

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

НОВИКОВА
ИРИНА СЕРГЕЕВНА

**НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ПИТАНИЯ У ГАСТРОСТОМИРОВАННЫХ
ПАЦИЕНТОВ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

3.1.21. Педиатрия

диссертация на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук, доцент

Анна Никитична Завьялова

Санкт-Петербург – 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	15
1.1 Гастростома, исторические факты эволюции гастростомии	15
1.2 Причины наложения гастростомы в педиатрической практике.....	16
1.3 Питательные субстраты: спектр возможностей и экологическая цена	18
1.4 Нутритивный статус детей, питающихся через гастростому	20
1.5 Влияние пищевого субстрата на микробиом и кишечный барьер: ось «питание–дисбиоз–воспаление–катаболизм»	22
1.6 Стратегии эффективной нутритивной поддержки: комплексный подход.....	26
1.7 Восстановление глотания: возвращение к физиологической норме .	27
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	30
2.1 Материалы и дизайн исследования.....	30
2.2 Методы исследования.....	33
2.3 Методы статистической обработки данных.....	37
ГЛАВА 3. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧАЮЩИХ ПИТАНИЕ ЧЕРЕЗ ГАСТРОСТОМУ	39
3.1 Общая характеристика обследованных гастростомированных пациентов.	39
3.2 Оценка жалоб у гастростомированных детей, имеющих разный нутритивный статус	42
3.3 Анамнез болезни у гастростомированных детей, имеющих разный нутритивный статус	43
3.4 Анамнез жизни гастростомированных детей.....	48
3.5 Результаты объективного обследования	52
3.6 Лабораторные показатели: клинический анализ крови	54
3.7 Показатели биохимического анализа крови.....	55

3.8 Анализ инструментальных обследований детей, получающих питание через гастростому.....	56
ГЛАВА 4. ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ ДЕТЕЙ - НОСИТЕЛЕЙ ГАСТРОСТОМЫ	58
4.1 Оценка антропометрических показателей у детей-носителей ГС.....	58
4.2 Анализ компонентного состава тела у детей с ГС.....	59
ГЛАВА 5. МИКРОБИОМ РАЗЛИЧНЫХ БИОТОПОВ ДЕТЕЙ С ГАСТРОСТОМАМИ	64
5.1 Результаты оценки микробиоты культуральным методом.....	64
5.2 Микробиом открытого биотопа желудка (метод 16S рРНК – секвенирования).....	71
5.3. Кишечный микробиом у гастростомированных больных, изученный методом газовой хромато-масс-спектрометрии (ГХМС) по Осипову Г.А.	78
5.4 Исследование кишечной проницаемости.....	80
ГЛАВА 6. КАТАМНЕЗ ДЕТЕЙ, ПОЛУЧАЮЩИХ ПИТАНИЕ ЧЕРЕЗ ГАСТРОСТОМУ	84
6.1 Особенности ведения гастростомированных пациентов за период катамнестического наблюдения.	84
6.2 Динамика нутритивного статуса детей, получающих питание через гастростому.....	85
6.3 Исследование кишечной проницаемости в динамике.....	87
6.4 Прогностическая модель риска недостаточности питания (НП) у гастростомированных детей.....	89
6.5 Восстановление акта глотания, закрытие гастростомы.....	91
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	101
ВЫВОДЫ	113
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	117
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	118
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	121

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

В последние годы увеличилось количество детей с дисфагией [Лебедева М.В., 2020; Завьялова А.Н., 2023; Wyszomirska K. et al., 2025], получающих питание через гастростому (ГС). Хирургические аспекты данной манипуляции стандартизированы [Фролова Е.В. и др., 2023, 2024; Novak I. et al., 2024], определены сроки постановки гастростомы [Завьялова А.Н. и др., 2021; 2023; Билалов И.В., 2022; Dietrich, CG. et al., 2020; Tae S.H. et al., 2023; 2024], унифицирован послеоперационный уход [Луфт В.М. и др., 2017; Гавщук М.В. и др., 2020; Ефимочкина Н.В. и др., 2023; Parr H. et al., 2024], описаны осложнения гастростомии, в основном у взрослых паллиативных пациентов [Дикарева Е.А. и др., 2019; Гавщук М.В. и др., 2021; Топузов Э.Э. и др., 2021; Кашляк О.С. и др., 2022; Голубев К.В. и др., 2023; Backman E. et al., 2020]. Чрескожная эндоскопическая гастростомия (ЧЭГ) все чаще становится операцией выбора как у взрослых, так и детей с дисфагией [Бондаренко С.Б. и др., 2022; Цыганок В.Н. и др., 2022; Потехина Е.В. и др., 2023; Valogh V. et al., 2019; Tazi K. et al., 2023]. Сведения о физическом развитии детей, получающих питание через гастростому единичные, в основном о пациентах с тяжелым неврологическим дефицитом [Маслова Н.В. и др., 2022; Титова О.Н. и др., 2022; Tae S.H. et al., 2023; 2024]. Известно об коррекции недостаточности питания и выживаемости среди онкологических пациентов без дисфагии, временно получающих питание через гастростому [Гавщук М.В. и др., 2022; 2024; Лозовая В.В. и др., 2024; Kidder M. et al., 2021; Charters E. et al., 2022]. Рекомендована гастростомия детям с атрезиями и ожогами пищевода, как первый этап выхаживания [Мешков А.В. и др., 2023; Румянцева Г.Н. и др., 2022]. В многочисленных источниках доказана позитивная роль гастростомы в

улучшении нутритивного статуса [Маслова Н.Н. и др., 2020; Park J.S. et al., 2021] и выживаемости пациентов с орофарингеальной дисфагией [Дробязгин Е.А. и др., 2025; Krom H. et al., 2020; Speyer R. et al, 2022].

В тоже время, недостаточность питания диагностируются у большинства гастростомированных детей [Таран Н.Н. и др., 2023; Титова О.Н., 2025]. По данным исследования, тяжёлая недостаточность питания выявлена у 29,4% пациентов, а среди детей с патологией ЦНС этот показатель достигает 34% [Завьялова А.Н. и др., 2022]. Это свидетельствует о неэффективности существующих эмпирических подходов к диетотерапии. Полная информация о пациентах, получающих питание через гастростому отсутствует: причины и сроки постановки, выбор оптимального пищевого субстрата (коммерческие энтеральные смеси или домашняя протёртая пища), алгоритмам оценки нутритивного статуса и его динамического контроля, возможности (ре-) абилитационных мероприятий для снятия гастростомы.

За последние 5 лет в Клинике СПбГПМУ было установлено более 150 гастростом в связи с разными причинами у детей разных возрастов. Информация о группе гастростомированных пациентов фрагментарна. В статистических отчетах фиксируется основное заболевание. Появилась острая необходимость разработки научно обоснованных, практических алгоритмов нутритивной поддержки для улучшения физического развития и нутритивного статуса, профилактики нутритивного дефицита и улучшения прогноза у растущей популяции детей, зависящих от питания через гастростому.

Степень разработанности темы исследования

В настоящее время разработаны современные методики гастростомии, как хирургической или эндоскопической манипуляции и послеоперационному уходу за дивайсом, описаны осложнения и их лечение.

При этом отсутствуют стандарты и протоколы по выбору питательного субстрата, режима, объемов вводимой пищи для детей разного возраста. Инструкции по уходу за зондом хорошо известны, однако имеются недостаточные знания врачей о питании с использованием ЧЭГ, сопротивление пациентов и их семей, слабое сотрудничество между медицинским персоналом стационара и амбулаторного звена.

Отсутствует уверенность в оптимальности ЧЭГ. Проблемам больных с наложенной гастростомой уделяется мало внимания. Необходимо развеять мифы о питании детей через гастростому, приводящие к ошибкам. К основным пробелам в клинической практике, связанным с нутритивной поддержкой, относятся ограниченные ресурсы, нечеткие роли и обязанности внутри команды нутритивной поддержки, неадекватное обучение пациентов и лиц, осуществляющих уход, непоследовательный скрининг на недостаточность питания, слабая коммуникация между многопрофильными командами, неадекватный мониторинг и документирование вмешательств. Устранение этих пробелов требует внедрения четких политик, оптимизации ресурсов и обучения персонала для соответствия передовым практикам и улучшения результатов лечения пациентов.

Цель

На основе комплексной клинико-anamnestической, антропометрической, лабораторной и инструментальной оценки выявить факторы риска развития недостаточности питания у детей-носителей гастростомы, обосновать персонализированные подходы к диетотерапии, разработать прогностические модели риска недостаточности питания и прогноз снятия гастростомы.

Задачи

1. Дать клинико-anamнестическую характеристику детей-носителей гастростомы, определить частоту недостаточности питания у этих пациентов и выделить особенности, связанные с нарушением нутритивного статуса.
2. Провести комплексную оценку нутритивного статуса у гастростомированных детей, включающую анализ физического развития, компонентного состава тела методом биоимпедансометрии и лабораторных маркеров.
3. Охарактеризовать особенности микробиомов открытых биотопов, а также состояние кишечной проницаемости у детей, получающих питание через гастростому, и определить их роль в развитии нутритивных нарушений.
4. Оценить динамику нутритивного статуса, восстановления глотания, снятия гастростомы в процессе катамнестического наблюдения.
5. Разработать алгоритм профилактики недостаточности питания детей, получающих питание через гастростому.

Научная новизна

Впервые определена частота недостаточности питания у детей носителей гастростомы.

Впервые изучены структура, клинико-anamнестические данные, физическое развитие и компонентный состав тела детей-носителей гастростомы на фоне недостаточности питания.

Впервые у детей-носителей гастростомы изучен микробиом открытого биотопа желудка методом 16S рРНК-секвенирования и установлена его взаимосвязь с нутритивным статусом.

Впервые доказано влияние длительности стояния гастростомы на микробиом желудка.

Впервые у гастростомированных детей проведена оценка кишечной проницаемости по уровню фекального зонулина.

Впервые на основе многофакторного анализа разработана прогностическая модель риска недостаточности питания у детей-носителей гастростомы.

Впервые построена шкала для оценки вероятности снятия гастростомы, основанная на пороговых значениях различных предикторов, выявленных в результате катamnестического наблюдения.

На основе полученных результатов разработан и внедрён алгоритм динамического наблюдения гастростомированных детей, включающий раннее выявление, коррекцию и профилактику недостаточности питания. Алгоритм предусматривает участие мультидисциплинарной команды (диетолог, невролог, логопед, хирург) и персонализированную нутритивную коррекцию, что открывает новые перспективы для реабилитации данной тяжёлой категории пациентов.

Теоретическая и практическая значимость работы

Расширены представления о патогенезе недостаточности питания у детей с гастростомой: ключевыми факторами являются исходно тяжёлый нутритивный дефицит, синдром задержки развития плода (СЗРП) в анамнезе, соматическая патология матери, дефекты кормления и частая антибиотикотерапия.

Обоснована роль микробиоты желудка в формировании недостаточности питания и влияние длительности стояния гастростомы на таксономический состав микробиоты желудка.

Дополнены данные о кишечной проницаемости у гастростомированных детей. Предложен мониторинг фекального зонулина для оценки эффективности диетотерапии и коррекции дисбиоза.

Разработана прогностическая модель риска недостаточности питания, позволяющая заранее выявить группы риска.

Обоснована необходимость обучения родителей и персонала методике кормления через гастростому.

Практическая значимость работы подтверждена разработкой и внедрением алгоритма нутритивной поддержки детей-носителей гастростомы, охватывающего все этапы — от первичного скрининга до мониторинга эффективности.

Результаты исследования диктуют необходимость ранней активизации глотательной функции в структуре реабилитации. Такой подход, с одной стороны, позволяет у части пациентов добиться закрытия гастростомы, с другой — значимо повышает качество жизни и улучшает прогноз у всех гастростомированных детей.

Методология и методы исследования

Методология исследования выстроена в строгом соответствии с заявленной целью диссертационной работы. Автором изучены современные научные источники как российских, так и зарубежных авторов. Исследование носило ретроспективно - проспективный характер и включало анализ медицинской документации (историй болезни), клинические, лабораторные и инструментальные методы и последующую статистическую обработку собранных данных. Полученные результаты проанализированы и отражены в главах, посвящённых собственным исследованиям. Все выполненные этапы соответствуют законодательству

РФ и международным этическим нормам, а также получили одобрение этического комитета ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России (протокол № 58/09 от 25.09. 2025 г.). Сбор материала осуществлялся мною лично в клинике ФГБОУ ВО СПбГПМУ (главный врач, д.м.н. Резник В.А.) в качестве лечащего врача инфекционно-диагностического отделения клиники, а так же врача педиатра детского приемного отделения (законными представителями всех госпитализированных в Университетскую клинику детей подписывалось добровольное согласие на медицинское вмешательство и использование медицинских сведений, полученных в рамках оказания помощи в образовательных и исследовательских целях).

Положения, выносимые на защиту

1. У 40% гастростомированных детей с разной длительностью стояния гастростомы сохраняется недостаточность питания (НП), тогда как при установке гастростомы она диагностирована у 65%. Основные причины НП — дисфагия при патологии ЦНС (72,8%) и пищевода (13,2%). Гастростома чаще (60%) устанавливается в возрасте до 1 года. НП ассоциирована с более низким физическим развитием, импедансометрическими критериями являются: дефицит жировой массы \leq - 25%, основного обмена \leq - 13% от половозрастных нормативов.
2. Прогностическая модель риска недостаточности питания у детей-носителей гастростомы включает шесть доступных предикторов: синдром задержки развития плода, тяжелая недостаточность питания на момент установки гастростомы, ОРВИ матери во время беременности, соматическая патология матери, дефекты кормления и частое применение антибактериальной терапии.

3. У гастростомированных детей выявлен глубокий дисбиоз желудка: прямые патогены (*Pseudomonas* – 86%, *Campylobacter* – 67%, *Helicobacter* – 48%), кишечные бактерии (*Klebsiella*, *Enterobacter*, *Enterococcus*, *Bacteroides* – 51–57%). Длительность стояния гастростомы и низкий ИМТ, уровень зонулина коррелируют с прогрессирующим дисбиозом. Индекс Шеннона больше 1,383 – предиктор удовлетворительного нутритивного статуса.

4. Персонафицированная нутритивная поддержка в течение 18 месяцев достоверно улучшила нутритивный статус (z-score ИМТ). Соблюдение рекомендаций мультидисциплинарной бригады обеспечило восстановление самостоятельного глотания у 31,6% детей, удаление гастростомы — у 24,6%. Удаление гастростомы значимо чаще наблюдалось при исходно удовлетворительном нутритивном статусе и отсутствии дефектов ухода и кормления.

Личный вклад автора

Автор разработал дизайн, поставил цель и задачи исследования. Им лично проведен анализ литературы, набор клинического материала (включая ведение пациентов в Клинике СПбГПМУ), создание базы данных, а также статистическая обработка и интерпретация всех полученных результатов.

Связь с планом научных работ

Исследование выполнено в соответствии с основными направлениями научной деятельности ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» на кафедре пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми (зав. кафедрой — проф.,

д.м.н. Новикова В.П.), носит междисциплинарный характер и интегрировано в планы совместных работ с отделениями гастроэнтерологии, неврологии, реанимации и интенсивной терапии, и бактериологической лабораторией Клиники СПбГПМУ. Часть исследований выполнено в лаборатории CERBALAB на договорной основе (№ 94-СЛ/21).

Степень достоверности и апробация результатов

Дизайн исследования разработан в соответствии с принципами доказательной медицины. Достоверность результатов, обоснованность выводов и практических рекомендаций обусловлены репрезентативным объемом выборки, комплексным характером проведенных исследований, соответствующих поставленным задачам, и корректной статистической обработкой данных.

Апробация результатов исследования

Материалы диссертации представлены в виде докладов на всероссийских и международных конференциях и конгрессах: «Медицинская реабилитация в педиатрии» (Казань, 2025), «Здоровые дети – будущее страны» (Санкт-Петербург, 2025), «Функциональные заболевания в терапевтической и педиатрической практике» (Санкт-Петербург, 2025, 2026), «Педиатрия двух столиц» (Москва, 2025), «Педиатрия и неонатология двух столиц. Современные проблемы педиатрии» памяти проф. В.П. Алфёрова (Санкт-Петербург, 2025), Конгресс Вельтищева «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии» (Москва, 2025).

Внедрение результатов в практику

Результаты диссертационной работы внедрены в учебный процесс на кафедре пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, кафедре педиатрии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, где используются в программах подготовки студентов, ординаторов и врачей. Практическое применение материалы исследования нашли в работе Клиники ФГБОУ ВО СПбГПМУ, СПб ГБСУСОН «ДСО» «Вместе», а также в ГБОУ СПО «Бобровский дом-интернат».

Результаты исследования включены в 2 базы данных; оформлены 2 патента.

Соответствие паспорту специальности

Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 3.1.21. Педиатрия, пунктам: П.1: Изучение этиологии, патогенеза детских болезней, П.2: Разработка новых методов диагностики и лечения, П.3: Изучение состояния здоровья детского населения, П.5: Совершенствование организации педиатрической помощи, П.6: Исследование медико-социальных аспектов педиатрии.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 13 печатных работ, в том числе 8 статей в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ для публикации основных результатов диссертационных исследований. Из них 4 статьи индексируются

в международной базе данных Scopus, 3 статьи опубликованы в журналах, отнесенных к категории K1.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 145 страницах машинописного текста и состоит из введения, шести глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа иллюстрирована 39 рисунками и содержит 35 таблиц. Список литературы включает 200 источников, из которых 80 – отечественные и 120 – зарубежные публикации.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Гастростома, исторические факты эволюции гастростомии

История гастростомии является яркой иллюстрацией эволюции медицинской мысли от грубого вмешательства для спасения жизни к тонкой регуляции внутренней экологии организма. Первая успешная (хотя и завершившаяся летально) гастростомия, выполненная Шарлем-Эмманюэлем Седилло в 1849 году, была актом отчаяния перед лицом голодной смерти пациента с раковой непроходимостью пищевода [13, 14, 42, 63]. Последующее столетие стало эпохой хирургического конструирования, направленного на решение технических задач: создание герметичного канала между желудком и кожей. Предложенные Вицелем, Штаммом, Сенном и Кадером методики, основанные на инвагинации стенки желудка, стали классикой, но сопряженность с «большой хирургией», высоким риском перитонита и низким качеством жизни ограничивали их применение [4, 7, 8, 14, 76, 77].

Подлинную революцию совершили Годерер и Понски в 1979 году, разработав технику чрескожной эндоскопической гастростомии (ЧЭГ) [4, 13, 14]. Превратив сложное полостное вмешательство в относительно малоинвазивную процедуру под местной анестезией, ЧЭГ сделала длительное энтеральное питание рутинной практикой. Современные низкопрофильные устройства («кнопки») завершили эту эволюцию, минимизировав физический и психологический дискомфорт пациента [8, 33, 60, 77, 78, 179, 180, 189]. Однако, решив проблему доступа, медицина столкнулась с новой, более сложной задачей: как питание, доставляемое в обход естественных физиологических путей, влияет на организм в целом, и особенно на растущий детский организм [7, 28, 38, 47].

Разработаны клинические рекомендации по ведению гастростомированных больных для терапевтов и гериатров [13, 47, 48, 52, 76, 77], утвержденные Российской ассоциацией геронтологов и гериатров, Национальной ассоциацией клинического питания и метаболизма, Союзом диетологов, нутрициологов и специалистов пищевой индустрии и Научно-практическим Советом Минздрава РФ в декабре 2020 г. Зарубежом разработаны рекомендации по домашнему энтеральному питанию, в том числе и через гастростому [89, 95, 135, 155, 180, 192, 193]. Для детей, получающих питание через гастростому рекомендации отсутствуют.

У детей при критических состояниях часто идет одномоментное наложение трахеостомы и гастростомы [100], длительно сохраняющиеся после выписки из стационара. Питание таких пациентов не стандартизировано, рекомендаций нет.

1.2. Причины наложения гастростомы в педиатрической практике

Организация адекватной нутритивной поддержки важная составляющая комплексного подхода к лечению детей с недостаточностью питания [19, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 120]. Необходим контроль за безопасностью приема пищи, техникой кормления и эффективностью использования энтерального питания у детей с орофарингеальной дисфункцией [58, 61], до формирования стойких нарушений нутритивного статуса [22]. В работах последних трех десятилетий обоснована целесообразность раннего начала гастростомного питания у детей с неврологической патологией и оральными моторными дисфункциями [12, 40, 41, 53, 102, 151]. Такой подход позволяет не только оптимизировать нутритивный статус, но и создать благоприятный фон для неврологического развития [49, 51, 55, 191].

Показания к гастростомии у детей носят разнообразный характер, объединяя состояния, при которых пероральное питание невозможно,

неэффективно или опасно [4, 36, 63, 69, 86, 120]. Ключевыми группами являются:

- Неврологические и нервно-мышечные заболевания: тяжелая нейрогенная дисфагия с высоким риском аспирации, часто сочетающаяся с неспособностью к адекватному самообслуживанию [17, 35, 80, 88, 112, 146, 175].
- Врожденные аномалии и приобретенные стриктуры: атрезия пищевода, рубцовые сужения после химических ожогов или длительного зондового питания, ларингомалиция, опухоли средостения и шеи [36, 42, 44, 92, 108].
- Синдромы мальабсорбции и хронические заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), требующие длительного покоя кишечника или доставки специальных низкошлаковых смесей [54, 137, 138].
- Состояния повышенного катаболизма: тяжелые травмы, ожоги, онкологические заболевания, когда потребности в нутриентах значительно превышают возможности перорального приема [18, 24].
- Психиатрические расстройства - тяжелая нервная анорексия, резистентная к терапии [22, 39].

В каждой из этих ситуаций гастростома решает первоочередную задачу — обеспечить адекватное поступление энергии и пластического материала [111, 113, 115, 120, 155, 156, 157]. Однако, как показывает анализ литературы, сам способ этой доставки порождает каскад вторичных метаболических и микробиологических нарушений. По данным Xin R., опубликованным в 2025г., при обследовании пациентов старше 18 лет выявлено, что процент успешности размещения ЧЭГ составил 89%. Наиболее распространённые показания включали инсульт (31%), деменцию (27%), длительное пребывание на искусственной вентиляции лёгких (24%). Так же выявлено, что низкий нутритивный статус (оценка по ИМТ) не являлся предиктором осложнений постановки ЧЭГ [127].

Спорным остается вопрос об антибактериальной профилактике при постановке ЧЭГ. Согласно данным обследования Albrecht H. и команды от 2025 г. - рутинная антибактериальная профилактика для каждой процедуры ЧЭГ проводится в 42,6% случаев, у 13,9% не применяют антибактериальную профилактику в целом, а 23,8% применяют её только у пациентов с факторами риска инфекционных осложнений. Это решение основано на внутренних стандартах клиник в 34,0% или на национальных рекомендациях - 20,2%, тогда как международные (8,5%) или другие рекомендации играют незначительную роль (4,3%). Хотя профилактическая антибактериальная терапия при размещении ЧЭГ эффективна и предлагается действующими рекомендациями, менее половины респондентов сообщают, что применяют его нерегулярно. Поскольку предложения антибактериальной превентивной терапии перед гастростомией основаны на устаревших данных, необходимы обновленные рекомендации [82].

Методика эндоскопической пункционной гастростомии по Russell характеризуется как технически несложная малотравматичная и быстрое оперативное вмешательство сопровождается низким риском послеоперационных осложнений. Достоинством этого метода - является возможность раннего начала энтерального питания и амбулаторная замена питательной трубки. Применение ограничено в случае нарушения проходимости ротоглотки и пищевода, гепатоспленомегалии, выраженном асците и ожирении [20, 47].

1.3. Питательные субстраты: спектр возможностей и экологическая цена

Современный арсенал питательных субстратов для энтерального питания представляет собой смеси от химически точных формул до цельных пищевых продуктов [40]. В 2022 году Европейским обществом парентерального и энтерального питания (ESPEN) было опубликовано

руководство для медицинских работников по вопросам нутритивной поддержки [112]. Наряду с этим, в ряде исследований последних лет продемонстрировано положительное влияние использования смешанных продуктов, включая блендированную или протертую пищу, на течение желудочно-кишечных симптомов у детей, получающих энтеральное питание [3, 10, 51, 62, 89, 91, 149].

Коммерческие энтеральные формулы (КЭС) являются стандартом в острых состояниях и у тяжелобольных пациентов. Их эволюция привела к созданию стандартных (полимерных) смесей на основе интактных белков (казеин, сыворотка), подходящих для пациентов с сохранной пищеварительной функцией [51, 52]. Исследования демонстрируют преимущество сывороточных белков в скорости опорожнения желудка и снижении риска рефлюкса у неврологических пациентов [142], полуэлементных и элементных смесей, содержащих гидролизованные пептиды, аминокислоты и среднецепочечные триглицериды, для пациентов с синдромами мальабсорбции и тяжелой панкреатической недостаточностью [57, 119, 197] и специализированных формул, обогащенных пищевыми волокнами (пребиотиками), глутамином, аргинином, омега-3 жирными кислотами и синбиотиками, для поддержания микробиоты и кишечного барьера [101, 138].

Несмотря на стерильность и сбалансированность, длительное использование КЭС, особенно бедных клетчаткой, ассоциировано с формированием глубокого дисбиоза кишечника. Исследования микробиома гастростомированных пациентов показали резкое обеднение микробного разнообразия, критическое снижение популяций *Faecalibacterium prausnitzii* и увеличение доли условно-патогенных *Proteobacteria* и *Klebsiella* у детей питающихся КЭС [51, 52, 132]. Это состояние — не просто лабораторный феномен, а основа для хронического воспаления и нарушения метаболизма.

Возрождение интереса к блендированному зондовому питанию (БЗП) [166] в последнее десятилетие основано на понимании важности цельной пищевой матрицы, это не просто «протертый общий стол», а научно обоснованная стратегия, предполагающая использование свежих, цельных продуктов, смешанных до гомогенной консистенции. Анализ исследований Katagiri 2023 года [167] и других групп показывает, что переход на БЗП приводит к значительному увеличению альфа-разнообразия кишечной микробиоты, росту числа полезных таксонов (*Ruminococcus*, *Lachnospiraceae*) и снижению патогенной нагрузки [89, 93]. Клинически это коррелирует с уменьшением частоты желудочно-кишечных симптомов (запор, диарея, рвота) и повышением качества жизни [15, 52, 94, 121].

Однако, как подчеркивается в систематическом обзоре Ojo и соавторов в 2020 [186], БЗП несет повышенный риск бактериальной контаминации, что критично для иммунокомпрометированных пациентов. Дополнительные сложности — риск окклюзии трубки, трудоемкость приготовления и потенциальная нутритивная нестабильность [96]. Таким образом, выбор между КЭС и БЗП представляет собой взвешивание риска инфекции против риска дисбиоза и метаболических нарушений, что требует индивидуального подхода и тщательного мониторинга [52].

1.4. Нутритивный статус детей, питающихся через гастростому

Оценка нутритивного статуса ребенка с гастростомой не может ограничиваться динамикой массы тела и роста. Хотя ИМТ для оценки нутритивной недостаточности играет значительную роль. Пациент может демонстрировать удовлетворительный или даже избыточный нутритивный статус по индексу массы тела, но при этом терять критически важную мышечную массу [21, 22, 23, 64, 65].

Золотым стандартом оценки становится анализ компонентного состава тела методом биоимпедансометрии (БИА) [21, 23]. С помощью БИА можно

проводить анализ и динамический контроль композиционных составляющих тела [10, 55, 56]. Именно он позволяет выявить дефицит активной клеточной массы (АКМ) — маркера белкового дефицита при сохранной жировой массе. Исследования у детей с ДЦП на длительном энтеральном питании подтверждают высокую частоту такого дисбаланса [10, 21] и развитие саркопении [23, 37, 55, 68]. Адекватное потребление пищевого белка и энергии важно для предотвращения потери мышечной массы [64, 67, 68, 73, 75]. Предикторами развития саркопении у детей с ДЦП являются наличие дисфагии, питание малокалорийной протертой пищей или несоответствующей возрасту низкокалорийной молочной смесью, а также отсутствие вертикализации во время кормления [23].

Наиболее часто потребность в нутритивной поддержке возникает у неврологических пациентов [28], обусловленная гастроэнтерологическими проблемами: регургитацией, гастроэзофагеальным рефлюксом, нарушением моторики ЖКТ, замедленным опорожнением желудка [29, 62, 73]. Таким образом, недоедание становится распространенной проблемой у этих детей. По данным литературы, от 40 до 90% детей с тяжелыми неврологическими нарушениями страдают от недостаточности питания [73, 80], что диктует необходимость оценки фактического рациона питания и нутритивного статуса, для предотвращения риска тяжелой недостаточности питания и летальных исходов [29, 102, 160, 173].

Вторичную саркопению чаще всего связывают с нарушением анаболических сигналов из-за отсутствия орофарингеальной стимуляции [174, 187], хроническим системным низкоинтенсивным воспалением [173], индуцированным дисбиозом и повышенной кишечной проницаемостью [116, 132], а также гиподинамией, характерной для детей с тяжелой неврологической патологией [34].

1.5. Влияние пищевого субстрата на микробиом и кишечный барьер: ось «питание–дисбиоз–воспаление–катаболизм»

Ключевым механизмом, связывающим тип питания с нутритивным статусом, является его влияние на микробиоту и целостность кишечного барьера [1, 30, 31, 44, 190]. Стерильные энтеральные смеси на фоне исключения пищеварения в ротовой полости изменяют микробиом кишечной трубки стомированного пациента [25, 46]. Использование классических культуральных методов для изучения микробиоты желудка малоинформативно, так как более 80% микроорганизмов не культивируются *in vitro*, что требует применения молекулярных технологий [30, 31, 45, 110].

Прорыв в изучении таксономического состава микробиома желудочно-кишечного тракта стал возможен благодаря широкому внедрению молекулярно-генетических подходов, в первую очередь методов, основанных на анализе вариабельных участков гена 16S рРНК [16, 31, 85, 145]. Исследования с секвенированием 16S рРНК демонстрируют обеднение нормальной микробиоты желудка (*Streptococcus*, *Prevotella*) и колонизацию условно-патогенными видами, проникающими через стому или ретроградно из кишечника, что создает фон для хронического гастрита [11, 27, 179, 183].

При оценке микробиома кишечника - различия между питающимися КЭС и БЗП наиболее драматичны. КЭС, лишенные пребиотических волокон, приводят к «голоданию» симбионтных бактерий, продуцирующих короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК), в частности бутират. Потеря *F. prausnitzii* (главного продуцента бутирата) — это метаболическая катастрофа, ведущая к энергетическому голоданию колоноцитов, ослаблению кишечного барьера и росту провоспалительного тонуса [26, 30, 74, 98, 140]. БЗП, богатое клетчаткой, оказывает пребиотический эффект, поддерживая разнообразие и продукцию КЦЖК [84, 163, 183]. Определение микробиома локусов позволяет проводить скрининговую оценку состояния

микробиоты в случае назначения антибактериальных препаратов, а также лечебную коррекцию на фоне применения пробиотиков и других биологических препаратов [9, 14, 16, 65, 130].

Дисбиоз выступает триггером повышенной секреции зонулина — регулятора плотных контактов между энтероцитами [109, 117, 147, 197]. Персистирующая активация этого механизма, как показано в работах Fasano (2020) и других, ведет к синдрому «дырявого кишечника» [117]. Повышенная проницаемость позволяет бактериальным липополисахаридам (ЛПС) проникать в системный кровоток и запускать воспалительный каскад [134]. Именно он активирует мышечный протеолиз, замыкая порочный круг «дисбиоз → воспаление → саркопения» [134, 183].

Связь между дисбиозом и заболеваниями ЦНС была доказана за последние 10 лет. Микробные изменения вызывают повышенную проницаемость кишечника, а проникновение бактериальных фрагментов и токсинов вызывает локальные и системные воспалительные процессы, поражающие удалённые органы, включая мозг. Таким образом, целостность эпителиального барьера кишечника играет центральную роль в оси микробиота — кишечник–мозг [85, 105, 198, 199].

В исследованиях DaFonte ТМ был изучен уровень зонулина у 102 детей в динамике. Высокий уровень зонулина был диагностирован в месяцы, предшествующие уточнению диагноза целиакия, после применения большего количества курсов антибиотиков. Зонулин может использоваться в качестве биомаркера для доклинического скрининга детей из группы риска [197, 198].

Анализ микробиома, исследованного культуральным методом, у пациентов с длительным стоянием назогастральных зондов и гастростомами в отделениях реанимации и интенсивной терапии превалирует грамотрицательная флора, включая *Klebsiella pneumonia*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp.* [9]. При исследовании микробиоты желудка

гастростомированного больного Кузнецовой Ю.В. (2024г.) с соавторами выявлено значительное уменьшение численности бактерий класса *Bacteroidota* (старое название *Bacteroidia*), снижение численности противовоспалительных симбионтов из рода *Prevotella*, *Parabacteroides*, *Porphyromonas* [11, 25, 128]. У 50% всех пациентов [11, 104, 183] выявлено высокая обсемененность желудка больных с гастростомами *H.pylori*, являющегося фактором хронического воспаления [112].

В отсутствии специфической терапии альфа-разнообразие желудочной микробиоты демонстрирует отчетливую отрицательную динамику тесно коррелирующую с морфологическими изменениями слизистой оболочки ЖКТ, за период менее 2-х месяцев оно может достигать двухкратного уменьшения, что связано с увеличением в составе микробиоты *H. Pylori* [93, 110, 136, 144,]. Применение стандартной эрадикационной терапии первой линии включающей кларитромицин удается подавить популяцию *H. pylori*, но полной эрадикации не происходит. Есть данные, что энтеральное питание снижает частоту инфекции *Helicobacter pylori* [104].

