

Причины и варианты профилактики саркопении у детей

А.Н. Завьялова¹, А.И. Хавкин^{2,3}, В.П. Новикова¹

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

²ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева» ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия;

³ФГАОУ ВО «Белгородский государственный исследовательский университет», Белгород, Россия

Causes and prevention options for sarcopenia in children

A.N. Zavyalova¹, A.I. Khavkin^{2,3}, V.P. Novikova¹

¹Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia;

²Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics of the Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

³Belgorod National Research University, Belgorod, Russia

Саркопения — состояние прогрессирующей потери мышечной массы, наиболее изучена у пациентов старческого возраста. Описывают саркопению у детей с онкологическими заболеваниями, тяжелой хирургической патологией, в периоперационном периоде при трансплантации печени, при малоподвижности детей с детским церебральным параличом. Наличие саркопении связывают с неблагоприятными исходами заболеваний. В статье рассматривается проблема саркопении на примере пациентов со стабильным нарушением моторики и поддержания позы. Среди причин саркопении, помимо ограничения мобильности, нарушение способности к принятию пищи, обеспеченности основными нутриентами и витамином D, изменение микробиома кишки. Нутритивная поддержка в сочетании с физической реабилитацией показали эффективность для устранения саркопении.

Ключевые слова: дети, саркопения, остеопения, кисломолочные продукты.

Для цитирования: Завьялова А.Н., Хавкин А.И., Новикова В.П. Причины и варианты профилактики саркопении у детей. Рос вестн перинатол и педиатр 2022; 67:(2): 34–42. DOI: 10,21508/1027–4065–2022–67–2–34–42

Sarcopenia is a condition of progressive loss of muscle mass, most studied in patients of senile age. Sarcopenia is described in children with oncological diseases, severe surgical pathology, in the perioperative period with liver transplantation, immobility in children with cerebral palsy. Sarcopenia is associated with adverse disease outcomes. This article discusses the problem of sarcopenia using the example of patients with stable dysmotility and posture. In addition to limited mobility, among the causes of sarcopenia are impairment of the ability to eat, the availability of basic nutrients and vitamin D, and a change in the intestinal microbiome. Nutritional support combined with physical rehabilitation has been shown to be effective in reversing sarcopenia.

Key words: Children, sarcopenia, osteopenia, dairy products.

For citation: Zavyalova A.N., Khavkin A.I., Novikova V.P. Causes and prevention options for sarcopenia in children. Ros Vestn Perinatol i PEDIATR 2022; 67:(2): 34–42 (in Russ). DOI: 10,21508/1027–4065–2022–67–2–34–42

Нутритивная недостаточность — распространенное осложнение у детей с хроническими заболеваниями [1–3]. В последние годы широкое внедрение в клиническую педиатрическую практику методов оценки нутритивного статуса, таких как изу-

чение компонентного состава тела с помощью импедансометрии, высветило новую проблему в педиатрии — проблему саркопении [4–6].

Саркопения — один из компонентов недостаточности питания, характеризующейся снижением массы скелетных мышц и качества их функций [7, 8]. Наиболее изучена саркопения у пожилых лиц [7–10]. У детей наличие саркопении связывают с неблагоприятными исходами заболеваний [11]. Описывают саркопению у детей с онкологическими заболеваниями, ожирением, тяжелой хирургической патологией, в периоперационном периоде при трансплантации печени, при малоподвижности детей с детским церебральным параличом [2, 3, 11–14]. В последнее время мышечная слабость описана как симптом в структуре постковидного синдрома [15]. Однако, по-видимому, проблема саркопении шире. Так, существует ряд заболеваний или состояний, при которых возможна саркопения (хронические заболевания желудочно-кишечного тракта с синдромом мальабсорбции, хроническая болезнь почек, ожирение,

© Коллектив авторов, 2022

Адрес для корреспонденции: Завьялова Анна Никитична — к.м.н., доц. кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми, доц. кафедры общей медицинской практики Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета,
ORCID: 0000–0002–9532–9698

Новикова Валерия Павловна — д.м.н., проф., зав. кафедрой пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми, зав. лабораторией медико-социальных проблем в педиатрии, НИЦ ФГБОУ ВО СПбГПМУ,
ORCID: 0000–0002–0992–1709

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

Хавкин Анатолий Ильич — д.м.н., проф., гл. науч. сотр. отдела гастроэнтерологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева, проф. Белгородского государственного исследовательского университета,
ORCID: 0000–0001–7308–7280

125412 Москва, ул. Талдомская, д. 2

врожденные нарушения метаболизма и др.), однако алгоритм обследования в этих случаях не предусматривает изучение состояния мышечной системы и, соответственно, саркопении не диагностируется. В статье изложены данные литературы о причинах развития саркопении у детей на примере пациентов с детским церебральным параличом.

Саркопении — прогрессирующее и генерализованное заболевание скелетных мышц, которое связано с повышенной вероятностью неблагоприятных исходов, включая падения, переломы, физическую инвалидность и смертность. Согласительный документ по диагностике саркопении рассматривали ряд научных сообществ. В выработке этого документа по саркопении принимали участие члены EWG-SOP2 (Европейская рабочая группа по саркопении у пожилых людей), EuGMS (Европейское общество гериатрической медицины), ESCEO (Европейское общество клинических и экономических аспектов остеопороза, остеоартрита и заболеваний опорно-двигательного аппарата), ESPEN (Европейское общество клинического питания и метаболизма), IAGG-ER (Международная ассоциация геронтологов, Европейский регион гериатрии) и IOF (Международный фонд остеопороза) [7–10].

Первоначальное рабочее определение саркопении, данное EWG-SOP2, изменено, и на первый план в диагностике выступает мышечная функция, поскольку признается, что сила мышц служит одним из основных критериев при прогнозировании неблагоприятных исходов [10]. Функциональные характеристики мышц ухудшаются при саркопении, поэтому этот термин использовался для описания микро- и макроскопических аспектов архитектуры и состава мышц. Ограничения существующих методов диагностики не позволяют точно определять массу и качество мышечной ткани [10, 16, 17].

В 2016 г. саркопении была введена как диагноз в Международную классификацию болезней десятого пересмотра (МКБ-10) [7, 8, 10]. Одновременно с саркопенией может развиваться остеопороз, а объединяет эти состояния термин «остеосаркопении» [18–20]. Саркопению в старческом возрасте, как правило, сопровождает хрупкость костной ткани.

