



СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОФИЛАКТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ У ДЕТЕЙ

Запруднов А.М., Григорьев К.И., Харитонова Л.А., Богомаз Л.В.

ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова»

Запруднов Анатолий Михайлович

E-mail: kafpedinf@yandex.ru

РЕЗЮМЕ

В статье рассматриваются современные аспекты профилактики заболеваний органов пищеварения в детском возрасте. Анализируются уровни профилактических мероприятий, начиная с первых дней жизни ребенка. Большое значение уделяется здоровому образу жизни родителей, в дальнейшем детей, мониторингу течения беременности, генетическому консультированию и пренатальной диагностике патологии плода. Немаловажную роль среди причинно-значимых факторов болезней органов пищеварения играют наследственность, нарушения календаря вакцинации и др. Одним из базисов профилактики является этапное лечение заболеваний органов пищеварения, выявление факторов риска, способных обусловить обострение или непрерывно-рецидивирующее течение. Обоснован выбор реабилитационных программ и стационарзамещающих технологий для улучшения и поддержания качества жизни больных детей.

Ключевые слова: дети; профилактика первичная вторичная, третичная; пренатальная диагностика; скрининг наследственно обусловленных заболеваний; формирование здорового образа жизни; этапное лечение.

SUMMARY

The article reviews the modern aspects of the prevention of diseases of the digestive system in children. It analyzes the levels of prevention activities, starting with the first days of a child's life. Great value is given to healthy ways of parents' lives, in the future — of the children: monitoring the course of pregnancy, genetic counseling and prenatal diagnostics of the pathology of the fetus. Heredity plays an important role in the cause-significant factors of diseases of the digestive system, violations of the calendar of vaccination, etc. One of the bases of prevention is a staged treatment of diseases of the digestive system, the identification of risk factors that can cause an aggravation or a continuously-recurrent course. The selection of rehabilitation programmes and hospital replacement technologies to improve and maintain the quality of life of sick children were substantiated.

Keywords: children, prevention of primary, secondary, tertiary, prenatal diagnosis, screening of hereditary diseases, formation of healthy way of life, a staged treatment.

Профилактическое направление является основополагающим для современной медицины. Профилактика (от греч. prophylaktikos — предохранительный) представляет собой совокупность мероприятий, направленных на охрану здоровья, предупреждение возникновения и распространения болезней человека, их осложнений, инвалидизации

и преждевременной смерти больных, на улучшение физического развития населения и обеспечения долголетия. По сравнению с лечебными мероприятиями профилактика всегда была, есть и будет более эффективной и экономически менее затратной. По современным воззрениям выделяют три формы, или уровня, профилактики: первичную, вторичную, третичную [1].

Первичную профилактику составляют мероприятия направленные на предупреждение возникновения болезни, обычно путем устранения ее причин или факторов риска¹. Вторичная профилактика предусматривает раннее обнаружение заболевания и вмешательства, направленные на замедление и остановку развития болезни. Третичная профилактика подразумевает мероприятия, направленные на предотвращение ухудшения течения или возникновение осложнений заболевания после того, как оно проявилось (см. рис.). Подобный подход к профилактике напрямую связан с наличием различных заболеваний, включая гастроэнтерологические, — возможных, нераспознанных

¹ Фактор риска — особенность организма или внешнее воздействие, приводящие к увеличению риска возникновения заболевания или иному неблагоприятному исходу [1].

существующих либо протекающих с осложнениями вплоть до угрожающих жизни детей и взрослого человека. Таким образом, в медицинской науке и практике утвердилось мнение, что первичную профилактику следует проводить при отсутствии болезни, вторичную — при ее бессимптомном течении, третичную — при наличии клинических проявлений.

Возможность и эффективность медицинской профилактики по охране здоровья детей во многом обуславливаются деятельностью государственных институтов. Это является основополагающим по предупреждению в современном социуме возникновения и развития едва ли не большинства наиболее распространенных заболеваний, истоки многих из которых находятся в детском возрасте. Не случайно профилактические мероприятия осуществляются не только в зависимости от возраста детей, но также до их рождения (табл. 1).

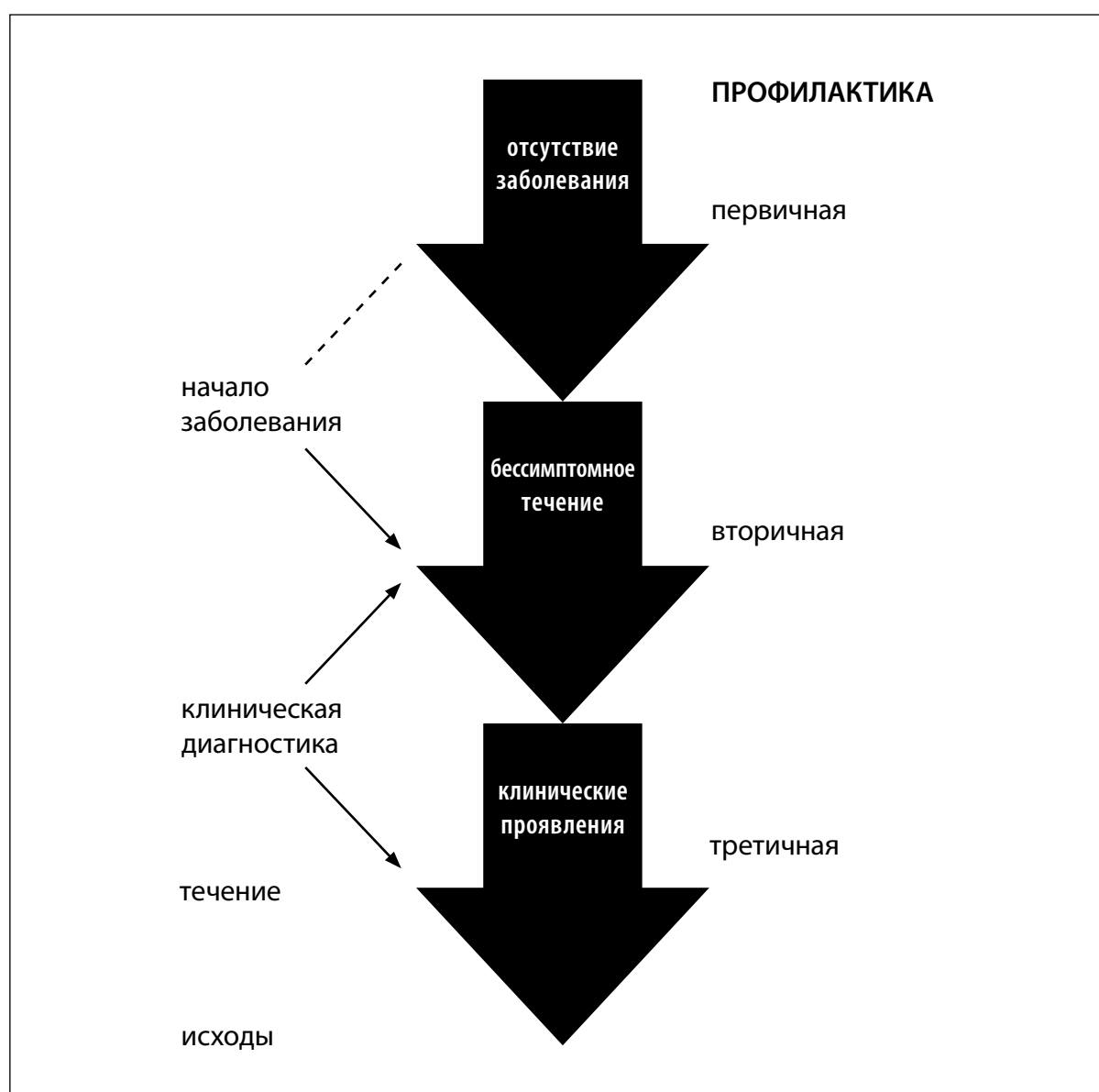


Рисунок. Уровни профилактики в зависимости от отсутствия или наличия заболеваний.