Panelli S. и соавт. (2022) в 6-месячном наблюдении за детьми с неврологической патологией, питающимися через гастростому КЭС, зафиксировали выраженный дисбиоз. Характерными чертами явились резкое снижение пула противовоспалительных бактерий (*Clostridiales* из семейств *Lachnospiraceae* и *Ruminococcaceae*, *Faecalibacterium*, *Gemmiger*) и доминирование патобионтов (*Gammaproteobacteria*, *Klebsiella*, а также *Synergistales*, *Cloacibacillus*, *Fusobacterium*). Исследователи связывают эти изменения с влиянием искусственного питания, хотя и признают вклад сопутствующих факторов (неврологический статус, медикаменты, низкая физическая активность) [105].

Стратегии, направленные на регулирование микробиоты, такие как здоровое питание с уменьшением потребления ультраобработанных продуктов, рафинированных углеводов, обеспечение достаточного

потребления белка в сочетании с физическими упражнениями, а также добавление пребиотиков, пробиотиков и омега-3 полиненасыщенных жирных кислот, всё больше признаются перспективными методами для улучшения здоровья как оральной полости, так и кишечной микробиоты с положительным эффектом на саркопению [136, 139, 182].

Исследования показывают, что пищевые факторы способны модулировать состав и функции кишечной микробиоты. Так, употребление вареной брокколи ассоциировано с улучшением β -разнообразия и изменением соотношения основных типов бактерий: снижением *Bacillota* (старое название *Firmicutes*) и ростом *Bacteroidota* (*Bacteroidetes*) [90]. В свою очередь, длительное потребление овса и пребиотиков, витамина D не только благоприятно влияет на метаболические показатели (снижение холестерина, ЛПНП, повышение КЦЖК), но и увеличивает популяцию муцин-деградирующей бактерии *Akkermansia muciniphila* и бифидобактерий [123, 129].

Особо перспективным является использование метагеномного анализа для подбора индивидуализированной пробиотической терапии [85, 158, 164]. Интересно, что *E. Faecalis* недавно был выявлен как потенциальный новый индуктор саркопении как у животных, так и у людей [183]. В результате бактериальные кворум-сенсорные пептиды (например, iAM373), производимые *E. Faecalis*, открыли новые терапевтические перспективы в области лечения саркопении [183].

Для поддержки кишечного барьера у пациентов с признаками повышенной проницаемости необходимо применять питательные вещества с цитопротективными свойствами (глутамин, бутират) [101, 177]. В исследованиях Czerwińska-Rogowska протертая диета оказала положительное влияние на проницаемость кишечника, но сопровождается потерей белка во время приготовления [133].

1.6. Стратегии эффективной нутритивной поддержки: комплексный подход

Эффективная коррекция нутритивного статуса гастростомированного пациента требует многоэтапной и многокомпонентной стратегии [10, 43, 49, 51, 52, 62, 68, 71, 72, 83, 89]. Персонализированный выбор питательного субстрата - решение должно приниматься на основе состояния пациента, его микробиологического и метаболического профиля.

Доказано улучшение нутритивного статуса у пациентов с тяжелой недостаточностью питания при кормлении глубокогидролизованными сывороточными КЭС с частичной заменой пищевых жиров на среднецепочечные триглицериды [10, 57], что подтверждает необходимость правильного подбора пищевого субстрата в соответствии с возрастом, нутритивным статусом и наличием дисфагии.

Использование изо- и гиперкалорийных смесей (1 и 2 ккал/мл) в исследовании Л.А. Пак [50] у 27 детей с церебральным параличом показало хорошую эффективность: на фоне нутритивной поддержки отмечено улучшение антропометрических параметров и нормализация компонентного состава тела [50]. Возможно комбинирование КЭС и БЗП, использование обогащенных пре-/синбиотиками и иммунонутриентами формул в острых ситуациях с постепенным частичным переходом на БЗП в стабильном состоянии [52]. Наибольшее число исследований по БЗП проведено зарубежом. Микробиом на БЗП лучше, чем у пациентов, получающих КЭС. В последующем гастростомированные пациенты использующие исключительно БЗП в питании демонстрируют ухудшение нутритивного статуса, и развитие саркопении [22, 23, 90, 89, 97, 106, 149, 152, 161, 177, 194].

В исследовании А.А. Камаловой проведена оценка эффективности нутритивной поддержки с использованием гиперкалорийной (1,5 ккал/мл) полимерной смеси, обогащенной пищевыми волокнами. Автором отмечено

увеличение массы тела, роста и их интегральных показателей, а также улучшение компонентного состава тела у детей с неврологическим дефицитом и низкой моторной активностью [29].

При изучении микробиома кишечника у 67 гастростомированных детей Marchesi JR отметил влияние питания КЭС и БЗП на микробиом: количество осложнений при закупорке гастростомы, частота инфекций были одинаковы в обеих группах, но при этом в группе детей на БЗП выявлено меньше проблем в работе ЖКТ, необходимость их медикаментозной коррекции, повышение качества жизни больного. Таким образом доказано, что переход на БЗП не привёл к увеличению осложнений, но улучшил общее качество жизни детей и семей [83]. Обучение и контроль родителей (опекунов), осуществляющих ежедневный уход за гастростомой, кормление и введение лекарств дома, прочие манипуляции, которые легли на плечи семьи, приводят к отсутствию осложнений при уходе за гастростомой и является показателем квалифицированной работы медицинского персонала и родителей [20].

Общие затраты для государственного сектора были выше среди детей, которых кормили смесью; затраты на покупку специального оборудования для домашнего смешанного рациона и общее время на уход за детьми были выше у семей с домашним смешанным питанием [186].

1.7. Восстановление глотания: возвращение к физиологической норме

Прогноз в отношении к возврату перорального питания во многом зависит от возраста установки гастростомы и предшествующего опыта кормления [61, 62, 81, 86, 106, 122, 124]. Восстановление перорального питания — важнейшая цель, имеющая не только психосоциальное, но и глубокое физиологическое значение. Исследования доказывают, что даже частичный пероральный прием пищи действует как мощный пребиотик,

увеличивая разнообразие микробиома полости рта и кишечника [2, 153, 154, 165, 170].

В связи прогрессирующим тяжелой дисфагией при неадекватной реабилитации частым грозным осложнением у больных является аспирационная пневмония, согласно исследованиям Shimamoto К с соавторами [126], из 107 пациентов 47 (43,9%) были в группе с тяжелой дисфагией, многофакторный анализ показал, что тяжелая дисфагия является независимым отрицательным прогностическим фактором, а аспирационная пневмония на фоне хронического аспирационного синдрома (хронического бронхоолита) была самой частой причиной смерти после постановки ЧЭГ. Тяжелая дисфагия была выявлена как независимый плохой прогностический фактор выживаемости у пациентов, получающих питание через ЧЭГ.

Реабилитационные программы при дисфагии носят комплексный характер и включают [81, 107, 178]:

- директивные методы - маневры изменения позы и техники глотания (Мендельсона, супраглоттическое глотание) [170, 176];
- сенсорную стимуляцию - для повышения чувствительности и запуска глотательного рефлекса [124, 171];
- терапевтические упражнения - для укрепления орофарингеальной мускулатуры [122, 154];
- аппаратные методы - нейромышечная электрическая стимуляция, биологическая обратная связь, видеоигры [106, 118, 146, 181].

Критерии для рассмотрения удаления гастростомы строги: стабильное покрытие не менее 70-80% нутритивных потребностей перорально, отсутствие аспирации, сохранение стабильного нутритивного статуса [92, 114, 157].

Так согласно исследованиям, среди 451 взрослых пациентов, у 31,2% гастростома была удалена в течение 3 лет у пациентов с диагнозами: рак головы и шеи (58,3%), инсульт (10,2%). Это большое когортное исследование

показывает, что пациенты с раком головы и шеи, молодого возраста и проживающие дома, могут реабилитировать акт глотания и имеют позитивный прогноз удаления гастростомы. Большинство пациентов организуют питание в ЧЭГ домашних условиях, а не в учреждениях социального обслуживания. Это исследование предоставляет новую информацию о прогнозах восстановления глотания у гастростомированных пациентов при их консультировании с целью создания реалистичных ожиданий [116]. Однако даже если полный отказ от гастростомы невозможен, частичное пероральное питание вносит неоценимый вклад в улучшение качества жизни и экологии [82, 186] внутренней среды пациента.

В настоящее время современный подход к ребенку с гастростомой трансформировался из сугубо технической задачи обеспечения «трубкой для кормления» в комплексную проблему управления внутренней экосистемой. Гастростома, спасая жизнь, создает уникальные условия, при которых нутритивный статус становится интегральным показателем взаимодействия между генетикой хозяина, составом доставляемого питательного субстрата, динамикой микробиома и состоянием кишечного барьера. Исследования должны быть направлены на разработку алгоритмов персонализированного подбора питания на основе предиктивных биомаркеров (включая метагеномный профиль), углубление понимания роли специфических метаболитов микробиоты и оптимизацию протоколов реабилитации. Целью является не просто выживание пациента, а обеспечение его метаболического здоровья, оптимального физического развития и максимально возможного качества жизни через восстановление естественных физиологических функций.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Материалы и дизайн исследования

Исследование выполнялось в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на базе кафедры пропедевтики детских болезней (заведующая кафедрой проф. д.м.н. Новикова В.П.) 2020- 2025 гг. Набор материала осуществлялся мною лично в клинике ФГБОУ ВО СПбГПМУ (главный врач, д.м.н. Резник В.А.) в качестве лечащего врача инфекционно-диагностического отделения клиники, а так же врача педиатра детского приемного отделения. При госпитализации в стационар ФГБОУ ВО СПбГПМУ законными представителями пациента было подписано информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство. Пункт 8 данного согласия предусматривает дачу согласия на использование медицинских сведений, полученных в рамках оказания помощи, в образовательных и исследовательских целях (ФЗ РФ от 21.11.2011г. №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»). Среди детей, находившихся на стационарном лечении в клинике в инфекционно-диагностическом отделении в связи с острыми заболеваниями на фоне основной патологии была отобрана группа гастростомированных пациентов, которая состояла из 136 детей в возрасте от 4 месяцев до 17 лет 11 месяцев (средний возраст 4 г. 4 мес. Q1:Q3=2 г. 4 мес.: 9 лет 3 мес.), мальчиков 71 (52,2%), девочек 65 (47,8%).

Критерии включения: установленная чрезкожная эндоскопическая гастростома балонного типа (низкопрофильная);

подписанное информированное согласие официальными представителями ребенка.

Критерии невключения: питание через назогастральный зонд.

Критерии исключения: отказ от исследования или отсутствие информированного согласия.

Все пациенты и/или их законные представители, включённые в исследование, подписали информированное согласие, одобренное локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО СПбГПМУ. В ходе исследования соблюдены нормы действующего законодательства, нормативных актов и регулирующих документов.

Исследование проходило в несколько этапов.

Первый этап – одномоментное ретроспективное кросс-секционное исследование. Проведено клинико-anamнестическое обследование 136 детей с ЧЭГ. Оценка физического развития выполнялась в рамках госпитализации на отделении, а также путем исследования медицинской карты стационарного больного (форма 003/у) в случаях предыдущих госпитализаций. Лабораторное обследование, в том числе культуральное исследование микробиома разных биотопов (мазки из зева, носа, посев мочи, кала на условно-патогенную флору) проводилось в момент госпитализации. Результаты вносили в оригинальную индивидуальную карту пациента.

Оценку недостаточности питания проводили по нормам, разработанным ВОЗ (для 5-19 лет по WHO Reference 2007, для детей от 0 до 5 лет, WHO Growth Standards 2006). На основании этой оценки все включенные в исследование пациенты были рандомизированы на две группы. Группа №1 - (54 ребенка (39,7%)) - дети с различной степенью недостаточности питания от средней до тяжелой ($\leq - 2.0$ по ИМТ Z-core) и группа №2 (82 человека (60,3%)) - дети с удовлетворительным нутритивным статусом (по ИМТ Z-core).

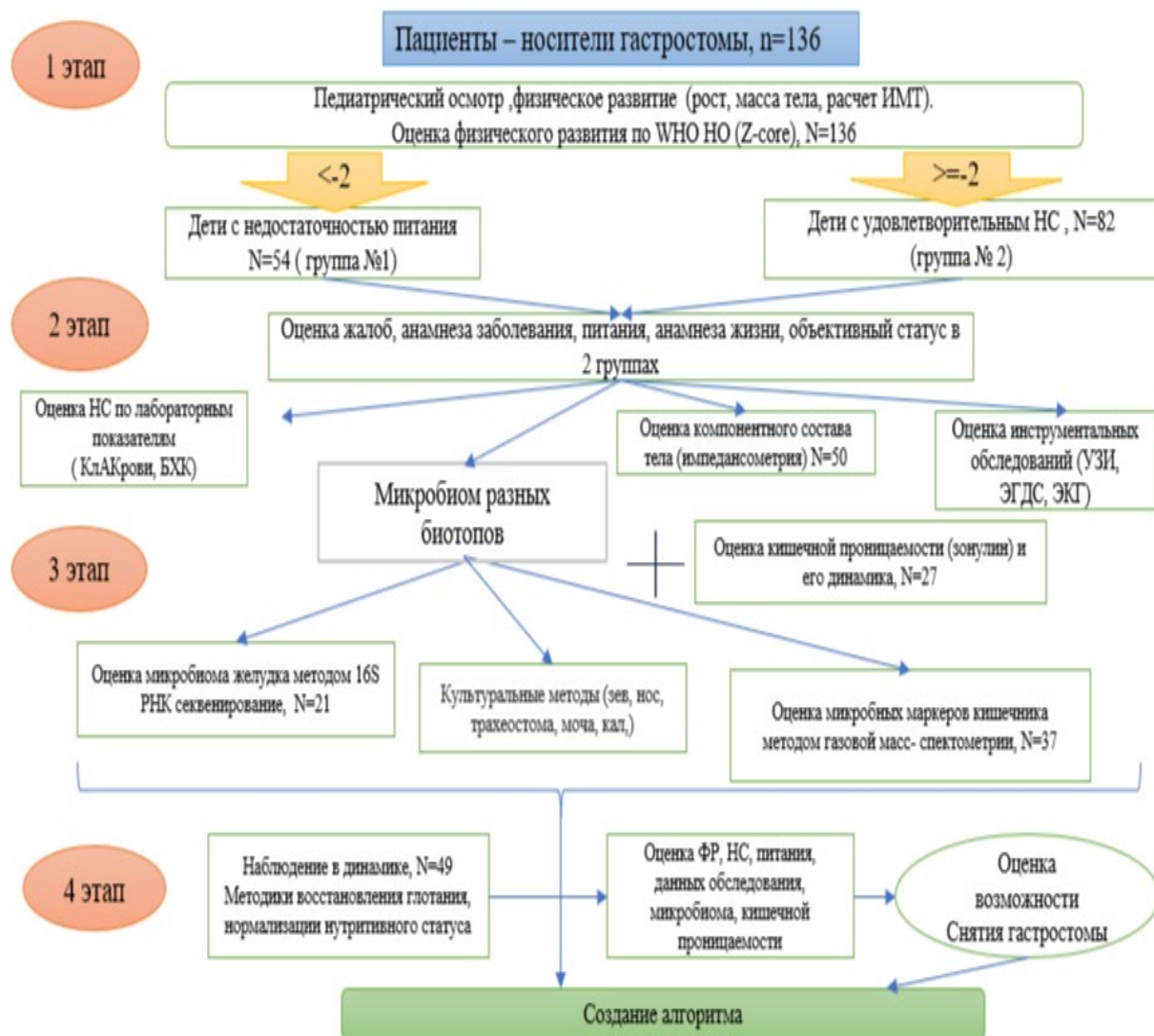


Рисунок 2.1 – Дизайн исследования

Второй этап. Проведена сравнительная оценка анамнестических, клинико-лабораторных, инструментальных данных в обеих группах, в том числе и данных биоимпедансного анализа (БИА).

На **третьем этапе** в рамках одномоментного когортного одноцентрового исследования проводились углубленные исследования микробиоты кишечника методом ГХ-масспектрометрии по Осипову Г.А. и гастростомированного желудка методом 16S рНК секвенирования, а также оценка кишечной проницаемости с помощью определения уровня зонулина в стуле методом ИФА.

Четвёртый этап. На основе полученных данных и анализа диетологических стратегий в когорте детей с ЧЭГ проводилось обоснование персонафицированного подхода к профилактике и коррекции недостаточности питания, формулировка показаний к снятию ГС.

Эффективность стратегий оценивали по динамике показателей антропометрии и компонентного состава тела. Группа катамнеза составила 49 человек. Длительность наблюдения – 1,5 года.

2.2. Методы исследования

1) **Анализ медицинской документации** проводился по специально разработанной карте-схеме, в которую вносились данные из действующих историй болезни и историй предыдущих госпитализаций (форма 003/у): жалобы, анамнез жизни, сопутствующая патология, клиническая симптоматика и результаты лабораторных исследований.

Применяли следующие методы исследования:

2) **Антропометрическое обследование** включало измерение массы тела и роста с использованием стандартизированного оборудования в зависимости от возраста и двигательных возможностей пациентов. Применялись электронные детские весы с большой платформой и ростомером, весы электронные медицинские Massa-K (Россия), для детей с массой тела до 15 кг – настольные электронные весы В1-15-«Саша» (Россия), а также ростомеры медицинские РМ (Россия). Для маломобильных пациентов использовались сегментарные измерения конечностей с расчетом предполагаемого роста по формулам:

Рост (см) = $(3,26 \times \text{Длина голени, см}) + 30,8$ (для детей до 12 лет)

Для пациентов старше 12 лет с учетом половой принадлежности:

Мальчики: Рост (см) = $64,19 - 0,04 \times \text{Возраст, годы} + 2,2 \times \text{Длина голени, см}$

Девочки: Рост (см) = $84,88 - 0,24 \times \text{Возраст, годы} + 1,83 \times \text{Длина голени, см}$

Массу тела пациентов измеряли методом тарирования.

Вычисляли индекс массы тела (ИМТ), $\text{кг}/\text{м}^2$.

Антропометрические параметры оценивали по Международным критериям ВОЗ AnthroCalc, а также предложенным для детей с ДЦП центильным таблицам с учетом уровня мобильности (GMFCS -V, tube fed) с конвертацией в Z-score для унификации данных и облегчения статистической обработки.

К нутритивной недостаточности легкой степени относили детей с дефицитом массы тела масса/возраст масса/рост от -1 до -2 SD; умеренной степени - от -2 до -3 SD и тяжелой степени – менее -3 SD. Избыточную массу тела диагностировали при соотношении ИМТ к возрасту - 2 до 3 SD, ожирение - больше 3 SD. Задержку роста при соотношении рост/ возраст < -2 до -3 SD, а выраженную задержку - меньше -3 SD.

3) Оценка компонентного состава тела у детей старше 4 лет (n=50) проводилась методом биоэлектрического импедансного анализа с использованием аппарата «Анализатор биоимпедансный обменных процессов и состава тела «Диамант Аист-мини» (Санкт-Петербург, Россия). Данный метод основан на двухкомпонентной модели тела, позволяющей разделить организм на жировую и безжировую массу. По результатам исследования формировался графический протокол с наглядным представлением нормальных, сниженных и избыточных значений компонентов состава тела с учетом возраста, пола и роста ребенка [171].

4) Оценка фактического питания проводилась методом интервьюирования родителей и ухаживающего медицинского персонала, с расчетом энергетической ценности питательных субстратов, вводимых в гастростому в домашних условиях (дневник питания) и в стационаре методом визуализации с последующим сравнением с расчетными потребностями пациента.

5) Лабораторное обследование включало клинический анализ крови (лимфоциты, гемоглобин, эритроциты) и биохимический анализ (общий

белок, мочевины, креатинина, АЛТ, АСТ) для комплексной оценки нутритивного статуса и проводилось в рамках госпитализации в Централизованной клинико-диагностической лаборатории (ЦКДЛ) и в клинико-биохимической лаборатории ФГБОУ ВО СПбГПМУ (заведующая Крылова С.А.).

б) **Инструментальные методы** диагностики во время текущей госпитализации включали: ультразвуковое исследование органов брюшной полости и почек (УЗИ) (n=56), электрокардиографию (ЭКГ) (n=79), эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) (n=47).

7) **Оценка микробиома различных биотопов:**

- Культуральным методом изучали посевы из трахеостомы (n=25), зева (n=56), носа (n=43), посевы мочи (n=32) и кала на условно-патогенную флору (УПФ) (n=38) в бактериологической лаборатории ЦКДЛ (заведующий Горбунов О.Г.). Данные анализы были включены в стандартный план обследования на инфекционном отделении. Выделение чистых культур из клинического материала проводили после пробоподготовки на плотные питательные среды с инкубацией при 37°C, 24-48 ч. с последующим морфологическим отбором изолированных колоний. Чистоту культур контролировали микроскопией окрашенных по Грамму мазков.

При заборе материала руководствовались следующими техниками:

Нос: Пробу со слизистых оболочек передних отделов полости носа собирают одним стерильным зондом-тампоном, вмонтированным в стерильную одноразовую пробирку (тубсер) или специально вмонтированным в стерильную стеклянную пробирку: извлекают тампон из пробирки, вводят в правую ноздрю и вращательными движениями собирают материал с крыльев носа и верхнего угла носового отверстия; повторяют манипуляцию для левой ноздри; помещают тампон в пробирку и доставляют в лабораторию.

Зев: при взятии пробы со слизистой оболочки зева (глотки) не касаются тампоном слизистых щек, языка, десен, губ, а также не собирают слюну, так

как этот материал характеризует слизистые оболочки ротовой полости, то есть верхний отдел желудочно-кишечного тракта. Мазок из зева (глотки) собирают натошак или через 3-4 ч после приема пищи.

Моча: для анализа мочи при естественном мочеиспускании используют среднюю утреннюю порцию. Перед сбором пробы необходимо тщательно провести гигиенические процедуры (наружные половые органы и область заднего прохода теплой кипяченой водой; особое внимание при этом следует уделять обработке отверстия мочеиспускательного канала у мальчиков, преддверию влагалища - у девочек; пробу передают в лабораторию не позднее 2 ч с момента сбора; для сбора и доставки проб в лабораторию используют стерильные одноразовые контейнеры с завинчивающейся крышкой или пробирки.

Фекалии: сбор пробы фекалий после дефекации. Фекалии после дефекации собирают из предварительно продезинфицированных, тщательно промытых и ополоснутых заварным кипятком, а затем охлажденных на воздухе судна или горшка сразу после дефекации. Особое внимание следует обращать на удаление с посуды дезинфектантов, оказывающих ингибирующее действие на микрофлору фекалий и существенно искажающих результаты исследования. Для сбора проб фекалий не допускается использовать туалетную бумагу, т.к. она может быть пропитана солями бария, ингибирующими рост некоторых фекальных патогенов. Не допускается контаминировать пробу фекалий мочой, т.к. это искажает результаты исследования. В экстремальных ситуациях (реанимационные больные, маленькие дети) собирают материал стерильным ректальным зондом-тампоном или петлей из нержавеющей материала (алюминий, сталь, титан); можно собирать пробу со стерильной сухой пеленки, не касаясь ткани.

- Микробиом открытого биотопа желудка изучали методом 16S рРНК секвенирования (n=21) с пробоподготовкой по протоколу Illumina проводилось в генетической лаборатории CERBALAB (врач-генетик В.В.

Дудурич, договор № 94-СЛ/21). Оценивали Class, Family, Genus, Species. Для исследования выполняли забор материала (содержимое гастростомированного желудка) в объёме до 1 мл, погружали в стерильные пробирки с транспортной средой, хранили при + 4° до экстракции ДНК. После экстракции тотальной ДНК по протоколу Illumina получали библиотеки ДНК 16S с последующим проведением 25 циклов ПЦР и очисткой продуктов. Анализ данных секвенирования проведен с помощью биоинформатического конвейера. Точные варианты последовательностей классифицированы в соответствии байесовской таксономической классификацией. Выделены филы, классы, роды и виды, в том числе патогенные в процентном соотношении. Данные контрольной группы предоставлены лабораторией «СЕРБАЛАБ», где проводили исследование (генетик – Дудурич В.В.).

- Микробиом каловых масс изучали (n=37) методом газовой хромато-масс-спектрометрии (ГХМС) по Осипову Г.А.; в анализе в количественном выражении представлены резидентные, транзиторные микроорганизмы, микроскопические грибы, вирусы, патогены и в норме не встречающиеся микроорганизмы (медицинская лаборатория микробной хроматографии МедБазис, лицензия №ЛО-78-01-009142 от 04.09.2018).

- исследование кала на зонулин методом ИФА с помощью тест-системы IDK Zonulin ELISA (Германия) (врач-лаборант Блинов А.Е.) в лаборатории медико-социальных проблем в педиатрии НИЦ СПбГПМУ. Забор фекалий проводился в контейнеры (10-15г.) дважды: у группы обследуемых первично у 27 детей, в динамике у 9 детей.

2.3. Методы статистической обработки данных

Статистическая обработка полученных результатов выполнена с использованием пакета прикладных программ StatTech v. 4.12.5 (разработчик - ООО "Статтех", Россия). На первом этапе проводилась проверка характера

распределения количественных признаков с помощью критерия Шапиро–Уилка. В зависимости от типа распределения данные представлены в виде среднего арифметического и 95% доверительного интервала ($M \pm 95\% \text{ ДИ}$) при нормальном распределении, либо в виде медианы и интерквартильного размаха ($Me [Q_1 - Q_3]$) при распределении, отличном от нормального. Для сравнения количественных показателей в независимых группах применялись параметрический t-критерий Стьюдента и непараметрические U-критерий Манна–Уитни (для двух групп) или H-критерий Краскела–Уоллиса (для трех и более групп). Анализ динамики показателей в связанных группах выполнялся с помощью парного t-критерия Стьюдента и критерия Фридмана. Сравнение качественных признаков проводилось с использованием критерия χ^2 Пирсона и точного критерия Фишера. Оценка взаимосвязей между признаками осуществлялась методом корреляционного анализа по Спирмену с расчетом коэффициента ρ . Для построения прогностических моделей применялся метод бинарной логистической регрессии, а оценка дискриминационной способности количественных предикторов выполнялась с помощью ROC-анализа с определением площади под кривой (AUC), пороговых значений (cut-off), чувствительности и специфичности. Различия и связи считались статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧАЮЩИХ ПИТАНИЕ ЧЕРЕЗ ГАСТРОСТОМУ

3.1. Общая характеристика обследованных гастростомированных пациентов

В исследование включено 136 детей с установленной гастростомой. Возраст детей на момент обследования варьировал от 4 месяцев (0,33 года) до 17 лет 11 мес., медиана возраста составила 4,33 года [Q_1 – Q_3 : 2,33 – 9,29 лет]. Распределение по полу оказалось сопоставимым (таблица 3.1): мальчики составили 52,2% (71 человек), девочки — 47,8% (65 человек). Доверительные интервалы для долей мальчиков (43,5–60,8%) и девочек (39,2–56,5%) схожие, что указывает на отсутствие значимых различий в разных возрастных группах. При анализе возрастной структуры наибольшая доля пациентов приходилась на дошкольный возраст — 39 детей (28,7%). Четвертую часть выборки составили дети раннего возраста - 28 пациентов (20,6%). Доли пациентов младшего школьного, грудного, подросткового и юношеского возраста распределились так: 18,4%, 12,5%, 11,0% и 8,8% соответственно. Таким образом, основную массу носителей гастростомы составили дети от 1 года до 7 лет (ранний + дошкольный возраст), совокупно — 49,3% (67 человек). (таблица 3.1).

Таблица 3.1 – Распределение детей с ГС по возрастным периодам, полу, физическому развитию, диагнозу при постановке ГС в момент обследования.

Показатели	Категории	Абс.	%	95% ДИ
Пол ребенка	мальчики	71	52,2	43,5 – 60,8
	девочки	65	47,8	39,2 – 56,5
Когда установлена гастростома	до 1 года	80	58,8	50,1 – 67,2
	после года	56	41,2	32,8 – 49,9

продолжение таблицы 3.1

Показатели	Категории	Абс.	%	95% ДИ
Возрастные группы	грудной	17	12,5	7,5 – 19,3
	ранний	28	20,6	14,1 – 28,4
	дошкольный	39	28,7	21,3 – 37,1
	младший школьный	25	18,4	12,3 – 25,9
	подростковый	15	11,0	6,3 – 17,5
	юношеский	12	8,8	4,6 – 14,9
Физическое развитие	очень низкое	64	47,1	38,4 – 55,8
	низкое	10	7,4	3,6 – 13,1
	ниже среднего	12	8,8	4,6 – 14,9
	среднее	32	23,5	16,7 – 31,6
	выше среднего	6	4,4	1,6 – 9,4
	высокое	6	4,4	1,6 – 9,4
	очень высокое	6	4,4	1,6 – 9,4
Нутритивный статус	Удовлетворительный	82	60,3	51,6 – 68,6
	Недостаточность питания	54	39,7	31,4 – 48,4
Диагноз (ведущая причина постановки гастростомы)	Дисфагия на фоне патологии ЦНС	99	72,8	64,5 – 80,1
	Патология пищевода и гортани	22	16,2	10,4 – 23,5
	Другое	15	11,0	6,3 – 17,5

У 58,8% детей операция по установке гастростомы проведена до 1 года. Ведущей причиной установки гастростомы была нутритивная недостаточность на фоне дисфагии 65%, при этом медиана Z-score индекса массы тела соответствовала -2,3 (диапазон: от -4,5 до 2). Физическое развитие детей в 47,1 % было очень низким. Доминирующее большинство составили дети с дисфагией на фоне патологии центральной нервной системы — 99 человек (72,8%; 95% ДИ: 64,5–80,1). К основным причинам гастростомии при орофарингеальной и смешанной дисфагии вследствие патологии ЦНС приводили пренатальная патология n=25 (18,4%), постнатальная n=27 (19,9%), генетические аномалии n=18 (13,2%), врожденные пороки развития n=10 (7,4%), перенесенный менингоэнцефалит n=10 (7,4%), в равной степени n=3 (2,2%) - острые нарушения мозгового кровообращения, постреанимационный синдром, травмы головного мозга (рисунок 3.1).

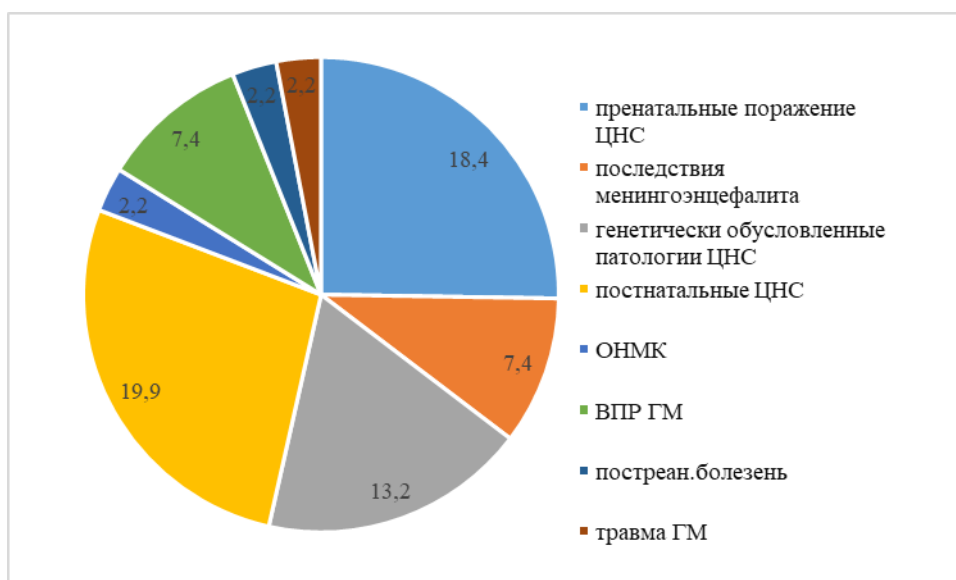


Рисунок 3.1 – Пациенты с дисфагией вследствие патологии ЦНС, приведшей к постановке гастростомы

Среди других причин, приведших к постановке гастростомы, явились атрезия и ожоги пищевода — 18 пациентов (13,2%), последствия политравмы (без повреждения ГМ), пороки развития гортани (4 случая, 2,9% соответственно). Оставшиеся 11 случаев (8%) были редкие патологии (рисунок 3.2).

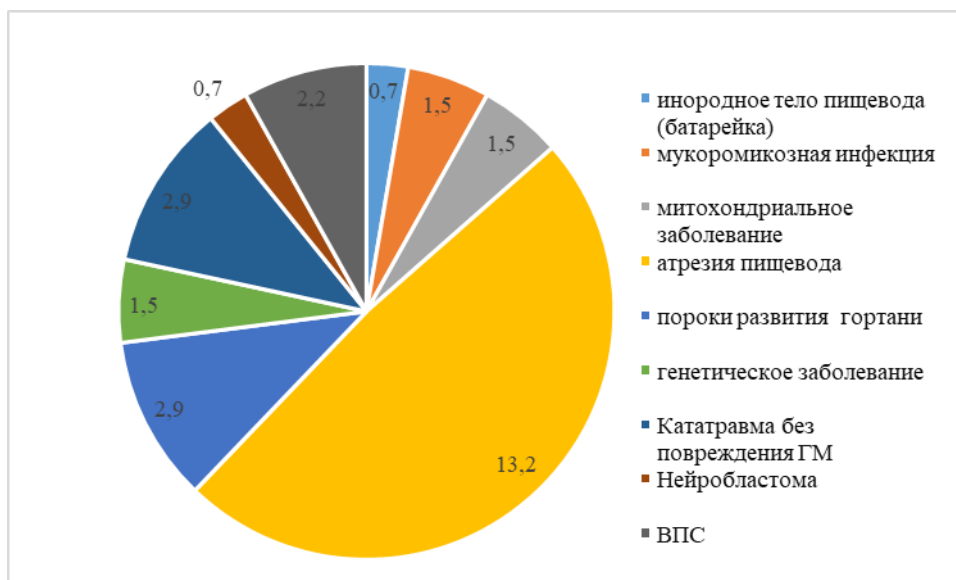


Рисунок 3.2 – Другие причины, приведшие к гастростомии.

Мы провели анализ клинико-anamнестических особенностей у детей с недостаточностью питания (группа №1) и детей с удовлетворительным нутритивным статусом (группа №2).

3.2. Оценка жалоб у гастростомированных детей, имеющих разный нутритивный статус

Анализ жалоб, предъявляемых родителями или опекунами, позволил выявить отсутствие значимых различий в группах с разным нутритивным статусом (таблица 3.2), кроме частоты применения антибактериальной терапии, так в группе 1 частое применение антибиотиков отмечалось у 59,3% пациентов, тогда как в группе 2 – у 40,2%, таким образом, у детей-носителей гастростом с НП антибиотики использовались значимо чаще ($p=0,030$).

Таблица 3.2 - Жалобы у гастростомированных детей, имеющих разный нутритивный статус.

Показатели, абсолютные числа (%)	Категории	нутри́тивный статус		P
		Группа 1	Группа 2	
Судороги	нет	9 (25,7%)	17 (26,6%)	1,000
	да	26 (74,3%)	47 (73,4%)	
Самостоятельное глотание	не глотает	25 (64,1%)	44 (62,0%)	0,825
	глотает	14 (35,9%)	27 (38,0%)	
Рвоты (регургитации), аспирации после установки гастростомы	не аспирировал	19 (44,2%)	35 (47,3%)	0,745
	аспирировал	24 (55,8%)	39 (52,7%)	
Частота заболеваний(госпитализаций)	редко	12 (32,4%)	15 (25,0%)	0,428
	часто	25 (67,6%)	45 (75,0%)	
Частота АБТ	редко	22 (40,7%)	49 (59,8%)	0,030
	часто	32 (59,3%)	33 (40,2%)	
ИВЛ при заболеваниях	не было	17 (60,7%)	22 (53,7%)	0,562
	да	11 (39,3%)	19 (46,3%)	
Вздутие живота, абдоминальные боли	да	13 (65,0%)	20 (52,6%)	0,414
	не было	7 (35,0%)	18 (47,4%)	
Запор	регулярный стул	13 (46,4%)	25 (59,5%)	0,502
	запоры	10 (35,7%)	10 (23,8%)	
	иногда запор	5 (17,9%)	7 (16,7%)	
Диарея	нет	20 (76,9%)	35 (85,4%)	0,515
	диарея	6 (23,1%)	6 (14,6%)	
Кровотечение из гастростомы	нет кровотечений	30 (100,0%)	42 (97,7%)	1,000
	были кровотечения	0 (0,0%)	1 (2,3%)	

Также по жалобам опекунов и родителей на частые госпитализации выявлены статистически значимые различия ($p=0,009$), а именно дети с недостаточностью питания тяжелой степени (81,5%) более часто госпитализировались в стационары (рисунок 3.3).

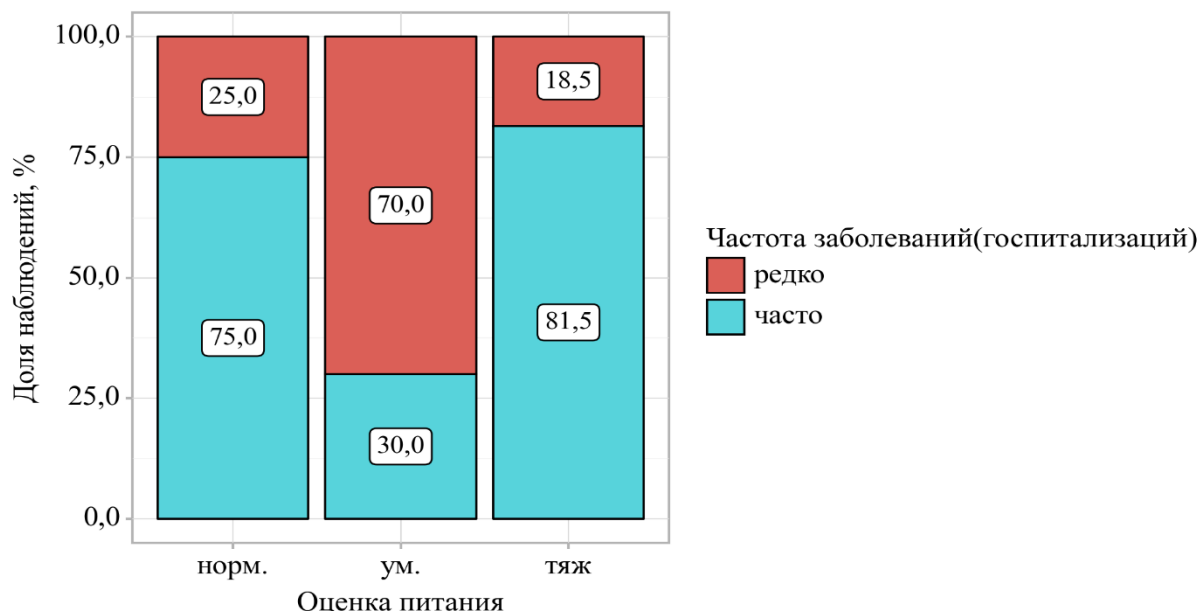


Рисунок 3.3 - Анализ частоты госпитализаций детей с разным НС.

3.3. Анамнез болезни у гастростомированных детей, имеющих разный нутритивный статус

К моменту осмотра средняя продолжительность функционирования ГС составила 2,5 года (медиана) при широком диапазоне колебаний — от 2 месяцев до 17,5 лет. При анализе причин постановки гастростомы - у детей с НП чаще встречалась патология ЦНС (77,8% против 69,5%), дети с патологией пищевода, гортани (18,3% против 13,0%) и другими нозологиями (12,2% против 9,3%) в большинстве случаев имели удовлетворительный НС (рисунок 3.4), хотя разница не достигла статистической значимости ($p=0,568$). Оценка анамнеза болезни у гастростомированных детей, имеющих разный нутритивный статус представлена в таблица 3.3.

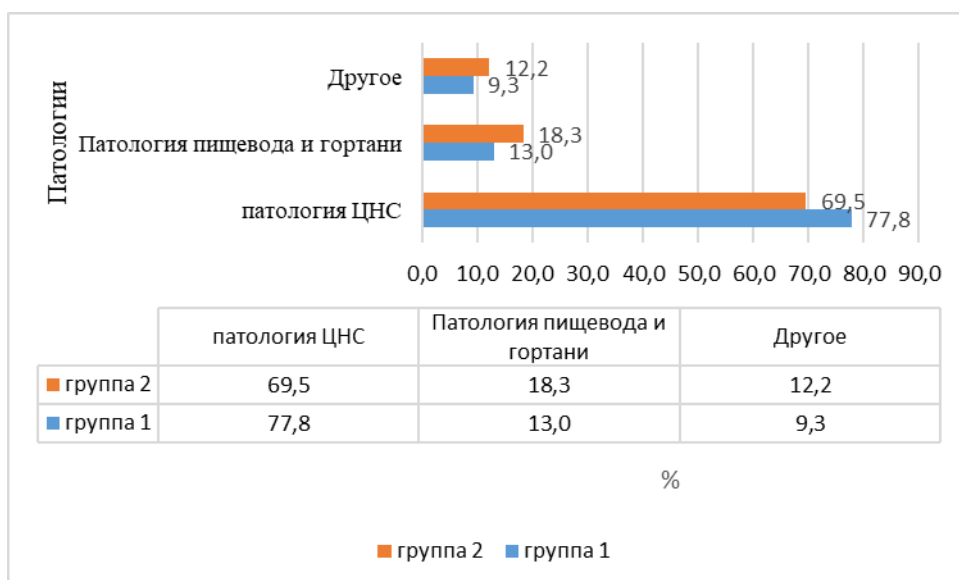


Рисунок 3.4 - Причины постановки гастростомы в обследуемых группах.

Таблица 3.3 - Оценка анамнеза болезни гастростомированных детей в обследованных группах.

Показатели	Категории	нутритивный статус		p
		группа 1	группа 2	
Когда установлена гастростома, абс. (%)	до 1 года	29 (53,7%)	51 (62,2%)	0,325
	после года	25 (46,3%)	31 (37,8%)	
Оценка питания на момент постановки ГС, абс. (%)	норма	9 (16,7%)	32 (39,0%)	< 0,001
	умеренная НП	10 (18,5%)	42 (51,2%)	
	тяжелая НП	35 (64,8%)	8 (9,8%)	
ИМТ (z-core) на момент постановки ГС, кг/м ² , Me [IQR]	(z-core) Me	-3,00 [-3,80; -2,45]	-2,10 [-2,50; -1,00]	< 0,001
Срок (длительность) стояния ГС на момент осмотра (год)	Me (год)	2,960 [1,000; 5,330]	2,330 [1,000; 4,000]	0,383
ИМТ (z-core) на момент осмотра, кг/м ² , Me [IQR]	(z-core) Me	-3,33 [-4,41; -2,96]	-0,49 [-1,27; 0,44]	< 0,001
Оценка питания на момент обследования, абс. (%)	Нормальный НС	0 (0,0%)	82 (100,0%)	< 0,001
	Умеренная НП	14 (25,9%)	0 (0,0%)	
	Тяжелая НП	40 (74,1%)	0 (0,0%)	
Дельта между детьми с разным НС с момента постановки ГС	Нормальный НС	-16,7%	+61%	
	Умеренная НП	+7,4%	-51,2%	
	Тяжелая НП	+9,3%	-9,8%	

продолжение таблицы 3.3

Показатели	Категории	группа 1	группа 2	p
Диета, абс. (%)	общий стол (протертое)	0 (0,0%)	1 (1,2%)	0,294
	Специальные смеси	23 (42,6%)	44 (53,7%)	
	общий стол (протертое)+смеси	31 (57,4%)	37 (45,1%)	
Дефекты при кормлении, абс. (%)	без явных дефектов	36 (66,7%)	66 (81,5%)	0,050
	дефекты	18 (33,3%)	15 (18,5%)	
Основное место нахождения детей, абс. (%)	Специализ. учреждения	15 (27,8%)	31 (38,3%)	0,208
	домашний	39 (72,2%)	50 (61,7%)	
Диагноз (ведущая причина постановки гастростомы)	патология ЦНС	42 (42,4%)	57 (57,6%)	0,568
	Патология пищевода и гортани	7 (31,8%)	15 (68,2%)	
	Другое	5 (33,3%)	10 (66,7%)	

При сравнительном анализе в обеих группах гастростома чаще всего установлена до 1 года (53,7% и 62,2%, $p=0,325$), срок стояния гастростом в обеих группах был одинаков (медиана 2,96 и 2,33 года, $p=0,383$). В группе с детей с недостаточностью питания (группа 1) на момент постановки ГС тяжелая НП диагностирована у 64,8%, умеренная – у 18,5%, удовлетворительный НС – лишь у 16,7%; медиана ИМТ z-score составила – 3,00. В группе 2 исходно преобладали умеренная НП (51,2%), удовлетворительный НС (39,0%), тяжелая НП встречалась только у 9,8%; медиана ИМТ z-score была –2,10 ($p<0,001$).

За период наблюдения динамика нутритивного статуса оказалась разнонаправленной. В группе 1 доля пациентов с удовлетворительным питанием снизилась с 16,7% до 0% (дельта –16,7%), доля умеренной НП увеличилась на 7,4% (с 18,5% до 25,9%), тяжелой – на 9,3% (с 64,8% до 74,1%). В группе 2, напротив, доля удовлетворительного питания возросла на 61% (с 39,0% до 100%), доля умеренной НП снизилась на 51,2%, тяжелой – на 9,8% (рисунок 3.5). Медиана ИМТ z-score на момент осмотра составила в группе 1 –3,33, в группе 2 –0,49 ($p<0,001$).

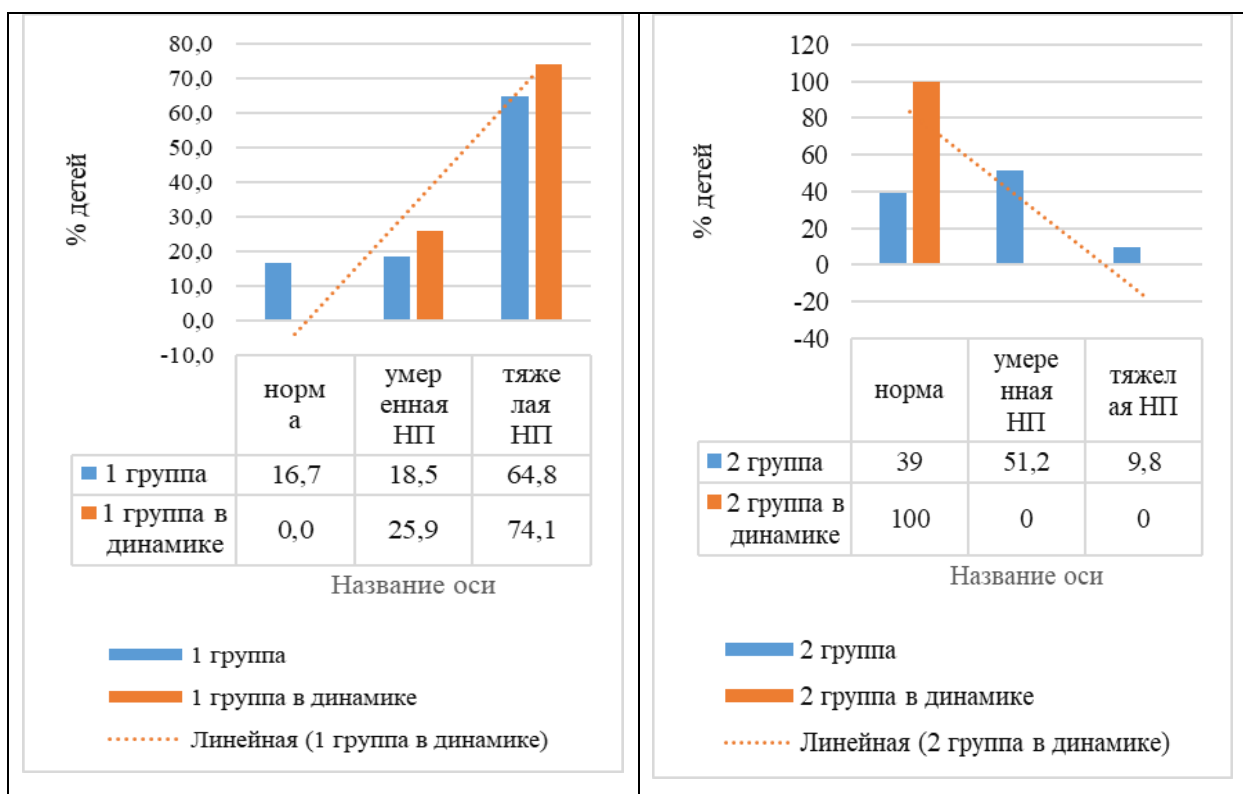


Рисунок 3.5 - Динамика нутритивного статуса в 2 группах.

Состав диеты (специализированные смеси, их комбинация с протертым общим столом) в группах не различалась ($p=0,294$). В группе 1 чаще использовался смешанный рацион, включающий специализированную смесь и протертое питание (57,4% против 45,1% в группе 2). В группе детей с НП дефекты кормления отмечались у 33,3% пациентов, тогда как в группе 2 — лишь у 18,5% ($p=0,050$). Распределение по месту проживания детей не различалось ($p=0,208$): в группе 1 дома находились 72,2% детей, в специализированных учреждениях — 27,8%; в группе 2 эти показатели составили 61,7% и 38,3% соответственно.

С учётом высокой частоты дефектов кормления в группе детей с НП был выполнен анализ зависимости этих дефектов от места пребывания ребенка. Статистически значимой связи не выявлено ($p=0,170$, критерий χ^2 Пирсона), однако риск возникновения дефектов кормления у детей, находящихся дома, оказался в 1,615 раза выше, чем у воспитанников специализированных интернатов (95% ДИ: 0,792–3,292) (рисунок 3.6).

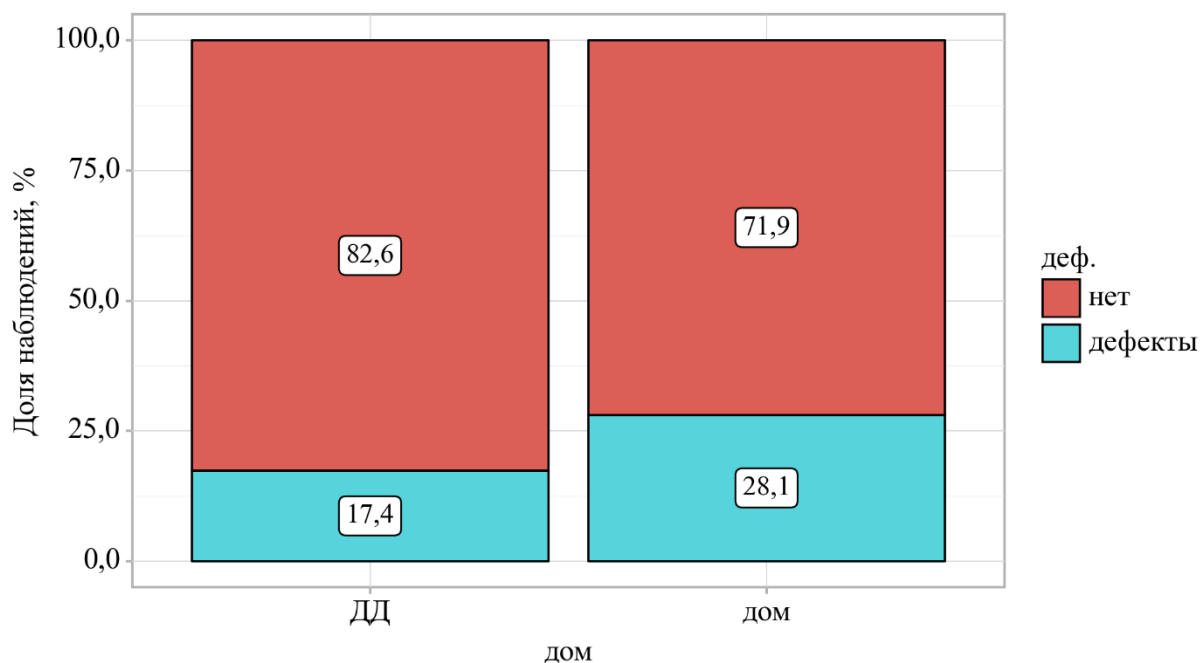


Рисунок 3.6 – Сравнение места нахождения детей и дефектов кормления.

При проведении ретроспективного анализа в 2 группах при сравнении среднего ИМТ (z-score) на момент постановки гастростомы, спустя 6-12 мес. и на момент обследования получены следующие графики (рисунок 3.6). В группах 1,2 наблюдалась положительная динамика в первый год с момента установки гастростомы, однако в дальнейшем в группе 1 наметилась регрессия с нарастанием НП, снижения ИМТ в отличие от группы 2-

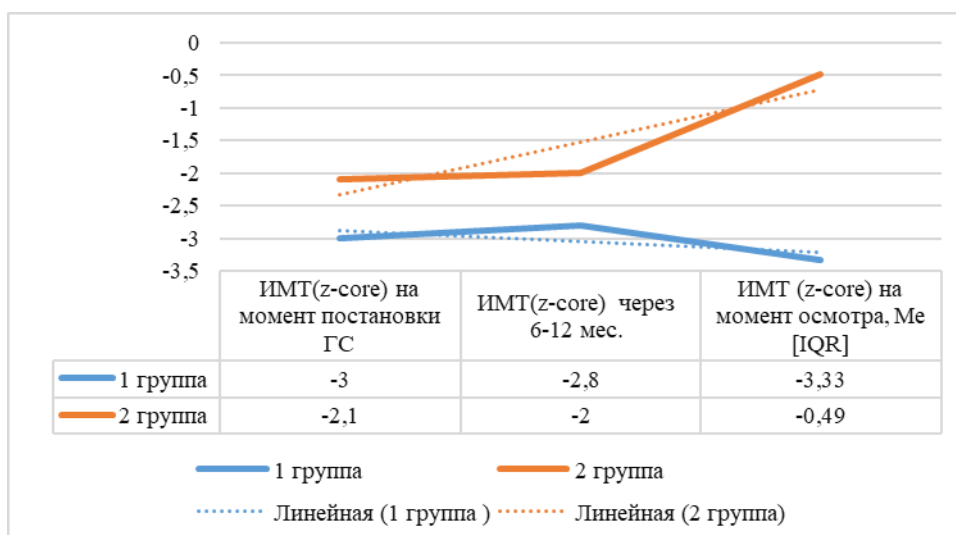


Рисунок 3.7 - Динамика среднего ИМТ (z-score) в 2 группах.

Таким образом, несмотря на сопоставимые сроки стояния гастростомы и характер диеты, исходно более тяжелая недостаточность питания ассоциирована с отрицательной динамикой, тогда как исходно менее выраженные нарушения позволили достичь полной нормализации НС к моменту обследования. Другим фактором НП мы считаем наличие дефектов кормления у детей ($p=0,05$).

3.4. Анамнез жизни гастростомированных детей

При сравнительном анализе акушерского анамнеза матерей, перинатального, постнатального анамнеза детей, (таблица 3.4) в большинстве случаев статистически значимых различий между группами не выявлено ($p>0,05$). В обеих группах преобладали дети от первой беременности (37,3% vs 41,5%) и первых родов (63,6% vs 76,0%). Сопоставимая частота осложненного акушерского анамнеза (аборты, выкидыши, экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), эндокринной патологии, патологии плаценты, анемии, повышения АД, угрозы прерывания беременности, врожденных пороков развития плода и материнских инфекций. Преждевременные роды встречаются в обеих группах примерно у половины пациентов (50% и 54%). Масса тела при рождении по категориям сравнения с физиологической нормой (от 2500 г до 4000г) - низкая, норма, крупный плод не различается. Количество детей с низкой оценкой по шкале Апгар на 5 мин. (<76 .) равнозначно в 2 группах (около 55–62%). Так же нет различий по частоте зондового кормления, госпитализации в отделение патологии новорожденных (ОПН), по частоте ИВЛ ($p=0,094$). Длительность ИВЛ в постнатальном периоде (распределение по срокам респираторной поддержки) сопоставима.

Таблица 3.4 – Факторы акушерско-неонатального анамнеза в 2 группах

Показатели	Категории	нутритивный статус		P
		группа 1	группа 2	
Роды по счету, абс. (%)	1	19 (76,0%)	28 (63,6%)	0,485
	2	4 (16,0%)	10 (22,7%)	
	3	2 (8,0%)	3 (6,8%)	
	4	0 (0,0%)	3 (6,8%)	
Вредные привычки, абс. (%)	курение	10 (34,5%)	11 (27,5%)	0,580
	Употребление ПАВ, курение	6 (20,7%)	8 (20,0%)	
	Алкоголизм	1 (3,4%)	2 (5,0%)	
	Проф. вредности	2 (6,9%)	3 (7,5%)	
Соматическая патология матери, абс. (%)		25 (92,6%)	7 (43,8%)	0,001
Осложненный АА (мертворожденные, аборт, выкидыши, ЭКО и др.), абс. (%)		4 (17,4%)	13 (29,3%)	0,754
Эндокринная патология (ГСД, проблемы ЩЖ), абс. (%)		4 (10,8%)	9 (17,0%)	0,547
Патология со стороны плаценты, абс. (%)		11 (28,9%)	18 (37,5%)	0,405
Анемия матери, абс. (%)		21 (53,8%)	29 (44,6%)	0,362
Многоводие/маловодие, абс. (%)		8 (25,8%)	22 (40,7%)	0,165
Повышение АД у матери, абс. (%)		13 (35,1%)	15 (27,8%)	0,455
Угроза прерывания беременности, абс. (%)		25 (64,1%)	37 (61,7%)	0,807
Врожденные порки развития плода, абс. (%)		10 (33,3%)	18 (30,5%)	0,813
Материнские инфекции, абс. (%)		21 (50,0%)	35 (57,4%)	0,460
ОРВИ, НКВИ матери во вр. беременности		26 (72,2)	13 (46,4)	0,036
Родовспоможение, абс. (%)	кесар. сечение	12 (24,0%)	34 (42,5%)	0,032
	естес. роды	38 (76,0%)	46 (57,5%)	
Роды (срок), абс. (%)	преждевременные	23 (50,0%)	40 (54,1%)	0,665
	срочные	23 (50,0%)	34 (45,9%)	
Вес при рождении, абс. (%)	низкая	11 (28,9%)	33 (47,8%)	0,161
	норма	26 (68,4%)	35 (50,7%)	
	крупный плод	1 (2,6%)	1 (1,4%)	
Длина тела при рождении, абс. (%)	низкий менее 46	4 (11,8%)	19 (29,7%)	0,011
	норма 46-56	27 (79,4%)	45 (70,3%)	
	высокий больше 56	3 (8,8%)	0 (0,0%)	
СЗРП, абс. (%)		18 (85,7%)	4 (19,0%)	< 0,001

продолжение таблицы 3.4

Показатели	Категории	группа 1	группа 2	p
Оценка по ш. Апгар 5мин., абс. (%)	норма более 7б	20 (44,4%)	28 (38,3%)	0,739
	низкий менее 7б	22 (55,6%)	45 (61,7%)	
Состояние при рождении, абс. (%)	удовлетворительное	19 (42,2%)	28 (38,4%)	0,122
	среднетяжелое	19 (42,2%)	22 (30,1%)	
	тяжелое	7 (15,6%)	17 (23,3%)	
	крайне тяжелое	0 (0,0%)	6 (8,2%)	
ИВЛ в постнат. периоде, абс. (%)	без ИВЛ	40 (85,1%)	54 (72,0%)	0,094
	ИВЛ	7 (14,9%)	21 (28,0%)	
Операции в неонат. периоде абс. (%)		4 (20,0%)	12 (33,3%)	0,365
Длительность ИВЛ, абс. (%)	н/б	40 (87,0%)	53 (70,7%)	0,261
	0(нес. часов)-5 дней	4 (8,7%)	11 (14,7%)	
	6-10 дней	1 (2,2%)	7 (9,3%)	
	11-30 дней	0 (0,0%)	2 (2,7%)	
	больше 30 дней	1 (2,2%)	2 (2,7%)	
Зондовое кормление с рождения, абс. (%)	без зонда	17 (37,8%)	35 (43,8%)	0,516
	зонд	28 (62,2%)	45 (56,2%)	
Госпитализация в ОПН, абс. (%)		36 (78,3%)	63 (79,7%)	0,824

Из значимого - в группе детей с недостаточностью питания СЗРП ($p=0,001$) встречалась в 85,7% случаев, тогда как в группе с удовлетворительным НС – лишь в 19,0%. СЗРП отражает хроническую внутриутробную гипоксию, плацентарную дисфункцию и дефицит нутриентов в критические периоды развития, что напрямую предрасполагает к формированию недостаточности питания в постнатальном периоде. Так же в группе 1 частота соматических заболеваний у матерей составила 92,6% против 43,8% в группе 2 ($p=0,001$).

Низкая длина тела при рождении ($p=0,011$) - этот показатель тесно связан с СЗРП и недоношенностью. В группе 1 низкий рост (<46 см) регистрировался реже (11,8% против 29,7%), что парадоксально на первый взгляд, но объясняется тем, что СЗРП может формироваться и при нормальной длине тела (диспропорциональная форма). Тем не менее, сам факт отклонения длины тела является маркером хронической внутриутробной патологии.

Острые респираторные инфекции матери в группе 1 переносили чаще 72,2% чем в группе 2 46,4% ($p=0,036$). В группе 1 достоверно реже выполнялось кесарево сечение (24,0% против 42,5%). Это не является прямым патогенным фактором, но может указывать на то, что дети с последующей недостаточностью питания чаще рождались через естественные родовые пути на фоне хронической гипоксии, что потенциально усугубляло их нутритивный статус.

Несмотря на то, что в группе 1 в дальнейшем формируется недостаточность питания, при рождении эти дети имели более высокие показатели массы и длины тела по сравнению с группой 2. Это указывает на то, что различия в нутритивном статусе в более старшем возрасте не являются следствием изначально низких антропометрических показателей при рождении. Оценка состояния по шкале Апгар в первые минуты жизни не различалась между группами (таблица 3.5).

Таблица 3.5 – Данные антропометрии при рождении, оценка по шкале Апгар в 2 группах.

Показатели	нутри́тивный статус		p
	группа 1	группа 2	
Вес при рождении, М (SD)	2939,24 (704,96)	2586,48 (908,17)	0,029
Рост при рождении (см), Me [IQR]	51,00 [49,00; 53,00]	49,50 [44,00; 52,00]	0,017
Оценка по ш.Апгар 5 мин., Me [IQR]	6,00 [5,00; 8,00]	6,00 [5,00; 8,00]	0,977

При анализе сопутствующих нозологий детей с ГС (таблица 3.6) встречались офтальмологическая патология у 50,0% пациентов группы 1 и у 52,9% группы 2 ($p=0,777$); патология бронхолегочного дерева зарегистрирован в 45,0% и 53,3% случаев соответственно ($p=0,414$); ортопедическая патология наблюдалась у 30,6% пациентов группы 1 и у 30,0% группы 2 ($p=0,956$); патология почек и мочевыводящих путей (МВП) выявлена у 35,7% и 29,2% ($p=0,728$); эндокринная патология диагностирована в 9,1% и 10,3% случаев ($p=1,000$); врожденные пороки сердца (ВПС) — в 9,4% и 10,3% ($p=1,000$).

Ведущей причиной установки гастростомы в обеих группах являлась дисфагия на фоне патологии ЦНС: 77,8% в группе 1 и 69,5% в группе 2. Доля пациентов с патологией пищевода и гортани составила 13,0% и 18,3%, с прочими причинами — 9,3% и 12,2% соответственно. Межгрупповые различия в структуре диагнозов не достигли статистической значимости ($p=0,568$).

Таблица 3.6 - Патологии различных органов и систем, имеющие место у детей с ГС в 2 группах.

Показатели, абс. (%)	Категории	нутритивный статус		p
		группа 1	группа 2	
Офтальмологическая патология	без патологии	19 (50,0%)	33 (47,1%)	0,777
	патология	19 (50,0%)	37 (52,9%)	
Патология бронхолегочного дерева	нет	22 (55,0%)	28 (46,7%)	0,414
	да	18 (45,0%)	32 (53,3%)	
Ортопедическая патология	нет	25 (69,4%)	35 (70,0%)	0,956
	да	11 (30,6%)	15 (30,0%)	
Патология почек, МВП	нет	9 (64,3%)	17 (70,8%)	0,728
	да	5 (35,7%)	7 (29,2%)	
Патологии, явившиеся причинами постановки гастростомы	патология ЦНС	42 (77,8%)	57 (69,5%)	0,568
	Патология пищевода и гортани	7 (13,0%)	15 (18,3%)	
	Другое	5 (9,3%)	10 (12,2%)	
Эндокринная патология	нет	30 (90,9%)	35 (89,7%)	1,000
	да	3 (9,1%)	4 (10,3%)	
ВПС	нет	48 (90,6%)	70 (89,7%)	1,000
	да	5 (9,4%)	8 (10,3%)	

3.5. Результаты объективного обследования

Все дети находились в отделениях клиники, были осмотрены. При оценке нутритивного статуса (таблица 3.1) на момент осмотра установлено, что недостаточность питания различной степени тяжести диагностирована у 39,7% пациентов: тяжелая форма выявлена у 29,4% детей (z -score менее -3), умеренная — у 10,3% (z -score -2-2,9). Более половины детей (60,3%) имели средние (нормальные) антропометрические показатели. В результате сравнения данных осмотра в 2 группах выявлены статистически значимые различия между группами (таблица 3.7), а именно состояние подкожно-жировой клетчатки (ПЖК), наличие трахеостомы ($p<0,05$). Источение

подкожно-жировой клетчатки наблюдалось у 33,3% пациентов группы 1 и лишь у 13,8% группы 2 ($p=0,028$). Нормальное развитие ПЖК отмечено у 66,7% и 86,2% соответственно. Трахеостомическая трубка имела у 31,0% пациентов группы 1 и у 56,2% группы 2 ($p=0,032$).

По остальным показателям межгрупповые различия не достигли статистической значимости ($p>0,05$). Оценка общего состояния (средней степени тяжести: 92,5% против 88,7%, $p=0,736$); неврологического статуса (грубая задержка психомоторного развития: 35,7% против 31,4%, $p=0,705$), наличия двигательных нарушений (85,7% против 87,5%, $p=0,767$); способности к самостоятельному глотанию (не глотают: 64,1% против 62,0%, $p=0,825$); окраски кожных покровов (обычная: 56,0% против 77,1%, $p=0,099$); костно-мышечных деформаций (56,2% против 56,4%, $p=0,992$); хрипов в легких (33,3% против 33,3%, $p=1,000$); шума в сердце (31,6% против 35,0%, $p=1,000$); гепатомегалии (24,0% против 29,0%, $p=0,702$) и характера стула (нарушение консистенции: 29,6% против 30,0%, $p=1,000$) не различались между группами. Таким образом, пациенты с сохраняющейся недостаточностью питания (группа 1) значимо чаще имели истончение ПЖК и реже — трахеостому, что может отражать различия в тяжести нутритивного дефицита и частоты респираторных проблем (таблица 3.7).

Таблица 3.7 – Данные объективного осмотра детей в 2 группах.