Нелеченая саркопении сопряжена с высокими личными, социальными и экономическими трудностями: повышается риск падений и переломов, ухудшается способность к выполнению повседневной деятельности, снижается качество жизни из-за потери независимости, возможности самостоятельного передвижения или необходимости длительного размещения в отделениях сестринского ухода [10]. В литературе саркопению чаще всего описывают у пациентов с сочетанной патологией, прогрессирующим ожирением, сахарным диабетом 2-го типа, при тяжелых соматических заболеваниях, хронической болезни почек в прогрессирующих стадиях,

при ревматоидном артрите, т.е. состояниях, влияющих на двигательную активность пациентов [17, 18, 21, 22]. В детском возрасте саркопении описана при тяжелом, осложненном течении хирургического или онкологического процесса, а также у детей с детским церебральным параличом [3, 12, 23–26].

Эпидемиология

Данные о распространенности саркопении в детской популяции очень скудные. В связи с тем, что это состояние позиционируется как преимущественно гериатрическая проблема, все изменения в механике движения трактуют как старческую дряхлость. Однако в последнее время идет сбор данных о распространенности саркопении среди детей и подростков как коморбидного состояния.

Наиболее наглядно модель саркопении у детей можно проследить по развитию мышечной слабости у пациентов с детским церебральным параличом, который характеризуется стабильным нарушением моторики и поддержания позы, ведущим к двигательным дефектам [27]. Детский церебральный паралич служит наиболее распространенной причиной физической инвалидности у детей, с распространенностью 1,7–3,8 на 1000 живорождений в странах с высоким уровнем дохода [27–29]. Ухудшение нутритивного статуса и моторной активности связано с прогрессированием мышечной атрофии в условиях малой мобильности [12, 27, 30]. Мышечная масса у детей с детским церебральным параличом намного меньше, чем у нормально развивающихся сверстников [12, 31]. В случае малой мобильности дефицит мышечной массы и мышечная атрофия развиваются уже в юном возрасте, функциональные возможности мышц значительно снижены [12, 30, 31].

В исследовании корейских ученых у пациентов с церебральным параличом (средний возраст $42,8 \pm 8,86$ года) саркопении выявлена в 47,9% случаев [13]. При этом саркопении была в значительной степени связана с мужским полом, более высокими оценками по шкале больших моторных функций (GMFCS) и системе классификации мануальных способностей (MACS), более низким индексом массы тела и большим уровнем жировой ткани туловища. Авторы делают вывод, что распространенность саркопении у взрослых с церебральным параличом выше, чем у населения в целом, несмотря на молодой возраст выбранной группы [13]. Почти 75% людей с церебральным параличом, которые были подвижны в детстве, перестают ходить во взрослом возрасте [27, 30, 32].

Диагностика

Критерии диагностики саркопении представлены в согласительном документе [10]. У взрослых используется опросник SARC-F (Strength, Assistance with walking, Rising from chair, Climbing stairs and Falls), по которому оценивают следующие показатели: возможность паци-

ента в подъеме груза, ходьбы по комнате, вставание с кровати, подъема по лестнице, произвольные падения. Саркопению диагностируют при наличии 4 баллов и более, при этом следует признать, что опросник SARC-F в большей степени подходит для скринингового обследования амбулаторных больных пожилого и старческого возраста. Объективная диагностика саркопении переключается с оценкой нутритивного статуса и основывается или на двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (dual-energy X-ray absorptiometry, DEXA) и компьютерной и магнитно-резонансной томографии или на менее инвазивных методах: биоимпедансометрии и ультразвуковой диагностике с определенной степенью градации экзогенности мышц по J.Z. Neckmatt и соавт. [4, 6, 8, 9, 16, 23].

Изучение трабекулярной структуры кости позволяет косвенно оценить ее микроархитектуру путем измерения вариаций уровня серого двумерных (2D) изображений DEXA. Хотя оценка трабекулярной структуры кости хорошо зарекомендовала себя у взрослых, существует только несколько публикаций, посвященных детям. Наиболее уязвимой по развитию низкой минеральной плотности кости является группа детей с детским церебральным параличом из-за нарушения подвижности [33]. Саркопение сопровождается остеопенией с более глубоким поражением — IV–V уровнем моторной активности по шкале GMFCS. Хрупкость костей при детском церебральном параличе вторична по отношению к сложному взаимодействию функциональных, гормональных факторов и факторов питания, которые влияют на ремоделирование кости [33]. При оценке минеральной плотности костей у детей и подростков с детским церебральным параличом без предшествующих переломов или заболеваний костей, несмотря на ограниченную подвижность, выявлена нормальная однородная микроархитектура позвоночника. Отмечены изменения трабекулярной структуры кости с возрастом, обусловленные наличием половых различий и связанные с началом полового созревания, что сильнее выражено у девушек [14].

При ретроспективном анализе трабекулярной структуры костей у детей и подростков с церебральным параличом было оценено влияние различных параметров и на реальную минеральную плотность костей, и на взаимосвязь между трабекулярной структурой и минеральной плотностью костей. Анализ результатов 472 рентгеновских абсорбциометрий поясничного отдела позвоночника (LS-DEXA) у детей и подростков с детским церебральным параличом показал, что трабекулярная структура костей у них не отличалась от эталонной. Был сделан вывод, что дети с детским церебральным параличом имеют такое же однородное распределение трабекулярной микроархитектуры, как и группа здоровых детей. Однако выявлена более низкая минеральная плотность кости по сравнению с таковой у условно

здоровых, даже в отсутствие данных о переломах. Таким образом, на минеральную плотность костей влияют различные факторы, такие как интенсивность роста, масса тела, степень подвижности [14, 33, 34].

Общепринятая антропометрия в сочетании с оценкой толщины четырехглавой мышцы бедра, окружности плеча в средней трети нерабочей руки, окружности мышц плеча, кожно-жировой складки над трицепсом, площади мышц предплечья также позволяют оценить количество соматического белка в организме [23]. Однако этот подход имеет ограничения в диагностике у детей. Для количественной оценки скелетных мышц можно использовать биоимпедансометрию — неинвазивный анализ состава тела человека с оценкой жировой, безжировой, активной клеточной массы тела, скелетно-мышечной массы и водного баланса организма, основанный на измерении электрической проводимости различных тканей организма. Метод используется наравне с ранее описанными [16].

Ультразвуковое исследование площади поперечного сечения прямой мышцы бедра может быть выполнено у постели больного [16]. Однако и этот малоинвазивный метод не имеет нормативов, поэтому можно только сравнить данные исследований в динамике.

Динамическое развитие детей, накопление костно-мышечной массы в процессе роста и развития вносят коррективы в диагностику саркопении у детей. Разные возможности двигательной активности в процессе роста, разные навыки, формируемые под влиянием физической нагрузки и упражнений, делают невозможным применение «взрослых» критериев диагностики. В настоящее время нет стандартизированных диагностических методов определения состава тела, используемых для измерения массы скелетных мышц и тестов мышечной функции у детей. При этом у детей с детским церебральным параличом диагностика усложняется в зависимости от глубины поражения нервной системы и уровня его мобильности по шкале GMFCS.

Патофизиология

На ультраструктурном уровне скелетные мышцы состоят как из сократительной (актин и миозин), так и из неконтрактильной ткани (в основном коллагена). Сократительная ткань, или мышечные волокна, отвечают за генерацию моментов, которые приводят к движению суставов и функциональной деятельности, такой как походка. Эти волокна состоят из пучков миофибрилл — субклеточных органелл из последовательно расположенных саркомеров, каждый из которых содержит актиновые (тонкие) и миозиновые (толстые) миофиламенты, которые скользят друг по другу во время сокращения мышц. Сократительные элементы обладают высокой степенью метаболизма и способствуют метаболическому балансу в организме. Неконтрактильная ткань, в основном

коллагеновая, есть как внутри мышечной структуры, так и в апоневрозах и сухожилиях; именно высокий уровень коллагена — фактор риска развития статических мышечных контрактур у пациентов с церебральным параличом [12, 27]. Исследования, касающиеся структуры и физиологии скелетных мышц детей и молодых людей с детским церебральным параличом, выявили несколько аномалий. В исследованиях мышц *in vivo* выявлены структурные различия между мышечной тканью пациента с детским церебральным параличом и типично развитой мышцей здорового человека, выражающейся в уменьшенном размере мышц и аномальных пропорциях сократительной и несокращающейся ткани [10].

Мышцы нижних конечностей при детском церебральном параличе имеют большую соединительнотканную фракцию и больше межмышечного и внутримышечного жира по данным магнитно-резонансной и компьютерной томографии, а также измененные параметры интенсивности эхо-сигнала при ультразвуковом исследовании, свидетельствующие об увеличении несокращающейся ткани по сравнению с таковой у здоровых сверстников. Поэтому доля мышечного объема, в которую входит сократительная ткань, может быть меньше у пациента с детским церебральным параличом [12]. У детей с церебральным параличом аномалии в скелетных мышцах включают уменьшение толщины и объема мышц, снижение моментогенерирующей мощности и слабость. Есть доказательства уменьшения длины мышц живота, объема мышц и площади поперечного сечения в паретических мышцах по сравнению с непаретическими мышцами. Основные результаты включали изменения в длине саркомера, типе волокон, жесткости пучка, концентрации внеклеточного матрикса и количестве стволовых клеток. Причины мышечной слабости у детей с детским церебральным параличом можно сгруппировать в 3 основные категории: потеря мышечной массы, снижение сократительного материала с большим количеством соединительной ткани и жира, перенапряженные саркомеры [12, 29].

Размер мышц (площадь или объем поперечного сечения) — важное морфологическое свойство, они служат показателем способности производить мышечную силу, а также количества метаболически активной мышечной ткани, доступной для хранения глюкозы. У пациентов с детским церебральным параличом мышечная масса в поврежденной конечности меньше, чем в неповрежденной, и обе меньше, чем у здорового ребенка. Отмечено, что размер икроножных мышц у детей с детским церебральным параличом в возрасте 15 мес меньше на 22% с прогрессированием до 45% в дошкольном возрасте по сравнению с таковым у здоровых сверстников. У пациентов с односторонним поражением мышцы «незатронутой конечности» больше похожи на мышцы поврежденной конечности: имеют меньший объем и измененное

качество по сравнению с мышцами у здоровых сверстников. Между больными с детским церебральным параличом и их здоровыми сверстниками также отмечены различия по объему девяти крупных мышц нижних конечностей у подростков и области поперечного сечения поясничной мышцы у взрослых. При этом объективное исследование последней с использованием компьютерной томографии показало большую инфильтрацию мышечного жира и более низкое качество мышц у пациентов с детским церебральным параличом [30]. Исследования *ex vivo* мышц у амбулаторных и маломобильных детей с детским церебральным параличом, по сравнению со здоровыми детьми, выявили снижение площади поперечного сечения миофибрилл, меньшее распределение волокон саркомера, более короткие и жесткие мышечные клетки [30].

У детей с церебральным параличом мышечная слабость — преобладающий отрицательный фактор синдрома верхних двигательных нейронов и детерминанта грубой двигательной дисфункции [3, 12, 30].

Уменьшение мышечного объема и одновременное увеличение объема соединительной ткани и жировой инфильтрации у лиц с детским церебральным параличом значительно снижает сократительную способность мышцы, а также уменьшает количество ее метаболитов по сравнению с таковыми у здоровых лиц [35]. Кроме того, измененное мышечное волокно и структура саркомера еще больше снижают силу и двигательные способности. До сих пор не определены количественная структура мышц и состав верхней конечности у пациентов с детским церебральным параличом, не изучены мышечные изменения на протяжении взрослой жизни этих больных [30]. Более того, конкретные причины снижения продольного роста мышц, развития контрактур и периферических факторов, ответственных за мышечную слабость, также остаются малоизученными. Вполне вероятно, что это может быть связано с поражением головного мозга, вызывающим детский церебральный паралич, либо с эффектом уменьшения общего количества мышечных волокон в поврежденной мышце. Кроме того, в спастических мышцах при детском церебральном параличе были выявлены генетические изменения, которые приводят к гипертрофии мышц и снижению анаболических факторов роста. Эффективность поглощения и синтеза белка (среди других строительных процессов) при детском церебральном параличе остается неизвестной [29, 30, 35, 36]. В связи с тем что дети с церебральным параличом часто достигают взрослой жизни с существенными нарушениями объема и функциональной способности важных мышц, они подвергаются большему риску развития возрастной саркопении, чем здоровые, и у них наблюдается сопутствующая потеря функциональной способности мышц в более раннем возрасте [12, 27].

Потеря мышечной массы и функции очевидна в более взрослом возрасте в общей популяции, малый размер мышц и ранняя атрофия уже имеются в молодом возрасте у людей с детским церебральным параличом. Индивидуальные различия в мышечной массе определяют степень, в которой это влияет на физическую работоспособность, подвижность и функциональные способности [10, 12, 37].

Что же способствует прогрессивному развитию саркопении у детей в случае малой мобильности? Мышечная масса определяется балансом между непрерывным синтезом и деградацией белков скелетных мышц. Чистый белковый баланс определяется как разница между синтезом белка скелетных мышц и распадом. Положительный белковый баланс, или анаболизм, когда синтез преобладает над распадом, может привести к синтезу белков скелетных мышц; и наоборот, отрицательный белковый баланс приведет к потере белка скелетных мышц, или катаболизму. Во время старения метаболизм белка снижается и реакция на анаболические стимулы во время еды притупляются. Предполагается, что эта так называемая анаболическая резистентность служит основным фактором, способствующим потере мышечной массы у взрослых и пожилых людей, этому также способствуют бездействие или обездвиженность, хроническое воспаление и окислительный стресс [18, 26, 38].

Таким образом, анаболическая резистентность не всегда связана с возрастом. У молодых людей, которые развиваются обычно, снижение физической активности путем гипс-индуцированной иммобилизации ног притупляет базальные и аминокислотные стимулированные показатели синтеза мышечной массы. Очевидно, что отсутствие движения в мышце вызывает анаболическое сопротивление в скелетных мышцах независимо от возраста. Есть данные, что даже длительное пребывание в положении сидя приводит к снижению относительной нагрузки скелетных мышц и потере мышечной массы в ногах. Кроме того, окислительный стресс и хроническое воспаление играют важную роль в процессе атрофии мышц. Таким образом, состояние окислительного стресса, по-видимому, запускает патогенез мышечной атрофии при хронических заболеваниях, когда высвобождение воспалительных цитокинов приводит к снижению чувствительности мышц к анаболическому действию лейцина [18, 26, 38]. При этом надо отметить, что не у всех пациентов с сочетанной патологией и малоподвижным образом жизни развивается саркопения.

По данным GWAS, для полиморфных вариантов 369 генов установлены ассоциации с фенотипом «мышечная масса». Согласно информации, представленной в базе DisGeNet об ассоциированных с саркопенией генах и в Gene Ontology — о генах, участвующих в регуляции процессов атрофии (GO:0014737, GO:0014732, GO:0014736) и регенерации

(GO:0014839) мышц, 69 генов могут рассматриваться в качестве генов — кандидатов саркопении. Гены, ассоциированные с мышечной массой, и гены — кандидаты саркопении обладают плеiotропными свойствами, вовлечены в регуляцию широкого спектра биологических процессов (включая метаболизм гормонов, углеводов, липидов, протеина), ответ на стимулы (половые гормоны, нутриенты) [39].

Адекватное потребление белка с пищей может быть критическим ключевым фактором для поддержания массы скелетных мышц. Данное обстоятельство доказано в моделях на экспериментальных животных и у пациентов с нутритивной недостаточностью [19, 23, 26, 40]. Так, достаточное потребление витамина D имеет важное значение для сохранения мышечной силы и функции. Риск развития вторичных осложнений значительно выше при сочетании дефицита витамина D, малоподвижного образа жизни и ожирения [18]. Получены данные о положительных корреляциях уровня витамина D и показателей силы нижних конечностей, включая мощность, скорость и высоту прыжка. Мышечная масса положительно коррелировала с уровнем $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ у женщин. Уровни сывороточного $25\text{OH}\text{D}_3$ и неактивного $24,25$ -дигидроксивитамина D_3 имели обратную связь с массой жировой ткани [41]. Анализ массива результатов, полученных при полимеразной цепной реакции (ПЦР), 92 мышечных генов выявил мРНК рецептора витамина D во всех биоптатах мышц, причем эта экспрессия отрицательно коррелировала с сывороточным $25\text{OH}\text{D}_3$ и положительно коррелировала с массой жировой ткани. Эти данные показывают, что, хотя $25\text{OH}\text{D}_3$ оказывает мощное действие на экспрессию мышечных генов, циркулирующие концентрации этого метаболита более тесно связаны с массой жира в организме, и это позволяет предположить, что $25\text{OH}\text{D}_3$ может влиять на функцию мышц посредством косвенного воздействия на жировую ткань [41].

Взаимосвязь между мышцами и костью широко изучена в последние годы на моделях экспериментальных животных. Инъекции ботулотоксина (BoNT-A) стали стандартной моделью в исследованиях на мышцах для изучения остеопении. Выявлено, что паралич, вызванный BoNT-A, ускоряет катаболическое воздействие на соседнюю кость с длительным и неполным восстановлением плотности кости после возвращения мышечной функции. Во-первых, потере костной массы предшествует наступление индуцированного BoNT-A паралича мышц, во-вторых, возвращению костной массы предшествует восстановление мышечной функции. Таким образом, на животных моделях любой фактор, который ставит под угрозу мышечную функцию, будет оказывать вредное воздействие на соседнюю кость [20, 31].

Таким образом, у пациентов, в силу различных причин ведущих малоподвижный образ жизни,

развивается саркопения, которая может сопровождаться остеосаркопенией [13, 42]. При этом обнадеживающие результаты получены в случае использования фактора роста фибробластов 19-го типа (FGF19), который оказывает гипертрофическое воздействие на скелетные мышцы и улучшает мышечную массу и силу в экспериментальных моделях с атрофией мышц [43].

Рост и развитие ребенка невозможны без правильного питания. Тем более когда снижена анаболическая реакция на пищевые аминокислоты и белки, в аналогичной степени наблюдаемая у пожилых людей с саркопенией [30]. Однако рекомендации по питанию при саркопении в основном касаются учета адекватного потребления белка и адекватного статуса витамина D. Ввиду роли недостаточного питания в патофизиологии саркопении также важно адекватное поступление энергии (калорий) [30]. Мышцы служат крупнейшим резервуаром белка в организме, при этом мышечные белки заменяются со скоростью 1–2% в день. Исследование рациона в большой когорте показало, что потребление белка уменьшается с возрастом. У лиц с саркопенией наблюдается более низкое, чем у лиц без саркопении, потребление диетического белка [30].

Среди большого количества теорий, объясняющих развитие саркопении, наиболее часто обсуждается вопрос влияния микробиоты кишечника. Кишечная микрофлора участвует в метаболизме и всасывании аминокислот, расщеплении и ферментации углеводов в толстой кишке, синтезе витаминов и короткоцепочечных жирных кислот. Соотношение микрофлоры в кишечнике может изменяться при наличии воспалительных и хронических заболеваний. Особый интерес представляет анализ соотношения видов бактерий в кишечнике у пациентов с саркопенией: наблюдается тенденция в виде роста патогенной микрофлоры за счет *Ruminococcus* (12,7%), *Atopobium* (4,3%), *Enterobacteriaceae* (0,3%) и уменьшения содержания здоровой микрофлоры за счет *Faecalibacterium* (0,7%), *Lactobacillus* (0,01%), *Bacteroides/Prevotella* (9,4%), *Eubacterium/Clostridium* (13,2%) [44]. Микробиота пациентов с саркопенией характеризуется уменьшением разнообразия за счет сокращения видов *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Faecalibacterium* и *Actinobacteria* и усиления колонизации оппортунистическими видами *Proteobacteria*, *Proteobacteria*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus*. К сожалению, пока не сформировано единое мнение по поводу взаимосвязи кишечной микрофлоры и прогрессирования саркопении. Возможно, это обусловлено тем, что в исследования включались пациенты с разной степенью тяжести саркопении. Тем не менее очевидно, что уменьшение количества бактерий *Faecalibacterium*, *Lactobacillus*, *Bacteroides*, *Clostridium* связано с прогрессированием заболевания [44]. Изменение микрофлоры кишечника

и увеличение количества патогенных бактерий приводят к повышению уровня эндотоксина. Таким образом, патогенная микробиота кишечника вызывает хроническое воспаление, повреждающее мышечную ткань, и в результате способствует развитию саркопении. Установлено, что микробиота кишечника влияет на прогрессирование саркопении за счет развития системного воспаления. К сожалению, тактика ведения таких пациентов остается неясной. Для изучения влияния кишечной микрофлоры на саркопению требуются дальнейшие исследования [44]. При этом запатентован способ увеличения мышечной массы, включающий введение млекопитающему композиции, содержащей бактерию из рода *Bifidobacterium* или смесь таких бактерий и один или несколько пребиотиков и/или волокон, где за счет введения композиции мышечная масса у млекопитающего увеличивается [45].

Одно из направлений в профилактике развития саркопении — диетологическая коррекция с использованием специальных кисломолочных продуктов. В молочном ферментированном продукте содержатся легкоусвояемый белок, ферментированная лактоза и пробиотические бактерии [46]. Этим и объясняется эффективность использования специальных функциональных кисломолочных продуктов в рационах как здоровых детей, так и лиц с различными патологиями, включая саркопению [47–53]. В эксперименте, помимо улучшения общего состояния ребенка, обнаружен повышенный уровень кишечного IgA и лизоцима после введения в рацион продукта, содержащего *Bifidobacterium Lactis*, а также инулина и олигофруктозы в качестве пребиотиков [48, 50]. Сопоставимые результаты получены и при введении в рацион кисломолочного продукта содержащего инулин, *Streptococcus thermophilus* и *Lactobacillus acidophilus*. При этом применение диеты, обедненной ферментированными продуктами, вызывало значительное снижение содержания лактобактерий и короткоцепочечных жирных кислот в кале [54, 55]. Еще одна группа продуктов, которая может представлять интерес, — питьевые детские каши, обогащенные пробиотиком инулином, который оказывает положительное влияние на состав микрофлоры.

Заключение

Таким образом, представлены доказательства раннего и ускоренного старения опорно-двигательного аппарата у детей с гиподинамией, которое может быть сопоставимо с саркопенией у пожилых людей. Пищевые вмешательства (в сочетании с физической реабилитацией) дают многообещающие эффекты при увеличении мышечной массы и функции. Вопрос стандартов диагностики саркопении в детском возрасте еще открыт. Однако появляются данные о создании гендерно-ориентированных эталонных

диаграмм для общей и нормализованной по росту площади мышц поясничного отдела позвоночника у здоровых детей в зависимости от возраста по данным компьютерной томографии у здорового детского населения. Эти результаты могут быть использованы

в будущих исследованиях для установления последствий саркопении у педиатрических пациентов. Профилактика саркопении у детей с применением диетических функциональных молочных и кисломолочных продуктов в настоящее время наиболее осуществима.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

- Ooi P.H., Thompson-Hodgetts S., Pritchard-Wiart L., Gilmour S.M., Mager D.R. Pediatric Sarcopenia: A Paradigm in the Overall Definition of Malnutrition in Children? JPEN J Parenter Enteral Nutr 2020; 44(3): 407–418. DOI: 10.1002/jpen.1681
- Перфилова О.В., Храмова Е.Б., Шайтарова А.В. Методы оценки нутритивного статуса у детей с церебральным параличом. Вестник СурГУ. Медицина. 2018; 2: 8–11. [Perfilova O.V., Khratova E.B., Shaitarova A.V. Methods for assessing nutritional status in children with cerebral palsy. Vestnik SurGU. Meditsina. 2018; 2:8–11. (in Russ.)]
- Рахмаева Р.Ф., Камалова А.А., Аюпова В.А. Оценка антропометрических показателей и компонентного состава тела у детей с детским церебральным параличом. Российский вестник перинатологии и педиатрии 2019; 64(5): 204–208. [Rakhmaeva R.F., Kamalova A.A., Ayupova V.A. Assessment of anthropometric indicators and body composition in children with cerebral palsy. Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Peditrii (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics) 2019; 64(5): 204–208. (in Russ.)] DOI: 10.21508/1027–4065–201964–5–204–208
- Chula de Castro J.A., Lima T.R., Silva D.A.S. Bodycomposition estimation in children and adolescents by bioelectrical impedance analysis: A systematic review. J Bodyw Mov Ther 2018; 22(1): 134–146. DOI: 10.1016/j.jbmt.2017.04.010
- Metzger G.A., Sebastião Y.V., Carsel A.C., Nishimura L., Fisher J.G., Deans K.J., Minnici P.C. Establishing Reference Values for Lean Muscle Mass in the Pediatric Patient. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2021; 72(2): 316–323. DOI: 10.1097/MPG.0000000000002958
- Van Eyck A., Eerens S., Trouet D., Lauwers E., Wouters K., De Winter B.Y. et al. Bodycomposition monitoring in children and adolescents: reproducibility and reference values. Eur J Pediatr 2021; 180(6): 1721–1732. DOI: 10.1007/s00431–021–03936–0
- Хорошилов И.Е. Саркопения у больных: возможности диагностики и перспективы лечения. Лечащий врач. 2017; 8:36–40. [Khoroshilov I.Ye. Sarcopenia in patients: diagnostic possibilities and treatment prospects. Lechashii vrach 2017; 8: 36–40 (in Russ.)]
- Григорьева И.И., Раскина Т.А., Летаева М.В., Малышенко О.С., Аверкиева Ю.В., Масенко В.Л., Кокков А.Н. Саркопения: особенности патогенеза и диагностики. Фундаментальная и клиническая медицина 2019; 4(4): 105–116. [Grigorieva I.I., Raskina T.A., Letaeva M.V., Malyschenko O.S., Averkieva Yu.V., Masenko V.L., Kokov A.N. Sarcopenia: pathogenesis and diagnosis. Fundamental'naya i klinicheskaya meditsina. 2019; 4(4): 105–116. (in Russ.)] DOI: 10.23946/2500–0764–2019–4–4–105–116
- Закревский А.И., Федорова А.А., Пасечник И.Н., Кутепов Д.Е. Саркопения: как ее диагностировать? Клиническое питание и метаболизм 2021; 2(1): 13–22. [Zakrevsky A.I., Fedorova A.A., Pasechnik I.N., Kutepov D.E. Sarcopenia and its diagnosis. Klinicheskoe pitaniye i metabolism 2021; 2(1): 13–22. (in Russ.)] DOI: 10.17816/clinutr71107
- Cruz-Jentoft A.J., Bahat G., Bauer J., Boirie Y., Bruyère O., Cederholm T. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. Age and Ageing 2019; 48(1): 16–31. DOI: 10.1093/ageing/afy169
- Noble J.J., Fry N.R., Lewis A.P., Keevil S.F., Gough M., Shortland A.P. Lower limb muscle volumes in bilateral spastic cerebral palsy. Brain Dev 2014; 36(4): 294–300. DOI: 10.1016/j.braindev.2013.05.008
- Клочкова О.А., Куренков А.Л. Мышечная слабость и утрата двигательных навыков у пациентов с детским церебральным параличом. Вопросы современной педиатрии 2020; 19(2): 107–115. [Klochkova O.A., Kurenkov A.L. Muscular Weakness and Loss of Motor Skills in Patients with Cerebral Palsy. Voprosy sovremennoy peditrii 2020; 19(2): 107–115. (in Russ.)] DOI: 10.15690/vsp.v19i2.2103
- Jeon I., Bang M.S., Lim J.Y., Shin H.I., Leigh J.H., Kim K. et al. Sarcopenia among Adults with Cerebral Palsy in South Korea. PM R. 2019; 11(12): 1296–1301. DOI: 10.1002/pmrj.12134
- Rehberg M., Azim M., Martakis K., Winzenrieth R., Hoyer-Kuhn H., Schoenau E. et al. Bone Microarchitecture Assessed by Trabecular Bone Score Is Independent of Mobility Level or Height in Pediatric Patients with Cerebral Palsy. J Bone Miner Res 2020; 35(9): 1685–1694. DOI: 10.1002/jbmr.4047
- Сабиров И.С., Кожоева М.З., Ибадуллаев Б.М., Мадаминов Ж.Б., Абдыманап Кызы А. Саркопения и новая коронавирусная инфекция (COVID-19). The Scientific Heritage 2021; 63–2(63): 39–46. [Sabirov I.S., Kozhoeva M.Z., Ibadullaev B.M., Madaminov Zh.B., Abdymanap Kyzy A. Sarcopenia and new coronavirus infection (COVID-19). The Scientific Heritage 2021; 63–2(63): 39–46. (in Russ.)] DOI: 10.24412/9215–0365–2021–63–2–39–46
- Gilligan L.A., Towbin A.J., Dillman J.R., Somasundaram E., Trout A.T. Quantification of skeletal muscle mass: sarcopenia as a marker of overall health in children and adults. Pediatr Radiol 2020; 50(4): 455–464. DOI: 10.1007/s00247–019–04562–7
- Voisin S., Jacques M., Landen S., Harvey N.R., Haupt L.M., Griffiths L.R. et al. Meta-analysis of genome-wide DNA methylation and integrative omics of age in human skeletal muscle. J Cachexia Sarcopenia Muscle 2021; 12(4): 1064–1078. DOI: 10.1002/jcsm.12741
- Мокрышева Н.Г., Крупинова Ю.А., Володичева В.Л., Мирная С.С., Мельниченко Г.А. Саркопения глазами эндокринолога. Ожирение и метаболизм 2018; 15(3): 21–27. [Mokrysheva N.G., Krupinova Yu.A., Volodicheva V.L., Mirnaya S.S., Mel'nicenko G.A. Sarcopenia through the eyes of an endocrinologist. Ozhirenie i metabolism 2018; 15(3): 21–27. (in Russ.)] DOI: 10.14341/OMET9792
- Davis J.A., Mohebbi M., Collier F., Loughman A., Staudacher H., Shivappa N. et al. The role of diet quality and dietary patterns in predicting muscle mass and function in men over a 15-year period. Osteoporos Int 2021; 32(11): 2193–2203. DOI: 10.1007/s00198–021–06012–3
- Tang M.J., Graham H.K., Davidson K.E. Botulinum Toxin A and Osteosarcopenia in Experimental Animals: A Scoping Review. Toxins (Basel) 2021; 13(3): 213. DOI: 10.3390/toxins13030213
- Park J.H., Kang M., Jun D.W., Kim M., Kwak J.H., Kang B.K. Determining Whether Low Protein Intake (<1,0 g/kg) Is a Risk Factor for Malnutrition in Patients with Cirrhosis. J Clin Med 2021; 10(10): 2164. DOI: 10.3390/jcm10102164

22. Soto R., Díaz L.A., Rivas V., Fuentes-López E., Zalaquett M., Bruera M.J. et al. Frailty and reduced gait speed are independently related to mortality of cirrhotic patients in long-term follow-up. *Ann Hepatol* 2021; 25: 100327. DOI: 10.1016/j.aohep.2021.100327
23. de Figueiredo R.S., Nogueira R.J.N., Springer A.M.M., Melro E.C., Campos N.B., Batalha R.E. et al. Sarcopenia in critically ill children: A bedside assessment using point-of-care ultrasound and anthropometry. *Clin Nutr* 2021; 40(8): 4871–4877. DOI: 10.1016/j.clnu.2021.07.014
24. López J.J., Cooper J.N., Albert B., Adler B., King D., Minneci P.C. Sarcopenia in children with perforated appendicitis. *J Surg Res* 2017; 220: 1–5. DOI: 10.1016/j.jss.2017.05.059
25. Safer U., Kaplan M., Binay Safer V. Evaluation of Sarcopenia in Children. *J Surg Res* 2019; 237: 112. DOI: 10.1016/j.jss.2018.03.008
26. Orsso C.E., Tibaes J.R.B., Oliveira C.L.P., Rubin D.A., Field C.J., Heymsfield S.B. et al. Low muscle mass and strength in pediatrics patients: Why should we care? *Clinical Nutrition* 2019; 38(5): 2002–2015. DOI: 10.1016/j.clnu.2019.04.012
27. Graham H.K., Rosenbaum P., Paneth N., Dan B., Lin J.P., Damiano D.L. et al. Cerebral palsy. *Nat Rev Dis Primers* 2016; 2: 15082 DOI: 10.1038/nrdp.2015.82
28. Орей В.И., Середя В.М., Ким А.В., Шарафутдинова Л.Л., Беженар С.И., Булдакова Т.И. и др. Здоровье детей Санкт-Петербурга. *Педиатр* 2017; 8(1): 112–119. [Orel V.I., Sereda V.M., Kim A.V., Sharafudinova L.L., Bezhenar S.I., Buldakova T.I. et al. Children's health of Saint Petersburg. *Pediatr* 2017; 8(1): 112–119. (in Russ.)] DOI: 10.17816/PED81112–119
29. Строчкова Т.В., Камалова А.А., Завьялова А.Н., Таран Н.Н., Иванов Д.О., Александрович Ю.С. и др. Принципы нутритивной поддержки у детей с детским церебральным параличом. В сборнике: Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей. Материалы XXVIII Конгресса детских гастроэнтерологов России и стран СНГ. Под ред. С.В. Белмер и Л.И. Ильенко. 2021; 290–335. [Strozkova T.V., Kamalova A.A., Zavyalova A.N., Taran N.N., Ivanov D.O., Aleksandrovich Yu.S. et al. Principles of nutritive support in children with children's cerebral paralysis. In the collection: Actual problems of abdominal pathology in children. Materials of the XXVIII Congress of Pediatric Gastroenterologists in Russia and the CIS. Editors S.V. Belmer and L.I. Ilyenko. 2021; 290–335. (in Russ.)]
30. Verschuren O., Smorenburg A.R.P., Luiking Y., Bell K., Barber L., Peterson M.D. Determinants of muscle preservation in individuals with cerebral palsy across the lifespan: a narrative review of the literature. *J Cachexia, Sarcopenia Muscle* 2018; 9(3): 453–464. DOI: 10.1002/jcsm.12287
31. Multani I., Manji J., Tang M.J., Herzog W., Howard J.J., Graham H.K. Sarcopenia, Cerebral Palsy, and Botulinum Toxin Type A. *JBJS Rev* 2019; 7(8): e4. DOI: 10.2106/JBJS.RVW.18.00153
32. Yi Y.G., Jung S.H., Bang M.S. Emerging Issues in Cerebral Palsy Associated With Aging: A Physiatrist Perspective. *Ann Rehabil Med* 2019; 43(3): 241–249. DOI: 10.5535/arm.2019.43.3.241
33. Trinh A., Wong P., Fahey M.C., Ebeling P.R., Fuller P.J., Milat F. Trabecular bone score in adults with cerebral palsy. *Bone* 2018; 117: 1–5. DOI: 10.1016/j.bone.2018.09.001
34. Тюзиков И.А., Калинин С.Ю. Саркопения: помогут ли только протеиновое питание и физическая активность? Роль половых стероидных гормонов в механизмах регуляции синтеза мышечного белка. *Вопросы диетологии* 2017; 7(2): 41–50. [Tyuzikov I.A., Kalinchenko S.Yu. Sarcopenia: will only protein nutrition and physical activity help? The role of sex steroid hormones in the mechanisms of synthesis of muscle protein regulation. *Voprosy dietologii* 2017; 7(2): 41–50. (in Russ.)] DOI: 10.20953/2224–5448–2017–2–41–50
35. Peterson M.D., Zhang P., Haapala H.J., Wang S.C., Hurvitz E.A. Greater Adipose Tissue Distribution and Diminished Spinal Musculoskeletal Density in Adults With Cerebral Palsy. *Arch Phys Med Rehabil* 2015; 96(10): 1828–33. DOI: 10.1016/j.apmr.2015.06.007
36. Peterson M.D., Gordon P.M., Hurvitz E.A. Chronic disease risk among adults with cerebral palsy: the role of premature sarcopenia, obesity and sedentary behaviour. *Obes Rev* 2013; 14(2): 171–182. DOI: 10.1111/j.1467–789X.2012.01052.x
37. Cichero J.A.Y. Age-Related Changes to Eating and Swallowing Impact Frailty: Aspiration, Choking Risk, Modified Food Texture and Autonomy of Choice. *Geriatrics (Basel)* 2018; 3(4): 69. DOI: 10.3390/geriatrics3040069
38. Geng J., Deng L., Qiu S., Bian H., Cai B., Jin K. et al. Dietary inflammatory potential and risk of sarcopenia: data from national health and nutrition examination surveys. *Aging* 2020; 13(2): 1913–1928. DOI: 10.18632/aging.202141
39. Кучер А.Н. Молекулярно-генетические маркеры саркопении. *Молекулярная медицина* 2021; 19(1): 17–29. [Kucher A.N. Molecular genetic markers of sarcopenia. *Molekulyarnaya meditsina* 2021; 19(1): 17–29. (in Russ.)] DOI: 10.29296/24999490–2021–01–03
40. Silva K.O., Pereira S.C., Portovedo M., Milanski M., Galindo L.C., Guzmán-Quevedo O. et al. Effects of maternal low-protein diet on parameters of locomotor activity in a rat model of cerebral palsy. *Int J Dev Neurosci* 2016; 52: 38–45. DOI: 10.1016/j.ijdevneu.2016.05.002
41. Hassan-Smith Z.K., Jenkinson C., Smith D.J., Hernandez I., Morgan S.A., Crabtree N.J. et al. 25-hydroxyvitamin D3 and 1,25-dihydroxyvitamin D3 exert distinct effects on human skeletal muscle function and gene expression. *PLoS One* 2017; 12(2): e0170665. DOI: 10.1371/journal.pone.0170665
42. Ostojic K., Paget S., Kyriagis M., Morrow A. Acute and Chronic Pain in Children and Adolescents With Cerebral Palsy: Prevalence, Interference, and Management. *Arch Phys Med Rehabil* 2020; 101(2): 213–219. DOI: 10.1016/j.apmr.2019.08.475
43. Pereira S.D.C., Benoit B., de Aguiar Jr F.C.A., Chanon S., Vieille-Marchiset A., Pesenti S. et al. Fibroblast growth factor 19 as a countermeasure to muscle and locomotion dysfunctions in experimental cerebral palsy. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2021; 12(6): 2122–2133. DOI: 10.1002/jcsm.12819
44. Николайчук А.В., Соколова А.В., Драгунов Д.О., Тихомирова М.А., Дуванов И.А. Изменение микробиоты кишечника и риск прогрессирования саркопении. *Лечебное дело* 2020; 1: 18–22. [Nikolaichuk A.V., Sokolova A.V., Dragunov D.O., Tichomirova M.A., Duvanov I.A. Changes in Intestinal Microbiota and the Risk of Sarcopenia Progression. *Lechebnoe delo* 2020; 1: 18–22. (in Russ.)] DOI: 10.24411/2071–5315–2020–12188
45. Хавкин А.И., Васина М.Н., Завьялова А.Н., Новикова В.П. Переваривание белков, казоморфины и кисломолочные продукты. *Вопросы практической педиатрии* 2021; 16(5): 125–133. [Khavkin A.I., Vasina M.N., Zavyalova A.N., Novikova V.P. Protein digestion, casomorphins, and fermented dairy products. *Voprosy prakticheskoi pediatrii (Clinical Practice in Pediatrics)* 2021; 16(5): 125–132. (in Russ.)] DOI: 10.20953/1817–7646–2021–5–125–132
46. Комарова О.Н., Хавкин А.И. Кисломолочные продукты в питании детей: пищевая и биологическая ценность. *Российский вестник перинатологии и педиатрии* 2017; 62(5): 80–86. [Komarova O.N., Khavkin A.I. Fermented milk products in children's nutrition: nutritional and biological value. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii* 2017; 62(5): 80–86. (in Russ.)] DOI: 10.21508/1027–4065–2017–62–5–80–86

47. Хавкин А.И., Федотова О.Б., Вольнец Г.В., Кошкарлова Ю.А., Пенкина Н.А., Комарова О.Н. Результаты проспективного сравнительного открытого рандомизированного исследования по изучению эффективности йогурта, обогащенного пребиотиками и пробиотиками, у детей раннего возраста, перенесших острую респираторную инфекцию. Вопросы детской диетологии 2019; 17(1): 29–37. [Khavkin A.I., Fedotova O.B., Volynets G.V., Koshkarova Yu.A., Penkina N.A., Komarova O.N. The results of a prospective comparative openlabel randomised study of the effectiveness of a probiotic- and prebiotic-fortified yogurt in small children after an acute respiratory infection. Voprosy detskoi dietologii 2019; 17(1): 29–37 (in Russ.)] DOI: 10,20953/1727–5784–2019–1–29–37
48. Богданова Н.М., Хавкин А.И., Колобова О.Л. Перспективы использования ферментированных молочных продуктов у детей с первичной гиполактазией взрослого типа. Российский вестник перинатологии и педиатрии 2020; 65(3): 160–168. [Bogdanova N.M., Khavkin A.I., Kolobova O.L. Prospects of fermented milk products in children with primary hypolactasia of the adult type. Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii 2020; 65(3): 160–168 (in Russ.)] DOI: 10,21508/1027–4065–2020–65–3–160–168
49. Хавкин А.И., Вольнец Г.В., Федотова О.Б., Соколова О.В., Комарова О.Н. Применение кисломолочных продуктов в питании детей: опыт и перспективы. Трудный пациент 2019; 17(1–2): 28–36. [Khavkin A.I., Volynets G.V., Fedotova O.B., Sokolova O.V., Komarova O.N. The use of dairy products in children's nutrition: experience and prospects. Trudnyi patsient 2019; 17(1–2): 28–36. (in Russ.)] DOI: 10,24411/2074–1995–2019–10005
50. Хавкин А.И., Ковтун Т.А., Макаркин Д.В., Федотова О.Б. Кисломолочные продукты и здоровье ребенка. Российский вестник перинатологии и педиатрии 2020; 65(6): 155–165. [Khavkin A.I., Kovtun T.A., Makarkin D.V., Fedotova O.B. Fermented Milk Products and Child Health. Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii 2020; 65(6): 155–165. (in Russ.)] DOI: 10,21508/1027–4065–2020–65–6–155–165
51. Хавкин А.И. Lactobacillus rhamnosus GG и кишечная микробиота. Вопросы детской диетологии. 2018; 16(2): 42–51. [Khavkin A.I. Lactobacillus rhamnosus GG and intestinal microbiota. Voprosy detskoi dietologii 2018; 16(2): 42–51. (in Russ.)] DOI: 10,20953/1727–5784–2018–2–42–51
52. Комарова О.Н., Хавкин А.И. Влияние пребиотиков на пищеварительный тракт. Вопросы практической педиатрии 2018; 13(5): 33–39. [Komarova O.N., Khavkin A.I. Effect of prebiotics on the gastrointestinal tract. Voprosy prakticheskoi pediatrii 2018; 13(5): 33–39. (in Russ.)] DOI: 10,20953/1817–7646–2018–5–33–39
53. Хавкин А.И., Блат С.Ф. Микробиоценоз кишечника и иммунитет. Российский вестник перинатологии и педиатрии 2011; 56(1): 159–174. [Khavkin A.I., Blat S.F. Intestinal microbiocenosis and immunity. Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii 2011; 56(1): 159–174. (in Russ.)]
54. Хавкин А.И., Богданова Н.М., Новикова В.П. Биологическая роль зонulina и эффективность его использования в качестве биомаркера синдрома повышенной кишечной проницаемости. Российский вестник перинатологии и педиатрии 2021; 66(1): 31–38. [Khavkin A.I., Bogdanova N.M., Novikova V.P. Biological role of zonulin: a biomarker of increased intestinal permeability syndrome. Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics) 2021; 66(1): 31–38 (in Russ.)] DOI: 10,21508/1027–4065–2021–66–1–31–38
55. Хавкин А.И., Ковтун Т.А., Макаркин Д.В., Федотова О.Б. Кисломолочные пробиотические продукты — пища или лекарство? Вопросы детской диетологии 2021; 19(3): 58–68. [Khavkin A.I., Kovtun T.A., Makarkin D.V., Fedotova O.B. Probiotic fermented dairy products — food or medication? Voprosy detskoi dietologii (Pediatric Nutrition) 2021; 19(3): 58–68. (in Russ.)] DOI: 10,20953/1727–5784–2021–3–58–68

Поступила: 16.03.21

Received on: 2021.03.16

Работа выполнена в рамках НИР (номер госучета НИОКТР АААА-А18–118113090077–0 от 30.11.18) «Скрининг нутритивного статуса у детей с соматической, хирургической и неврологической патологией, возможности коррекции».

The work was carried out as part of the research work (number of state registration of NIOKTR АААА-А18–118113090077–0 dated 11/30/18) «Screening of the nutritional status in children with somatic, surgical and neurological pathology, the possibility of correction».

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Conflict of interest:

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported. The authors are responsible for providing the final version of the manuscript for publication. The final version of the manuscript was approved by all authors.