Таблица 1

УРОВНИ ПРОФИЛАКТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ У ДЕТЕЙ	
Профилактические мероприятия	
Уровни	Сроки проведения/составляющие
Первичная	<i>До рождения ребенка</i> Здоровье родителей и соблюдение здорового образа жизни. Планирование семьи. Мониторинг течения беременности, питания, образа жизни. Генетическое консультирование и пренатальная диагностика патологии плода. Мониторинг факторов риска во время родов, ориентация на грудное вскармливание
Вторичная	<i>Периоды новорожденности (до 1 месяца), младенчества (до 1 года), раннего возраста (до 3 лет)</i> Наследственность и факторы риска. Скрининг наследственных заболеваний у детей. Активная вакцинопрофилактика. Мониторинг питания ребенка. Диагностика заболеваний органов пищеварения
Третичная	<i>Дошкольный и школьный возрасты</i> Этапное лечение заболеваний органов пищеварения. Выявление факторов риска хронических заболеваний органов пищеварения и их ранняя профилактика. Выбор реабилитационных программ и стационарзамещающих технологий для улучшения и поддержания качества жизни больных детей

ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Первичная профилактика — совокупность разносторонних мероприятий, закладывающих фундамент здоровья ребенка, его гармоничного развития и способность противостоять различного рода патологическим агентам, неблагоприятным факторам и т. п. Первичная профилактика нередко осуществляется на государственном уровне вне системы здравоохранения. Примерами этого служат хлорирование и фторирование воды, устранение последствий экологического неблагополучия и др.

Одновременно меры первичной профилактики осуществляются в дошкольных и школьных (иммунопрофилактика) и специализированных медицинских учреждениях (тестирование донорской крови на вирус гепатита В и ВИЧ).

Огромное значение имеет состояние здоровья родителей, а при некоторых заболеваниях — ближайших родственников. Наличие у родителей хронических болезней может быть важным фактором, предрасполагающим к развитию аналогичного заболевания у ребенка. Например, в случае наличия болезни Крона у обоих родителей дети заболевают чаще (в 50%) и в более раннем возрасте [2].

У детей, родители которых страдают язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, заболевание возникает в дошкольном (5–6 лет) возрасте. Подобного рода феномен «упреждения» развития заболевания не совсем ясен, но с этим приходится считаться, учитывая нередко прогрессивное

течение язвенной болезни, склонность к осложнениям и инвалидизации в раннем возрасте.

Одним из существенных факторов, определяющих здоровье родителей, в последующем детей, является формирование здорового образа жизни. Этому в последнее время уделяется большое внимание не только органами здравоохранения, но также на государственном уровне.

Важными является планирование семьи с оказанием квалифицированной медицинской помощи женщинам, ожидающим ребенка.

Невозможно переоценить значение антенатальной охраны здоровья плода. Воздействие различных инфекционных (токсоплазмоз, краснуха, сифилис), химических (алкоголь, курение, некоторые лекарственные средства (ЛС)) и физических (высокая температура, ионизирующее излучение) факторов на беременную часто приводит к неблагоприятным последствиям для будущего ребенка. Профилактическое наблюдение за беременными постепенно передается от участковых терапевтов и гинекологов семейным врачам по мере их подготовки и включения в систему первичной медико-санитарной помощи [3].

Центральная задача медицинского наблюдения в интранатальном периоде — обеспечение рожениц и новорожденных оптимальной высококвалифицированной акушерской и педиатрической помощью. В случае риска развития наследственных болезней проводится медико-генетическое консультирование [4].

В структуре медико-генетической службы большое значение имеет пренатальная диагностика, позволяющая выявить наиболее тяжелые наследственные заболевания. Так, с помощью определения в сыворотке крови беременной на 16–20-й неделе α -фетопротеина, вырабатываемого печенью плода, можно выявить женщин с высоким риском рождения детей с наследственными заболеваниями. Концентрация α -фетопротеина в сыворотке крови беременной повышается при врожденных дефектах нервной системы, снижается при синдроме Дауна, который сочетается с аномалиями развития различных органов и систем, включая желудочно-кишечный тракт (ЖКТ). Исследование позволяет также заподозрить пороки органов пищеварения. С помощью ультрасонографии можно определить пороки ЖКТ, например атрезию двенадцатиперстной кишки. Исследование околоплодной жидкости, полученной при амниоцентезе, позволяет предположить такие обменные заболевания, как галактоземия (встречается с частотой 1 на 15 000–20 000 населения), гликогенозы (I, II, III, IV, VI типы), при которых поражается печень.

Ориентация на грудное вскармливание будущего ребенка является одним из базисов первичной профилактики. Естественное (грудное) вскармливание влияет на здоровье как в ближайшем, так и в отдаленном будущем. Грудное молоко полностью удовлетворяет физиологические потребности ребенка в первые месяцы жизни, поскольку содержит все необходимые пищевые ингредиенты в оптимальном соотношении (исключение составляют витамины D, K и фториды (при их недостатке в питьевой воде)). Естественное вскармливание обеспечивает иммунологическую защиту, предохраняя новорожденного от некоторых инфекционных заболеваний, прежде всего желудочно-кишечного тракта. Относительно высокое содержание в грудном молоке секреторного IgA препятствует адгезии патогенных микроорганизмов к слизистой оболочке кишечника. Дополнительное значение имеют такие факторы, как комплемент, лизоцим и лактоферрин, синтезируемые содержащимися в грудном молоке макрофагами. У детей, находящихся на естественном вскармливании, достоверно реже возникают острые кишечные инфекции (ОКИ), острый отит, пневмонии, менингит.

Установлено, что естественное вскармливание оказывает пожизненный эффект в отношении гиперлипидемии, гиперинсулинемии, избыточной массы тела и ожирения [5]. Эти состояния являются нередкими при заболеваниях органов пищеварения как у взрослых, так и у детей. Немаловажно акцентировать внимание родителей на то, что грудное и искусственное вскармливание, несмотря на успехи в технологии изготовления молочных смесей, не являются равнозначными. На основании многолетних исследований определены заболевания и состояния, существенно ассоциированные с искусственным вскармливанием:

- некротизирующий энтероколит;
- инфекции желудочно-кишечного тракта;
- энтеропатический акродерматит;
- гипертрофический пилоростеноз;
- хронические запоры;
- целиакия;
- болезнь Крона;
- цирроз печени при недостаточности α -фетопротеина.