Показатели, абс. (%)	Категории	нутритивный статус		p
		группа 1	группа 2	
Состояние	средней степени тяжести	37 (92,5%)	55 (88,7%)	0,736
	тяжелое	3 (7,5%)	7 (11,3%)	
Неврологический статус	норма	3 (10,7%)	9 (17,6%)	0,705
	Грубая задержка ПМР	10 (35,7%)	16 (31,4%)	
	задержка ПМР	15 (53,6%)	26 (51,0%)	
Двигательные нарушения (парезы, параличи)	нет	5 (14,3%)	8 (12,5%)	0,767
	да	30 (85,7%)	56 (87,5%)	
Самостоятельное глотание	не глотает	25 (64,1%)	44 (62,0%)	0,825
	глотает	14 (35,9%)	27 (38,0%)	
Кожные покровы	обычной окраски	14 (56,0%)	27 (77,1%)	0,099
	бледные	11 (44,0%)	8 (22,9%)	

продолжение таблицы 3.7

Показатели, абс. (%)	Категории	нутритивный статус		p
		группа 1	группа 2	
ПЖК	норма	28 (66,7%)	50 (86,2%)	0,028
	истончена	14 (33,3%)	8 (13,8%)	
Костно-мышечные деформации (деформации скелета, контрактуры), абс. (%)	нет	14 (43,8%)	24 (43,6%)	0,992
	да	18 (56,2%)	31 (56,4%)	
Трахеостома, абс. (%)	нет ТСТ	20 (69,0%)	21 (43,8%)	0,032
	ТСТ	9 (31,0%)	27 (56,2%)	
Хрипы в легких при аускультации, абс. (%)	нет	26 (66,7%)	40 (66,7%)	1,000
	да	13 (33,3%)	20 (33,3%)	
Шум в сердце, абс. (%)	нет	13 (68,4%)	13 (65,0%)	1,000
	да	6 (31,6%)	7 (35,0%)	
Гепатомегалия, абс. (%)		6 (24,0%)	9 (29,0%)	0,702

3.6. Лабораторные показатели: клинический анализ крови

В ходе госпитализации всем пациентам проводился клинический анализ крови (КАК). При сравнительном анализе (таблица 3.8) показателей клинического анализа крови статистически значимых различий между группами не выявлено ($p > 0,05$). Уровень гемоглобина составил $115,9 \pm 17,3$ г/л в группе 1 и $116,0 \pm 14,3$ г/л в группе 2 ($p = 0,966$). Показатели МСН, МСНС, количество тромбоцитов и лимфоцитов также не различались между группами.

Таблица 3.8 - Показатели клинического анализа крови в 2 группах.

Показатели	нутритивный статус		p
	группа 1	группа 2	
Гемоглобин (г/л), M (SD)	115,9 (17,3)	116,0 (14,3)	0,966
МСН (пг), M (SD)	27,71 (3,27)	27,08 (2,67)	0,330
МНСН (г/л), Me [IQR]	328,00 [316,00; 342,00]	328,50 [316,25; 342,25]	0,867
тромбоциты $10^9/л$, Me [IQR]	321,00 [246,00; 388,00]	280,00 [240,00; 363,00]	0,333
лимфоциты ($10^9/л$), Me [IQR]	3,80 [2,41; 4,80]	4,30 [2,95; 5,00]	0,533

Частота анемии и ее степень были сопоставимы (таблица 3.9): нормальный уровень гемоглобина (110–130 г/л) зарегистрирован у 41,2% пациентов группы 1 и 44,2% группы 2; анемия легкой степени (90–110 г/л) – у 35,3% и 25,0% соответственно; анемия тяжелой степени (< 90 г/л) – у 2,9% и

5,8% ($p=0,724$). Доля пациентов с отклонениями уровня тромбоцитов составила 20,0% и 14,3% ($p=0,728$), с изменениями числа лимфоцитов – 24,2% и 9,8% ($p=0,120$).

Таблица 3.9 - Сравнение с нормой показателей КАК показателей крови в 2 группах.

Показатели	Категории	нутритивный статус		p
		группа 1	группа 2	
Анемия, абс. (%)	анемия менее 90	1 (2,9%)	3 (5,8%)	0,724
	анемия 90-110	12 (35,3%)	13 (25,0%)	
	норма 110-130	14 (41,2%)	23 (44,2%)	
	выше 130	7 (20,6%)	13 (25,0%)	
Тромбоциты, соотношение с референсными значениями ($150-400 \times 10^9/\text{л}$), абс. (%)	патология	5 (20,0%)	5 (14,3%)	0,728
	норма	20 (80,0%)	30 (85,7%)	
Лимфоциты, соотношение с референсными значениями ($3,0-9,5 \times 10^9/\text{л}$), абс. (%)	патология	8 (24,2%)	5 (9,8%)	0,120
	норма	25 (75,8%)	46 (90,2%)	

3.7. Показатели биохимического анализа крови

Оценка нутритивного статуса включала анализ биохимических маркеров висцерального пула белка. При сравнительном анализе биохимического профиля крови статистически значимые различия между группами выявлены только по уровню мочевины ($p=0,028$). В группе 2 (нормальный нутритивный статус) доля пациентов с нормальными значениями мочевины составила 84,8%, что выше, чем в группе 1 (60,0%). По остальным показателям межгрупповые различия не достигли статистической значимости ($p>0,05$) (таблица 3.10).

Таблица 3.10 – Биохимический профиль крови у детей с гастростомой в 2 группах.

Показатели	нутритивный статус		p
	группа 1	группа 2	
АЛТ, ЕД/л, Ме [IQR]	20,40 [12,97; 30,55]	29,00 [17,90; 58,80]	0,096
АСТ, ЕД/л, Ме [IQR]	31,00 [29,25; 42,25]	40,85 [25,95; 62,90]	0,092
Общий белок (г/л), Ме [IQR]	66,00 [57,98; 70,25]	65,60 [58,15; 69,75]	0,710
Альбумины (г/л), Ме [IQR]	39,00 [36,00; 40,85]	37,90 [35,00; 42,00]	0,825
Мочевина(ммоль/л), Ме [IQR]	3,90 [2,85; 5,30]	3,60 [2,85; 4,55]	0,567
Креатинин (ммоль/л), Ме [IQR]	0,04 [0,03; 0,04]	0,04 [0,03; 0,04]	0,949

Уровни АЛТ и АСТ, общий белок, альбумины и креатинин не различались между группами ($p=0,096$; $0,092$; $0,710$; $0,825$; $0,949$ соответственно). При категориальном анализе отклонений от референсных значений также не установлено значимых различий по активности аминотрансфераз, содержанию общего белка и альбумина ($p=0,660$; $0,237$; $0,299$; $0,759$). Таким образом, группы сопоставимы по большинству биохимических параметров, за исключением более высокой частоты нормального уровня мочевины у пациентов группы 1 (таблица 3.11).

Таблица 3.11 – Биохимические показатели крови в исследуемых группах.

Качественные показатели, абс. (%)	Категории	нутритивный статус		P
		группа 1	группа 2	
Оценка АЛТ	меньше 40 ЕД/л	6 (66,7%)	17 (77,3%)	0,660
	больше 40 ЕД/л	3 (33,3%)	5 (22,7%)	
Оценка АСТ	меньше 40 ЕД/л	14 (70,0%)	14 (50,0%)	0,237
	больше 40 ЕД/л	6 (30,0%)	14 (50,0%)	
Оценка общего белка	ниже 60 г/л	2 (7,1%)	7 (16,7%)	0,299
	Норма (60-80г/л)	26 (92,9%)	35 (83,3%)	
Оценка альбумина (38-54)	патология	7 (33,3%)	10 (41,7%)	0,759
	норма	14 (66,7%)	14 (58,3%)	
Оценка мочевины	патология	12 (40,0%)	7 (15,2%)	0,028
	норма	18 (60,0%)	39 (84,8%)	

3.8. Анализ инструментальных обследований детей, получающих питание через гастростому

Спектр примененных инструментальных методов диагностики включал ультразвуковое исследование ($n=56$), эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС)($n=47$) и электрокардиографию ($n=79$). При сравнительном анализе данных инструментальных исследований статистически значимых различий между группами не выявлено ($p>0,05$) (таблица 3.12). По данным ЭГДС отсутствие патологических изменений отмечено у 61,1% пациентов группы 1 и 72,4% группы 2; эрозивный гастрит диагностирован в 33,3% и 24,1% случаев соответственно, поверхностный гастрит — в 5,6% и 3,4% ($p=0,718$).

При оценке ЭКГ наиболее частыми изменениями были метаболические нарушения (28,1% и 27,7%), блокады (9,4% и 2,1%), нарушения ритма (3,1%

и 12,8%). Доля пациентов без ЭКГ - патологии составила 25,0% и 27,7%. Межгрупповые различия незначимы ($p=0,550$). По данным УЗИ органов брюшной полости и почек, нормальная картина зафиксирована у 40,0% и 51,6% пациентов; гепатомегалия выявлена в 24,0% и 29,0%, патология мочевыводящих путей (МВП) — в 28,0% и 12,9%, сочетанные изменения — в 4,0% и 3,2% ($p=0,702$).

Таблица 3.12- Инструментальные исследования в 2 группах

Показатели	Категории	нутритивный статус		p
		группа 1	группа 2	
ФЭГДС, данные эндоскопии, абс. (%)	б/п	11 (61,1%)	21 (72,4%)	0,718
	Эрозивный гастрит	6 (33,3%)	7 (24,1%)	
	поверхностный гастрит	1 (5,6%)	1 (3,4%)	
ЭКГ, абс. (%)	блокады, нарушение ритма, гипертрофия	8 (25,0%)	12 (25,5%)	0,550
	б/п	8 (25,0%)	13 (27,7%)	
	Метаболические нарушения	9 (28,1%)	13 (27,7%)	
	реполяризации нарушения	2 (6,2%)	1 (2,1%)	
	нарушение ритма	1 (3,1%)	6 (12,8%)	
	гипертрофия	1 (3,1%)	1 (2,1%)	
	блокады	3 (9,4%)	1 (2,1%)	
УЗИ ОБП, почек, абс. (%)	б/п	10 (40,0%)	16 (51,6%)	0,702
	гепатомегалия	6 (24,0%)	9 (29,0%)	
	патология МВП	7 (28,0%)	4 (12,9%)	
	другое	1 (4,0%)	1 (3,2%)	
	сочетанная (гепатомегалия, МВП)	1 (4,0%)	1 (3,2%)	

Таким образом, анамнестическая, клиничко-лабораторная характеристика пациентов с гастростомой демонстрирует, что прогрессирование или сохранение недостаточности питания ассоциировано с исходно более тяжёлой недостаточностью питания на момент постановки гастростомы, наличием дефектов кормления и более частым применением антибиотиков, при этом перинатальными предикторами неблагоприятного исхода выступают задержка внутриутробного развития и экстрагенитальная патология матери. Группы сопоставимы по большинству клиничко-лабораторных параметров, что позволяет рассматривать выявленные различия как ключевые предикторы недостаточности питания.

ГЛАВА 4. ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ ДЕТЕЙ - НОСИТЕЛЕЙ ГАСТРОСТОМЫ

4.1. Оценка антропометрических показателей у детей-носителей ГС

Антропометрические данные детей в 2 группах представлены в таблице 4.1. Группа 1 имеет значимые различия по z-score массы тела ($-3,35$ против $-1,08$ $p < 0,001$) и z-score ИМТ ($-3,33$ против $-0,49$ $p < 0,001$). Различия имели высокую степень значимости; это обусловлено тем, что данные показатели явились признаками, формирующие группы обследования. Абсолютные показатели массы тела и роста между группами не различались ($p > 0,05$).

Таблица 4.1 – Антропометрические данные, физическое развитие в обследованных группах.

Показатели	нутритивный статус		p	
	группа 1	группа 2		
Масса тела (кг), Me [IQR]	14,0 [8,6; 18,4]	14,7 [10,0; 23,7]	0,148	
Масса тела (z-score), M (SD)	-3,35 (1,71)	-1,08 (1,58)	< 0,001	
Рост (см), M (SD)	108,8 (32,3)	104,8 (28,7)	0,450	
Длина тела (z-score), Me [IQR]	-1,13 [-3,64; -0,13]	-0,64 [-2,54; 0,42]	0,051	
ИМТ (м ² /кг), Me [IQR]	11,8 [10,8; 12,9]	15,3 [13,8; 18,0]	< 0,001	
ИМТ (z-score), Me [IQR]	-3,33 [-4,41; -2,96]	-0,49 [-1,27; 0,44]	< 0,001	
Физическое развитие абс. %	среднее	15 (27,8)	17 (20,7)	0,612
	выше среднего	2 (3,7)	4 (4,9)	
	ниже среднего	4 (7,4)	8 (9,8)	
	высокое	1 (1,9)	5 (6,1)	
	низкое	2 (3,7)	8 (9,8)	
	очень высокое	2 (3,7)	4 (4,9)	
	очень низкое	28 (51,9)	36 (43,9)	

Группы были сопоставимы по полу ($p=0,777$), физическому развитию ($p=0,612$) и возрастному составу ($p=0,155$) (рисунки 4.1).

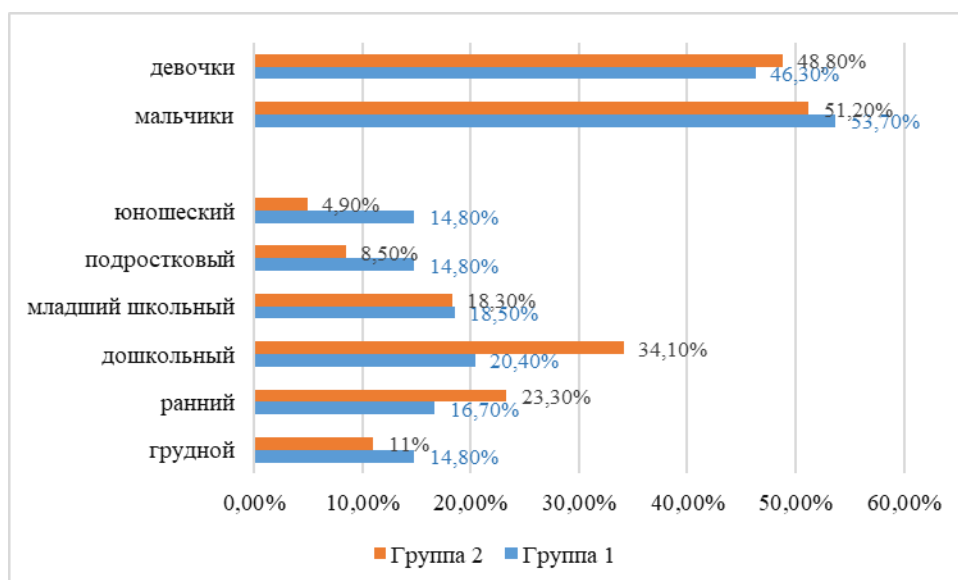


Рисунок 4.1 – Возрастной и половой состав обследованных детей в обследуемых группах.

Таким образом дефицит питания в группе 1 не связан с полом или возрастом, подтверждается объективными показателями z-score.

4.2. Анализ компонентного состава тела у детей с ГС

Компонентный состав тела методом биоимпедансометрии изучен у 50 пациентов с гастростомой в возрасте старше 4 лет (табл. 4.2). У всех детей выявлено снижение активной клеточной массы (АКМ) (медиана дефицита – 19,58%), зарегистрированы дефициты жировой (медиана – 23,48%), безжировой масс (медиана – 18,68%), основного обмена (-2,48%), снижение общего содержания воды в организме (медиана – 10,4%), что характерно для катаболических состояний и саркопении [169].

Таблица 4.2 – Данные компонентного состава детей всей выборки детей с ГС.

Показатели	М ± SD / Ме	95% ДИ / Q ₁ – Q ₃	n	Min	max
Дефицит массы тела (%), М ± SD	-19,20 ± 14,70	-23,42 – -14,98	50	-45,28	13,78
ЖМ (кг), Ме	2,71	2,37 – 4,34	50	0,69	12,17
Дефицит ЖМ (%), Ме	-23,48	-46,00 – -9,52	50	-82,00	597,00
Доля ЖМ (%), М ± SD	18,10 ± 8,60	15,66 – 20,54	50	4,00	43,00

продолжение таблицы 4.2

Показатели	M ± SD / Me	95% ДИ / Q ₁ – Q ₃	n	Min	max
БЖМ (кг), Me	14,03	11,35 – 18,99	50	-11,73	60,10
Дефицит БЖМ, (%), Me	-18,68	-30,42 – -10,46	50	-201,34	5,49
АКМ (кг), Me	8,91	6,80 – 12,09	50	-7,70	33,86
Дефицит АКМ, (%), Me	-19,58	-31,35 – -11,30	50	-199,00	1,19
Доля АКМ, (%) M ± SD	52,58 ± 5,99	50,88 – 54,28	50	37,00	68,00
Общая вода (л), Me	10,14	8,30 – 13,60	50	-8,59	44,00
Измеренная ОО(ккал), Me	948,50	817,25 – 1021,75	50	609,00	1718,00
Дефицит ОО, (%), Me	-2,48	-13,00 – 25,00	50	-32,00	77,02

При сравнении показателей компонентного состава тела между группой 1 и группой 2 (таблица 4.3) по всем проанализированным параметрам — при недостаточности питания выявлены выраженный дефицит жировой массы (-28,61 против -15,3, $p=0,008$), дефицит основного обмена (-13,0 против 5,13, $p=0,025$), по другим показателям статистически значимых различий между группами не выявлено ($p > 0,05$).

Таблица 4.3 – Компонентный состав тела в 2 группах гастростомированных пациентов.

Показатели	нутритивный статус		p
	группа 1	группа 2	
Дефицит массы тела, (%), Me [IQR]	-23,34 [-30,11; -17,84]	-20,37 [-26,26; -8,94]	0,285
ЖМ, (кг), Me [IQR]	2,67 [2,28; 4,00]	2,72 [2,56; 4,46]	0,547
Дефицит ЖМ, (%), Me [IQR]	-28,61 [-67,15; -16,68]	-15,30 [-25,00; -7,72]	0,008
Доля ЖМ, (%), M (SD)	17,16 (8,20)	19,04 (9,04)	0,445
БЖМ, (кг), Me [IQR]	14,21 [11,39; 21,53]	13,85 [11,33; 17,89]	0,383
Дефицит БЖМ (кг), Me [IQR]	-22,71 [-30,28; -11,75]	-14,84 [-34,14; -7,49]	0,607
АКМ, (кг), Me [IQR]	8,82 [6,59; 13,88]	9,09 [7,44; 11,74]	0,712
Дефицит АКМ, (%), Me [IQR]	-24,60 [-31,17; -13,77]	-14,94 [-35,21; -7,94]	0,273
Доля АКМ, (%), M (SD)	52,24 (5,31)	52,92 (6,70)	0,692
Общая вода, (л), Me [IQR]	10,40 [8,34; 15,76]	9,92 [7,90; 12,84]	0,332
Основной обмен (ОО), (ккал), Me [IQR]	988,00 [913,00; 1053,00]	918,00 [808,00; 1011,00]	0,093
Дефицит ОО (%), Me [IQR]	-13,00 [-18,00; 23,18]	5,13 [-5,74; 25,00]	0,025

ROC - анализ дискриминационной способности недостаточности питания и дефицита жировой массы (ЖМ), основного обмена (ОО) выявил, что дефицит ЖМ ($AUC = 0,722$; 95% ДИ: $0,579 - 0,865$, $p = 0,008$) и дефицит ОО ($AUC = 0,685$; 95% ДИ: $0,537 - 0,833$, $p = 0,025$) являются статистически значимым предикторами нутритивной недостаточности (рисунки 4.2, 4.3). При дефиците ЖМ $\leq -25\%$ (индекс Юдена) (чувствительность 80%, специфичность 67%), при дефиците ОО $\leq -12,97\%$ (чувствительность 96,0%, специфичность 52,0%) высока вероятность нутритивной недостаточности.

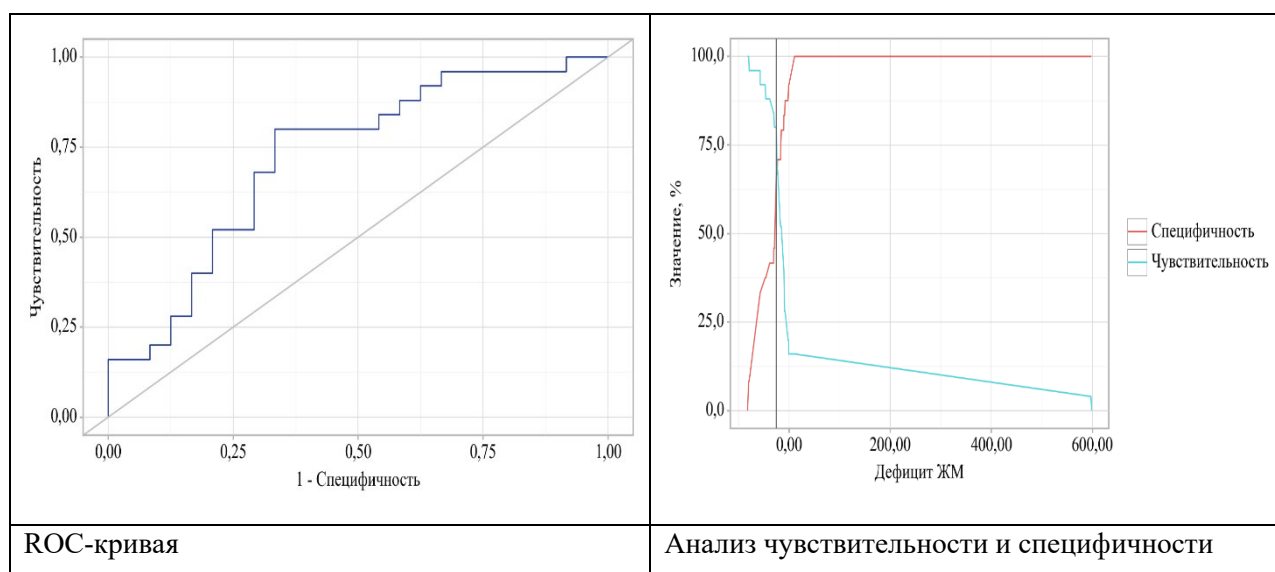


Рисунок 4.2 - Данные ROC-анализа, выраженные графически, дискриминационной способности дефицита ЖМ при прогнозировании нутритивного статуса у гастромированных пациентов.

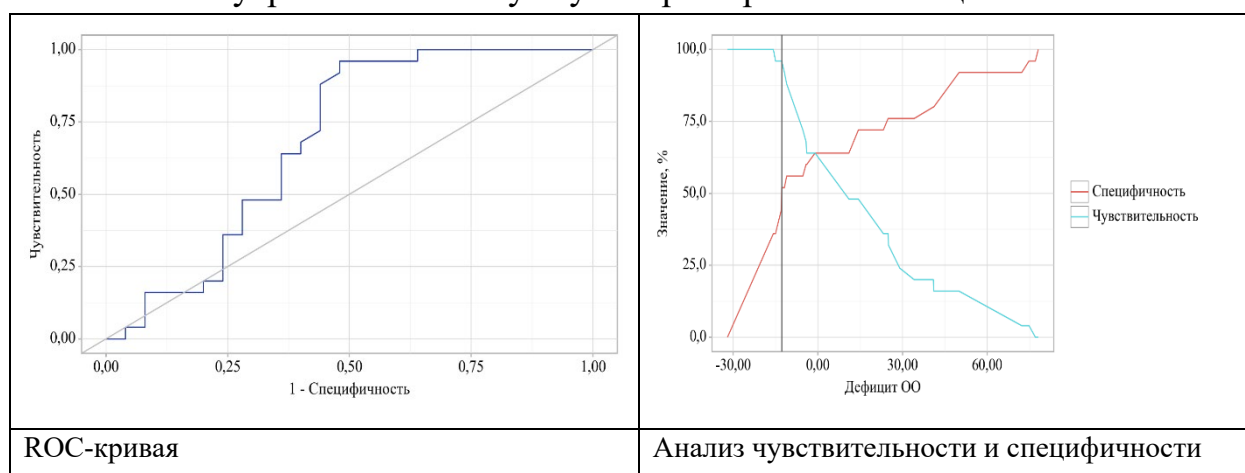


Рисунок 4.3 - Данные ROC-анализа, выраженные графически, дискриминационной способности дефицита ОО при прогнозировании нутритивного статуса у гастростомированных пациентов.

При проведении анализа зависимости данных биоимпедансометрии от возраста пациента (таблица 4.4) было выявлено, что у детей носителей ГС с возрастом увеличиваются безжировая масса, активная клеточная масса, фракции жидкостей и должный основной обмен (что соответствует нормальным возрастным изменениям у детей и подростков), снижается дефицит основного обмена (т.е. фактический обмен приближается к должному).

Таблица 4.4 – Взаимосвязь возраста и компонентного состава тела у гастростомированного пациента.

Показатели	Характеристика корреляционной связи			Уравнение парной линейной регрессии	При увеличении возраста на 1 год	% наблюдаемой дисперсии
	ρ	Теснота связи по шкале Чеддока	p			
БЖМ, (кг)	0,307	Умеренная	0,030	$Y_{\text{БЖМ}} = 0,866 \times X_{\text{Возраст}} + 10,098$	увеличение БЖМ на 0,866.	11,7%
АКМ, (кг)	0,304	Умеренная	0,032	$Y_{\text{АКМ}} = 0,496 \times X_{\text{Возраст}} + 7,122$	увеличение АКМ на 0,496.	9,5%
Внеклеточная жидкость, (л)	0,321	Умеренная	0,024	$Y_{\text{Внек. Жидкость}} = 0,252 \times X_{\text{Возраст}} + 1,364$	увеличение внеклеточн. жидкости на 0,252	16,6%
Внутриклеточная жидкость, (л)	0,316	Умеренная	0,027	$Y_{\text{Внутриклет. жидкость}} = 0,362 \times X_{\text{Возраст}} + 3,69$	увеличение внутриклет жидкости на 0,362.	11,0%
Дефицит ОО, (%)	-0,392	Умеренная	0,005	$Y_{\text{Дефицит ОО}} = -2,745 \times X_{\text{Возраст}} + 36,364$	уменьшение дефицита ОО на 2,745.	18,7%

Таблица 4.5 - Корреляционный анализ данных биоимпедансометрии и полового состава выборки гастростомированных детей.

Показатели	Пол ребенка		p
	мальчики	девочки	
Дефицит массы тела, (%), М (SD)	-17,62 (15,50)	-21,69 (13,34)	0,349
ЖМ, (кг), Ме [IQR]	2,69 [2,22; 3,53]	2,75 [2,54; 4,58]	0,285
Дефицит ЖМ (%), Ме [IQR]	-25,23 [-59,23; -0,69]	-19,71 [-28,60; -9,78]	0,259
Доля ЖМ, (%), М (SD)	16,10 (8,58)	21,10 (7,91)	0,043
БЖМ, (кг), Ме [IQR]	15,55 [12,74; 20,53]	12,10 [9,21; 13,94]	0,035
Дефицит БЖМ (%), Ме [IQR]	-13,06 [-25,41; -7,95]	-25,11 [-32,38; -13,56]	0,036
АКМ (кг), Ме [IQR]	10,07 [8,36; 13,64]	7,76 [5,88; 8,89]	0,010
Дефицит АКМ (%), Ме [IQR]	-14,97 [-27,53; -8,98]	-25,92 [-36,25; -14,96]	0,066
Доля АКМ, (%), М (SD)	53,00 (6,00)	51,95 (6,07)	0,549
Общая вода (л), Ме [IQR]	11,30 [9,30; 15,22]	8,86 [6,73; 10,21]	0,044
Измеренная ОО, (ккал), Ме [IQR]	920,50 [791,50; 1051,50]	956,50 [919,00; 1011,50]	0,572
Дефицит ОО, (%), Ме [IQR]	-0,88 [-12,71; 24,55]	-5,80 [-13,50; 36,83]	0,945

Физиологические половые различия сохраняются на фоне гастростомы (таблица 4.5) - мальчики имеют большую абсолютную безжировую массу (15.55 против 12.1, $p=0,035$), большее содержание воды – (11.3 против 8,86, $p=0,044$). Девочки имеют более высокий процент жировой массы (21.1 против 16.1, $p=0,043$), дефицит БЖМ (-25% против -13% , $p=0,036$). Это означает, что девочки с гастростомой относительно своей нормы теряют больше безжировой ткани, чем мальчики.

Вопреки ожиданиям при анализе зависимости компонентного состава тела характера кормления, месте нахождения ребенка, дефектов кормления корреляционных связей не выявлено.

ГЛАВА 5. МИКРОБИОМ РАЗЛИЧНЫХ БИОТОПОВ ДЕТЕЙ С ГАСТРОСТОМАМИ

Поводом для госпитализации детей, получающих питание через гастростому, в инфекционно-диагностическое отделение нашей клиники служили острые состояния, преимущественно интеркуррентные заболевания или/и обострение основной патологии на их фоне. Осложнения, связанные с самой гастростомой, не являлись причиной госпитализации. В рамках клинического обследования данным пациентам проводился расширенный комплекс инструментально-лабораторных исследований, в том числе культуральные анализы микробиома различных открытых биотопов. Следует напомнить (глава 3, пункт 3.2), что в анамнезе детей этой группы отмечалась высокая частота госпитализаций в различные медицинские учреждения.

Результаты посевов интерпретировались с учетом диагностически значимых титров бактерий. Учитывая известные данные о существовании осей «микробиота–почки», «микробиота–легкие» и «микробиота–мозг» [31], и их влиянии на рост, развитие и функционирование детского организма, в рамках нашего исследования проводились углубленные исследования микробиома гастростомированного желудка (метод 16S рРНК – секвенирования), кишечника (метод газовой хромато-масс-спектрометрии (ГХМС) по Осипову Г.А.).

5.1. Результаты оценки микробиоты культуральным методом

Посев мазка из зева был выполнен 56 пациентам. На рисунке 5.1 представлено распределение микроорганизмов, выделенных из зева у пациентов. В 30,4% случаев зарегистрировано сочетание грибковой (*Candida sp.*) и бактериальной флоры (*Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*);

Haemophilus influenzae выявлена в 8,9% посевов. Остальные результаты распределены между другими микробами.

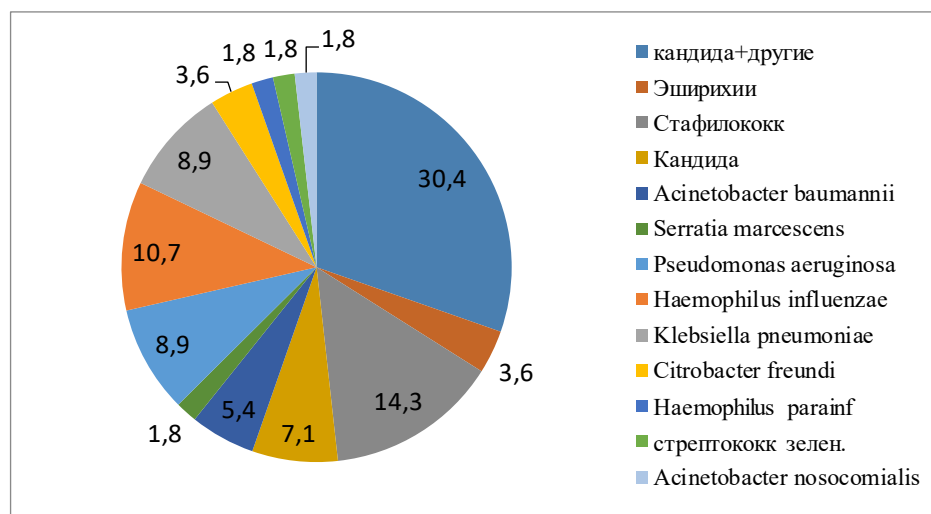


Рисунок 5.1 – Микробиом мазка из зева (культуральный метод).

Сравнительный анализ (метод: χ^2 -квадрат Пирсона) (рисунок 5.2) посевов показал, что в группе №1 наблюдался более разнообразный рост патогенных микробов ($p=0,024$).

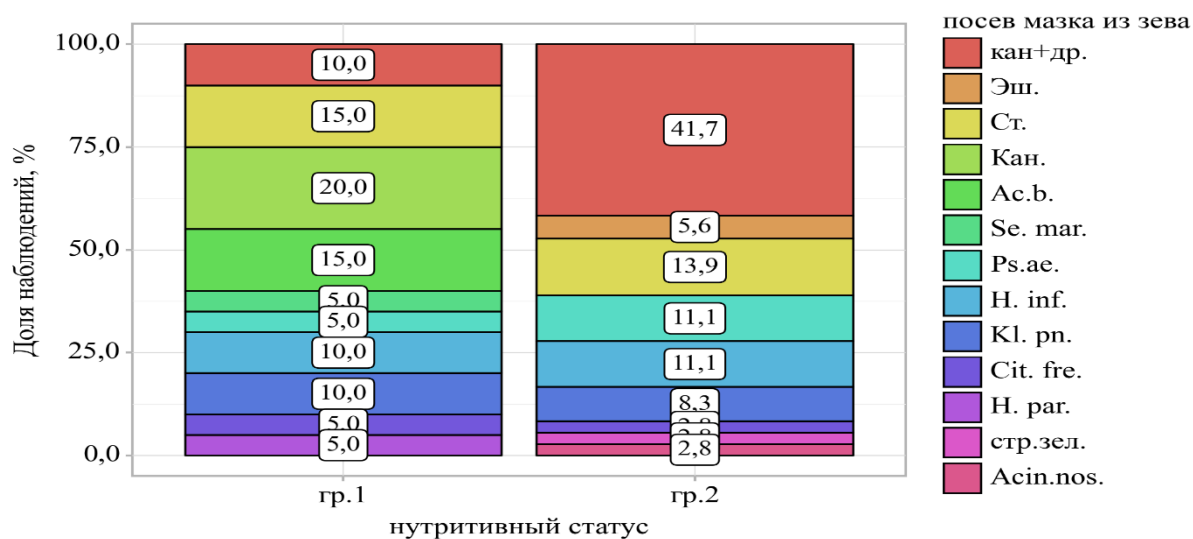


Рисунок 5.2 – Микробиом мазка из зева гастростомированных пациентов в зависимости от нутритивного статуса.

Посев из носа выполнен 43 пациентам. Из обследованных в 32,6% высевался Стафилококк, *Acinetobacter baumannii* 14%, *Pseudomonas aeruginosa* 11,6%, *Klebsiella pneumoniae* 9,3% (рисунок 5.3).

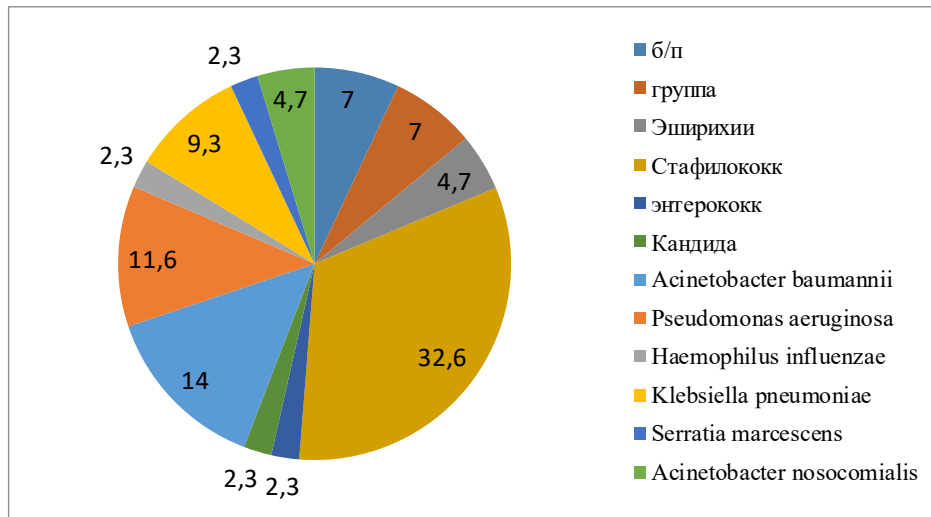


Рисунок 5.3 – Микробиом мазка из носа (культуральный метод) у гастростомированных пациентов.

Различий в микробиоме носа у детей с разными показателями НС не выявлено ($p = 0,681$ (метод: X²-квадрат Пирсона)) (рисунок 5.4).

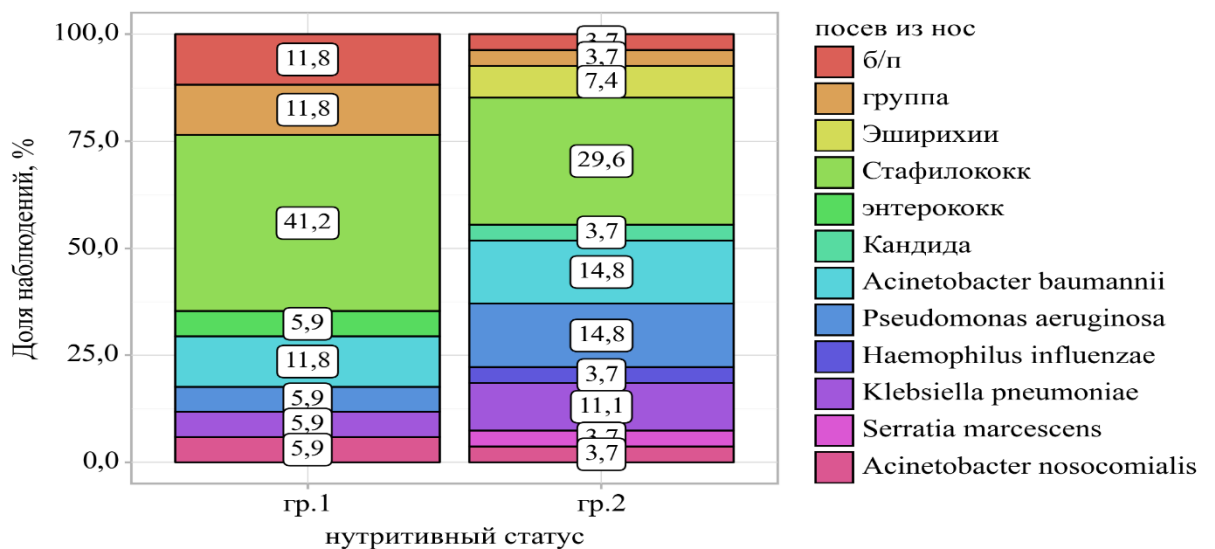


Рисунок 5.4 – Микробиом мазка из носовых ходов в 2 группах (культуральный метод) гастростомированных больных.

Микробиологическое исследование отделяемого из трахеостомы выполнено 25 пациентам.

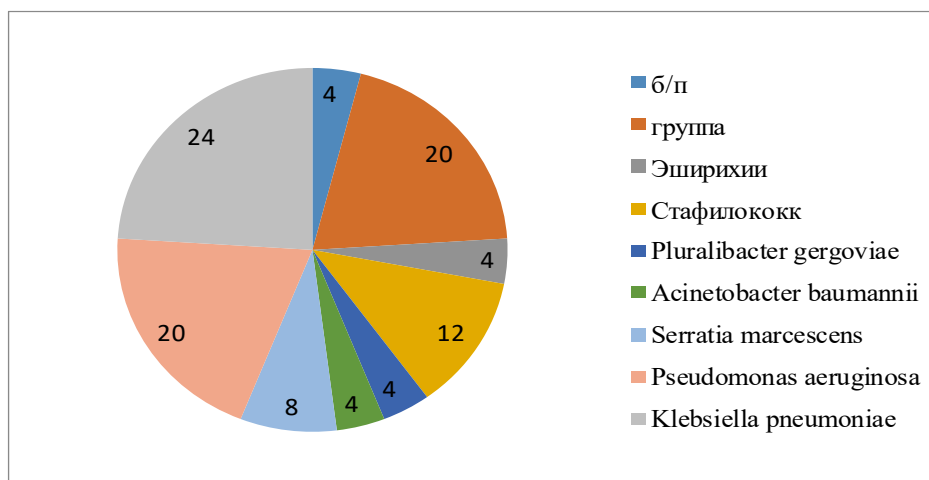


Рисунок 5.5 – Микробиом трахеостомы (культуральный метод) у больных с гастростомой.

В структуре микробиома (рисунок 5.5) преобладали патогенные микроорганизмы: *Klebsiella pneumoniae* выделена у 6 пациентов (24%), *Pseudomonas aeruginosa* – у 5 пациентов (20%). НС (метод: Х2-квадрат Пирсона) не влиял на микробиом мазков из трахеостомы ($p=0,504$) (рисунок 5.6).

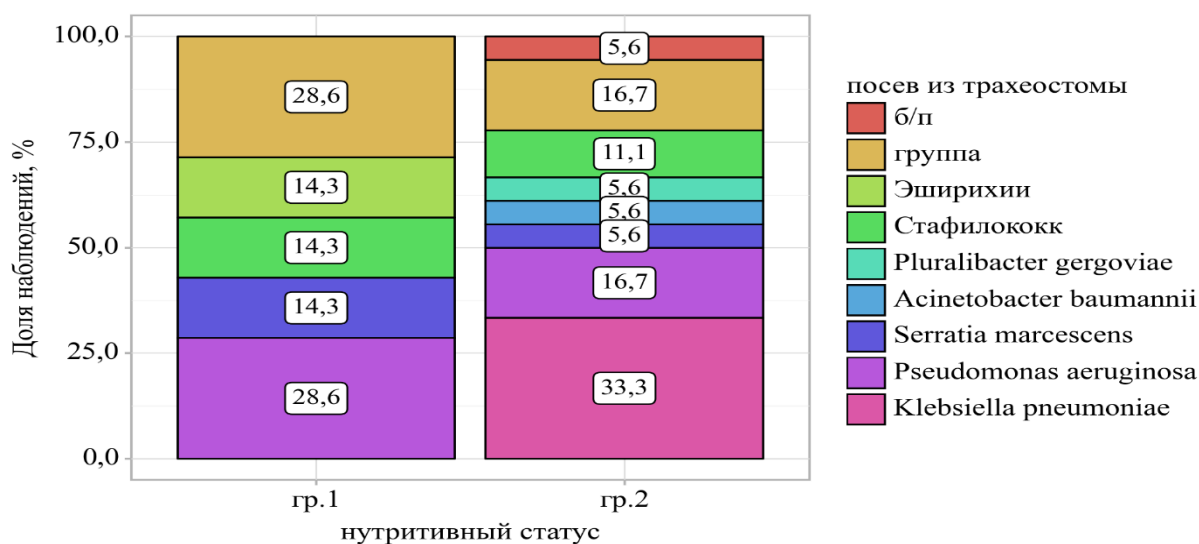


Рисунок 5.6 – Анализ микробиома трахеостомы в зависимости от нутритивного статуса у гастростомированного ребенка.

Посев мочи выполнен 60 пациентам. Наиболее частым патогенным агентом были - *Pseudomonas aeruginosa* 15%, *Klebsiella pneumoniae* 9.4% (рисунок 5.7).

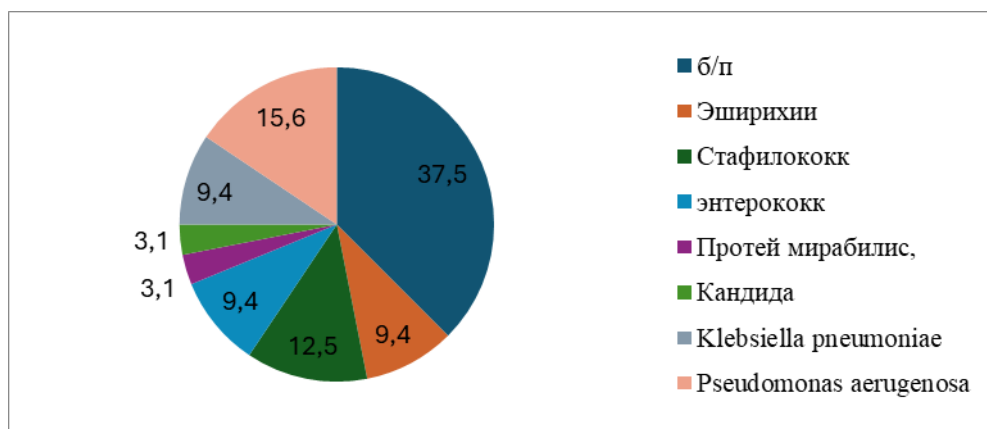


Рисунок 5.7 - Микробиом мочи (культуральный метод) у гастростомированных детей.

Результаты посева мочи не различались в зависимости от НС ($p=0,819$) (рисунок 5.8) (метод: χ^2 -квадрат Пирсона).

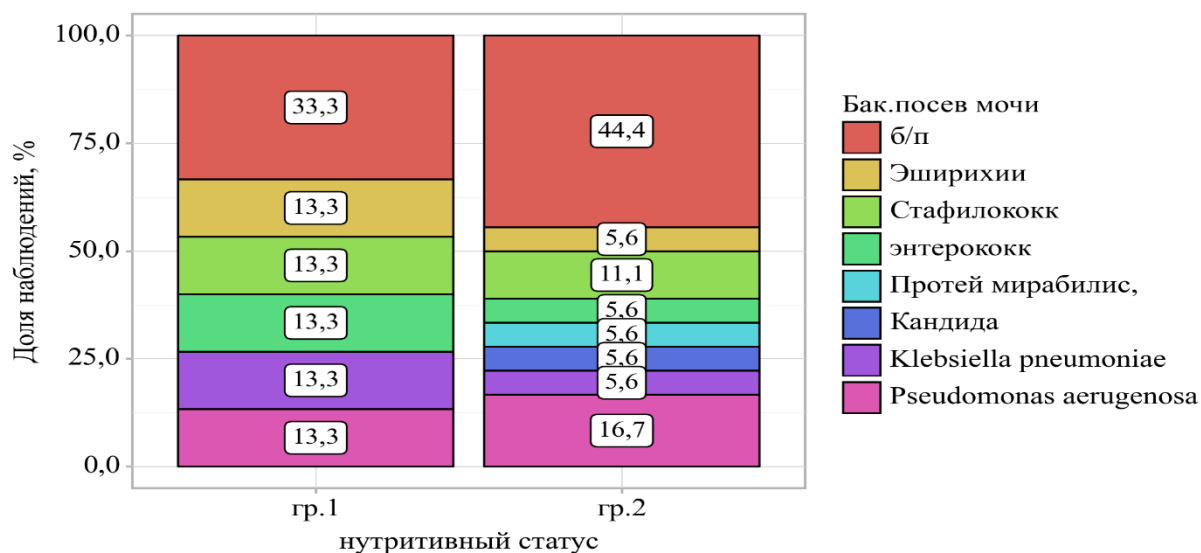


Рисунок 5.8 – Анализ посева мочи в зависимости от нутритивного статуса пациентов с гастростомой.

Посев кала на условно-патогенную флору (УПФ) выполнен 38 пациентам. В 26,3% случаев (рисунок 5.9) высеивается сочетание - *Candida sp.*, *Klebsiella pneumoniae*.

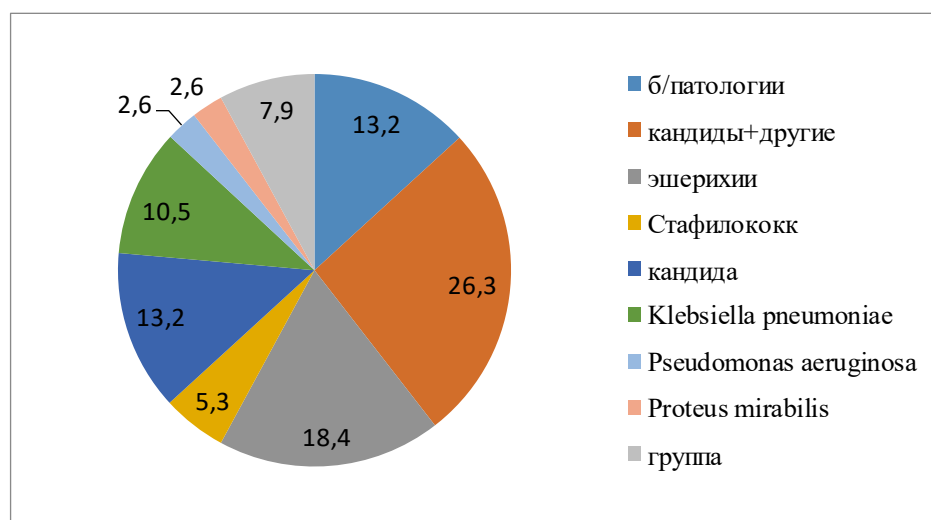


Рисунок 5.9 - Результаты посева кала на условно-патогенную флору (культуральный метод).

При сравнительном анализе (метод: χ^2 -квадрат Пирсона) результатов посева кала на условно-патогенную флору (УПФ) в группах пациентов по НС статистически значимых различий выявлено не было ($p=0,476$) (рисунок 5.10).

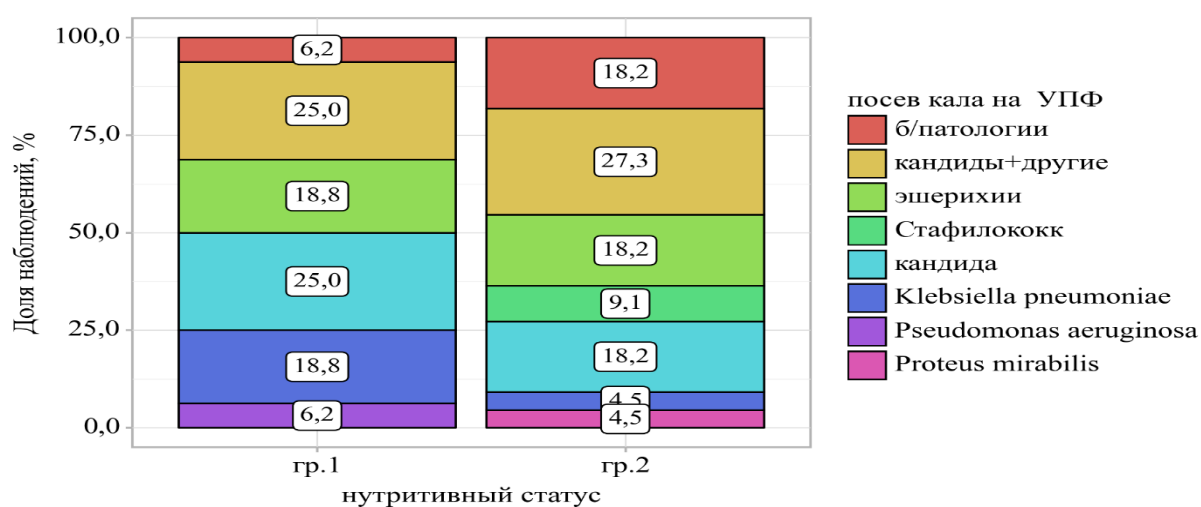


Рисунок 5.10 – Посев кала на условно- патогенную флору (УПФ) в 2 группах.

Попытка культурального выделения микроорганизмов из желудочного содержимого не увенчалась успехом. Как отмечено в литературе, желудок представляет собой враждебную среду для большинства бактерий из-за высокой кислотности, которая подавляет их рост. Следовательно, вероятность обнаружения микроорганизмов традиционным бактериологическим методом в условиях кислого желудочного содержимого крайне низка [134]. Именно поэтому в нашем исследовании для анализа микробиоты желудка был применён метод 16S секвенирования. Поскольку данный подход не позволяет идентифицировать грибы и вирусы, для оценки состава кишечной микробиоты мы использовали метод газовой хроматографии – масс-спектрометрии по Осипову Г.А.

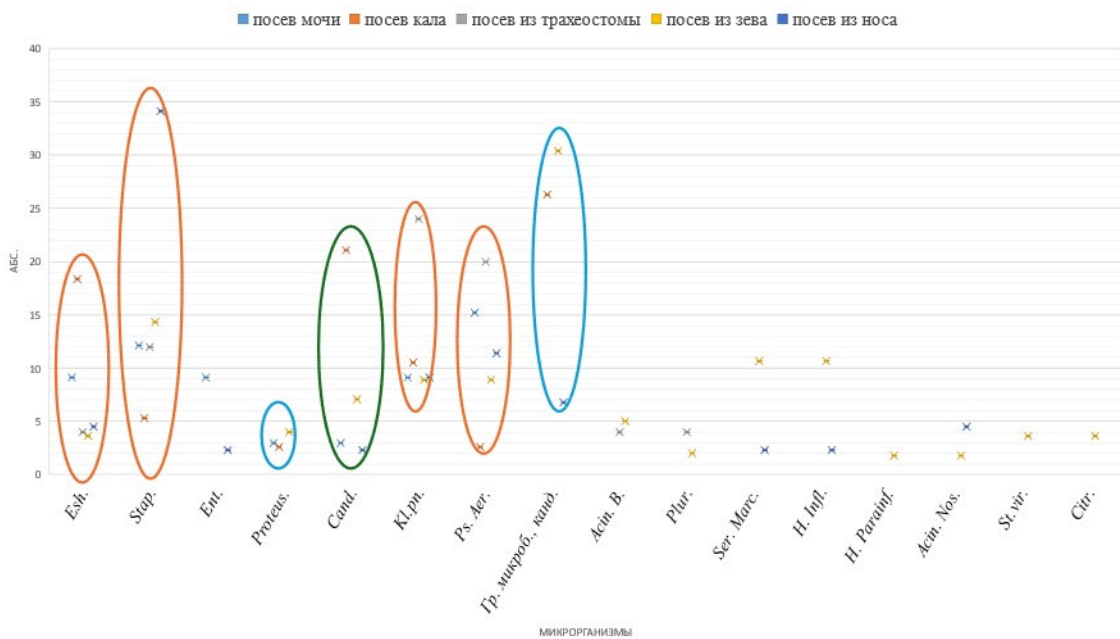


Рисунок 5.11- Частота высева различных микробов из разных биотопов.

Частота обнаружения большинства микроорганизмов в различных биотопах оказалась сопоставимой (рисунок 5.11). Так, *Staphylococcus spp.* чаще всего выделялся из носа (34,1%), реже – из зева (14,3%), мочи (12,1%), трахеостомы (12%) и кала (5,3%). *Pseudomonas aeruginosa* преобладала в трахеостоме (24%), затем в моче (15,2%), носу (11,4%), зеве (8,9%) и лишь изредка в кале (2,6%). *Candida spp.* преимущественно выявлялась в кале

(21,1%) и зеве (7,1%), в остальных биотопах встречалась редко. *Escherichia* доминировала в кале (18,4%) и моче (9,1%), в других локациях была единичной. *Klebsiella pneumoniae* распределялась равномерно по всем биотопам (от 8,9% до 20%), за исключением носа (9,1%). Сочетание нескольких видов бактерий с грибами рода *Candida spp.* чаще наблюдалось в кале и зеве. Сходство микробного состава различных биотопов может свидетельствовать о транслокации микроорганизмов между разными анатомическими участками.

5.2. Микробиом открытого биотопа желудка (метод 16S рРНК – секвенирования)

Проведенное исследование микробиома содержимого желудка у 21 ребенка с гастростомой (ГС) в возрасте от 1 года до 17 лет 11 месяцев (средний возраст 9 лет 6 мес.) методом секвенирования 16S рРНК. Было идентифицировано 310 OTU (*operation taxonomic units*), представленных родами (Genus). У большинства детей (90%) обнаружены представители нормальной микробиоты (*Lactobacillus*, *Prevotella*), однако также часто встречались прямые патогены: *Pseudomonas* (86%), *Campylobacter* (67%), *Helicobacter* (48%). Мы расценили присутствие типичных кишечных бактерий, не характерных для желудка (*Klebsiella*, *Enterobacter*, *Enterococcus*, *Bacteroides*) у 51–57% пациентов как признаки дисбиоза. Общий индекс биоразнообразия Шеннона во всей выборке составил 1,57 (рисунок 5.12). Поскольку нормативы для индекса биоразнообразия желудка отсутствуют, то дать оценку его значению не представляется возможным.

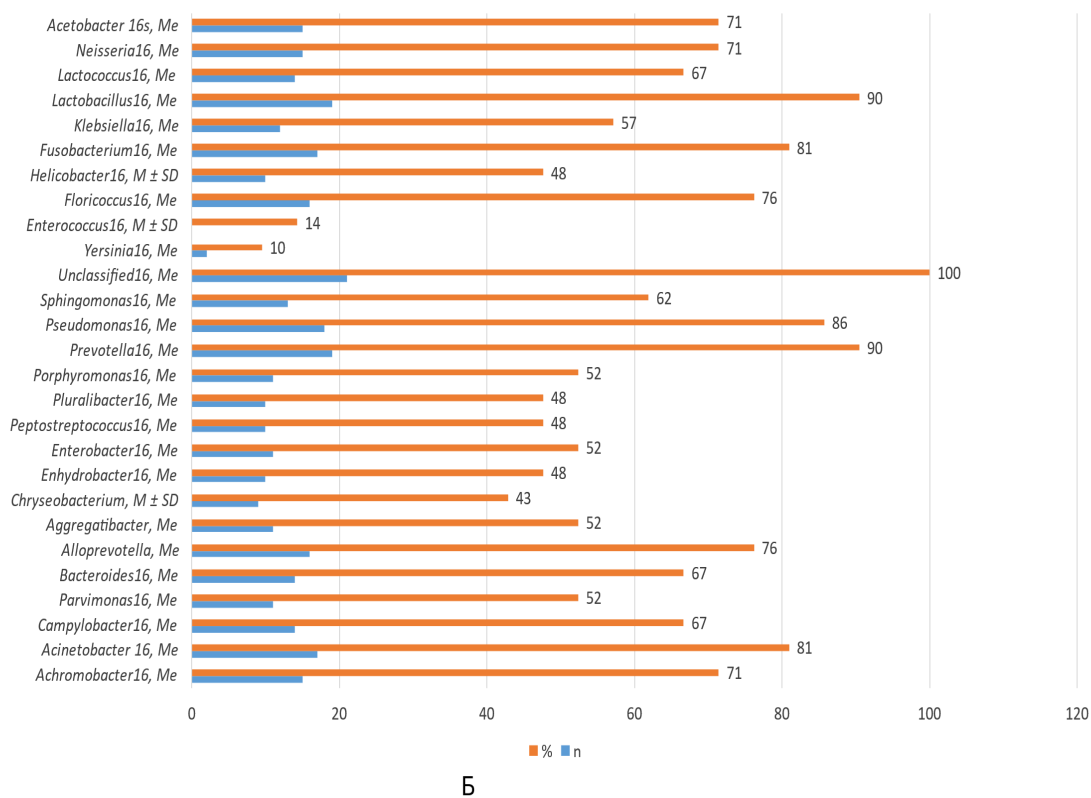
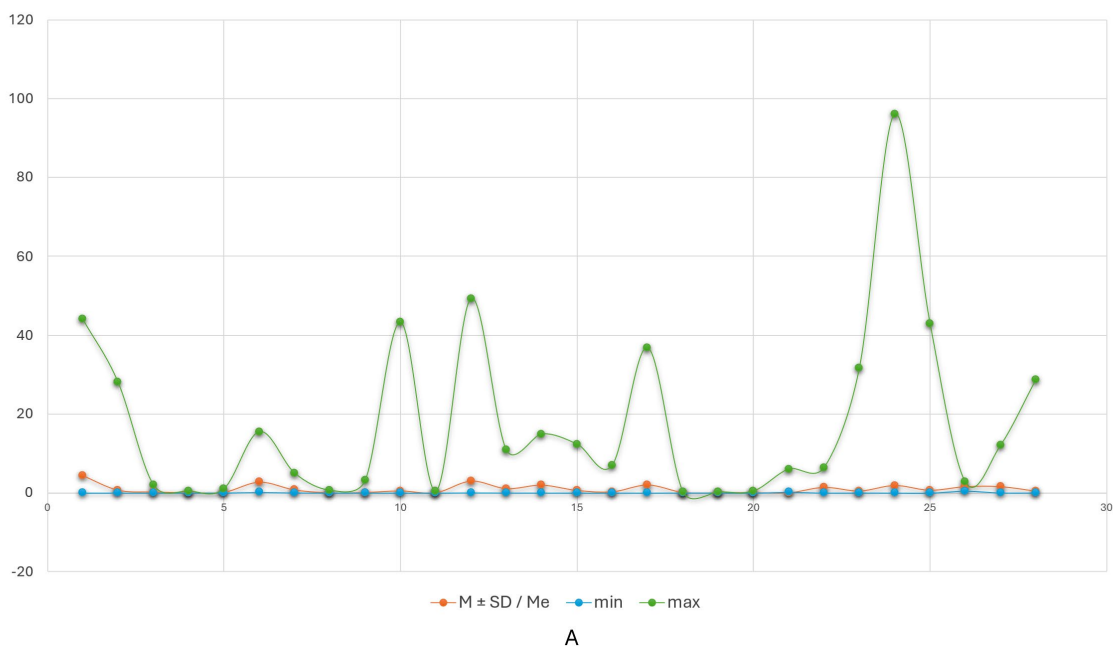


Рисунок 5.12 - Таксоны микроорганизмов, наиболее встречаемые в микробиоте желудка (А-значения, Б- количество, проценты от общей выборки).

Сравнительный анализ двух групп детей с различным нутритивным статусом (группа 1 – с нарушением питания, n=11; группа 2 – с удовлетворительным статусом, n=10) (рисунок 5.18) показал статистически значимые различия по относительному обилию таксонов: *Aggregatibacter*, *Alloprevotella*, *Prevotella*, *Fusobacterium*, *Neisseria* ($p < 0,05$). При этом индекс биоразнообразия был значимо выше в группе с недостаточностью питания ($p = 0,035$) (таблица 5.1, рисунок 5.13). Остальные таксоны не различаются ($p > 0,05$) (рисунок 5.14)

Таблица 5.1 – Сравнение наиболее значимых таксонов в обследуемых группах гастростомированных детей.

Показатели	нутритивный статус		P
	группа 1	группа 2	
<i>Achromobacter</i> , M (SD)	17,3708 (15,8701)	2,1953 (2,3194)	0,031
<i>Alloprevotella</i> , M (SD)	1,75 (2,03)	7,81 (5,17)	0,013
<i>Prevotella</i> , M (SD)	1,34 (1,32)	6,78 (5,61)	0,029
<i>Fusobacterium</i> , M (SD)	0,88 (0,97)	3,30 (2,68)	0,035
<i>Neisseria</i> , Me [IQR]	0,70 [0,39; 0,94]	1,93 [1,70; 3,98]	0,049
индекс биоразнообразия Шеннона	2,00(1,48 – 2,52)	0,84(0,61 – 2,21)	0,035

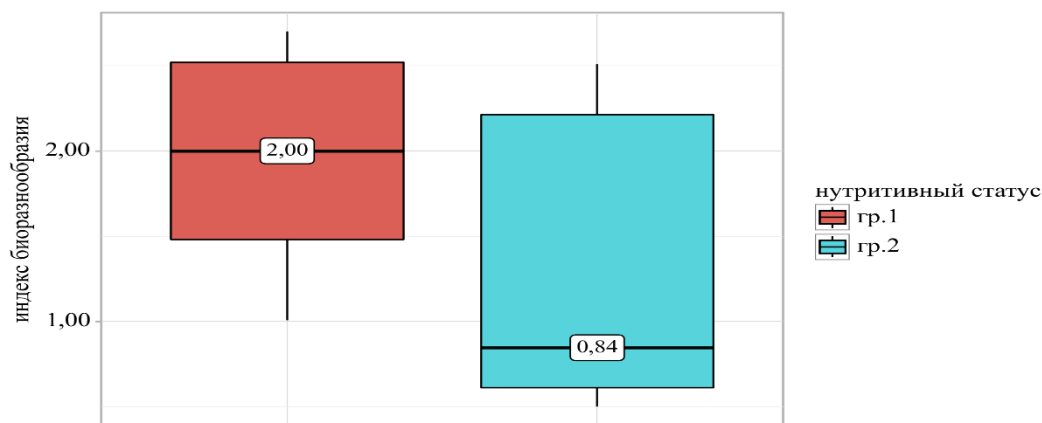


Рисунок 5.13 - Индекс биоразнообразия Шеннона в 2 группах по нутритивному статусу у гастростомированных детей.

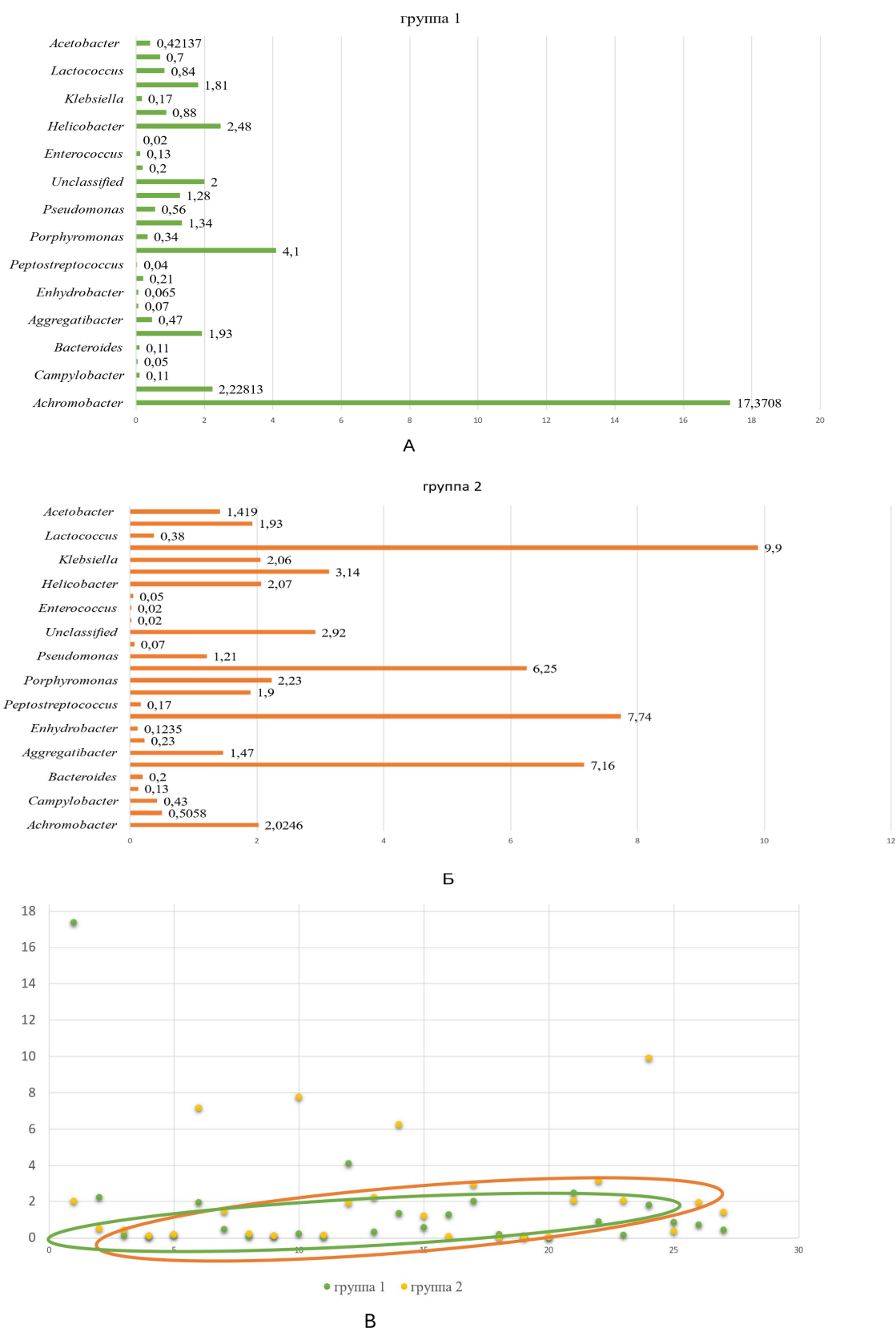


Рисунок 5.14 - Распределение таксонов в 2 группах с различным нутритивным статусом у больных с гастростомой (А- таксоны в группе 1, Б- таксоны в группе 2, В-сравнение).

ROC-анализ подтвердил, что индекс альфа-биоразнообразия Шеннона является статистически значимым предиктором недостаточности питания у гастростомированных пациентов (AUC=0,773; 95% ДИ: 0,569–0,977; $p=0,035$). Пороговое значение 1,383 позволило с чувствительностью 70,0% и специфичностью 90,9% прогнозировать нормальный нутритивный статус при более низком индексе биоразнообразия (рисунок 5.15).

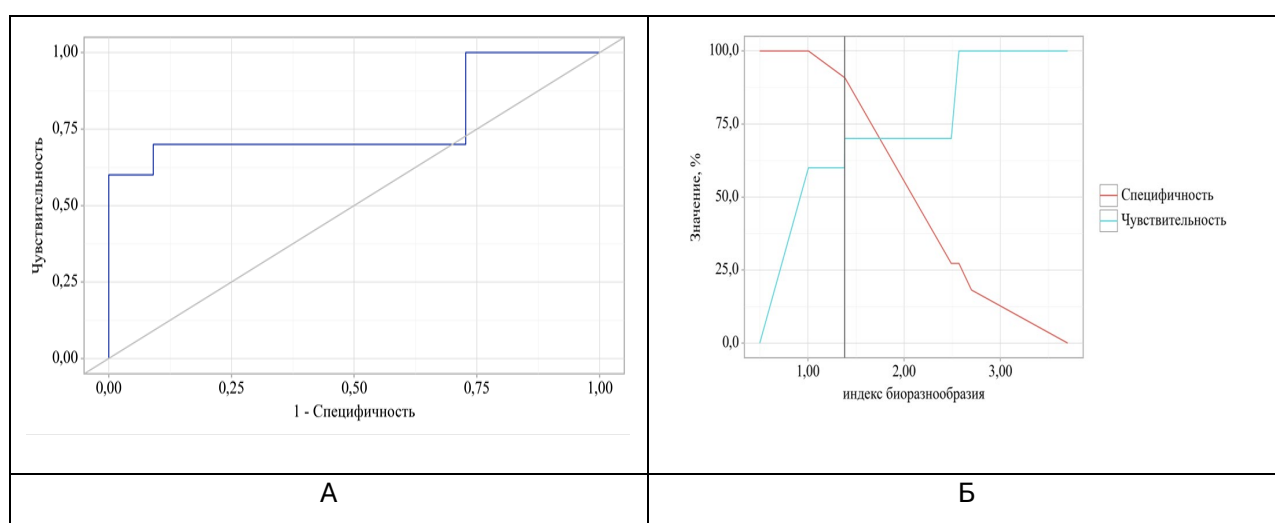


Рисунок 5.15 - Кривые ROC анализа индекса биоразнообразия (Шеннона) при прогнозировании НП (А-дискриминатная способность, Б-чувствительность и специфичность).

Выполнен анализ с помощью коэффициентов корреляции Пирсона и ранговой корреляции Спирмена зависимости ИМТ ((z-score) от микробиоты желудка, где получены заметные связи (таблица 5.2). Все указанные связи значимы (p от 0,016 до 0,050). Наибольшая доля объяснённой дисперсии отмечена для *Alloprevotella* (39,3%). Обращает на себя внимание, что с повышением ИМТ (z-score) индекс биоразнообразия снижается, а содержание *Achromobacter* уменьшается, тогда как *Alloprevotella*, *Aggregatibacter* и *Peptostreptococcus* возрастает.

Таблица 5.2 – Влияние представителей микробиома желудка (16S РНК) гастростомированных детей на z-score ИМТ.

Показатели	Характеристика корреляционной связи			Направление	Уравнение парной линейной регрессии	При увеличении ИМТ (z-score) на 1	% наблюдений дисперсии
	r_{xy} / ρ	Теснота связи по шкале Чеддока	p				
<i>Achromobacter</i>	-0,608	Заметная	0,016	обратная	$Y_{Achromobacter} = -4,18 \times X_{ИМТ (z-score)} + 2,128$	уменьшение <i>Achromobacter</i> на 4,18	27,1
<i>Alloprevotella</i>	0,663	Заметная	0,005	прямая	$Y_{Alloprevotella} = 1,729 \times X_{ИМТ (z-score)} + 7,65$	увеличение <i>Alloprevotella</i> на 1,729.	39,3 %
<i>Aggregatibacter</i>	0,524	Заметная	0,048	прямая	$Y_{Aggregatibacter} = 0,463 \times X_{ИМТ (z-score)}$	увеличение <i>Aggregatibacter</i> на 0,463.	28,1 %
<i>Peptostreptococcus</i>	0,632	Заметная	0,050	прямая	$Y_{Peptostreptococcus} = 0,035 \times X_{ИМТ (z-score)} + 0,159$	увеличение <i>Peptostreptococcus</i> на 0,035.	23,3 %
Индекс биоразнообразия Шеннона	-0,532	Заметная	0,050	обратная	$Y_{индекс биоразнообразия Шеннона} = -0,161 \times X_{ИМТ (z-score)} + 1,342$	Уменьшение индекса биоразнообразия на 0,161	20,7 %

Корреляционный анализ по Спирмену выявил значимые связи между длительностью стояния гастростомы и содержанием отдельных таксонов: прямая заметная связь для *Acinetobacter* ($\rho=0,557$, $p=0,020$) и *Helicobacter* ($\rho=0,678$, $p=0,045$); весьма высокая обратная связь для *Aggregatibacter* ($\rho=-0,964$, $p<0,001$); обратная заметная связь для *Acetobacter* ($\rho=-0,521$, $p=0,046$) (таблица 5.3). Это свидетельствует о влиянии времени нахождения гастростомы на формирование специфического микробного пейзажа желудка.

Таблица 5.3 – Корреляционный анализ взаимосвязи срока стояния гастростомы и отдельных таксонов микробиоты желудка.

Показатели	Характеристика корреляционной связи			Направление	уравнение парной линейной регрессии	При увеличении срока стояния ГС на 1 год	% наблюдаемой дисперсии
	Коэффициент корреляции r_{xy} / ρ	Теснота связи по шкале Чеддока	p				
<i>Acinetobacter</i>	0,557	Заметная	0,020	прямое		увеличение <i>Acinetobacter</i> на 0,955.	43,1%
<i>Alloprevotella</i>	-0,785	Высокая	< 0,001	обратное	$Y_{Alloprevotella} = -0,537 \times X_{\text{срок стояния ГС на момент осмотра}} + 8,313$	уменьшение <i>Alloprevotella</i> на 0,537	33,0%
<i>Aggregatibacter</i>	-0,964	Весьма высокая	< 0,001	обратное	$Y_{Aggregatibacter} = -0,206 \times X_{\text{срок стояния ГС на момент осмотра}} + 2,554$	уменьшение <i>Aggregatibacter</i> на 0,206.	46,8%
<i>Acetobacter</i>	-0,521	Заметная	0,046	обратное	$Y_{Acetobacter} = -0,92 \times X_{\text{срок стояния ГС на момент осмотра}} + 13,176$	уменьшение <i>Acetobacter</i> на 0,92.	24,9%

Таким образом, у детей с гастростомой выявлен дисбиоз микробиоты желудка с преобладанием условно-патогенных и патогенных микроорганизмов. В группе детей с недостаточностью питания индекс биоразнообразия Шеннона был выше, за счет более высокого содержания *Achromobacter*, при сниженном содержании *Alloprevotella*, *Prevotella*, *Fusobacterium*. Таким образом индекс Шеннона может служить прогностическим маркером недостаточности питания. Нутритивный статус (ИМТ z-score) у детей с гастростомой ассоциирован с изменениями микробиоты желудка. Длительность стояния гастростомы оказывает выраженное влияние на состав микробиоты желудка, что необходимо учитывать при ведении пациентов.

5.3. Кишечный микробиом у гастростомированных больных, изученный методом газовой хромато-масс-спектрометрии (ГХМС) по Осипову Г.А.

У 37 детей с ГС изучили метаболиты кишечника методом газовой хромато-масс-спектрометрии. Группа детей с ГС состояла из 22 девочек (59%), 15 мальчиков (41%), средний возраст 9 лет 11 мес. (4 года - 17 лет 11 мес.). У пациентов с гастростомой наблюдается выраженный дисбиоз (рисунок 5.16), а именно рост потенциально патогенных или условно-патогенных анаэробов (особенно *Clostridium tetani*, *C. propionicum*, *Fusobacterium*, *Porphyromonas*), значительное снижение или исчезновение некоторых представителей нормальной микробиоты (*Alcaligenes*, *Bacillus megaterium*, *H. pylori*, *Staphylococcus spp*, *Streptococcus mutans*), высокой численности *Bifidobacterium* и *Lactobacillus*.

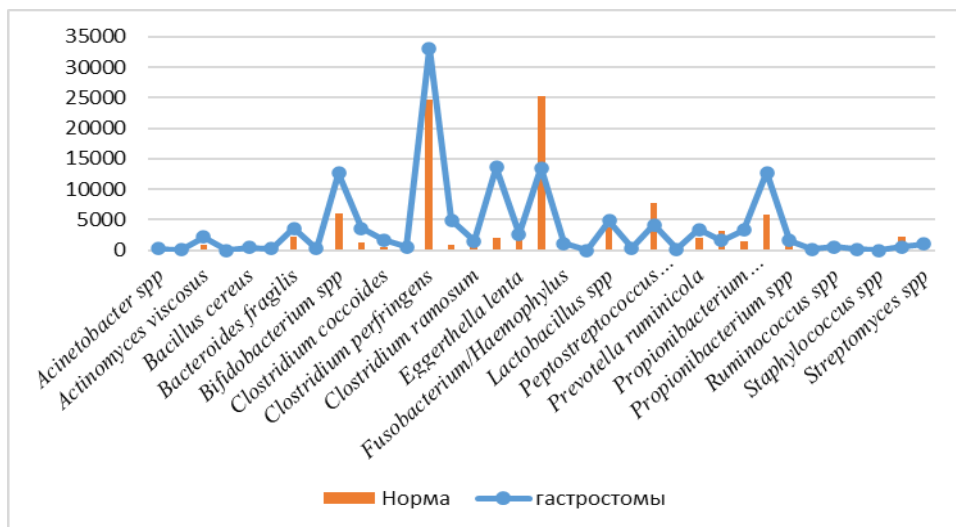
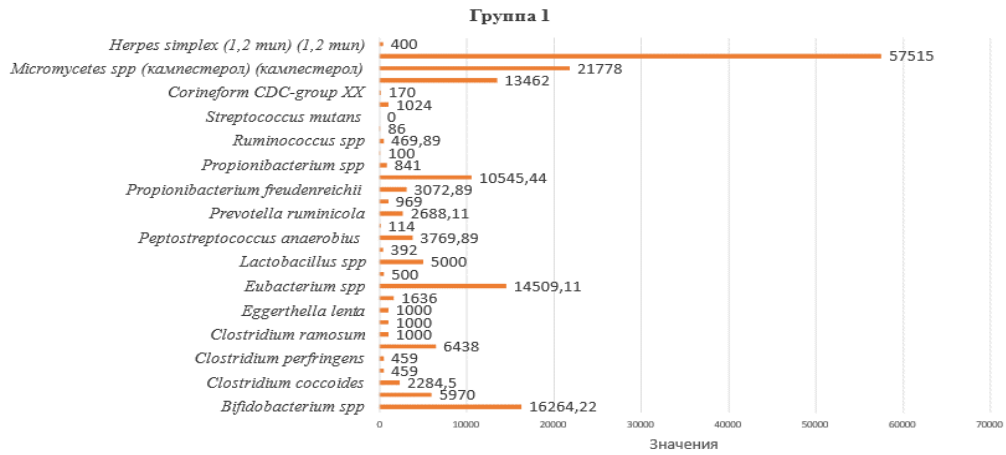
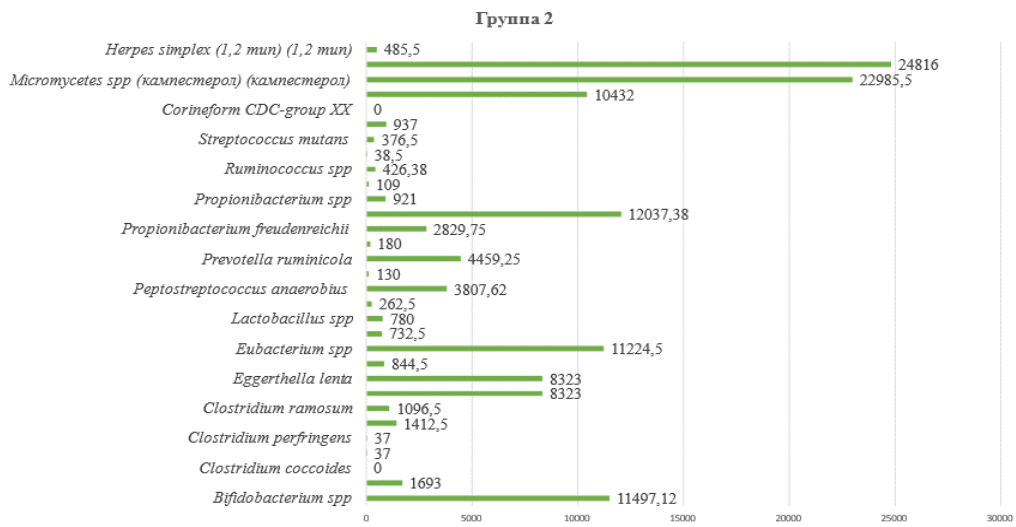


Рисунок 5.16 – Сравнение микробиоты кишечника всей выборки с нормой.

На рисунке 5.17 представлены результаты сравнения двух групп, различающихся по нутритивному статусу (объем выборки: группа 1 – 19 человек, группа 2 – 18 человек), по количественному показателю микроорганизмов (бактерий, грибов, вирусов) в фекальных образцах детей. При проведении сравнительного анализа с помощью U-критерия Манна–Уитни, W-критерия Бруннера–Мюнцеля микроорганизмов в 2 группах не выявлено статистически значимых различий ($p > 0,05$).



А



Б

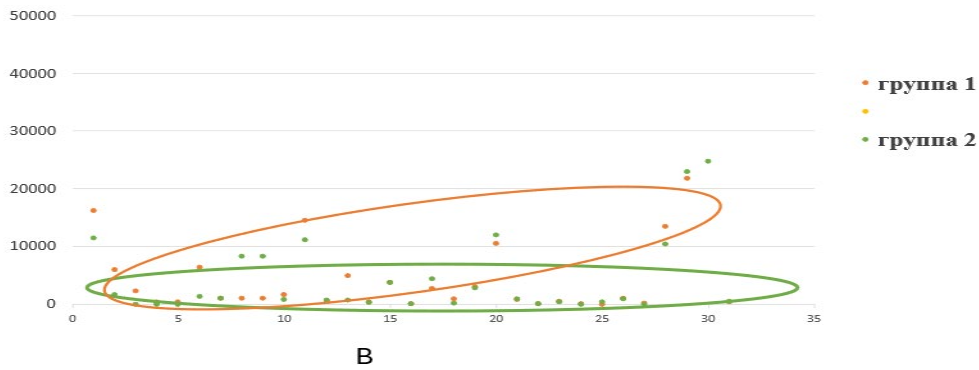


Рисунок 5.17 – Микробиота кишечника 2 группах, разделенных по нутритивному статусу.

Анализы связей между микробиотой кишечника ребенка с ГС и ИМТ, сроком стояния гастростомы, гастроинтестинальным синдромом, рационом питания, дефектами кормления, частой приема АБ, лабораторными

показателями, местом нахождения детей не выявили значимых корреляций ($p > 0,05$).

5.4. Исследование кишечной проницаемости

Оценка уровня фекального зонулина проведена у 27 детей на момент первичного обследования (зонулин 1) и у 9 детей в динамике (зонулин 2). При сравнении уровня зонулина в момент первичного обследования статистически значимых различий не получено (таблица 5.4). В тоже время в группе 1 чаще (91,7% и 81,2%, $p > 0,05$) выявлялись пациенты с высоким уровнем зонулина (280,92 > 225,46 нг/мл) (рисунок 5.18).

Таблица 5.4 – Уровень зонулина в 2 группах.

Показатель	Категории	Зонулин 1			p
		M ± SD	95% ДИ	N	
Нутритивный статус	группа 1	280,92 ± 85,48	226,61 – 335,23	12	0,171
	группа 2	225,46 ± 112,56	163,13 – 287,79	15	

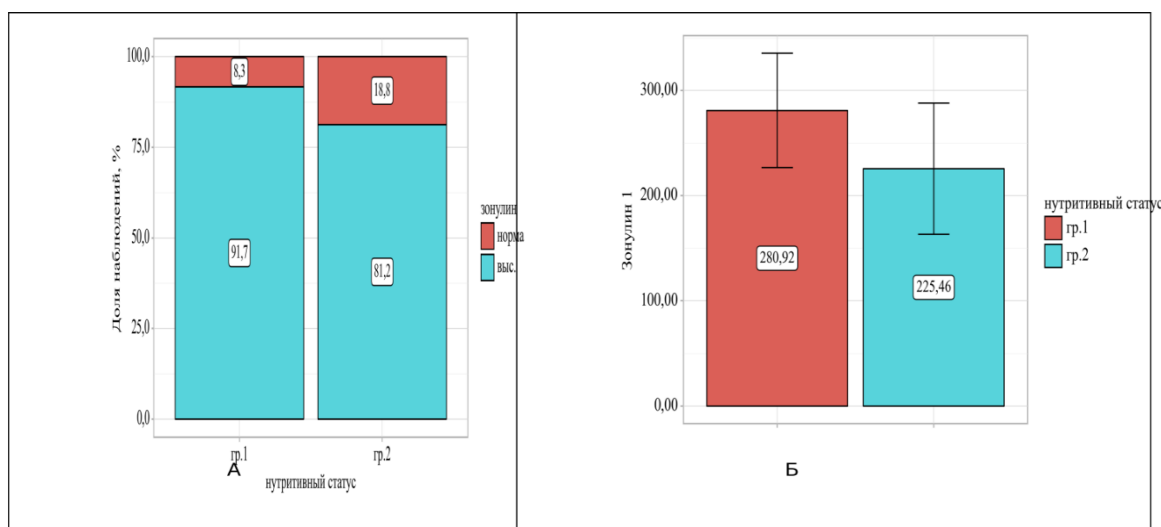


Рисунок 5.18 - А-Частота высоких показателей зонулина, Б - средний уровень зонулина 1 (нг/мл) в 2 группах по нутритивному статусу НС.

При анализе зонулина в зависимости от диеты, были установлены статистически значимые различия ($p=0,034$) (используемый метод: *t*-критерий Стьюдента) (рисунок 5.19)

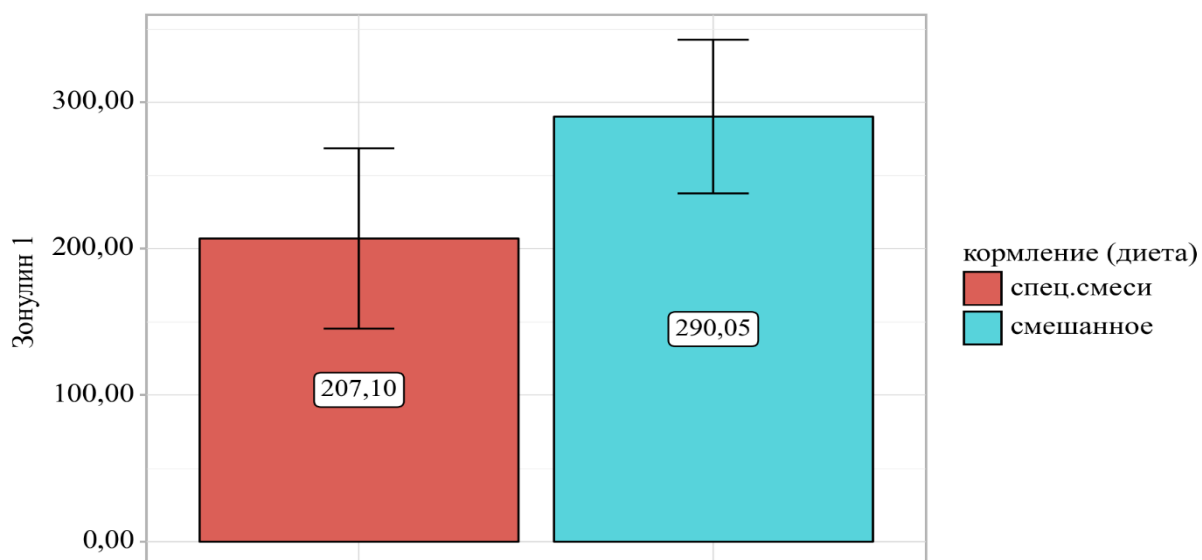


Рисунок 5.19 – Уровень зонулина при разных рационах питания.

Наиболее высокие уровни зонулина отмечены у детей до 3 лет и подростков (рисунок 5.20)

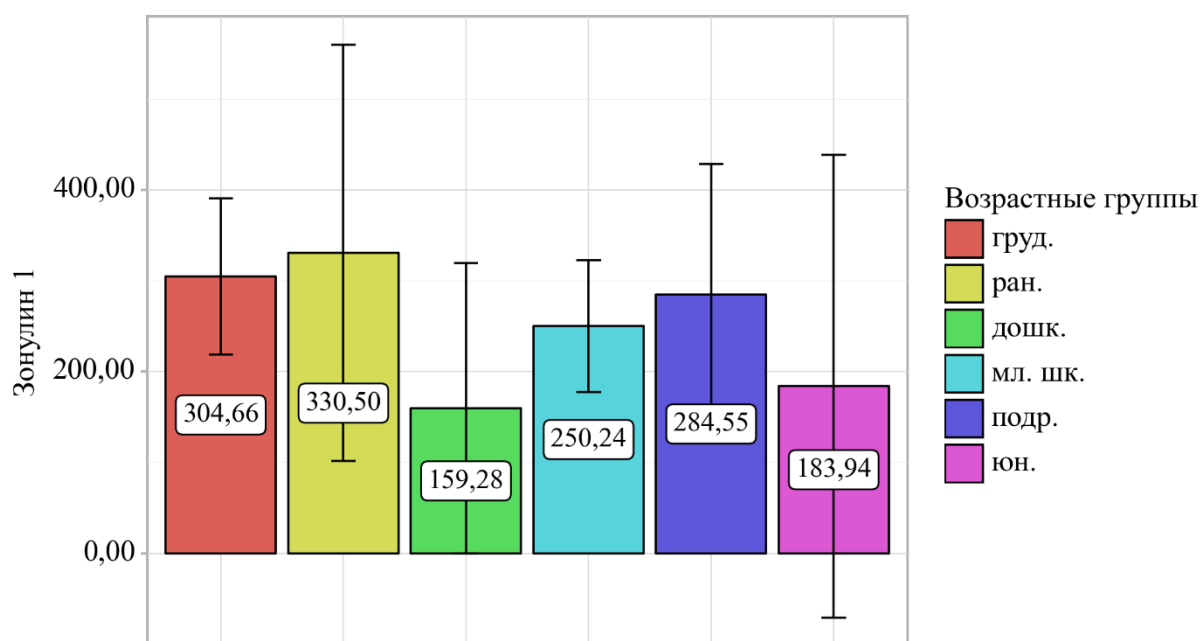


Рисунок 5.20 – Уровень зонулина в разных возрастных группах.

Многофакторный анализ между уровнем зонулина и антропометрическими данными, сроком стояния ГС, причиной постановки ГС, условиями нахождения (дома / спецучреждение), дефектами кормления, нарушениями со стороны ЖКТ не дал значимых результатов ($p > 0,05$).

Статистически значимые обратные связи ($p < 0,05$) получены при анализе взаимосвязи уровня зонулина и микробиоты желудка (при проведении анализа 16S рРНК – секвенирования) для *Enterobacter* и *Bacteroides*: с ростом уровня зонулина содержание этих микроорганизмов в желудке снижается. Для *Campylobacter* связь не достоверна ($p = 0,109$) (таблица 5.5).

Таблица 5.5 – Корреляционный анализ взаимосвязи зонулина и микробиоты желудка.

Показатели	Характеристика корреляционной связи			Направление	Уравнение парной линейной регрессии	При увеличении срока стояния ГС на 1 год	% наблюдений дисперсии
	Коэффициент корреляции r_{xy} / ρ	Теснота связи по шкале Чеддока	p				
<i>Enterobacter</i>	-0,762	Высокая	0,028	обратное	$Y_{Enterobacter} = -0,142 \times X_{Зонулин} + 40,104$	уменьшение <i>Enterobacter</i> на 0,142.	75,6%
<i>Bacteroides</i>	-0,636	Заметная	0,048	обратное	$Y_{Bacteroides} = -0,001 \times X_{Зонулин} + 0,518$	уменьшение <i>Bacteroides</i> на 0,001.	15,7%
<i>Campylobacter</i>	-0,510	Заметная	0,109	обратное	$Y_{Campylobacter} = -0,003 \times X_{Зонулин} + 1,272$	уменьшение <i>Campylobacter</i>	14,8%

При проведении корреляционного анализа между уровнем зонулина и микробиотой кишечника выявлены следующие значимые связи (таблица 5.6). Ни одна из корреляций не достигла статистической значимости (все $p > 0,05$). Наибольшие по модулю коэффициенты отмечены для *Streptococcus mutans* ($\rho = -0,715$) и *Prevotella spp* ($\rho = 0,516$).

Таблица 5.6 – Корреляционный анализ взаимосвязи зонулина и микробиоты кишечника.

Показатели	Характеристика корреляционной связи			Направление	Уравнение парной линейной регрессии	При увеличении срока стояния ГС на 1 год	% наблюдюемой дисперсии
	Коэффициент корреляции r_{xy} / ρ	Теснота связи по шкале Чеддока	p				
<i>Bifidobacterium spp</i>	-0,364	Умеренная	0,478	обратное	$Y_{Bifidobacterium\ spp} = -27,502 \times X_{Зонулин\ 1} + 16525,956$	уменьшение <i>bifidobacterium spp</i> на 27,502.	13,2%
<i>Butyrivibrio spp</i>	-0,379	Умеренная	0,458	обратное	$Y_{Butyrivibrio\ spp} = -10,257 \times X_{Зонулин\ 1} + 5582,859$	уменьшение <i>butyrivibrio spp</i> на 10,257.	14,4%
<i>Clostridium coccoidesp</i>	0,395	Умеренная	0,439	прямое	$Y_{Clostridium\ coccoides} = 1,556 \times X_{Зонулин\ 1} + 1474,042$	увеличение <i>clostridium coccoides</i> на 1,556.	0,4%
<i>Prevotella spp</i>	0,516	Заметная	0,295	прямое	$Y_{Prevotella\ spp} = 15,189 \times X_{Зонулин\ 1} - 1540,218$	увеличение <i>prevotella spp</i> на 15,189	40,9%
<i>Streptococcus mutans</i> (анаэробные) (r_{xy})	-0,715	Высокая	0,110	обратная	$Y_{Streptococcus\ mutans\ (анаэробные)} = -2,923 \times X_{Зонулин\ 1} + 1200,611$	уменьшение <i>streptococcus mutans</i> (анаэробные) на 2,923	51,1%
<i>Micromycetes spp</i>	0,486	Умеренная	0,329	прямое	$Y_{Micromycetes\ spp} = 459,704 \times X_{Зонулин\ 1} - 36071,358$	увеличение <i>micromycetes spp</i> на 459,704	40,7%

ГЛАВА 6. КАТАМНЕЗ ДЕТЕЙ, ПОЛУЧАЮЩИХ ПИТАНИЕ ЧЕРЕЗ ГАСТРОСТОМУ

6.1. Особенности ведения гастростомированных пациентов за период катамнестического наблюдения

В катамнестическое исследование включен 41 ребенок (25 мальчиков, 16 девочек), повторно госпитализированы в стационар. Медиана возраста на момент включения – 2,21 года, при повторном обследовании – 3,75 года. Ведущими нозологиями постановки ГС в данной выборке были патология ЦНС (37%), патология пищевода (30%), генетические заболевания (11%) (рисунок 6.1). Все дети при первичном обследовании были консультированы узкими специалистами клиники, в том числе врачами диетологами, неврологами, хирургами, логопедами, гастроэнтерологами, пульмонологами, врачами реабилитологами, проводилась коррекция лечения основной патологии, нутритивной поддержки, был составлен план реабилитаций и диспансерного наблюдения. Особое внимание было уделено питанию детей на основании расчета потребностей каждого ребенка, было рекомендовано индивидуальное меню (с учетом качественного, количественного состава пищи), проведено обучение методике кормления, восстановление глотания. Повторное обследование проводилось в рамках повторной госпитализации в течение 1-1,5 лет. Среди обследованных детей с НП на начальном этапе было 18 детей (43%) в дальнейшем группа 1, с удовлетворительным НС 23 ребенка (59%) - группа 2.

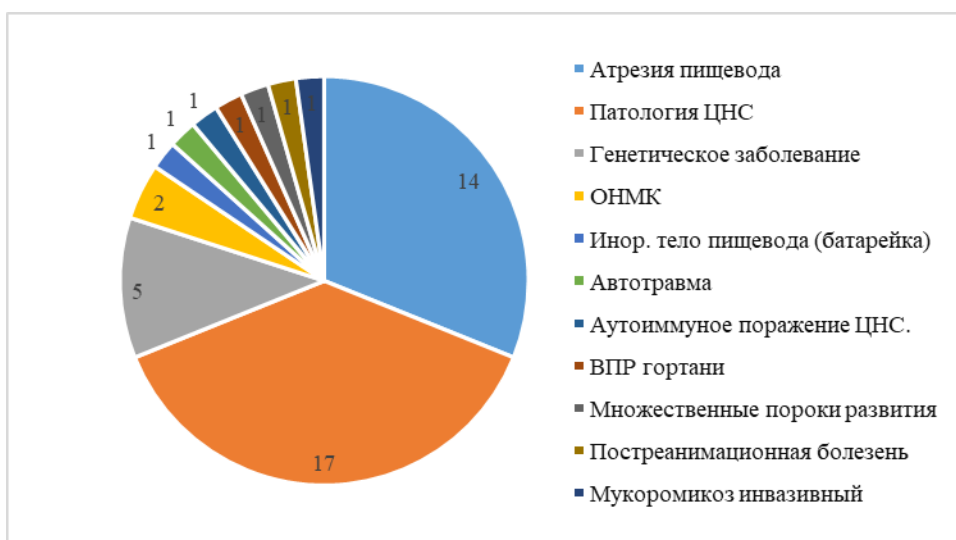


Рисунок 6.1 – Диагноз основной, как причина постановки ГС среди повторно обследованных детей с гастростомой.

6.2. Динамика нутритивного статуса детей, получающих питание через гастростому

Проведены оценки основных антропометрических параметров детей в том числе с оценкой по Z-score в двух временных точках в динамике. На графиках (рисунок 6.1) отображена положительная динамика нутритивного статуса.

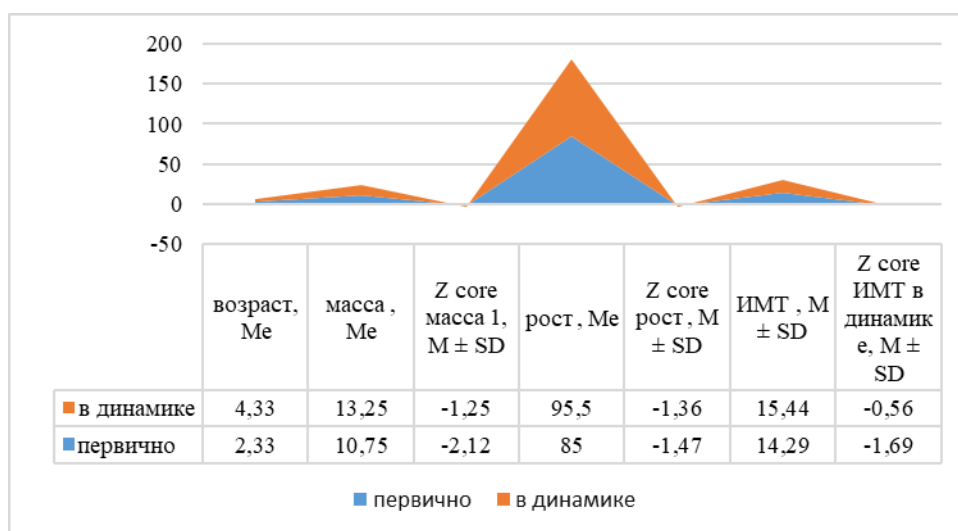


Рисунок 6.2 - Динамика возраста, антропометрических показателей у детей носителей гастростомы.

При сравнении динамики антропометрических показателей в 2 группах выявлены статистически значимые различия (использованы U-критерий Манна–Уитни, парный t-критерий Стьюдента, критерий Уилкоксона), результаты в таблице 6.1.

Таблица 6.1 – Динамика антропометрических показателей в 2 группах по НС

НС в начале	Этапы наблюдения				p
	Z score масса 1		Z score масса в динамике		
	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	
группа 1	-3,43 (n=18)	-4,03 – -3,06	-2,81 (n=18)	-3,70 – -2,33	< 0,001
группа 2	-1,18 (n=23)	-1,83 – 0,18	-0,31 (n=23)	-0,84 – 0,45	< 0,001
p	< 0,001		< 0,001		–
Масса тела	Масса тела (кг) в начале		Масса тела (кг) в динамике		p
группа 1	11,25 (n=18)	9,15 – 13,00	13,65 (n=18)	11,85 – 17,75	< 0,001
группа 2	11,00 (n=23)	7,14 – 16,50	13,00 (n=23)	10,00 – 19,90	< 0,001
p	0,462		0,752		–
Рост	рост (см) в начале		рост (см) в динамике		
группа 1	87,50 (n=18)	76,50 – 103,25	98,75 (n=18)	86,50 – 108,00	< 0,001
группа 2	83,00 (n=23)	76,00 – 104,50	93,00 (n=23)	81,00 – 118,00	< 0,001
p	0,979		0,742		–
	Z score рост в начале		Z score рост в динамике		
группа 1	-2,70 (n=18)	-4,18 – -2,36	-2,39 (n=18)	-2,83 – -1,84	< 0,001
группа 2	-0,15 (n=23)	-0,79 – 0,48	-0,48 (n=23)	-1,04 – 0,05	0,007
p	< 0,001		< 0,001		–
ИМТ	ИМТ (кг/м ²) в начале		ИМТ (кг/м ²) в динамике		
группа 1	14,99 ± 2,60 (n=18)	13,70 – 16,28	15,39 ± 2,64 (n=18)	14,07 – 16,70	0,518
группа 2	13,74 ± 2,47 (n=23)	12,67 – 14,81	15,53 ± 2,89 (n=23)	14,28 – 16,79	0,014
p	0,123		0,869		–
	Z score ИМТ в начале		Z score ИМТ в динамике		
группа 1	-3,54 (n=18)	-3,94 – -3,01	-1,85 (n=18)	-3,08 – -1,35	< 0,001
группа 2	0,09 (n=23)	-1,52 – 0,66	0,80 (n=23)	-0,19 – 1,55	< 0,001
p	< 0,001		< 0,001		–

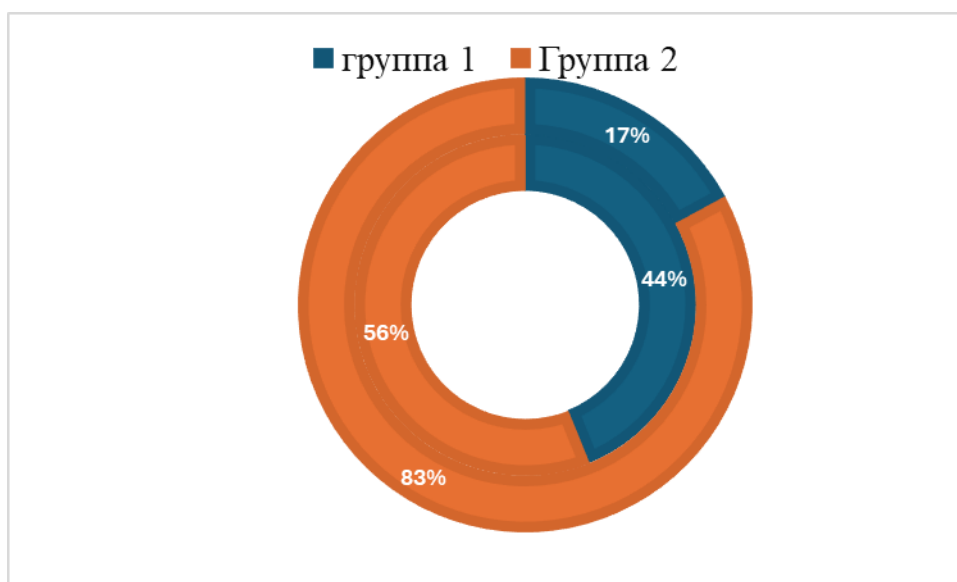


Рисунок 6.3 - Динамика нутритивного статуса в исследуемых группах.

Таблица 6.2 – Анализ нутритивного статуса в динамике

Показатель	Категории	НС в начале		p
		группа 1	группа 2	
НС в динамике	группа 1	7 (38,9)	0 (0,0)	0,001
	группа 2	11 (61,1)	23 (100,0)	

6.3. Исследование кишечной проницаемости в динамике

Проведено исследование уровня зонулина в динамике (таблица 6.3). Выявлено снижение уровня зонулина - средний уровень зонулина 1 составил $250,11 \pm 103,45$ нг/мл (95% ДИ 209,18–291,03), медиана зонулина 2 – 216,70 нг/мл (Q_1 - Q_3 49,41–220,00). Диапазон значений широкий – от 38,5 до 523,4 нг/мл.

Таблица 6.3 – Уровень зонулина (нг/мл) в динамике.

Показатели	M ± SD / Me	95% ДИ / Q_1 – Q_3	n	min	Max
Зонулин 1, M ± SD	$250,11 \pm 103,45$	209,18 – 291,03	27	45,14	428,30
Зонулин 2, Me	216,70	49,41 – 220,00	9	38,47	523,40

Исходный уровень зонулина (зонулин 1) при первичном обследовании был у 48% детей повышен в 2 раза, у 37% повышен более чем в 3 раза и только у 14,8% - нормальный уровень (менее 110 нг/мл. Обследование в динамике показало нормализацию и снижение уровня зонулина (зонулин 2),

доля нормальных значений возросла с 14,8% до 33,3%, а повышение в 2 раза встречалось у 55,6% за счет уменьшения доли трехкратного его повышения с 37% до 11,1% (рисунок 6.4).

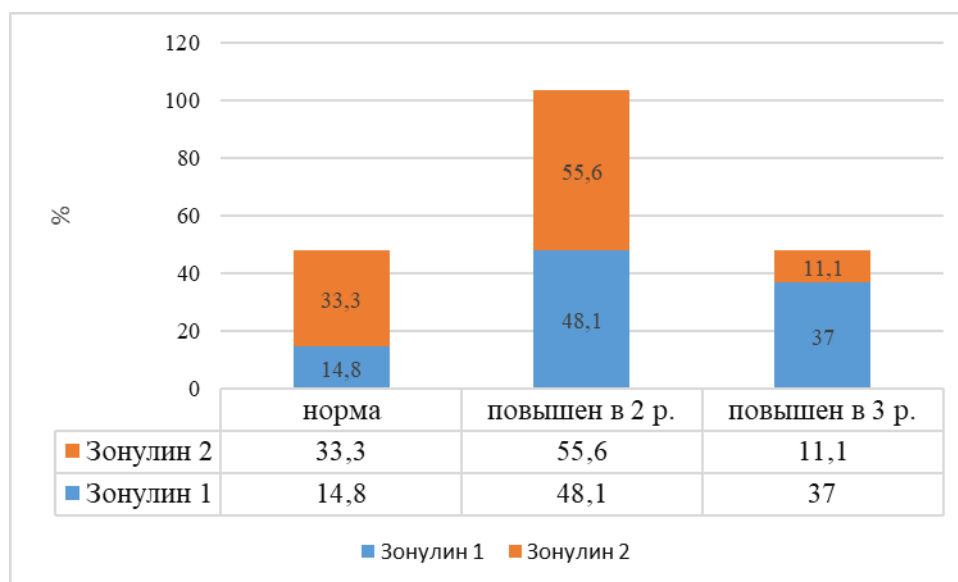


Рисунок 6.4 - Уровень зонулина в зависимости от нормы в динамике.

Таким образом у детей носителей гастростом с разным нутритивным статусом не выявлено статистических значимых различий по уровню зонулина, однако у детей с недостаточностью питания (группа 1) отмечаются более высокие и чаще встречающиеся повышенные значения зонулина, что может указывать на тенденцию к повышению кишечной проницаемости при недостаточности питания. Фекальный зонулин у детей с ГС зависит от типа диеты. Наиболее высокие уровни зонулина наблюдаются у детей раннего возраста (до 3 лет) и подростков, что может быть связано с физиологическими особенностями созревания кишечного барьера или с возрастными изменениями микробиоты. При повторном обследовании у части детей отмечено снижение уровня зонулина и нормализация показателей, что свидетельствует о возможной обратимости нарушений кишечной проницаемости при адекватной терапии и уходе. Подтверждена взаимосвязь с микробиотой кишечника, повышение зонулина (усиление

кишечной проницаемости) коррелирует со снижением полезных бутират-продуцирующих бактерий (*Bifidobacterium*, *Butyrivibrio*) и ростом потенциально патогенных/условно-патогенных микроорганизмов (*Clostridium spp.*, *Micromycetes*). Это согласуется с современными представлениями о роли дисбиоза в нарушении барьерной функции кишечника. Несмотря на отсутствие строгой статистической значимости в большинстве сравнений, выявленные закономерности важны для понимания патогенеза и требуют подтверждения на больших когортах, оценка зонулина может быть полезна для мониторинга эффективности коррекции нутритивного статуса и микробиоты. Мониторинг зонулина может быть полезен для оценки эффективности диетотерапии, но не является самостоятельным предиктором нутритивного статуса в данной когорте.

6.4. Прогностическая модель риска недостаточности питания у гастростомированных детей

На основе проведенного исследования (сравнительный анализ 136 пациентов, из них 54 с НП и 82 с удовлетворительным статусом) была построена логистическая регрессионная модель для прогнозирования риска недостаточности питания у ребёнка с гастростомой. Модель учитывает наиболее значимые и клинически доступные предикторы (таблица 6.4). Логистическое уравнение для данной модели следующее-

$$Z = -3,95 + 2,51 \cdot X_{\text{СЗРП}} + 2,18 \cdot X_{\text{тяжНП_при_уст}} + 1,10 \cdot X_{\text{ОРВИ_мать}} + 1,02 \cdot X_{\text{дефекты_корм}} + 0,79 \cdot X_{\text{част_АБ}} + 0,67 \cdot X_{\text{сомат_мат}}$$

$$z = -3,95 + 2,51 \cdot X_{\text{СЗРП}} + 2,18 \cdot X_{\text{тяжНП_при_уст}} + 1,10 \cdot X_{\text{ОРВИ_мать}} + 1,02 \cdot X_{\text{деф_корм}} + 0,79 \cdot X_{\text{част_АБ}} + 0,67 \cdot X_{\text{сомат_мат}}$$

$$P(\text{НН}) = \frac{1}{1 + e^{-z}} \quad P(\text{НН}) = \frac{1}{1 + e^{-z}}$$

Интерпретация и характеристика модели представлены в таблицах 6.5, 6.6.

Таблица 6.4 - Факторы риска НП у детей с ГС.

Фактор	Определение / градация	Категория /единица	Коэффициент β	OR (95% ДИ)	p
Основные предикторы					
СЗРП (синдром задержки развития плода)	Задержка внутриутробного развития (подтверждённый диагноз)	да = 1, нет = 0	2,51	12,3 (3,8–39,7)	<0,001
Соматическая патология матери (гипертензия, болезни почек, ССЗ и др.)	Тяжёлые экстрагенитальные заболевания (гипертензия, болезни почек, ССЗ, эндокринопатии)		2,1	1,95 (0,92–4,1)	0,001
ОРВИ матери во время беременности	Перенесённые ОРВИ		1,1	3,0 (1,1–8,2)	0,036
Тяжёлая НП на момент установки гастростомы	z-score ИМТ < –3 на момент постановки гастростомы		2,18	8,8 (3,1–25,2)	<0,001
Дефекты кормления	Регулярные погрешности в объёме/режиме/технике/составе питания через ГС		1,02	2,8 (1,0–7,6)	0,050
Частое применение антибиотиков у ребёнка	≥3 курсов антибактериальной терапии за последний год		0,79	2,2 (1,1–4,4)	0,030
Дополнительные (углублённые) предикторы					
Дополнительный фактор	Определение / порог	Баллы			
Дефицит жировой массы (ЖМ) по БИА	< –25% (относительно возрастной нормы)	+2	0,722	0,579–0,865	0,008
Дефицит основного обмена (ОО) по БИА	Фактический ОО ниже должного (отрицательный дефицит, %)< –13%	+2	0,685	0,537–0,833	0,025
Индекс Шеннона микробиоты желудка (16S рРНК)	≥ 1,383	+3	0,773	0,569–0,977	0,035
Снижение <i>Alloprevotella</i> в желудке	Относительное обилие < 5%	+1			0,013
Полимикробный рост в мазке из зева	Выделение ≥2 патогенов или сочетание <i>Candida</i> + бактерии	+1			0,047
Фекальный зонулин (кишечная проницаемость)	при уровне зонулина >220 нг/мл	+2			
Смешанный тип питания	Специализированные смеси + протертый общий стол	+1			

Примечание: Дополнительные баллы суммируются с базовыми (пп.1–6).

Максимальная сумма базовых баллов – 14, с дополнительными – до 22.

Таблица 6.5 - Интерпретация суммы баллов прогностической шкалы недостаточности питания у гастростомированных детей.

Сумма баллов	Риск недостаточности питания	Клиническая рекомендация
0–2 (0–4 с учетом дополнительных факторов)	Низкий (<20%)	Стандартное наблюдение, контроль z-score ИМТ каждые 6 мес.
3 (5–8 с учетом дополнительных факторов)	Умеренный (20–50%)	Обучение родителей, коррекция дефектов кормления, специализированные смеси, применение пробиотиков.
4 (9–12 с учетом дополнительных факторов)	Высокий (50–75%)	Госпитализация, (обязательное определение зонулина), замена смешанного рациона на высококалорийные смеси, антибиотики только по строгим показаниям.
5–6 (13–17 с учетом дополнительных факторов)	Очень высокий (>75%)	Экстренная госпитализация, включающая оценку микробиоты желудка и кишечника, а также исследование кишечной проницаемости с последующей коррекцией выявленных нарушений. Наряду с этим — подбор диеты (при показаниях — переход на полуэлементные смеси или подключение парентерального питания) и назначение пробиотиков.

Таблица 6.6 - Характеристика модели прогностической шкалы недостаточности питания у гастростомированных детей.

Показатель	Базовая модель	Расширенная модель (с индексом Шеннона)
AUC (ROC)	0,852	0,773*
Чувствительность	78%	70%
Специфичность	81%	91%
PPV (Положительная предсказательная ценность)	76%	–
NPV (Отрицательная предсказательная ценность)	83%	–

*Для подвыборки, где выполнялось 16S секвенирование (n=21). AUC 0,773 (95% ДИ 0,569–0,977), пороговое значение индекса Шеннона 1,383.

6.5. Восстановление акта глотания, закрытие гастростомы

При повторном обследовании выявлено, что самостоятельное глотание восстановилось у 43 детей (31,6% общей выборки), гастростома была удалена у 33 пациентов (24,6% общей выборки) (рисунок 6.5). Дети были осмотрены в динамике в последующие госпитализации в отделения клиники,

а также проанализированы истории болезней, выписки с амбулаторных карт. По месту жительства дети и их родители соблюдали рекомендации по реабилитации, рекомендованные специалистами нашей клиники (неврологами, хирургами, диетологами, логопедами, реабилитологами, пульмонологами), получили курсы реабилитаций по коррекции дисфагии, в результате у ряда пациентов удалось восстановить акт глотания и подготовить к удалению гастростомы.

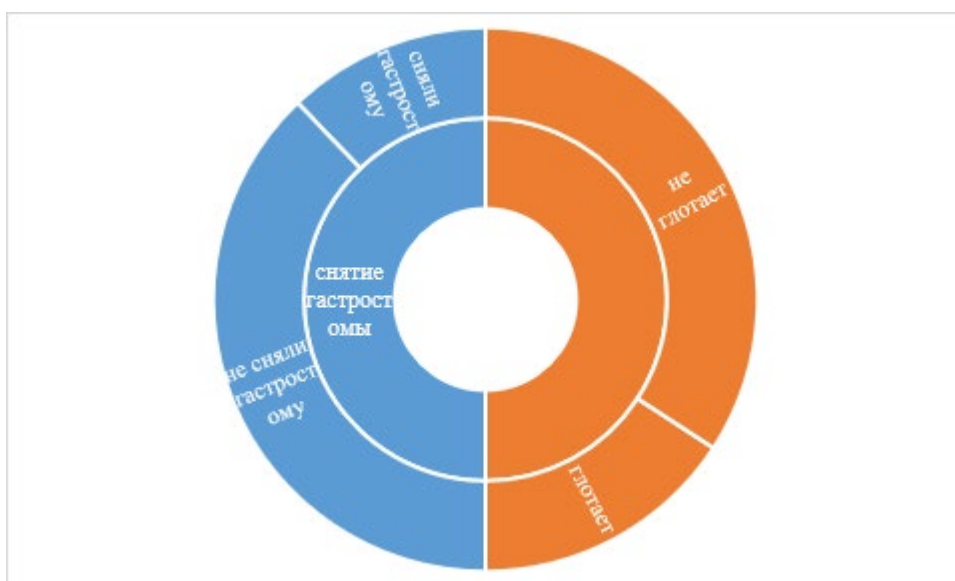


Рисунок 6.5 - Восстановление глотания и снятие гастростомы в общей выборке.

При сравнении частоты закрытия ГС выявлены значимые различия ($p=0,037$), в группе 1 (НН) сняли ГС только 14,8%, в группе 2 – 30,5%, дети с НП чаще остаются с ГС (85,2% против 69,5%) (таблица 6.7). Самостоятельное глотание восстановилось чаще у детей с удовлетворительным НС (35,4% против 25,9%).

Таблица 6.7 – Анализ снятия гастростомы в 2 группах.

Показатели	Категории	нутритивный статус		P
		группа 1	группа 2	
Снятие гастростомы, абс. (%)	сняли гастростому	8 (14,8%)	25 (30,5%)	0,037
	не сняли гастростому	46 (85,2%)	57 (69,5%)	
Самостоятельное глотание, абс. (%)	не глотает	40 (74,1%)	53 (64,6%)	0,247
	глотает	14 (25,9%)	29 (35,4%)	

Многофакторный анализ (таблица 6.8) выявил предикторы снятия ГС: более высокий ИМТ z-score на момент постановки ГС (медиана –1,50 против –2,50, $p < 0,001$) и на момент обследования (–0,88 против –1,81, $p = 0,017$); короткий срок стояния ГС (1,42 года против 3,25 года, $p < 0,001$); отсутствие дефектов ухода и кормления (90,9% против 70,6%, $p = 0,020$); домашний уход (90,9% против 57,8%, $p < 0,001$); тип диеты (общий стол + смеси) – 75,8% против 41,7% ($p = 0,003$); отсутствие патологии ЦНС (36,4% против 84,5%, $p < 0,001$), тенденция к менее грубой задержке ПМР ($p = 0,073$). Не влияли: пол, аспирация, частота госпитализаций, приём антибиотиков.

Таблица 6.8 – Возможные предикторы снятия ГС.

Показатели	Категории	снятие гастростомы		p
		сняли гастростому	не сняли гастростому	
ИМТ (z-score) на момент постановки ГС, Ме [IQR]		-1,50 [-2,44; 1,00]	-2,50 [-3,00; -2,00]	< 0,001
Оценка питания на момент постановки ГС, абс. (%)	норма	19 (57,6%)	22 (21,4%)	< 0,001
	умеренная НП	9 (27,3%)	43 (41,7%)	
ИМТ (z-score) на момент обследования, М (SD)		-0,88 (1,80)	-1,81 (1,96)	0,017
ИМТ (кг/м ²) на момент обследования, М (SD)		15,0 (13,3 – 17,0)	13,4 (11,8 – 15,3)	0,014
Когда поставлена гастростома, абс. (%)	до 1 года	19 (57,6%)	61 (59,2%)	0,867
	после года	14 (42,4%)	42 (40,8%)	
Срок(длительность) стояния ГС на момент осмотра (год), Ме [IQR]		1,420 [0,830; 2,330]	3,250 [1,000; 6,585]	< 0,001
Дефекты ухода и кормления, абс. (%)	без явных дефектов	30 (90,9%)	72 (70,6%)	0,020
	дефекты	3 (9,1%)	30 (29,4%)	
Место нахождения детей, абс. (%)	Спец.учреждение	3 (9,1%)	43 (42,2%)	< 0,001
	Дом	30 (90,9%)	59 (57,8%)	
АБТ, абс. (%)	редко	18 (54,5%)	53 (51,5%)	0,757
	часто	15 (45,5%)	50 (48,5%)	
Диагнозы, абс. (%)	патология ЦНС	12 (36,4%)	87 (84,5%)	< 0,001
	другое	21 (63,6%)	16 (15,5%)	
Пол ребенка, абс. (%)	мальчики	16 (48,5%)	55 (53,4%)	0,623
	девочки	17 (51,5%)	48 (46,6%)	
Двигательные нарушения (парезы, параличи, абс. (%)	нет	1 (3,7%)	12 (16,7%)	0,107
	да	26 (96,3%)	60 (83,3%)	
Неврологический статус, абс. (%)	Норма	6 (25,0%)	6 (10,9%)	0,073
	Грубая задержка ПМР	4 (16,7%)	22 (40,0%)	
	Задержка ПМР	14 (58,3%)	27 (49,1%)	

продолжение таблицы 6.8

Показатели	Категории	сняли гастростому	не сняли гастростому	p
Самостоятельное глотание, абс. (%)	не глотает	0	91 (100)	< 0,001
	глотает	33 (72,1)	12 (27,9)	
Кормление (диета), абс. (%)	общий стол (протертое)	0 (0,0%)	1 (1,0%)	0,003
	спец.смеси	8 (24,2%)	59 (57,3%)	
	общий стол (протертое)+смеси	25 (75,8%)	43 (41,7%)	
Аспирация после установки гастростомы, абс. (%)	не асперировал	15 (51,7%)	39 (44,3%)	0,488
	асперировал	14 (48,3%)	49 (55,7%)	
Частота заболеваний (госпитализаций), абс. (%)	редко	9 (32,1%)	18 (26,1%)	0,619
	часто	19 (67,9%)	51 (73,9%)	

Таким образом нами выявлены пороговые значения «сильных» величин-предикторов (ИМТ на момент постановки ГС и в момент обследования, длительность стояния ГС) и дополнительные факторы (дефекты кормления, домашний уход, тип кормления, диагноз), показавшие значимые относительные риски (ОР от 0,492 до 0,816).

Таблица 6.9 – Значимые показатели для прогнозирования снятия гастростомы.

Показатели	Статис. значимый предиктор-обоснование	Пороговое значение показателя в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена/ Риск сохранения	Чувствительность и специфичность полученной прогностической модели	используемый метод
ИМТ (Z) на момент обследования	AUC = 0,644; 95% ДИ: 0,531 – 0,757, p = 0,013	-1,100	65,0% и 63,6%	t-критерий Стьюдента
Нутритивный статус	ОР = 0,816; 95% ДИ: 0,681 – 0,978	Риск сохранения ГС в группе 2 были ниже в 1,225 раза, по сравнению с группой 1		Chi-квадрат Пирсона

продолжение таблицы 6.9

Показатели	Статис. значимый предиктор-обоснование	Пороговое значение показателя в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена	Чувствительность и специфичность полученной прогностической модели	используемый метод
ИМТ (z-score) на момент постановки ГС	AUC = 0,716; 95% ДИ: 0,605 – 0,827, p < 0,001	-1,800	81,8% и 54,8%	<i>критерий Бруннера-Мюнцеля</i>
Срок стояния ГС	AUC = 0,677; 95% ДИ: 0,579 – 0,775, p = 0,002	2,920 год (2 г.11 мес.)	55,3% и 81,8%	<i>критерий Бруннера-Мюнцеля</i>
Дефекты кормления	95% ДИ: 1,092 – 1,519	Риск сохранения гастростомы при наличии дефектов кормления и ухода был выше в 1,288 раза, по сравнению с группой без дефектов		<i>точный критерий Фишера</i>
Нахождение детей и уход	OR = 0,709; 95% ДИ: 0,600 – 0,838	Риск сохранения гастростомы в группе домашнего ухода были ниже в 1,410 раза, по сравнению с группой, проживающей в социальных домах (ДДИ)		<i>Хи-квадрат Пирсона</i>
Кормление, питание	OR = 0,724; 95% ДИ: 0,594 – 0,883	Риск сохранения гастростомы при применении смешанного питания были ниже в 1,381 раза, по сравнению с детьми, питающимися специальными смесями		<i>Хи-квадрат Пирсона</i>
Диагноз основной	OR = 0,492; 95% ДИ: 0,338 – 0,717	Риск сохранения гастростомы в группе без патологии ЦНС были ниже в 2,032 раза, по сравнению с группой детей с патологии ЦНС		<i>Точный критерий Фишера</i>

Была разработана прогностическая модель методом бинарной логистической регрессии для определения вероятности снятия гастростомы в зависимости от дефектов кормления, нахождения детей дома, диагноза, ИМТ (Z), срока стояния ГС на момент осмотра, ИМТ (z-core) на момент постановки ГС, глотания, диеты. Наблюдаемая зависимость описывается уравнением:

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\%$$

$$z = 4,182 + 1,253X_{\text{дефекты}} - 1,477X_{\text{домашний}} + 0,768X_{\text{другое}} - 0,337X_{\text{ИМТ (Z) на момент обследования}} + 0,008X_{\text{срок стояния ГС на момент осмотра}} - 0,483X_{\text{ИМТ (z-core) на момент постановки ГС}} - 4,657X_{\text{глотает}} - 1,569X_{\text{общий стол (протертое)+смеси}}$$

где P – оценка вероятности не сняли гастростому, z – значение логистической функции, $X_{\text{дефекты}}$ – дефекты при кормлении (0 – без явных дефектов, 1 – дефекты), $X_{\text{домашний}}$ – домашние дети (0 – ДД, 1 – домашний), $X_{\text{другое}}$ – диагнозы (0 – патология ЦНС, 1 – другое), $X_{\text{ИМТ (Z) на момент обследования}}$ – ИМТ (Z) на момент обследования, $X_{\text{срок стояния ГС на момент осмотра}}$ – срок стояния ГС на момент осмотра (год), $X_{\text{ИМТ (z-core) на момент постановки ГС}}$ – ИМТ (z-core) на момент постановки ГС, $X_{\text{глотает}}$ – самостоятельное глотание (0 – не глотает, 1 – глотает), $X_{\text{общий стол (протертое)+смеси}}$ – кормление (диета) (0 – спец.смеси, 1 – общий стол (протертое)+смеси)

Полученная регрессионная модель с точки зрения соответствия прогнозируемых значений, наблюдаемым при включении предикторов по сравнению с моделью без предикторов является статистически значимой ($p < 0,001$). Псевдо- R^2 Найджелкерка составил 74,7% (таблица 6.10).

При восстановлении самостоятельного глотания - шансы сохранения гастростомы уменьшались в 105,341 раза.

Таблица 6.10 – Характеристики связи предикторов модели с шансами закрытия (удаления) гастростомы

Предикторы	Unadjusted		Adjusted	
	COR; 95% ДИ	p	AOR; 95% ДИ	p
Дефекты кормления и ухода	4,118; 1,161 – 14,600	0,028	3,502; 0,437 – 28,078	0,238
Домашний уход	0,096; 0,022 – 0,424	0,002	0,228; 0,022 – 2,377	0,217
Без патологии ЦНС	0,099; 0,040 – 0,249	< 0,001	2,155; 0,336 – 13,832	0,418
ИМТ (Z) на момент обследования	0,747; 0,590 – 0,945	0,015	0,714; 0,443 – 1,153	0,168
Срок стояния ГС на момент осмотра	1,253; 1,055 – 1,487	0,010	1,008; 0,803 – 1,266	0,942
ИМТ (z-score) на момент постановки ГС	0,621; 0,483 – 0,799	< 0,001	0,617; 0,362 – 1,052	0,076
Самостоятельное глотание	0,010; 0,002 – 0,046	< 0,001	0,009; 0,001 – 0,066	< 0,001
Характер диеты - общий стол (протертое)+смеси	0,173; 0,065 – 0,459	< 0,001	0,208; 0,027 – 1,578	0,129

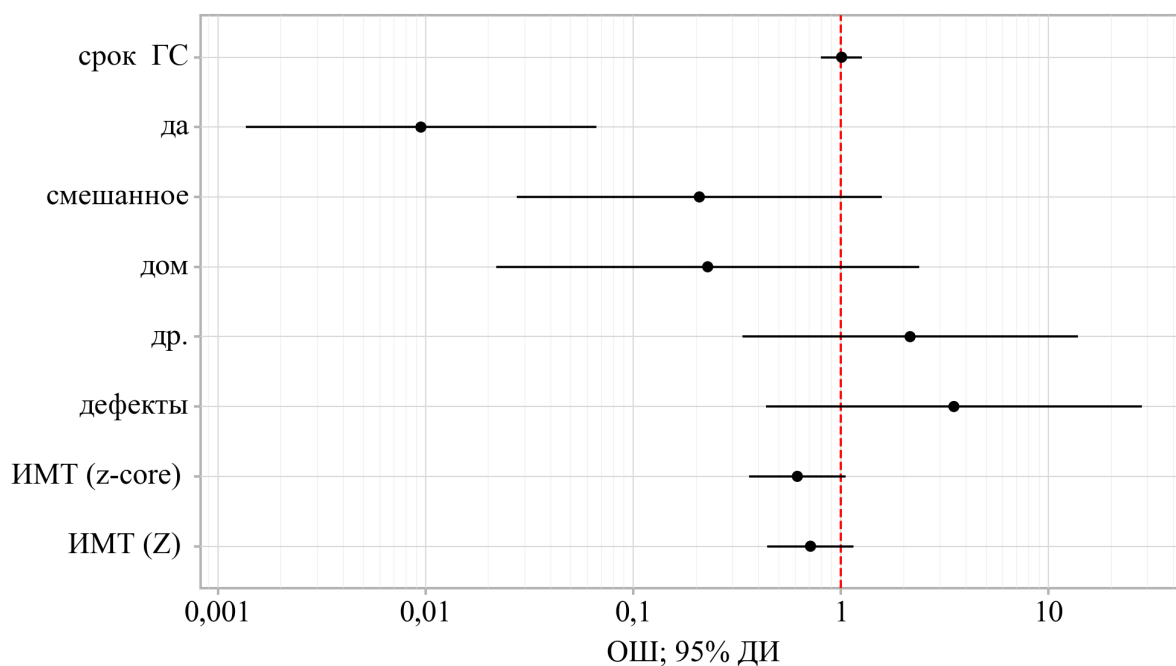


Рисунок 6.6 – Оценки отношения шансов с 95% ДИ для изучаемых предикторов снятия гастростомы.

При оценке дискриминационной способности регрессионной модели с помощью ROC-анализа была получена следующие кривые (рисунок 6.7), оценки шансов (рисунок 6.6) и проведен анализ вероятности (таблица 6.11).

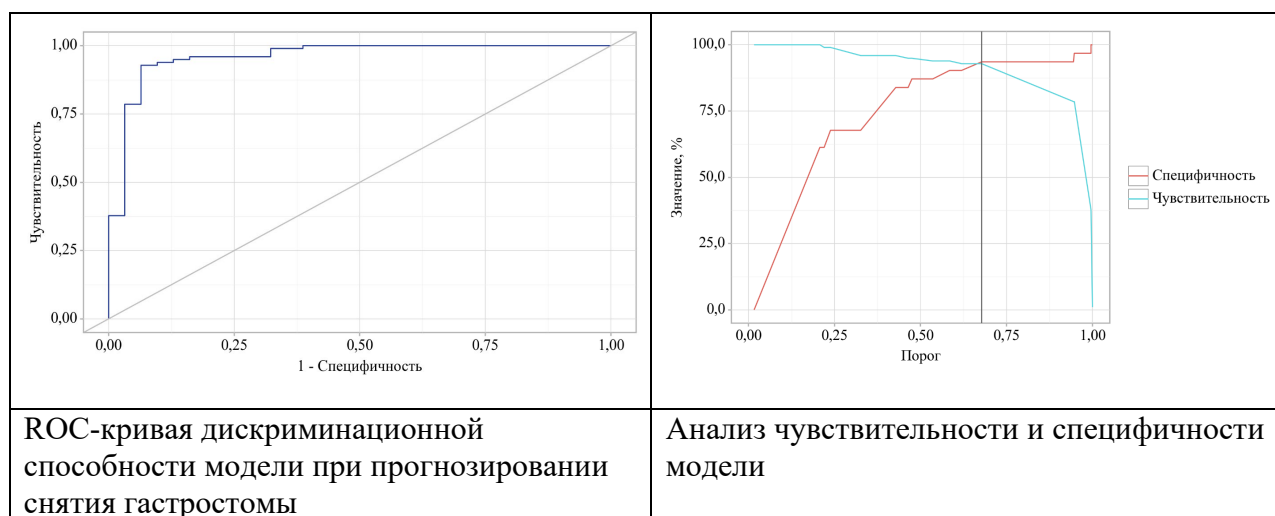


Рисунок 6.7 – ROC-анализ дискриминационной способности регрессионной модели при прогнозировании удаления гастростомы

Таблица 6.11 – Анализ дискриминационной способности оценок вероятности Р

Порог	Чувствительность (Se), %	Специфичность (Sp), %	PPV	NPV
0,947	78,6	96,8	96,1	81,9
0,945	78,6	93,5	92,4	81,4
0,678	92,9	93,5	93,5	92,9
0,619	92,9	90,3	90,6	92,7
0,585	93,9	90,3	90,7	93,7
0,535	93,9	87,1	87,9	93,4
0,475	94,9	87,1	88,0	94,5
0,464	94,9	83,9	85,5	94,3
0,428	95,9	83,9	85,6	95,4
0,326	95,9	67,7	74,8	94,3
0,238	99,0	67,7	75,4	98,5
0,220	99,0	61,3	71,9	98,4
0,207	100,0	61,3	72,1	100,0

Оценка вероятности Р является статистически значимым предиктором снятия гастростомы (AUC = 0,960; 95% ДИ: 0,929 – 0,991, p < 0,001).

Пороговое значение оценок вероятности Р в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 0,678.

Возможность удаления гастростомы прогнозировалось при значении оценок вероятности P выше данной величины или равном ей. Чувствительность и специфичность полученной прогностической модели составили 92,9% и 93,5%, соответственно.

На основании исследований нами разработана балльная шкала для оценки прогноза снятия гастростомы для конкретного пациента на основании суммы баллов (таблица 6.12).

Таблица 6.12 -Шкала для оценки вероятности снятия ГС

Параметр	Градация	Баллы
ИМТ z-score на момент установки ГС	$\leq -1,8$	0
	$> -1,8$	1
ИМТ (Z) на данный момент	$\leq -1,1$	0
	$> -1,1$	1
Срок стояния ГС на момент оценки	$\geq 2,92$ года	0
	$< 2,92$ года	1
Дефекты кормления	есть	0
	нет	1
Тип ухода	Социальное учреждение (ДД)	0
	домашний	1
Ведущий диагноз при постановке ГС	патология ЦНС с грубой задержкой ПМР	0
	другой (в т.ч. атрезия пищевода, патологии гортани, генетические синдромы, патология ЦНС без тяжёлой задержки ПМР)	1
Интерпретация суммы баллов:		
Сумма баллов	Вероятность снятия ГС	Рекомендация
0–2	Низкая (<15%)	Пациент относится к группе риска по длительному (пожизненному) использованию гастростомы, требуется интенсивная нутритивная поддержка и профилактика осложнений
3	Умеренная (15–45%)	Показана дополнительная оценка и активная реабилитация глотания, коррекция НС
4-5	Высокая (45–80%)	Активно готовить к удалению ГС, логопедическая и неврологическая реабилитация
6	Очень высокая (>80%)	Рассмотреть плановое удаление ГС в ближайшие 3–6 месяцев

Нутритивная поддержка через гастростому в сочетании с реабилитацией эффективна: за 1,5 года наблюдения средний z-score ИМТ улучшился с минус 1,70 до минус 0,69 ($p < 0,001$). Снятие гастростомы возможно у значительной части детей (24,6%), особенно у детей с удовлетворительным НС при восстановлении глотания, детям с недостаточностью питания в катамнезе в процессе реабилитации удается удалить ГС в 14,8%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Гастростомия – метод нутритивной поддержки пациента, не имеющего возможности питаться обычным путем, через рот, и путь предупреждения летальных исходов от истощения, от голодной смерти [35, 76, 77, 79, 143, 143]. В то же время, при неадекватном пищевом обеспечении, гастростомированный пациент может быть подвержен риску летального исхода от голодания. Современные способы установки гастростомы (лапароскопические, эндоскопические), современные дивайсы – низкопрофильные баллонные ЧЭГ, облегчают постановку дивайса, а в последующем уход за ним, замену дивайсов в амбулаторных условиях [14, 20, 60, 63, 71, 148, 125]. Описанные выше мероприятия стандартизированы, выполняются как правило высококвалифицированными хирургами [60, 63]. Кормление, наблюдение за этими пациентами ложится на терапевтический персонал, педиатров, неврологов, специалистов паллиативной службы. Вопросы, которые возникают в процессе наблюдения за этими детьми, не стандартизированы. Выпущены отдельные методические рекомендации учреждениями, в которых наиболее часто встречаются такие пациенты, рекомендации по уходу за гастростомой от производителей этих дивайсов [13, 58, 61, 71, 72, 112]. Выбор питания гастростомированному пациенту остается на усмотрение лечащего врача, а зачастую ухаживающих родителей или опекунов [52, 54].

Ребенок, нуждающийся в гастростомии, отличается от гастростомированного взрослого [18, 103]. У взрослых – это паллиативный пациент с коротким сроком дожития, либо пациент, нуждающийся во временном (кратковременном) питании через гастростому, способный восстановить акт глотания [24, 49]. Дети, питающиеся через гастростому

делятся на 2 группы: первая группа тяжелых паллиативных пациентов, нуждающихся в реабилитационных мероприятиях, результативность которых сомнительна, но не безнадежна [8, 38, 87]. Вторая группа детей, изначально не утратившие возможность глотать, но имеющие препятствия в продвижении пищевого комка [36]. Перспективность восстановления естественного пути прохождения пищи у второй группы детей высока, но при условии поддержания удовлетворительного нутритивного статуса.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что несмотря на обеспечение энтерального доступа, у 39,7% пациентов (54 ребенка) сохранялась недостаточность питания, в том числе тяжелая форма (z -score ИМТ < -3) — у 29,4% детей. Полученные данные согласуются с результатами исследований других авторов, данными Титовой О.Н. (2022) и подтверждает системный характер проблемы [55, 70, 73]; преимущественно у детей с тяжелым поражением центральной нервной системы (72,8%). Решение о наложении чрескожной эндоскопической гастростомы у большинства из них (58,8%) принималось в раннем возрасте (до 1 года). Это согласуется с глобальными данными, указывающими на орофарингеальную дисфагию при неврологической патологии, как основное показание к гастростомии в педиатрии [19, 21, 112, 120, 131, 146].

Охарактеризован отягощённый пре- и перинатальный анамнез у гастростомированных детей с НП, к предикторам НП отнесены: синдром задержки внутриутробного развития плода (85,7% в группе 1 против 19,0% в группе 2, $p < 0,001$), соматическая патология матери (79,2% против 46,7%, $p = 0,079$) и перенесенные ОРВИ во время беременности (72,2% против 46,4%, $p = 0,036$) [168, 186].

Анализ жалоб и клинического течения продемонстрировал, что наиболее частыми проблемами у группы детей с недостаточностью питания являются тяжелый нутритивный дефицит на момент установки гастростомы (64,8% против 9,8%, $p < 0,001$), дефекты кормления (33,3% против 18,5%,

$p=0,050$) и частое применение антибактериальной терапии (59,3% против 40,2%, $p=0,030$). Риск возникновения дефектов кормления был выше у детей, находящихся на домашнем уходе ($OR=1,615$), что подчеркивает необходимость активного обучения родителей правильной технике кормления через гастростому. Кроме того, дети с удовлетворительным нутритивным статусом чаще были еще и трахеостомированы (канюленосители) (56,2% против 31,0% в группе с НП, $p=0,032$), что, вероятно, связано с особенностями основной патологии. Комплексная сопутствующая патология, часто остающаяся неучтенной официальной статистикой, кардинально меняет подход к ведению пациента, требуя обязательного междисциплинарного взаимодействия, необходимость которого подчеркивается в современных руководствах и исследованиях [17, 29, 96, 81, 113, 137].

Оценка физического развития и нутритивного статуса у ряда гастростомированных пациентов имеет некоторые трудности. Необходимо владение сегментарными изменениями роста, взвешивание методом тарирования, оценкой по специализированным шкалам, выбор которых иногда затруднителен [12, 64]. У этих пациентов нутритивный статус часто за пределами оценки индекса массы тела, необходима комплексная его оценка с изучением компонентного состава тела [56, 59]. Доказано, что традиционные антропометрические параметры (Z -score ИМТ) являются недостаточными и неинформативными для выявления ключевых метаболических нарушений [23, 41]. Биоимпедансный анализ у 50 детей старше 4 лет выявил универсальный паттерн: характеризующийся снижением активной клеточной массы (медиана дефицита -19,58%), жировой массы (-23,48%), безжировой массы (-18,68%) и основного обмена (-2,48%) [10, 171]. Этот феномен соответствует современному понятию «саркопении» или «скрытой саркопении» у пациентов на длительном энтеральном питании, активно изучаемому в последние годы [23, 26, 55, 150, 169].

При сравнительном анализе двух групп установлено, что у пациентов с недостаточностью питания (группа 1) дефицит жировой массы был значимо глубже (-28,61% против -15,30%, $p=0,008$), а дефицит основного обмена — более выражен (-13,0% против +5,13%, $p=0,025$). ROC-анализ подтвердил, что дефицит ЖМ меньше -25% (AUC=0,722; 95% ДИ: 0,579–0,865; чувствительность 80%, специфичность 67%) и дефицит ОО меньше -12,97% (AUC=0,685; 95% ДИ: 0,537–0,833; чувствительность 96%, специфичность 52%) являются статистически значимыми предикторами нутритивной недостаточности. Полученные пороговые значения могут быть использованы в клинической практике для раннего выявления детей с риском прогрессирования недостаточности питания.

Выявлены физиологические половые различия: девочки с гастростомой относительно возрастной нормы теряют больше безжировой массы, чем мальчики (дефицит БЖМ -25% против -13%, $p=0,036$), тогда как мальчики имеют большую абсолютную безжировую массу и содержание воды. Эти данные согласуются с известными половыми различиями в композиционном составе тела, требуют учета при назначении нутритивной поддержки [184].

Выявлена достоверная обратная корреляция между возрастом пациента и Z-score ИМТ ($r=-0,211$, $p=0,014$), а также прогрессирующее снижение доли АКМ к подростковому и юношескому возрасту [49, 62]. Это свидетельствует о том, что существующие эмпирические режимы нутритивной поддержки не соответствуют повышенным пластическим и энергетическим потребностям пубертатного периода на фоне персистирующего катаболизма, что диктует необходимость разработки возраст-адаптированных протоколов долгосрочного мониторинга и коррекции [62, 68, 187].

Изучение микробиома открытых биотопов культуральным методом выявило высокую частоту колонизации условно-патогенными и патогенными микроорганизмами [11, 25]. В мазках из зева у 30,4% детей зарегистрировано сочетание *Candida sp.* с *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*

(условно-патогенных госпитальных штаммов) [9]; в группе с недостаточностью питания наблюдался более разнообразный рост патогенов ($p=0,024$). В мазках из носа доминировал *Staphylococcus* (32,6%), в трахеостомах — *Klebsiella pneumoniae* (24%) и *Pseudomonas aeruginosa* (20%). В посевах мочи наиболее частыми патогенами были *Pseudomonas aeruginosa* (15%) и *Klebsiella pneumoniae* (9,4%), а в кале в 26,3% случаев высевалось сочетание *Candida sp.* и *Klebsiella pneumoniae* [46].

Примечательным представляется сходство микробного состава различных биотопов (носа, зева, трахеостомы, мочи, кала), что может свидетельствовать о системной транслокации микроорганизмов и формировании единого патобиома у детей с гастростомой. Данный микробный профиль характерен для пациентов отделений реанимации и длительной медицинской помощи и подтверждает высокий риск внутрибольничной колонизации при наличии постоянных «открытых» устройств [25, 99, 100]. Полученный феномен требует дальнейшего изучения, так как может иметь значение для разработки стратегий профилактики инфекционных осложнений.

Исследование микробиома желудка методом 16S рРНК показало глубокий дисбиоз с превращением желудка в резервуар для оральной, кишечной и госпитальной флоры - выявление *Bacteroides*, *Neisseria*, *Pseudomonas*, что указывает на резкое снижение кислотности и объясняет высокий риск полимикробных аспирационных пневмоний [27, 134, 196]. Так же у пациентов с удовлетворительным нутритивным статусом (группа 2) индекс Шеннона был значимо выше ($p=0,035$), а содержание *Alloprevotella*, *Prevotella*, *Fusobacterium*, *Neisseria* — выше, чем в группе с НП. ROC-анализ показал, что индекс Шеннона $\geq 1,383$ с чувствительностью 70,0% и специфичностью 90,9% прогнозирует удовлетворительный нутритивный статус (AUC=0,773; 95% ДИ: 0,569–0,977; $p=0,035$). Таким образом, оценка биоразнообразия микробиоты желудка может служить дополнительным

критерием при прогнозировании нутритивного статуса у гастростомированных детей.

Корреляционный анализ выявил заметные связи между z-score ИМТ и содержанием отдельных таксонов: обратная связь с *Achromobacter* ($\rho=-0,608$) и прямая связь с *Alloprevotella* ($\rho=0,663$), *Aggregatibacter* ($\rho=0,524$) и *Peptostreptococcus* ($\rho=0,632$). Длительность стояния гастростомы оказывала выраженное влияние на микробиоту желудка: выявлены весьма высокая обратная связь с *Aggregatibacter* ($\rho=-0,964$, $p<0,001$) и высокая обратная связь с *Alloprevotella* ($\rho=-0,785$, $p<0,001$), а также прямая заметная связь с *Acinetobacter* ($\rho=0,557$, $p=0,020$). Эти данные свидетельствуют о прогрессирующем ухудшении микробного пейзажа желудка по мере увеличения срока нахождения гастростомы, что необходимо учитывать при долгосрочном ведении пациентов.

Анализ микробиома кишечника методом ГХМС продемонстрировал тотальный дисбиоз, характеризующийся ростом потенциально патогенных анаэробов (*Clostridium tetani*, *Clostridium propionicum*, *Fusobacterium*, *Porphyromonas*) [11, 31, 32] и значительным снижением или исчезновением представителей нормальной микробиоты (*Alcaligenes*, *Bacillus megaterium*, *Helicobacter pylori*, *Staphylococcus spp*, *Streptococcus mutans*). Статистически значимых различий между группами по нутритивному статусу не получено ($p>0,05$), равно как и корреляционных связей с ИМТ, сроком стояния ГС, рационом питания или частотой приема антибиотиков [166].

У 85,2% детей с ГС обнаружен синдром повышенной кишечной проницаемости («дырявой кишки»), подтвержденный высоким уровнем фекального зонулина [117, 142, 198]. В группе с НП уровень зонулина был выше ($280,92\pm 85,48$ нг/мл против $225,46\pm 112,56$ нг/мл, $p=0,171$), однако различия не достигли статистической значимости. Наиболее высокие значения зонулина отмечены у детей до 3 лет и подростков, что может быть связано с физиологическими особенностями созревания кишечного барьера в

раннем возрасте и возрастными изменениями микробиоты в пубертатном периоде.

Корреляционный анализ выявил обратные высокие и заметные связи между уровнем зонулина и содержанием в желудке *Enterobacter* ($\rho=-0,762$, $p=0,028$) и *Bacteroides* ($\rho=-0,636$, $p=0,048$), что подтверждает существование оси «микробиота–кишечная проницаемость» и указывает на потенциальную возможность коррекции нарушений барьерной функции через модуляцию микробного состава [74, 140, 198]. В исследовании экспериментально подтверждена рабочая гипотеза о функционировании патогенетической оси: «стерильное искусственное питание» приводит к истощению симбионтов и преобладанию патобионтов, стимулирующих выработку белка плотных контактов – зонулина, который сигнализирует об отсутствии плотных контактов слизистой оболочки кишечника. Через эти промежутки попадают в кровеносное русло бактериальные токсины, вызывая низкоинтенсивную воспалительную реакцию, которая запускает распад мышечной ткани и саркопению [74, 132, 134, 141, 183]. Этот механизм объясняет устойчивость метаболических нарушений, не корректируемых исключительно увеличением калорийности питания [173, 187]

В динамике отмечено снижение уровня зонулина: доля нормальных значений (<110 нг/мл) увеличилась с 14,8% до 33,3%, а трехкратного повышения — уменьшилась с 37% до 11,1%. Это свидетельствует об обратимости нарушений кишечной проницаемости при адекватной нутритивной поддержке, коррекции дисбиоза и улучшении ухода за ребенком.

Полученные данные об уровне зонулина представляются ключевым звеном в патогенетической цепи нарушений, выявленных у обследованных пациентов. Установленный комплекс изменений включает развитие тотального дисбиоза с резким дефицитом *Lactobacillus*, избыточным ростом *Clostridium* spp. (включая *Clostridium difficile*), *Enterococcus* и грибов рода

Aspergillus, а также колонизацию желудка оральной (*Neisseria*, *Prevotella*), кишечной (*Bacteroides*) и нозокомиальной (*Klebsiella*, *Pseudomonas*) микрофлорой [11, 134, 184].

Статистически значимая зависимость уровня зонулина от типа диеты ($p=0,034$) заслуживает особого внимания: максимальные значения зарегистрированы при смешанном рационе (общий стол и специализированные смеси), что может указывать на повреждающее действие неадаптированных пищевых компонентов на кишечный барьер у гастростомированных детей. Определение уровня фекального зонулина — регулятора плотных контактов энтероцитов — у 27 пациентов показало его повышение, что коррелирует с современными данными о роли зонулина как ключевого биомаркера «дырявого кишечника» при различных заболеваниях [117, 195, 198, 200].

Лонгитудинальный компонент исследования (медиана наблюдения 1.5 года) показал статистически значимую эффективность систематической нутритивной поддержки через гастростому для коррекции нутритивного статуса. Наблюдалось статистически значимое - медиана z-score ИМТ улучшилась с -3,54 до -1,85 ($p<0,001$)($\Delta=1,69$ z-score); в группе с исходно удовлетворительным нутритивным статусом (23 ребенка) — с 0,09 до 0,80 z-score ИМТ ($p<0,001$). При этом у 61,1% детей из группы с НП к концу наблюдения нормализовался нутритивный статус. Полученные данные подтверждают эффективность мультидисциплинарного подхода к ведению гастростомированных детей и согласуются с результатами других исследований, показавших значительное улучшение антропометрических показателей после постановки гастростомы у детей с недостаточностью питания [80].

Самостоятельное глотание восстановлено у 43 детей (31,6% от общей выборки), гастростома удалена у 33 детей (24,6%). В группе с исходной НП гастростома была снята у 14,8%, в группе с нормальным статусом — у 30,5%

($p=0,037$). Это является убедительным аргументом в пользу своевременного применения гастростомы как метода, не только спасающего жизнь, но и способствующего улучшению физического развития и нутритивного статуса, потенциально, неврологического прогноза, что отражено в мета-анализах и крупных кагорных исследованиях [120, 124, 127].

На анализе катамнеза разработаны для педиатрической практики количественные прогностические критерии снятия гастростомы. Предикторами успешного снятия гастростомы по данным многофакторного анализа явились: более высокий ИМТ z-score на момент установки ГС (медиана -1,50 против -2,50; $p<0,001$) и на момент обследования (-0,88 против -1,81; $p=0,017$); короткий срок стояния ГС (1,42 года против 3,25 года, $p<0,001$); отсутствие дефектов кормления (90,9% против 70,6%, $p=0,020$); домашний уход (90,9% против 57,8%, $p<0,001$); смешанное кормление (общий стол + смеси) (75,8% против 41,7%, $p=0,003$); отсутствие тяжелой патологии ЦНС (36,4% против 84,5%, $p<0,001$) [22].

На основе проведенного анализа разработана логистическая регрессионная модель риска недостаточности питания у ребенка с гастростомой, включающая шесть базовых предикторов: синдром задержки внутриутробного развития плода, тяжелая НП на момент установки ГС, перенесенные ОРВИ матерью во время беременности, дефекты кормления, частое применение антибиотиков и соматическая патология матери. Модель демонстрирует хорошую дискриминационную способность ($AUC=0,852$, чувствительность 78%, специфичность 81%). Дополнительное включение индекса Шеннона микробиоты желудка (пороговое значение $\geq 1,383$) повышает специфичность до 91% ($AUC=0,773$), что делает расширенную модель предпочтительной в центрах, располагающих возможностями для молекулярно-генетического анализа микробиоты.

Построена шкала для оценки вероятности снятия гастростомы на основе шести параметров (ИМТ z-score при установке ГС и при осмотре,

срок стояния ГС, наличие дефектов кормления, тип ухода (домашний/интернатный), ведущий диагноз). Сумма баллов позволяет выделить группы пациентов с низкой (<15%), умеренной (15–45%), высокой (45–80%) и очень высокой (>80%) вероятностью удаления ГС, что имеет прямое практическое значение для планирования сроков и объема реабилитационных мероприятий. Выделение факторов, ассоциированных с благоприятным исходом, открывает путь к персонализированному реабилитационному прогнозированию и соответствует направлению поиска подобных предикторов в международных исследованиях, преимущественно у взрослых [116, 138, 192, 193].

На основании интеграции полученных данных разработан научно обоснованный алгоритм профилактики и коррекции нутритивных нарушений. Его новизна заключается в последовательном включении этапа углубленной диагностики с обязательной биоимпедансометрией, персонализированного выбора нутритивного субстрата (с обоснованным местом для блендированного питания, соответствующего рекомендациям ESPGHAN, 2023) [112, 149, 177], обязательной коррекции дисбиоза и динамического контроля. Алгоритм позволяет стандартизировать помощь на всех этапах: от скрининга до решения о снятии гастростомы.

Этап 1. Расширенный скрининг и углублённая диагностика. Помимо обязательной антропометрии по Z-score ВОЗ, введение в рутинную практику биоимпедансометрии для всех детей старше 4 лет с целью выявления скрытой саркопении и дисгидратации [10, 23]. Параллельно — оценка микробиоценоза ключевых «открытых» локусов (зев, трахеостома, желудок по показаниям) [46, 134] и, при наличии возможностей, определение уровня фекального зонулина для оценки кишечной проницаемости [142, 200].

Этап 2. Персонализированный выбор нутритивной стратегии. Принятие решения о выборе пищевого субстрата (коммерческие энтеральные смеси / блендированное питание / комбинация) на комплексной основе с учётом: а)

ведущей патологии и возраста; б) данных БИА (дефицит АКМ требует коррекции белкового компонента); в) состояния микробиоты; г) реабилитационного потенциала в отношении глотания [52, 55]. Работа обосновывает безопасность и потенциальные преимущества блендированного питания (БЗП) для улучшения микробиома и качества жизни, что соответствует последним взвешенным рекомендациям [83, 84, 97, 112, 177, 188], но требует строгого контроля за соблюдением гигиенических правил приготовления [186].

Этап 3. Целенаправленная коррекция сопутствующих нарушений. Обязательное включение в план ведения мероприятий по коррекции выявленного дисбиоза (применение пре- и пробиотиков с доказанной эффективностью, пищевых волокон) [31, 66, 158] и поддержке кишечного барьера [159, 123].

Этап 4. Динамический мультидисциплинарный контроль и активная реабилитация. Установление регулярного мониторинга параметров состава тела (БИА каждые 6 - 12 месяцев), лабораторных показателей. Раннее подключение к реабилитационному процессу специалистов по дисфагии (логопедов, неврологов) для проведения терапии, направленной на стимуляцию акта глотания (мануальные техники, сенсорная стимуляция, аппаратные методы) [6, 122, 154, 170, 172], что увеличивает шансы на последующее снятие гастростомы [138, 192]. Алгоритм представлен на рисунке 6.8.

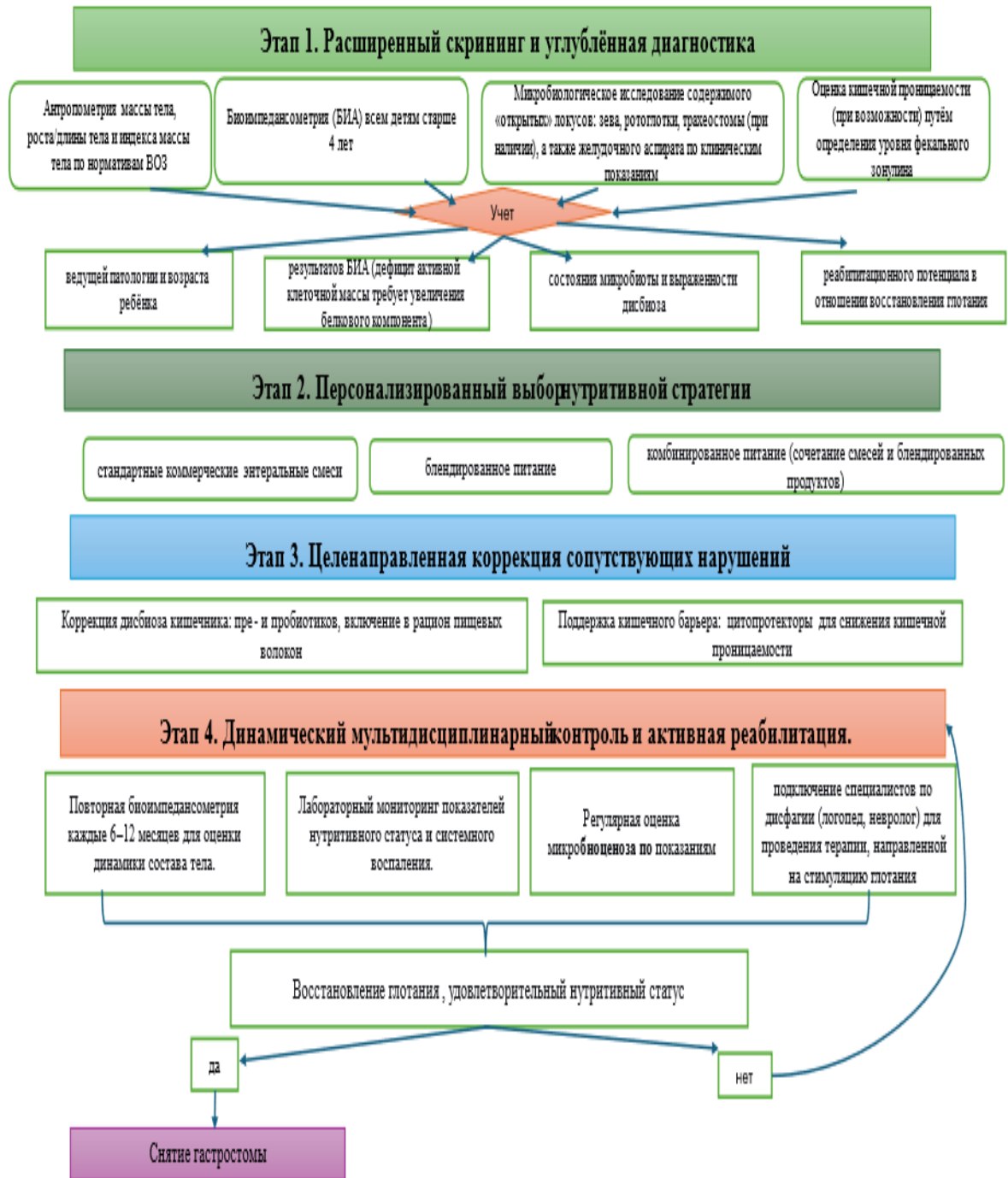


Рисунок 6.8 – Алгоритм динамического наблюдения пациента, получающего питание через гастростому.

ВЫВОДЫ

1. Группа гастростомированных пациентов детского возраста неоднородна, основные причины установки гастростомы - дисфагия на фоне заболеваний ЦНС с недостаточностью питания (72,8%) и патология пищевода (13,2%). У 60% детей гастростома установлена на первом году жизни. Независимо от продолжительности носительства гастростомы (средний срок 2 года 11 месяцев), 40% детей имеют недостаточность питания, на момент установки гастростомы она диагностирована у 65%. Модифицируемые факторы риска недостаточности питания — погрешности кормления ($p=0,050$), частое использование антибиотиков ($p=0,030$), немодифицируемые — синдром задержки развития плода в анамнезе ($p=0,001$), тяжёлый дефицит питания на момент постановки гастростомы ($p<0,001$), соматические заболевания матери ($p=0,001$) и перенесённые ею ОРВИ во время беременности ($p=0,036$).

2. Очень низкий уровень физического развития отмечен у 47,1% всех детей с гастростомой, при этом в группе с недостаточностью питания таких детей 51,9%, а в группе с удовлетворительным нутритивным статусом — 43,9%. Доля пациентов со средним и высоким физическим развитием невелика (в сумме около 37%), что подтверждает взаимосвязь нутритивного статуса и физического развития. У детей - носителей гастростомы старше 4 лет с недостаточностью питания выявлены снижение активной клеточной массы, общего содержания воды, дефицит жировой (-28%; $p=0,008$) и безжировой массы, а также снижение основного обмена (-13%; $p=0,025$). Рутинные лабораторные методы, применяемые в стационаре, не показали различий в зависимости от нутритивного статуса.

3. При стандартном культуральном исследовании микробиом зева, носа, трахеостомы, мочи и кала у ребёнка с гастростомой оказался однотипным и включал сходные микроорганизмы: *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus sp.*, *Candida sp.*, *Escherichia*.

4. У детей носителей гастростомы с недостаточностью питания микробиом желудка (по данным 16S рРНК секвенирования) характеризуется значительным ростом *Achromobacter* ($p=0,031$), снижением физиологической флоры (*Alloprevotella* ($p=0,013$), *Prevotella* ($p=0,029$), *Fusobacterium* ($p=0,035$), *Neisseria* ($p=0,049$)) и высоким индексом альфа-разнообразия Шеннона (2,00 против 0,84; $p=0,035$), что указывает на дисбиоз с утратой доминирующих симбионтов и разрастанием условно-патогенной флоры. Обнаружены статистически значимые корреляции между микробиомом желудка и нутритивным статусом (ИМТ z-score): чем ниже ИМТ, тем выше содержание *Achromobacter* ($p=0,016$) и индекс Шеннона ($p=0,05$), а снижение ИМТ ассоциировано с уменьшением доли физиологических родов *Alloprevotella* ($p=0,016$), *Aggregatibacter* ($p=0,05$) и *Peptostreptococcus* ($p=0,048$). Это подтверждает вклад микробиома желудка в формирование нутритивного статуса. Микробиом кишечника у гастростомированных детей также характеризуется выраженным дисбиозом: нарастание потенциально патогенных анаэробов (*Clostridium tetani*, *Clostridium propionicum*, *Fusobacterium*, *Porphyromonas*), утрата представителей нормальной флоры (*Alcaligenes*, *Bacillus megaterium*, *Helicobacter pylori*, *Staphylococcus sp.*, *Streptococcus mutans*) и парадоксально высокое количество *Bifidobacterium* и *Lactobacillus*, при этом достоверных различий между группами с разным нутритивным статусом не выявлено.

5. У детей-носителей гастростомы исходный уровень фекального зонулина высок (медиана 250 нг/л) не зависит от нутритивного статуса. В то же время установлено, что тип питания достоверно влияет на уровень

зонулина ($p=0,034$). При смене нутритивной стратегии уровень зонулина значительно снижается (разница составляет 34 нг/л).

6. Среди гастростомированных детей с недостаточностью питания на фоне проведения рекомендаций по нутритивной поддержке, уходу и коррекции дисфагии 61,1% достигли нормализации нутритивного статуса ($p=0,001$), а у 38,9% недостаточность питания сохранилась. В группе с исходно удовлетворительным нутритивным статусом все дети сохранили его. Предикторами развития, сохранения или ухудшения недостаточности питания стали: синдром задержки развития плода в анамнезе, тяжёлые экстрагенитальные заболевания матери и перенесённые ею ОРВИ во время беременности, ИМТ z-score меньше минус 3 на момент установки гастростомы, дефекты ухода и кормления, а также частое применение антибиотиков у ребёнка. На основе этих факторов разработана прогностическая шкала риска недостаточности питания (AUC (ROC) 0,852, чувствительность модели 78% , специфичность 81%, PPV=76%, NPV=83%), где сумма баллов интерпретируется так: 0–2 балла (<20%) — низкий риск; 3 балла (20–50%) — умеренный; 4 балла (50–75%) — высокий; 5-6 баллов (>75%) — очень высокий.

7. Катамнестическое наблюдение показало, что восстановление самостоятельного глотания произошло у 35,4% детей с недостаточностью питания и у 25,9% детей с удовлетворительным нутритивным статусом. Удаление гастростомы достигнуто в 14,8% и 30,5% случаев соответственно ($p=0,037$). Для расчёта вероятности снятия гастростомы разработана прогностическая шкала (AUC = 0,960, чувствительность 92,9%, специфичность 93,5%, PPV=93,5%, NPV=92,9%), где баллы начисляются за следующие признаки: ИМТ z-score на момент установки ГС больше минус 1,8 — 1 балл ($p < 0,001$); ИМТ z-score на момент обследования больше минус 1,1 — 1 балл ($p=0,015$); срок стояния ГС менее 2 лет 11 месяцев — 1 балл ($p=0,010$); отсутствие дефектов кормления и ухода — 1 балл ($p=0,028$);

домашний уход — 1 балл (0,002); отсутствие патологии ЦНС с грубой задержкой психомоторного развития — 1 балл. Сумма баллов определяет вероятность снятия ГС: 0–2 балла (<15%) — низкая; 3– балла (15–45%) — умеренная; 4-5 баллов (45–80%) — высокая; 6 баллов (>80%) — очень высокая.

8. Предложен алгоритм помощи гастростомированному ребёнку, включающий четыре этапа: этап 1 — расширенный скрининг и углублённая диагностика; этап 2 — персонализированный выбор нутритивной стратегии; этап 3 — целенаправленная коррекция сопутствующих нарушений; этап 4 — динамический мультидисциплинарный контроль и активная реабилитация.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При наблюдении за гастростомированными детьми участковым педиатром необходимо контролировать технику кормления через гастростому, рацион, эффективность глотания, оценивать нутритивный статус и не допускать необоснованного назначения антибиотиков. Ведение пациента - носителя гастростомы должно осуществляться мультидисциплинарной командой: педиатр, диетолог, невролог, хирург, отоларинголог, пульмонолог, логопед и реабилитолог.

2. Наблюдение, ведение пациентов-носителей гастростомы должно проводиться по разработанному нами алгоритму: «Алгоритм динамического наблюдения пациента, получающего питание через гастростому».

3. Недостаточность питания у гастростомированного пациента является показанием для проведения биоимпедансометрии.

4. Для своевременной модификации терапевтических подходов необходимо использовать предложенную нами прогностическую шкалу риска недостаточности питания у детей с гастростомой.

5. При нарастании нутритивной недостаточности целесообразно провести оценку микробиома желудка (секвенирование 16S рРНК) и определить уровень фекального зонулина для обоснования назначения целенаправленной пробиотической терапии.

6. Для планирования индивидуальных сроков реабилитации и обоснованного решения вопроса о необходимости дальнейшего сохранения гастростомы необходимо использовать разработанную нами прогностическую шкалу для оценки вероятности закрытия гастростомы.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

1.Общемедицинские и организационные сокращения

ГС – Гастростома

ЦНС – Центральная нервная система

ДЦП – Детский церебральный паралич

ЖКТ – Желудочно-кишечный тракт

ИВЛ – Искусственная вентиляция лёгких

ОМС – Обязательное медицинское страхование

Минздрав РФ – Министерство здравоохранения Российской Федерации

ФГБОУ ВО – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

СПбГПМУ – Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

ЛЭК – Локальный этический комитет

ЭКО – