------|
| Участники издания | 7 |
| Введение | 11 |
| Глава 1. Основы рационального питания здоровых детей. | |
| Формирование пищевого поведения (Мельникова И.Ю., Лоскучерявая Т.Д., Куликов А.М.) | 13 |
| 1.1. Питание детей первого года жизни | 13 |
| 1.2. Питание детей от 1 года до 3 лет жизни | 34 |
| 1.3. Питание школьников | 43 |
| 1.4. Питание подростков | 46 |
| 1.5. Формирование пищевого поведения | 51 |
| Глава 2. Методология объективного обследования пищеварительного тракта у детей (Мельникова И.Ю., Храмцова Е.Г.) | 55 |
| 2.1. Методика объективного обследования пищеварительного тракта | 68 |
| 2.2. Алгоритм итогового заключения по результатам объективного обследования пищеварительной системы здорового (больного)ребенка | 80 |
| Глава 3. Методы исследования органов пищеварения (Новикова В.П., Мельникова И.Ю.) | 81 |
| 3.1. Эндоскопические методы исследования в гастроэнтерологии .. | 81 |
| 3.2. Морфологические методы исследования органов желудочно-кишечного тракта | 91 |
| 3.3. Ультразвуковые методы исследования в гастроэнтерологии. . . | 97 |
| 3.4. Рентгенологические методы исследования органов пищеварения | 100 |
| 3.5. Тепловизионная диагностика | 104 |
| 3.6. Функциональные методы исследования желудка | 105 |
| 3.7. Методы диагностики инфекции, вызванной <i>Helicobacter pylori</i> | 123 |
| 3.8. Методы оценки функционального состояния пищевода | 130 |
| 3.9. Функциональные методы исследования поджелудочной железы | 131 |

| | |
|---|------------|
| 3.10. Функциональные методы исследования кишечника | 135 |
| 3.11. Иммунологические методы диагностики в гастроэнтерологии | 147 |
| 3.12. Исследование качества жизни и психологическое тестирование в гастроэнтерологии | 152 |
| Глава 4. Функциональные расстройства органов пищеварения у детей | 163 |
| 4.1. Общие положения (<i>Думова Н.Б.</i>) | 163 |
| 4.2. Функциональная диспепсия (<i>Думова Н.Б.</i>) | 169 |
| 4.3. Функциональные расстройства билиарного тракта (<i>Луппова Н.Е., Приворотский В.Ф.</i>) | 182 |
| Глава 5. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей (<i>Приворотский В.Ф., Луппова Н.Е.</i>) | 201 |
| 5.1. Эпидемиология | 202 |
| 5.2. Этиология и патогенез | 202 |
| 5.3. Классификация | 204 |
| 5.4. Клинические проявления | 205 |
| 5.5. Диагностика | 208 |
| 5.6. Лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни | 216 |
| 5.7. Исходы и прогноз | 226 |
| Глава 6. Хронический гастрит, хронический дуоденит (<i>Мельникова И.Ю., Новикова В.П., Храмова Е.Г.</i>) | 228 |
| Глава 7. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (<i>Мельникова И.Ю., Новикова В.П.</i>) | 246 |
| Глава 8. Желчнокаменная болезнь (<i>Думова Н.Б., Приворотский В.Ф., Луппова Н.Е.</i>) | 257 |
| 8.1. Эпидемиология | 258 |
| 8.2. Этиология | 258 |
| 8.3. Факторы риска; триггеры патологии; факторы, отягощающие течение | 259 |
| 8.4. Патогенез | 261 |

| | |
|---|------------|
| 8.5. Классификация | 263 |
| 8.6. Клиническая картина | 264 |
| 8.7. Диагностика | 266 |
| 8.8. Лечение | 268 |
| 8.9. Профилактика | 273 |
| 8.10. Прогноз и течение заболевания | 274 |
| 8.11. Постхолестэктомический синдром | 274 |
| Глава 9. Заболевания поджелудочной железы | 278 |
| 9.1. Дисфункция сфинктера Одди по панкреатическому типу у детей (<i>Приворотский В.Ф., Луппова Н.Е.</i>) | 278 |
| 9.2. Хронический панкреатит (<i>Гончар Н.В.</i>) | 285 |
| Глава 10. Воспалительные заболевания кишечника (<i>Корниенко Е.А.</i>) | 299 |
| Глава 11. Запоры у детей (<i>Думова Н.Б., Мельникова И.Ю., Новикова В.П.</i>) | 316 |
| Глава 12. Паразитарные заболевания (<i>Думова Н.Б.</i>) | 337 |
| Глава 13. Тактико-диагностический алгоритм медицинской помощи при абдоминальном болевом синдроме у детей на догоспитальном этапе (<i>Шайтор В.М., Мельникова И.Ю.</i>) | 396 |
| 13.1. Особенности клинического проявления болей в животе у детей | 397 |
| 13.2. Тактико-диагностический алгоритм при острых болях в животе | 405 |
| 13.3. Объем лечебных мероприятий при острых абдоминальных болях у детей | 406 |
| 13.4. Заключение | 409 |
| Глава 14. Синдром желудочно-кишечных кровотечений (<i>Думова Н.Б.</i>) | 411 |
| Глава 15. Основы клинической фармакологии препаратов, применяемых при заболеваниях органов пищеварения (<i>Косенко И.М.</i>) | 421 |
| 15.1. Альгинаты | 421 |
| 15.2. Антациды | 423 |
| 15.3. Антисекреторные препараты | 430 |

| | |
|---|------------|
| 15.4. Ветрогонные средства | 441 |
| 15.5. Висмута препараты | 442 |
| 15.6. Обстипационные (антидиарейные) средства | 444 |
| 15.7. Противорвотные лекарственные средства (антиэметики) и прокинетики | 453 |
| 15.8. Слабительные средства | 461 |
| 15.9. Спазмолитики миотропные | 474 |
| 15.10. Ферментные препараты (препараты, используемые при ферментативной недостаточности желудочных, кишечных желез, поджелудочной железы) | 484 |
| Глава 16. Критерии определения инвалидности детям с патологией пищеварительной системы (Пронина Е.В.) | 490 |
| Глава 17. Злокачественные опухоли с вовлечением желудочно-кишечного тракта у детей (Белогурова М.Б.) | 520 |
| Неходжкинские лимфомы | 520 |

УЧАСТНИКИ ИЗДАНИЯ

Редактор

Мельникова Ирина Юрьевна — д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии и детской кардиологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России.

Авторы

Белогурова Маргарита Борисовна — д-р мед. наук, заведующая отделением химиотерапии (противоопухолевой лекарственной терапии) и комбинированного лечения опухолей у детей ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специальных видов медицинской помощи (онкологической)», профессор кафедры педиатрии, МСЭ и реабилитации ФГБУ ДПО «Санкт-Петербургский институт усовершенствования врачей-экспертов Министерства труда и социальной защиты РФ», ведущий научный сотрудник Института гематологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова».

Гончар Наталья Васильевна — д-р мед. наук, профессор кафедры педиатрии и неонатологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, заслуженный врач РФ.

Думова Наталья Борисовна — канд. мед. наук, доцент кафедры детских болезней ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России.

Корниенко Елена Александровна — д-р мед. наук, профессор кафедры детских болезней им. проф. И.М. Воронцова ФП и ДПО ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, главный детский гастроэнтеролог Санкт-Петербурга.

Косенко Ирина Максимовна — канд. мед. наук, доцент кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии и фармакоэкономики ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России.

Куликов Александр Матвеевич — д-р мед. наук, профессор кафедры педиатрии и детской кардиологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России.

Лоскучерявая Татьяна Дмитриевна — канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии и детской кардиологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России.

Луппова Наталья Евгеньевна — канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии и детской кардиологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России.

Мельникова Ирина Юрьевна — д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии и детской кардиологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России.

Новикова Валерия Павловна — д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми, заведующая лабораторией медико-социальных проблем в педиатрии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, председатель Лиги врачей Северо-Запада.

Приворотский Валерий Феликсович — д-р мед. наук, профессор кафедры детских болезней им. проф. И.М. Воронцова ФП и ДПО ФГБОУ «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России.

Пронина Елена Владимировна — д-р мед. наук, профессор, врач-педиатр отделения медико-социальной помощи СПбГБУЗ «Детская городская поликлиника № 68» Комитета по здравоохранению правительства Санкт-Петербурга.

Храмцова Елена Георгиевна — канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии и детской кардиологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России.

Шайгор Валентина Мироновна — д-р мед. наук, профессор кафедры скорой медицинской помощи ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России.

ВВЕДЕНИЕ

Дорогие коллеги! Вы держите в руках 2-е издание практического руководства «Детская гастроэнтерология», освещающего заболевания желудочно-кишечного тракта у детей и подростков, диагностику и лечение с применением современных препаратов. Обращаем ваше внимание, что данное издание было полностью пересмотрено и дополнено с учетом последних фундаментальных, клинических и популяционных исследований здоровья и благополучия детей. Руководство адаптировано на основе требований законодательных и нормативных документов Российской Федерации: стандартов медицинской помощи, клинических рекомендаций и порядков оказания медицинской помощи детям.

Авторы не приводят статистических выкладок, обычно игнорируемых читателем, собственных данных или длинных выдержек из историй болезни, ограничиваясь сущностью заболевания, диагностики и лечения.

Важно подчеркнуть, что коллектив авторов этого руководства представлен ведущими сотрудниками медицинских университетов Санкт-Петербурга, которые в научно-практическом аспекте занимаются этой проблемой. Ими накоплен значительный опыт, опираясь на который, начинающие и молодые врачи смогут успешно решать все задачи, когда к ним обращаются за помощью родители и дети с нарушениями в системе органов пищеварения.

В руководстве изложены современные методы лабораторной и инструментальной диагностики, лечения, реабилитации, критерии определения инвалидности детей с патологией пищеварительной системы с учетом действующих нормативных актов и приказов Министерства здравоохранения Российской Федерации. Описание каждой нозологической формы представлено по единой структурной схеме. Помимо изложения общеизвестных нозологических форм, мы сочли целесообразным уделить внимание пропедевтическим основам обследования органов пищеварительной системы у детей. Должное место отведено современным методам исследования органов пищеварения и их интерпретации.

Применение знаний в области клинической фармакологии при выборе препаратов для лечения конкретного пациента — залог высокой эффективности и безопасности медикаментозной терапии. Отдельная глава посвящена особенностям фармакотерапии заболеваний органов пищеварения у детей.

Учитывая, что пораженность гельминтозами детей в Российской Федерации сохраняется на высоком уровне с учетом значительной миграции детей, приводящей к появлению редких для регионов Российской Федерации гельминтов, вопросы современной диагностики и эффективного лечения гельминтозов также рассмотрены в отдельной главе.

Боли в животе у детей — частый симптом многочисленных нехирургических и хирургических заболеваний, и не только органов брюшной полости. Для врачей практического здравоохранения распознавание причины подобных болей у детей на догоспитальном этапе диагностики представляет значительные трудности. Если это касается острой хирургической патологии, задержка с диагнозом в большинстве случаев приводит к тяжелым осложнениям. В отдельной главе предлагается алгоритм диагностического процесса, который упрощает распознавание не конкретного заболевания, а всей группы острой хирургической патологии, объединенной общим диагнозом «острый живот», и позволяет провести своевременную консультацию хирурга.

Значительно обновлена глава, касающаяся критериев определения инвалидности детям с патологией пищеварительной системы, с учетом последних нормативных документов.

Руководство будет полезно не только гастроэнтерологам, педиатрам, семейным врачам, но и другим специалистам, интересующимся проблемами гастроэнтерологии, и станет надежным помощником в их профессиональной деятельности.

Будем благодарны за ваши замечания, отзывы и конструктивные предложения.

Профессор *И.Ю. Мельникова*

Глава 1

Основы рационального питания здоровых детей. Формирование пищевого поведения

Мельникова И.Ю., Лоскучерявая Т.Д., Куликов А.М.

1.1. ПИТАНИЕ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

Появившиеся в последние годы данные том, что первые 1000 дней существования человека оказывают влияние на риск развития хронических неинфекционных заболеваний, а следовательно, определяют его здоровье и продолжительность жизни, легли в основу теории метаболического программирования и обратили внимание медицинской общественности на важность рационального питания в период от зачатия до 2 лет жизни. Учитывая тот факт, что первые 24 мес жизни ребенка являются практически таким же «пластичным» критическим периодом развития, как и внутриутробный период, и характер питания после рождения также может либо снизить риск заложенных внутриутробно проблем, либо их увеличить, особое место в работе врача-педиатра занимает организация вскармливания, направленного на профилактику различных заболеваний.

Для полного понимания терминов, использующихся в детской диетологии применительно к характеристикам питания, приведем несколько определений.

Рациональное питание — удовлетворяющее физиологические потребности человека в энергии и пищевых веществах и обеспечивающее поддержание здоровья, хорошего самочувствия, высокой работоспособности, способности к обучению, устойчивости к действию инфекций, токсинов и других неблагоприятных факторов внешней среды.

Сбалансированное питание — обеспечивающее человека оптимальными и сбалансированными между собой количествами пищевых веществ.

Оптимальное питание — обеспечивающее человека не только энергией и сбалансированным количеством заменимых и незаменимых нутриентов, но и целым рядом минорных компонентов пищи (таких как флавоноиды, пищевые волокна, фитоэстрогены, нуклеотиды и пр.).

Профилактическое питание — направленное на профилактику (первичную или вторичную) различных заболеваний детского возраста, а также предотвращение неблагоприятного воздействия различных факторов внешней среды.

Лечебное или диетическое питание — патогенетически обоснованное питание детей при острых и хронических заболеваниях на всех этапах, от обострения до ремиссии включительно.

Говоря о питании ребенка первого года жизни, можно с уверенностью заявить, что все эти характеристики абсолютно применимы только к одному питательному субстрату, являющемуся «золотым стандартом» вскармливания, — грудному молоку. По этой причине поддержка и продвижение практики грудного вскармливания является одной из главных мировых стратегий снижения детской заболеваемости и смертности.

Терминология и основные определения видов вскармливания

Термин «грудное вскармливание» является более широким понятием, чем «естественное вскармливание», которое предполагает только кормление ребенка непосредственно из груди биологической матери. «Грудное вскармливание» включает и естественное вскармливание, и кормление сцеженным и/или донорским молоком. Кроме того, различают исключительно грудное вскармливание (без допаивания водой

или докорма смесью; допустимо использование сцеженного и/или донорского, и/или обогащенного молока) и преимущественно грудное вскармливание (с допаиванием водой).

Термин «смешанное вскармливание» предполагает кормление ребенка грудным молоком (в том числе материнским сцеженным или донорским) в любом сочетании с адаптированной молочной смесью.

Термин «искусственное вскармливание (ИВ)» употребляется при отсутствии грудного молока и использовании в питании ребенка только адаптированных молочных смесей.

Физиология лактации

Для понимания физиологии лактации необходимо более подробно остановиться на таких процессах, как лактогенез и лактопоз.

Лактогенез — комплексный процесс, который начинается с изменений в протоках и альвеолах молочной железы во время беременности и продолжающийся после родов, находящийся под контролем эндокринных и вегетативных механизмов регуляции. Различают 3 стадии лактогенеза.

- I стадия: продукция молока начинается примерно на 16-й неделе беременности.
- II стадия: начало обильной секреции молока на 2–3-й день после вагинальных родов под гормональным контролем, инициированным изгнанием плаценты и снижением уровня прогестерона.
- III стадия: продукция зрелого молока находится под аутокринным (локальным) контролем. На объем лактации оказывает влияние удаление из молочной железы определенного количества молока. Если молоко из железы не удаляется, то происходит аккумуляция белка (обратного ингибитора лактации), который ингибирует секрецию пролактина. По этой причине основным методом стимуляции лактации является частое прикладывание ребенка к груди.

Лактопоз — это процесс поддержания лактации после ее начала. Образование веществ, составляющих молоко, является сложным и энергозатратным процессом (ориентировочно 500 ккал в сутки). Процесс лактопоза поддерживается посредством нейрогормональных рефлексов, приводимых в действие сосанием. Рефлекторная дуга начинается в чувствительных рецепторах сосков и ареол, откуда по спинномозговым путям сигнал поступает в гипоталамус, что запускает продукцию октапептидов (в основном окситоцина) и адено- и вниги-

пофизарных гормонов, которые поддерживают лактацию. Прилив молока может быть вызван не только физической стимуляцией молочной железы, но и эмоциональной стимуляцией, например плачем ребенка. Кроме того, в лактации участвуют 2 материнских рефлекса: производства и выделения молока. В обоих участвуют гормоны (пролактин и окситоцин соответственно).

- Пролактин высвобождается из передней доли гипофиза в ответ на стимуляцию сосков и вызывает секрецию молока в просвет альвеол молочной железы (рефлекс производства молока). Наибольшая концентрация пролактина в крови у кормящей женщины в ответ на стимуляцию сосков отмечается в ночные часы, по этой причине ночные кормления крайне важны для становления лактации.
- Окситоцин высвобождается из задней доли гипофиза, приводя к выбросу молока в молочные протоки в результате сокращения миоэпителиальных клеток вокруг альвеол (рефлекс выделения молока).

Состав грудного молока

Синтез грудного молока осуществляется клетками молочной железы — лактоцитами, которые расположены в альвеолах, окруженных капиллярами. Необходимые для синтеза грудного молока компоненты, такие как аминокислоты, жирные кислоты, глюкоза и галактоза, минеральные вещества и витамины, поступают из капилляров через базальную мембрану лактоцитов, а затем через апикальную мембрану лактоцитов поступают в просвет альвеол. Грудное молоко содержит тысячи различных биомолекул, которые влияют на рост, становление и модуляцию иммунной системы, когнитивное развитие, становление адекватной микробиоты кишечника, защищают от токсинов и патогенов.

Белки женского молока представлены в основном сывороточными протеинами (70–80%), характеризующимися более высокой биологической ценностью и легкой усвояемостью, и казеином (20–30%). В отличие от коровьего молока, в сывороточной фракции женского молока присутствует большое количество α -лактальбумина (25–35%), который богат эссенциальными и условно-эссенциальными аминокислотами (триптофаном, цистеином). α -Лактальбумин способствует росту бифидобактерий, усвоению кальция и цинка из желудочно-кишечного трак-

та (ЖКТ) ребенка. Сывороточные белки лучше перевариваются, чем казеин, так как при створаживании образуют более рыхлый сгусток, который легче подвергается гидролизу протеазами.

Необходимо отметить, что новорожденные, особенно недоношенные, имеют недостаточную функцию расщепления белка, в частности, невысокая кислотность желудочного сока не обеспечивает оптимальных условий для работы пепсина желудка, расщепляющего протеины, что, однако, компенсируется их хорошим всасыванием в неизменном виде на уровне тонкой кишки (пиноцитозом). В то же время необходимо помнить, что этот механизм может создавать предпосылки для развития негативных реакций на аллергены, поступающие в большом количестве с грудным молоком или детской молочной смесью. Улучшению усвоения белков также способствуют элементы многочисленных протеолитических систем грудного молока (зимогены, активные протеазы, ингибиторы и активаторы протеаз), синтез которых обеспечивается как эпителиальными клетками молочной железы, так и иммунокомпетентными клетками. Протеолиз начинается уже в молочной железе, где часть белков распадается до пептидов.

Основное действие протеолитической системы грудного молока осуществляется в ЖКТ ребенка, компенсируя недостаточность собственных систем протеолиза. Таким образом, грудное молоко содержит не цельные белки, а частично гидролизованные собственными ферментами. Несмотря на то что общее содержание белков в грудном молоке составляет порядка 9–12 г/л, на долю нутритивных белков приходится примерно 70–75%. Это связано с тем, что содержание белков оценивается обычно по концентрации азота, который входит в состав как нутритивных (метаболизируемых), так и нунутритивных белков, выполняющих защитные, регуляторные, ферментативные и другие биоактивные функции. Таким образом, уровень нутритивного белка в зрелом молоке составляет 8–10 г/л; остальная часть азотсодержащих компонентов представлена нунутритивными белками и различными азотсодержащими веществами: иммуноглобулинами, лактоферрином, лизоцимом, нуклеотидами, ферментами, мочевиной, креатинином, аминокислотами и др., при этом доминирует содержание секреторного IgA, лизоцима и лактоферрина.

Липиды являются наиболее изменчивой фракцией нутриентов женского молока. Суточные колебания содержания жира могут составлять от 20 г до 50 г/л, по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) — от 13 до 82 г/л (в среднем 45 г/л). При этом содержание жира

в грудном молоке повышается в дневные и вечерние часы, а также в заднем молоке в случае длительных перерывов между кормлениями. Основным компонентом жиров грудного молока являются жирные кислоты (98%), которые входят в состав триглицеридов. Среди жирных кислот на долю насыщенных приходится 43%, а ненасыщенных — до 57%, при этом в женском молоке значительно больше как мононенасыщенных, так и полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) по сравнению с коровьим. Доминирующие позиции в липидном спектре занимает комбинация насыщенной пальмитиновой и ненасыщенной олеиновой жирной кислот.

Известно, что около 50% энергетической потребности новорожденного обеспечивают липиды, а точнее, насыщенные жирные кислоты грудного молока. Содержание ПНЖК в женском молоке примерно в 12–15 раз больше, чем в коровьем, и составляет около 0,4–0,5 г на 100 мл. ПНЖК классов ω -3 и ω -6 не синтезируются в организме ребенка, однако выполняют крайне важные метаболические и пластические функции. Это связано с тем, что из линолевой и линоленовой жирных кислот грудного молока могут синтезироваться длинноцепочечные ПНЖК — арахидоновая, докозагексаеновая, эйкозапентаеновая. Последние необходимы для построения мембран, развития нервной системы и сетчатки глаза, они обеспечивают нейрогенез, синаптогенез, миелинизацию, являются предшественниками эйкозаноидов (простагландинов, простациклинов, тромбоксанов, лейкотриенов), а также способны оказывать эпигенетическое влияние посредством изменения экспрессии отдельных генов.

Молочный жир присутствует в грудном молоке в виде глобул диаметром около 4 мкм. Ядро глобулы образуют гидрофобные триглицериды, оно окружено трехслойной мембраной, которая состоит из белков, фосфолипидов, ганглиозидов, сфинголипидов, холестерина, нуклеиновых кислот, ферментов, витаминов и минералов. Компоненты мембраны жировых глобул молока, в частности ганглиозиды и сфинголипиды, оказывают влияние на развитие головного мозга и периферической нервной системы, становление иммунной системы и кишечной микробиоты, на передачу клеточных сигналов, регуляцию проницаемости клеток и др.

Отдельного внимания заслуживает холестерин, входящий в состав молочного жира. Предполагается, что наличие холестерина в грудном молоке оказывает программирующее влияние на метаболические системы утилизации и синтеза эндогенного холестерина, что подтверж-

дается более низким уровнем холестерина у взрослых респондентов, находившихся на грудном вскармливании на первом году жизни, по сравнению с взрослыми пациентами, получавшими детские молочные смеси без молочного жира и холестерина. Кроме того, холестерин участвует в синтезе желчных кислот, липопротеинов, витамина D, стероидных гормонов, стабилизирует мембраны клеток. Около 20% холестеринового запаса организма, который имеет большое значение для функционирования нейронов, особенно на этапе раннего развития, находится в головном мозге, что подтверждает важное значение этого компонента для развития нервной системы. Переваривание жиров у новорожденных в большей степени происходит в желудке с участием лингвальной липазы (ее также называют желудочной липазой), а также липазы грудного молока, поскольку активность панкреатической липазы в этом возрасте снижена.

Абсорбция жирных кислот у новорожденных варьирует в зависимости от длины цепи и составляет у доношенных детей примерно 71,7–95,3% уровня взрослого. Всасывание жирных кислот со средней цепью в несколько раз превосходит всасывание коротко- и длинноцепочечных жирных кислот. Это связано с тем, что триглицериды, в состав которых входят жирные кислоты со средней длиной цепи, не требуют эмульгации желчными кислотами и поступают непосредственно в систему воротной вены, минуя сложные этапы эмульгирования. На долю среднецепочечных триглицеридов в грудном молоке приходится около 8–10%, что является гарантией обеспечения младенца энергетическим субстратом в легкодоступной форме.

Углеводная составляющая грудного молока представлена лактозой, которая переваривается и имеет нутритивную ценность, а также олигосахаридами грудного молока (ОГМ), которые не перевариваются и, следовательно, нутритивной ценности не имеют. Общее содержание углеводов в грудном молоке составляет 65–70 г/л. Углеводы способны всасываться только в виде моносахаров, лактоза расщепляется ферментом лактазой на глюкозу и галактозу, которые всасываются и играют роль важного источника энергии для новорожденных. Кроме того, галактоза участвует в образовании гликолипидов, гликопротеинов и протеогликанов, принимающих участие в различных метаболических и пластических процессах. Известно, что лактоза также оказывает положительное влияние на усвоение таких минеральных веществ, как кальций, цинк, магний и др.

Благодаря тому что нерасщепленная лактоза в небольшом объеме доходит до толстой кишки, она становится питательным субстратом для сахаролитических бактерий, к числу которых относятся бифидо- и лактобактерии, то есть оказывает пребиотическое действие. В результате ферментации лактозы бактериями образуются короткоцепочечные жирные кислоты, молочная кислота, закисляющая среду, углекислый газ, метан, водород и вода. Таким образом, лактоза у новорожденных создает условия, которые неблагоприятны для патогенных микроорганизмов, стимулирует моторику кишечника, оказывает трофическое влияние на энтероциты посредством синтеза короткоцепочечных жирных кислот. Однако в случае поступления больших количеств лактозы в толстую кишку, например при лактазной недостаточности, возникают симптомы метеоризма, кишечных коликов и диарея. ОГМ являются неконъюгированными гликанами, которые не перевариваются и не имеют нутритивной ценности. Известно, что фракция ОГМ — это третий по величине компонент грудного молока после лактозы и жиров. Ее содержание варьирует от 20–25 г/л в молозиве до 10–15 г/л в зрелом молоке. Это превосходит содержание белка в грудном молоке и до 1000 раз выше концентрации олигосахаридов в коровьем молоке.

Основу ОГМ составляют 5 моносахаров: глюкоза (Glc), галактоза (Gal), N-ацетил-глюкозамин (GlcNAc), фукоза (Fuc), сиаловая кислота (Sia) [N-ацетил-нейраминовая кислота (Neu5Ac)]. Все ОГМ содержат лактозное ядро, которое элонгируется одним или несколькими моносахаридами. Прямое действие ОГМ включает несколько направлений, обеспечивающих максимальную защиту новорожденного: антиадгезивные и антимикробные свойства в отношении целого ряда патогенов; сохранение целостности кишечного барьера; снижение продукции провоспалительных цитокинов; прямое иммуномодулирующее влияние; действие на иммунные клетки посредством лиганд; влияние на экспрессию генов. Опосредованное защитное действие ОГМ обусловлено тем, что они способны селективно стимулировать рост и доминирование младенческих штаммов бифидобактерий, обеспечивающих сбалансированность иммунного ответа.

Исследования последних лет показали, что женское молоко содержит около 700 видов различных микроорганизмов, в связи с чем появилось понятие «микробиом грудного молока». Доказано, что существует энтеромаммарный механизм передачи микроорганизмов из кишечника матери в грудное молоко и далее к ребенку. Примечательным является факт, что, независимо от состава кишечной микробиоты матери, у мла-

денцев на грудном вскармливании в составе кишечной микробиоты доминируют младенческие штаммы бифидобактерий. Это объясняется наличием в грудном молоке олигосахаридов, которые выполняют роль селективного пребиотика для этих штаммов, так как только данные микроорганизмы обладают ферментами для утилизации ОГМ и могут использовать их в качестве нутритивного субстрата.

В женском молоке присутствуют все витамины, но их концентрация во многом зависит от питания кормящей матери и приема поливитаминных препаратов. Диета матери влияет на содержание витаминов А, В₁ (тиамина), В₂ (рибофлавина), В₅ (пантотеновой кислоты), В₆ (пиридоксина), В₁₂ (кобаламина), D, E, а также селена и йода. Особого внимания заслуживает низкий уровень витамина D в женском молоке, что является обоснованием его дополнительного назначения детям, находящимся на естественном вскармливании. Минеральный состав женского молока значительно отличается от коровьего и характеризуется меньшим (примерно в 3 раза) содержанием макроэлементов, обеспечивает низкую осмолярность грудного молока и уменьшает нагрузку на незрелую выделительную систему ребенка. Несмотря на более низкое содержание железа и меди в грудном молоке по сравнению с коровьим, они имеют более высокую биодоступность за счет работы транспортных белков женского молока, в частности лактоферрина — переносчика железа, церулоплазмина — переносчика меди. Усвоение макроэлементов может улучшаться и из-за их оптимального соотношения с другими нутриентами, например кальция с фосфором, железа с медью и т.д.

Таким образом, помимо содержания всех необходимых для роста и развития нутриентов, грудное молоко обеспечивает младенца многочисленными биоактивными и защитными компонентами (табл. 1.1). К числу последних относят иммуноглобулины и иммунокомпетентные клетки, ПНЖК класса ω -3 и ω -6, микроРНК, факторы роста, олигосахариды, микробиоту и др.

Таблица 1.1. Биоактивные и защитные компоненты грудного молока

| Компоненты грудного молока | Функция |
|---|-------------|
| Гормоны гипоталамуса и гипофиза. Гормоны щитовидной и паращитовидной желез. Глюкокортикоиды. Половые гормоны и их метаболиты. Гормоны, регулирующие аппетит (лептин, адипонектин, резистин, инсулин, грелин). Гормоны, регулирующие циркадные ритмы (мелатонин). Пептиды с гормоноподобным действием (бомбезин, нейротензин и др.). | Эндокринная |

| Компоненты грудного молока | Функция |
|---|---|
| <p>Полипотентные стволовые клетки. МикроРНК. Длинноцепочечные ПНЖК. Факторы роста [инсулиноподобный фактор роста 1; эпидермальный фактор роста; фактор роста эндотелия сосудов; гранулоцитарный колониестимулирующий фактор; фактор роста нервов; трансформирующий фактор роста; эритропоэтин]. Цитокины (фактор некроза опухоли; интерлейкин (ИЛ); интерферон). Остеопонтин. Лактоферрин. Простагландины. Нуклеотиды</p> | <p>Модуляция созревания и развития тканей</p> |
| <p>Иммунокомпетентные клетки: лимфоциты, макрофаги, нейтрофилы. Имуноглобулины (секреторный IgA, IgM, IgG). Интерферон. Комплемент С3. Лизоцим. α-Лактальбумин. Лактоферрин. ОГМ. Лизоцим, лактопероксидаза, гаптокоррин. Трансформирующий фактор роста (TGFβ). Противовирусные муцины</p> | <p>Антиинфекционная</p> |
| <p>ОГМ. Растворимые CD14. Растворимые Toll-подобные рецепторы. Трансформирующий фактор роста (TGFβ). Фактор активации тромбоцитов. ИЛ-10. Остеопонтин. Лактоферрин</p> | <p>Иммуномодулирующая</p> |
| <p>ОГМ. Микробиом грудного молока</p> | <p>Становление и формирование кишечной микробиоты</p> |
| <p>Протеазы и их зимогены, ингибиторы и активаторы протеаз. Амилаза. Липаза, эстераза. Щелочная фосфатаза. Пероксидаза. Гистаминаза. Рибонуклеаза и др.</p> | <p>Ферментативная</p> |
| <p>Витамин Е. β-Каротин. Лактоферрин. Инозитол</p> | <p>Антиоксидантная</p> |