Большое внимание уделяется мониторингу состояния здоровья беременной, особенно характеру питания. Это нашло отражение в «Национальной программе оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации», утвержденной на XVI съезде педиатров России (февраль 2009). Впервые рекомендовано использование специализированных продуктов питания, витаминизированных соков и напитков, направленных на профилактику у плода/ребенка белково-энергетического дефицита, дефицита длинноцепочечных полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) и нарушения соотношения ω -3 и ω -6 ПНЖК, дефицитов фолиевой кислоты, витамина A, йода, цинка, железа, лактостаза и других патологических состояний.

Актуальным является использование беременной лекарственных средств (ЛС), в частности синтетических аналогов стероидных гормонов и глюкокортикостероидов (ГКС), применяемых в комплексной терапии невынашивания беременности. Однозначных данных о влиянии этих ЛС на потомство нет. Имеются сведения, что под действием синтетических ГКС β -клетки поджелудочной железы плода подвергаются апоптозу и заменяются β -клетками, характерными для взрослого человека [7].

В проведении первичной профилактики огромную роль играют члены семьи ребенка, а также государственные институты и структуры. Только совместные усилия позволяют добиться приемлемых результатов. Государству принадлежит ведущая роль в поддержании экологического благополучия, планировании и проведении иммунопрофилактики, хлорировании воды, борьбе с особо опасными инфекциями и др. Только целенаправленные последовательные программы, проводимые на государственном уровне, могут обеспечить эффективные мероприятия по борьбе с детским травматизмом, отравлениями, курением, алкоголизмом, наркоманией, токсикоманией, социальными заболеваниями, включая ВИЧ-инфекцию и туберкулез, подростковой беременностью. Немаловажно, что заболевания ЖКТ органично входят в эти программы.

ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Основу вторичной профилактики составляет своевременное выявление заболеваний с помощью адекватной оценки наследственности и факторов риска, проведения скрининга и современных

диагностических методов исследования. Последним в большинстве случаев принадлежит решающее значение в раннем распознавании заболеваний органов пищеварения начиная с периода новорожденности. Так, у новорожденных и детей раннего возраста не представляется возможным провести комплекс интраскопических методов исследования в том же объеме, что и у детей старшего возраста.

Применение эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС), колоноскопии возможно лишь в условиях специализированного стационара. Возрастными рамками ограничено использование магнитно-резонансной томографии (МРТ) и компьютерной томографии (КТ).

Установить начало заболеваний органов пищеварения трудно. Именно поэтому появление таких симптомов, как абдоминальная боль, желудочная (тошнота, отрыжка, изжога, рвота) и кишечная (метеоризм, диарея, запор) диспепсия, изменение аппетита, должно настораживать врача-педиатра либо семейного врача на вероятность гастроэнтерологических заболеваний у ребенка. То, что многие болезни у взрослых начинаются в детстве, давно стало аксиомой. Однако некоторые заболевания органов пищеварения как врожденного, так и приобретенного характера могут проявляться в периоде новорожденности и даже в первые дни и часы жизни.

Известно, что у новорожденных в той или иной мере имеется так называемая «физиологическая желтуха», обусловленная транзиторной гипербилирубинемией. Она вызвана преимущественно ускоренным гемолизом эритроцитов и незрелостью фермента глюкуронилтрансферазы. Физиологическая желтуха возникает через 24–36 часов после рождения ребенка, нарастает до 3–4 суток, затем начинает постепенно угасать, полностью исчезая к 7–10-м суткам жизни. При этом максимальная концентрация билирубина в сыворотке крови не превышает 256 мкмоль/л у доношенных и 171 мкмоль/л у недоношенных новорожденных. Физиологическая желтуха не вызывает каких-либо неблагоприятных последствий для здоровья ребенка.

У некоторых новорожденных динамика гипербилирубинемии может быть патологической — уровень нарастает или остается высоким. Известно не менее 100 заболеваний, проявляющихся желтухой в периоде новорожденности. Несмотря на разнообразие причин, можно выделить четыре основных патогенетических механизма развития патологической гипербилирубинемии (ГБН) как при наследственных, так и приобретенных заболеваниях: повышение образования билирубина, нарушение его конъюгации или экскреции и сочетанные нарушения (табл. 2).

Установление причин ГБН, изучение особенностей патогенеза, своевременная диагностика и дифференциация заболеваний, проявляющихся высоким уровнем билирубина в крови, желтушностью и/или желтухой кожных покровов и видимых

слизистых оболочек, позволили разработать и внедрить в практическое здравоохранение лечебно-профилактические мероприятия. При синдроме Жильбера, манифестация которого происходит в период полового созревания, иногда в 9–10 лет, для индукции ферментных систем печени назначают фенобарбитал по 2–3 мг/кг/сут в течение 2 недель. Используют никотинамид в разовой дозе на год жизни 3–4 р/сут. При синдроме Дабина — Джонсона и синдроме Ротора лечение симптоматическое. Прогноз благоприятный. Тяжело протекает синдром Криглера — Найяра I типа с отсутствием уридинфосфаттрансферазы. Летальный исход, как правило, наступает на первом году жизни. Единственное мероприятие, позволяющее спасти жизнь больного, — трансплантация печени. При синдроме Криглера — Найяра II типа с активностью фермента около 10% от нормы может быть эффективен фенобарбитал, терапию которым приходится проводить пожизненно. Больные часто доживают до зрелого возраста.

Нарушение пассажа желчи у новорожденных и детей первых месяцев жизни проявляется синдромом холестаза, являющегося одним из наиболее ранних признаков тяжелого внутриутробного или постнатального поражения печени. Синдром холестаза может быть транзиторным. Он обусловлен нарушением экскреторной функции печени, вызванным совокупностью патологических и ятрогенных факторов перинатального периода, а также морфофункциональной незрелостью печени. Диагноз устанавливается при выявлении predisposing к развитию холестаза факторов и исключению болезней гепатобилиарной системы [9]. Немаловажно, что клинко-лабораторные проявления транзиторного холестаза могут сохраняться в течение длительного времени, до 6–8 месяцев жизни.

Стойкие клинко-лабораторные и инструментальные проявления синдрома холестаза, ухудшение состояния больного логично заставляют предполагать врожденные заболевания печени и желчных протоков, обозначаемые как билиарные атрезии. В основе болезни лежит прогрессирующая обструкция внепеченочных желчных протоков с постепенным вовлечением в патологический процесс ткани внутripеченочных протоков. Формируется билиарный цирроз печени, и без оперативного вмешательства летальный исход наступает на 1–2-м году жизни. Своевременная диагностика и выполнение операции позволяют в настоящее время достичь благоприятных исходов.

Если холестаз новорожденных и младенцев обусловлен внутripеченочными причинами, то прогноз заболевания, сопровождаемого стойким холестазом, крайне неблагоприятный. Причины такого холестаза разнообразны: прогрессирующий семейный внутripеченочный холестаз (I тип — болезнь



Таблица 2

ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИИ НОВОРОЖДЕННЫХ [8]	
Наследственные заболевания	Приобретенные заболевания
<i>Гиперпродукция билирубина</i>	
Эритроцитарные мембранопатии (микросфероцитоз) Эритроцитарные ферментопатии (дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы)	ГБН вследствие изоиммунного конфликта беременной и плода. Кровоизлияния (в головной мозг, внутренние органы). Лекарственный гемолиз (передозировка препаратов витамина К и др.)
<i>Нарушения конъюгации билирубина</i>	
Нарушение захвата билирубина гепатоцитами (синдром Жильбера). Отсутствие или низкая конъюгация билирубина (синдром Криглера — Найяра I и II типов). Нарушение транспорта конъюгированного билирубина через мембрану гепатоцита (синдром Дабина — Джонсона, синдром Ротора)	Инфекционные гепатиты. Токсические и метаболические гепатиты. Нарушения конъюгации, связанные с побочным действием ЛС
<i>Нарушение экскреции билирубина</i>	
Аномалии желчевыводящих протоков в сочетании с пороками развития (трисомия по хромосоме 18 и др.). Семейные холестазы (Байлера и др.). Муковисцидоз. Дефицит α_1 -антитрипсина	Синдром сгущения желчи. Обструкция желчных путей при их воспалении или врожденные гепатиты. Киста общего желчного протока
<i>Сочетанные нарушения</i>	
	Внутриутробные инфекции (лиштериоз, цитомегаловирусная инфекция, токсоплазмоз, герпес, сифилис, гепатит В и др.). Сепсис

Примечание: ГБН — гипербилирубинемия, ЛС — лекарственные средства.

Байлера, II — синдром Байлера), метаболические нарушения (дефицит α_1 -антитрипсина, галактоземия, тирозинемия, фруктоземия, нарушение синтеза желчных кислот, вследствие дефицита ферментов и др.), инфекционные заболевания (вирусные, бактериальные, протозойные), токсические, действие лекарственных средств, перинатальный холангит и т. п.

Только целенаправленная диагностика позволяет в настоящее время осуществлять терапевтическую тактику в отношении ранее некурируемых заболеваний, проявившихся в столь ранние (недели и месяцы жизни ребенка) сроки. При внутрипеченочной атрезии желчных протоков единственным методом является ортотопическая трансплантация печени [10].

Появились реальные возможности терапии метаболических нарушений, при которых у детей в первые месяцы жизни или в более отдаленные сроки манифестируют поражения различных органов и систем, включая гепатобилиарную систему.

В случае тирозинемии основополагающей является диета с ограничением пищевых продуктов, содержащих фенилаланин, тирозин и метионин.

Разработан с 1992 года и применяется специальный препарат нитизинон, предупреждающий образование высокотоксичных метаболитов тирозина, что позволяет существенным образом (в 90% случаев), улучшить функциональное состояние печени и почек [11].

Исключительна по своей значимости ранняя диагностика галактоземии. Своевременное назначение специальной лечебной диеты, не содержащей галактозу, способствует значительному улучшению состояния ребенка и даже его выздоровлению.

Практически при всех заболеваниях, проявляющихся синдромом холестаза, с лечебно-профилактическими целями показано применение урсodeоксихолевой кислоты из расчета 10–20–30 мг/кг/сут.

Одним из клинических проявлений или состояний, свойственных детям первых недель и месяцев жизни, является срыгивание. Считается разновидностью рвоты, оно рассматривается как симптом, характерный только для новорожденных и детей первого года жизни возникает без усилия, то есть без напряжения брюшного пресса [12]. Срыгивание у здоровых детей обуславливается анатомо-физиологическими особенностями:

- анатомические сужения, включая нижний пищеводный (кардиальный) сфинктер, выражены слабо при хорошо развитом пилорическом отделе желудка;
- мышечный слой пищевода развит недостаточно;
- угол Гиса составляет около 90°;
- ножка диафрагмы неплотно охватывает пищевод.

Возникая 1–2–3 раза в сутки, срыгивание постепенно исчезает к 6 месяцам. Иницируют его тугое пеленание ребенка, метеоризм, запоры, нарушение кормления, в частности перекорм. Однако упорный характер срыгивания, затем присоединение рвоты, сначала редкой, в дальнейшем более частой, могут свидетельствовать о заболеваниях желудочно-кишечного тракта. К ним относятся болезни пищевода (халазия, ахалазия, дивертикул Ценкера и т.п.), а также незавершенный поворот кишечника, стеноз его и др. [13]. Наиболее важным аспектом срыгиваний и рвот является их несомненная связь с ГЭР и как осложнение развитием ГЭРБ у детей школьного, но даже дошкольного возрастов. Этот факт заслуживает особого внимания, так как комплекс профилактических мероприятий у детей с ГЭР (Б) обоснованно может быть начат в более ранние сроки, до проявления характерной клинической картины заболевания и внепищеводных осложнений (бронхолегочных, кардиологических, гастроэнтерологических и др.).

Приведенные случаи, казалось бы, сугубо педиатрической направленности в действительности даже при отсутствии характерных клинических проявлений, что свойственно на ранних стадиях, пожалуй, большинства наиболее распространенных заболеваний, имеют наглядный пример выбора диагностических подходов, обоснования рациональной терапии. Именно это и является базисом вторичной профилактики.

Большинство хронических заболеваний относится к мультифакториальным, то есть обусловленным не какой-либо данной конкретной причиной, а совокупностью причинно-обусловленных факторов. Поэтому вполне обоснованно использовать для ранней диагностики того или иного заболевания выявление факторов риска [14].

К наиболее универсальным и распространенным внешним неблагоприятным факторам риска следует отнести переохлаждение или перегревание, чрезмерную инсоляцию, ионизирующее излучение, вибрацию и шумовые воздействия, поступление в организм с водой или пищевыми продуктами солей тяжелых металлов, ксенобиотиков, инфекционных агентов и пр.

С учетом полигенного характера большинства хронических заболеваний у детей и взрослых важным представляется установление патогенетических ассоциированных многомерных маркеров предрасположенности. К патогенетическим, то есть непосредственно связанным с патогенезом

заболевания, относится например, пепсиноген-I — маркер язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. К таким же маркерам относят повышенную секрецию гастрина. Ассоциированные многомерные маркеры отражают определенную групповую принадлежность ребенка по ряду фенотипических признаков, например группа крови, типы гаптоглобина, детерминанты иммуноглобулинов. У лиц с группой крови 0 (I) и Rh (+) язвенная болезнь желудка возникает в 1,4–1,5 раза чаще, чем в популяции. Определение ассоциированных маркеров может быть актуальным, учитывая, что для большинства заболеваний органов пищеварения патогенетические маркеры неизвестны либо находятся в стадии изучения.

Весьма информативно определение гаплотипов (антигенов (АГ)) системы HLA, поскольку установлена взаимосвязь между системой гистосовместимости и некоторыми хроническими заболеваниями органов пищеварения. При преобладании гаплотипа B₁₂ риск желчнокаменной болезни (ЖКБ) у детей возрастает на 30%, гаплотипа B₁₈ — на 40% [4]. Сам по себе факт важен с учетом увеличения в последние годы роста ЖКБ уже в дошкольном возрасте. Существует отчетливая связь болезни Крона с HLA BW44, Cw5, Cw3, Bw62, BDR24, DR5. Следует, однако, заметить, что эти и другие генетические маркеры, используемые с научными целями, в целом еще не прошли исчерпывающих клинических испытаний не только у детей, но и у взрослых. К тому же исследования по типированию АГ HLA достаточно дорогостоящие.

Важное значение для вторичной профилактики имеет скрининг, то есть массовое (тотальное) обследование той или иной популяции с целью идентификации какого-либо заболевания и/или выявления факторов риска. Примером скрининговых исследований может быть выявление среди новорожденных больных с галактоземией и муковисцидозом. Верификация этих наследственных заболеваний на самых ранних стадиях дает реальные возможности осуществления лечебно-профилактических программ с целью улучшения качества жизни и ее продления у таких больных. Скрининг может быть целенаправленным, например у детей с наследственной отягощенностью с гастроэнтерологическим заболеванием: наличие у родственников желчнокаменной и язвенной болезни, синдрома раздраженного кишечника и пр.

Конкретный объем скрининговых исследований зависит от цели и задач и может включать анамнестические (например, специальный опрос либо анкетирование родителей или детей старшего возраста), клинические, лабораторные, инструментальные и прочие диагностические методы.

Заслуживает внимания концепция внедрения в практику здравоохранения амбулаторно-поликлинической помощи детскому и взрослому



населению Москвы на базе крупных клинических больниц, центров или поликлиник, оснащенных современных медицинским оборудованием. Это позволит совершенствовать систему лечебно-профилактической (в том числе вторичной) помощи детям и подросткам.

Исключительно велика роль диспансеризации, проводимой у детей в декретированные сроки. Помимо оценки состояния здоровья в детской популяции, выявления групп риска по некоторым заболеваниям, включая органы пищеварения, большое значение имеет своевременная диагностика соматических и инфекционных болезней, что можно видеть на примере борьбы с гельминтозами, которые рассматриваются как группа социально опасных заболеваний [15].

В случае инфицирования ребенка паразитами высокой контагиозности под врачебным наблюдением, прежде всего с позиций профилактики, должны находиться контактирующие с больными сверстники (группа детского сада, школьный класс) и другие окружающие его лица. При необходимости, главным образом в связи с неблагоприятной эпидемиологической обстановкой, показаны и обоснованы выборочные обследования не только людей, но также и животных. При обнаружении критического уровня инфицированности населения, в первую очередь детского, проводят специальные медико-санитарные и эпидемиологические мероприятия, направленные на обезвреживание источника инвазии и разрыв путей передачи возбудителя. Лица, пораженные гельминтами, подлежат дегельминтизации, преследующей как лечебные, так и профилактические цели. Тщательное выполнение этих мероприятий предупреждает загрязнение внешней среды яйцами гельминтов. При превышении количества инвазированных выше допустимого уровня (5%) проводят превентивную дегельминтизацию с последующим контролем ее эффективности и диспансерным наблюдением за инвазированными.

Одной из составляющих профилактических мероприятий у детей является установление обстоятельств или причинно-значимых факторов, которые могут иметь значение в развитии патологических состояний, вплоть до оказания экстренной медицинской помощи. В первую очередь речь идет о бесконтрольном со стороны врача применении лекарственных средств, многие из которых в силу высокой фармакологической активности обладают различными нежелательными побочными реакциями (НПР). Если у взрослых этому разделу клинической фармакологии и фармакотерапии уделяется достаточное внимание, то в педиатрии анализу НПР посвящено небольшое количество работ [16]. Между тем медикаментозные препараты способны обуславливать различные по своему характеру и выраженности морфофункциональные изменения органов пищеварения [17]. В первую очередь это касается печени, поскольку

лекарственная патология ее за последние 10–15 лет выросла в 30 раз и вышла на 3-е место после вирусных и алкогольных поражений [18]. Сочетание этих факторов и/или причин лишь усугубляет степень морфофункциональных изменений не только печени, но и билиарного тракта. Особенно наглядно это показано в случае длительного применения лекарственных средств, например при туберкулезе, когда у больных детей одновременно имелись возбудители гепатитов В, D и С [19]. Установлено, что наибольшим гепатотоксическим действием обладают изониазид, рифампицин, парааминосалициловая кислота, пиразинамид, этионамид. Меньшее действие оказывают этамбутол, канамицин, аминогликозиды (стрептомицин, канамицин, амикацин), фторхинолоны. Знание этих и других особенностей в сочетании с иными агрессивными факторами позволяет совершенствовать систему профилактических мероприятий, но также осуществлять комплекс диагностических и лечебных приемов на самых ранних стадиях заболеваний органов пищеварения.

Особое внимание заслуживает группа беспризорных и безнадзорных детей, находящихся не только в крайне неблагоприятном социальном положении, но и в силу различных экономических, медицинских, образовательных, общественных условий постоянно подвергающихся таким факторам, как табакокурение, пристрастие к алкоголю, наркотикам и наркосодержащим веществам, употребление недоброкачественной пищи, высокий уровень инфицированности. Не случайно у таких детей имеются значительные поражения пищевода, желудка, кишечника, гепатобилиарной системы, поджелудочной железы. Установлена высокая частота инфицированности по сравнению с детской популяцией вирусами гепатитов В (в 6 раз), С (в 6,5 раза), а также цитомегаловирусами и др. [20].

Наркомания, одна из актуальных проблем современного общества, к сожалению, стала распространяться и среди детей, достигая своей выраженности у подростков (девочки — 12–16 лет, мальчики — 13–17 лет). Формы злоупотребления наркотически действующими веществами разнообразны. Помимо ЦНС они изменяют деятельность других органов и систем, включая органы пищеварения. Употребление летучих веществ (гексан, бензин, толуол, ацетон, клей «Момент») нарушает секреторную и моторную деятельность желудочно-кишечного тракта. Хроническая интоксикация кокаином приводит к анорексии, снижению массы тела, гастриту. Запоры сменяются диареей. Героиновая абстиненция сопровождается болями в животе по ходу кишечника, поносами от 5–6 до 20 раз в сутки. У 85% подростков, принимающих наркотики, развиваются гепатиты А, В или С. В половине случаев обнаруживается гепатит подострый, у четвертой части — хронический, у каждого шестого — жировое перерождение печени [21].

ТРЕТИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Врач-педиатр или гастроэнтеролог при выявлении у ребенка заболевания пищеварительного тракта прилагают все возможные усилия для предотвращения отрицательной динамики со стороны патологического процесса, возникновения обострений и развития возможных осложнений. Меры третичной профилактики по ряду позиций совпадают со стандартами лечения конкретного заболевания, их дополняют также некоторые принципы первичной и вторичной профилактики. Прежде всего это касается выполнения режимов распорядка дня, питания, иммунопрофилактики, у подростков — профессиональной ориентации. Помимо участия медицинских работников для реализации этапного лечения, исключения влияния факторов риска, выполнения реабилитационных программ, создания «глобальной профилактической среды» необходимо участие самого больного (если позволяет возраст) или родителей семьи. Необходимым дополнением успешной терапии больных детей с заболеваниями органов пищеварения является соблюдения условий диспансерного наблюдения в амбулаторных условиях.

Принцип этапного лечения детей с заболеваниями органов пищеварения включает в себя известную триаду: стационар → поликлиника → санаторий. Поскольку экономические условия, возникшие после 1991 года, привели к разрушению этой простой схемы, перепрофилированию многих санаториев и т. д., то принцип комплексного наблюдения за детьми в настоящее время приходится соблюдать в более сложной системе лечебно-профилактических учреждений: детские специализированное отделение, поликлиника, консультативно-диагностический центр, стационар дневного пребывания, восстановительный или реабилитационный центры, санаторий, школа или детский сад.

В стационар направляются дети только в случае пограничных с хирургическими заболеваниями и тяжелым общим состоянием или, что бывает совсем нередко, по социальным показаниям. Для большинства детей с хроническими заболеваниями органов пищеварения в настоящее время благодаря внедрению так называемых стационарзамещающих технологий созданы все условия для возможного лечения в амбулаторных условиях. Это касается детей с язвенной болезнью, вирусными гепатитами, неспецифическим язвенным колитом и др. Вопросы о санаторно-курортном лечении решаются индивидуально.

В осенний и весенний периоды проводятся курсы противорецидивного лечения. Набирает популярность принцип терапии «по требованию», позволяющей в значительной степени снижать экономическую нагрузку на семью больного ребенка. Помимо лекарственных препаратов в период ремиссии заболевания активно используются методы аппаратной физиотерапии, методы

немедикаментозной коррекции — фитотерапии, ЛФК, рефлексотерапии, бальнеотерапии, приема минеральной воды и т. д.

Кратность наблюдения за больным ребенком определяется характером и стадией заболевания. Длительность диспансерного наблюдения должна быть не менее 3 лет после последнего обострения. При язвенной болезни, желчнокаменной болезни, хроническом панкреатите, неспецифическом язвенном колите, целиакии наблюдение осуществляется до передачи во взрослую сеть.

Особого внимания требуют дети, у которых были выполнены оперативные вмешательства на органах брюшной полости по поводу язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки, болезни Гиршпрунга, полипоза кишечника и др. Вследствие удаления части тонкой кишки, например при некротизирующем энтероколите у новорожденных (частота 2: 1000 у доношенных, 10: 1000 у недоношенных), в дальнейшем возможно развитие синдрома короткой кишки [22].

В любом случае проводится контроль за соблюдением диеты, клинический и лабораторно-инструментальный мониторинг в целях раннего выявления симптомов обострения, осуществляется санация хронических очагов инфекции и т. д.

Применение эзофагогастродуоденоскопии и ультразвуковых исследований в амбулаторной практике открыло возможность для более широкого внедрения стационарзамещающих технологий в педиатрическую гастроэнтерологическую практику. Значительно расширились возможности применения в амбулаторных условиях и в стационаре дневного пребывания других эндоскопических методов исследования: колонофиброскопии, интестиноскопии, эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии, лапароскопии, динамической гепатобилисцинтиграфии, компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии.

Хронический характер течения гастроэнтерологических заболеваний и связанная с этим необходимость постоянного обеспечения регенеративных процессов требуют поступления в организм ребенка в первую очередь достаточного количества пластического материала — белка. Вместе с тем склонность к развитию сочетанной патологии органов пищеварения у детей с вовлечением таких органов, как печень, поджелудочная железа, диктует необходимость учета жирового и углеводного состава пищи больного.

В настоящее время разработаны и успешно применяются стандарты назначения лечебного питания при заболеваниях пищевода, желудка, кишечника, гепатобилиарной системы и поджелудочной железы. Индивидуальный подход к использованию стандартных рационов питания с учетом нутритивного статуса больного может осуществляться при помощи специализированных лечебных продуктов питания [23].



Выделяются заболевания пищеварительного тракта, требующие пожизненного соблюдения диеты. В первую очередь это касается таких наследственных заболеваний, как фенилкетонурия, галактоземия, муковисцидоз, целиакия, тем более что первые три заболевания с 2006 года наряду с адреногенитальным синдромом и врожденным гипотиреозом включены в обязательный неонатальный скрининг новорожденных в России.

При фенилкетонурии исключаются продукты, содержащие фенилаланин (строгая диета соблюдается первые 4–5 лет жизни); при галактоземии — галактозу и лактозу (пожизненно). Так, у подавляющего большинства из 2000 выявленных детей с фенилкетонурией отсутствуют признаки поражения внутренних органов и снижение интеллекта [24].

При муковисцидозе специальной диеты не существует, но необходима сбалансированная диета увеличенной калорийности рациона до 120–150% от рекомендуемой здоровым детям по возрасту, чтобы компенсировать повышенные энерготраты больного муковисцидозом ребенка, обеспечить нормальные темпы роста и развития, сократить частоту инфекционных осложнений. Детям раннего возраста с нарушениями процессов пищеварения рекомендуют использовать белковый и обезжиренный энпиты как продукты для самостоятельного питания, так и в составе каши, овощного пюре. Кроме того, детям, получающим массивную антибактериальную терапию, целесообразно вводить в рацион продукты, обогащенные пробиотиками.

При целиакии из питания исключают продукты, содержащие глюadin, то есть такие злаковые культуры, как пшеница, рожь, овес. Разрешены блюда из гречи, риса, сои, кукурузы. В настоящее время выпускаются специальные безглютеновые продукты, по вкусовым свойствам похожие на глютеносодержащие. На упаковках продуктов, не содержащих глютен, нанесен международный символ — перечеркнутый колос (X) и надписи: «Free from: глютен, пшеничный крахмал, лактоза». Такое обозначение указывает на то, что данный продукт не содержит аллергена. На сегодняшний день ассортимент безглютеновой продукции составляет более 70 наименований. Аглюдиновая диета назначается пожизненно. Велика роль общественных организаций больных в России и за рубежом [25].

При заболеваниях органов пищеварения в детском возрасте большое значение придается продуктам функционального питания, обогащенных естественными защитными факторами, к которым относятся пре- и пробиотики, а также естественные факторы неспецифической защиты — лизоцим, интерферон. Все эти продукты обладают высокой антибактериальной, протеолитической и десенсибилизирующей активностью. Применение их оказывается патогенетически обоснованным, так как их действие направлено на коррекцию одного из важных звеньев патогенеза

гастроэнтерологических заболеваний — кишечного дисбиоза. Помимо нормализации кишечной микрофлоры эти продукты оказывают стимулирующее влияние на механизмы местной специфической и неспецифической защиты желудочно-кишечного тракта, что особенно важно для детей младшего и раннего возрастов.

Помимо витаминов значение придается минеральным веществам, многие из которых являются мощными природными антиоксидантами. Особенности обмена макро- и микроэлементов в организме детей и взрослых способны обусловить серьезные нарушения в организме и даже быть причиной некоторых заболеваний [26]. Показано значение некоторых эссенциальных микроэлементов в патогенезе желчнокаменной болезни (ЖКБ) в детском возрасте [27]. В частности, это относится к селену и цинку, дефицит которых у детей с ЖКБ весьма значителен.

Одновременно недопустимо поступление в организм металлов, обладающих токсическим действием на жизненно важные системы и органы. Так, с избыточным накоплением в организме свинца связывают развитие гастрита и гастродуоденита, кадмия — панкреатита, кобальта — холецистита [28]. Подобная ситуация возможна при экологически неблагоприятной обстановке, при проживании детей вблизи промышленных предприятий и т. п.

Недостаточное внимание уделяется лекарственно-пищевым взаимодействиям (ЛПВ) в детском возрасте. С одной стороны, лекарственные средства (ЛС) способны нарушать нутритивный статус, особенно при длительном применении, с другой — основные ингредиенты пищи изменяют фармакологическую активность ЛС [29].

В этой связи перспективны является рассмотрение ЛПВ с позиций нутригеномики, представляющей собой взаимодействие между алиментарными факторами среды и клеточными/генетическими процессами [30]. Пища (химические компоненты) в сочетании с современной парадигмой нутрициологии прямо или косвенно влияет на геном человека, изменяя работу генов. Питание при определенных условиях и определенном генотипе может быть фактором риска развития болезни. Не случайно питанию отводится значительная роль на всех уровнях профилактики, учитывая, что оно прямо или опосредованно затрагивает фенотип как болезни, так и здоровья, действуя на различных уровнях молекулярных и метаболических процессов.

Дети после выписки из стационара, особенно при неоднократном и длительном пребывании в связи с тяжело протекающим заболеванием (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона, хронический гепатит и др.), почти всегда испытывают физиологическую дезадаптацию. Элементы последней возможны даже у детей дошкольного возраста. Между тем клиничко-психологическим и социально-поведенческим аспектам у детей в отличие от взрослых уделяется недостаточное

внимание. В наибольшей степени психологические и нейровегетативные изменения свойственны лицам женского пола, преимущественно подросткам, когда у них наблюдаются «уход в болезнь», патологическое беспокойство, мнительность, удрученность болезнью и др. [31].

Дети нуждаются в защите от действия комплекса стрессовых (невротизирующих) факторов. Речь идет о неконтролируемом потоке аудиовизуальной информации, перегруженности в учебных нагрузках, гиподинамией. К крайне негативным последствиям приводят семейные неурядицы, алкоголизм родителей, а также употребление психоактивных веществ детьми, особенно в подростковом возрасте (табакокурение, алкоголь, наркотические средства, в том числе летучие органические соединения).

Все эти факторы могут приводить к обострению, рецидиву заболевания. Соответственно профилактические мероприятия должны быть направлены на снижение (исключение) психоэмоциональных нагрузок. Немаловажное значение придается правильному режиму дня с чередованием учебной нагрузки, физических упражнений, частоте приема пищи. С успехом могут применяться различные методики психокоррекции. Актуальными являются социально-психологическая реабилитация больных, выбор профессии, особенно в случае ранней инвалидизации детей, адаптация и место в современном обществе. Примером являются больные целиакией, когда не только у детей, но и их родителей из-за постоянного дискомфорта встает проблема пожизненного соблюдения ребенком строжайшей диеты [32].

При большинстве заболеваний желудочно-кишечного тракта противопоказаний для иммунизации больного ребенка не существует. Даже вакцинация больных с муковисцидозом проводится по полной программе, хотя и может быть затруднена частыми обострениями. Но прививки, безусловно, безопасны и вполне оправданны, так как эти больные очень тяжело переносят паротит и коклюш.

Как правило, плановые прививки откладывают до выздоровления или стабилизации (ремиссии) состояния ребенка. Но этот срок не должен превышать 2–4 недели. То же касается детей, перенесших хирургическое вмешательство, когда иммунизацию без крайне необходимости не следует проводить ранее через 3–4 недели после оперативного вмешательства. В случае предстоящей плановой операции прививки следует заканчивать за 1 месяц до операции.

Дети, страдающие иммунопатологическими заболеваниями (НЯК, болезнь Крона и др.), как правило, получают иммуносупрессивную терапию (цитостатики, глюкокортикоиды), поэтому их прививают в индивидуальном порядке. Вакцинация проводится в стадии стойкой ремиссии по эпидемиологическим показаниям ослабленными инактивированными вакцинами. Введение живых вакцин может спровоцировать рецидив заболевания.

Дети с хроническим вирусным гепатитом В могут быть вакцинированы как в стадии полной ремиссии, так и при умеренно выраженной активности процесса. Активность печеночных ферментов не должна превышать уровень нормального значения более чем в 2–4 раза. Вакцинация реконвалесцентов острого вирусного гепатита А также может быть проведена через 2–4 недели после клинического выздоровления при показателях активности АлАТ и АсАТ, не превышающих нормальные значения более чем в 2–4 раза.

С целью предотвращения тяжелых форм коинфекции следует вакцинировать против гепатита А носителей и хронических больных вирусными гепатитами В и С, а также лиц, страдающих хроническими диффузными заболеваниями печени другой этиологии. Дети с хроническим гепатитом В и реконвалесценты острого вирусного гепатита А не нуждаются в проведении специальной терапии перед вакцинацией.

Велика роль санаторно-курортного лечения, осуществляемого как в климато-бальнеологических, так и местных условиях. Противопоказаниями к направлению детей на санаторно-курортное лечение остаются заболевания в стадии обострения, наличие желудочно-кишечных кровотечений, в том числе в анамнезе, общее тяжелое состояние, возраст ребенка (до 3 лет). Целесообразно пребывание в санатории детей вместе с родителями. Помимо оптимальных условий режима дня, сбалансированного питания, приема минеральных вод патогенетически обосновано использование физических методов терапии. Показаны СВЧ-поле сантиметрового диапазона, электрофорез со спазмолитиками, амплипульс-терапия, криомассаж, КВЧ-терапия, динамическая электростимуляция импульсными токами, низкочастотная магнитная стимуляция, лазеропунктура и др. Большое значение имеют грязелечение, теплотечение, мануальная терапия, вибромассаж, гидротерапия, вибрационные ванны и т. п. Многие из этих методов осуществимы в амбулаторно-поликлинических условиях либо в больницах по типу стационара одного дня.

Профилактика является одним из наиболее приоритетных направлений не только медицинской науки и практики, но и современного общества. Начало многих болезней взрослых в детстве, связь их с нарушениями образа жизни, питания, иммунопрофилактики, высоким риском вследствие экологического неблагополучия обуславливает необходимость совершенствования профилактических программ во все возрастные периоды жизни человека, начиная с первых дней после рождения. Накопленный педиатрами опыт свидетельствует о важности научно обоснованной разработки и безотлагательного внедрения в практику методов пренатальной профилактики как важнейшей составляющей профилактических мероприятий в современных условиях.



ЛИТЕРАТУРА

1. Флетчер Р. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины / Р. Флетчер, С. Флетчер, Э. Вагнер; пер. с англ. — М.: Медиа Сфера, 1998. — 352 с.
2. Румянцев В. Г. Болезнь Крона у детей / В. Г. Румянцев, Н. Е. Щиголева // Consilium medicum. — 2001. — № 2. — С. 17–20.
3. Ваганов Н. Н. Медико-организационные проблемы охраны материнства и детства / Н. Н. Ваганов. — М.: ПроМедиа, 2001. — 224 с.
4. Ваганов Н. Н. Профилактическая педиатрия: руководство для врачей / Н. Н. Ваганов, Л. С. Намазова-Баранова, В. В. Алтуний, В. Ю. Альбицкий, Л. К. Асламзян и др.. — М.: Союз педиатров России, 2012. — 672 с.
5. Воронцов И. М. Естественное вскармливание детей. Его значение и поддержка / И. М. Воронцов, Е. М. Фатеева. — СПб.: Фолиант, 1998. — 272 с.
6. Riordan J. Breastfeeding and Human Lactation / J. Riordan, K. G. Anerbach. — Jones and Bartlett Publishers, 1993. — 695 p.
7. Dodic M. Prolonged low-dose dexamethasone treatment, in early gestation, does not alter blood pressure or renal function in adult sheep / M. Dodic, M. Tersteeg, A. Jefferies et al. // J. Endocrinol. — 2003. — Vol. 179, No. 2. — P. 275.
8. Запруднов А. М. Детские болезни: Учеб: в 2 т. / А. М. Запруднов, К. И. Григорьев, Л. А. Харитонова. — М.: ГЭОТАР-МедБ, 2004. — Т. 1. — 688 с.
9. Дегтярева А. В. Достижения и перспективы развития гепатологии раннего возраста / А. В. Дегтярева, Е. В. Чеклецова, А. И. Чубарова, Ю. Г. Мухина // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. — 2012. — № 4 (1). — С. 13–18.
10. Чеклецова Е. В. Показания к трансплантации печени у детей раннего возраста и выбор оптимального срока выполнения операции / Е. В. Чеклецова, А. В. Дегтярева, С. В. Готье // Вопр. практ. педиатр. — 2007. — № 4. — С. 40–45.
11. Holme E. Tyrosinemia type I and NTBS / E. Holme, S. Lindstedt // J. Inherit. Metab. Dis. — 1998. — Vol. 21. — P. 507–517.
12. Мазурин А. В. Пропедевтика детских болезней / А. В. Мазурин, И. М. Воронцов. — СПб.: Фолиант, 199. — 928 с.
13. Петрова О. А. К проблемам синдрома срыгивания и рвот у новорожденных и грудных детей / О. А. Петрова, Р. Р. Шилиев, Е. Б. Копилова // Детский доктор. — 2000. — № 4. — С. 27–30.
14. Харитонова Л. А. Желчнокаменная болезнь у детей (особенности патогенеза, клиники, диагностики, лечения): Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 1998. — 52 с.
15. Запруднов А. М. Гельминтозы у детей. Практ. рук. для врачей / А. М. Запруднов, С. И. Сальникова, Л. Н. Мазанкова. — М.: ГЭОТАР-Мед, 2002. — 128 с.
16. Доскин В. А. Анализ современных проблем клинической фармакологии и фармакотерапии в педиатрии / В. А. Доскин, А. М. Запруднов // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. — 2012. — № 3. — С. 5–11.
17. Запруднов А. М. Лекарственные поражения органов пищеварения. Рос. вестник перинатологии и педиатрии. — 2003. — № 5. — С. 24–29.
18. Постников С. С. Лекарственная патология печени / С. С. Постников, А. Н. Грацианская, М. Н. Костылева, П. А. // Татаринов Вопр. детской диетол. — 2012. — № 1. — С. 38–43.
19. Борзакова С. Н. Вирусные и лекарственно-индуцированные поражения печени у детей, больных туберкулезом органов дыхания: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2010. — 24 с.
20. Очирова А. Р. Медико-социальные аспекты состояния здоровья беспризорных и безнадзорных детей школьного возраста в условиях мегаполиса: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2006. — 27 с.
21. Пятницкая М. Н. Подростковая наркология: Руководство для врачей / М. Н. Пятницкая, Н. Г. Найденова. — М.: Мед. информ. агентство, 2008. — 256 с.
22. Чубарова А. И. Частота развития некротизирующего энтероколита в отделении интенсивной терапии новорожденных / А. И. Чубарова, Г. Р. Хаматвалеева, Т. Н. Эверстова // Вестн РГМУ. — 2012. — № 3. — С. 15–18.
23. Каганов Б. С. Лечебное питание при заболеваниях желудочно-кишечного тракта у детей / Б. С. Каганов, Е. В. Павловская, Т. В. Строкова // Вопр. детской диетол. — 2011. — № 4. — С. 51–60.
24. Тебиева И. С. Опыт мировой и отечественной практики неонатального скрининга на наследственные заболевания / И. С. Тебиева, Ф. К. Лагуева, М. Ф. Логачев, З. К. Гетоева, И. И. Овсянникова // Педиатрия. — 2010. — № 1. — С. 128–131.
25. Целиакия у детей / Под ред. С. В. Бельмера и М. О. Ревновой. — М.: Медпрактика-М. — 2010. — 392 с.
26. Лысков Ю. А. Роль и физиологические основы обмена макро- и микроэлементов в питании человека / Ю. А. Лысков // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. — 2009. — № 2. — С. 120–131.
27. Запруднов А. М. Эссенциальные микроэлементы и желчнокаменная болезнь в детском возрасте / А. М. Запруднов, О. Н. Царькова, Л. А. Харитонова, А. В. Скальный // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. — 2010. — № 5. — С. 63–66.
28. Тихонов М. Н. Металлоаллергены в общей проблеме безопасности жизнедеятельности человека / М. Н. Тихонов, В. Н. Цыган // Журн. Военно-мед. акад. им. С. М. Кирова. — 2010. — № 1. — С. 3–22.
29. Запруднов А. М. Лекарственно-пищевые взаимодействия у детей / А. М. Запруднов // Вопр. детской диетол. — 2010. — № 4. — С. 36–42.
30. Новиков П. В. Нутригенетика и нутригеномика — новые направления в нутрициологии в постгеномный период / П. В. Новиков // Вопр. детской диетол. — 2010. — № 4. — С. 44–52.
31. Моисеев Л. Б. Проблемы подростковой медицины в гастроэнтерологии: клиничко-психологические, поведенческие и социальные аспекты. Лекции по педиатрии. Т. 3 / Л. Б. Моисеев, В. А. Филин // Гастроэнтерология. Под ред. В. Ф. Демина, С. О. Ключникова, Л. Н. Цветковой, Ю. Г. Мухиной. — М.: РГМУ, 2003. — С. 265–284.
32. Ревнова М. О. Целиакия — болезнь или образ жизни? / М. О. Ревнова, И. Э. Романовская. — СПб., 2003. — 156 с.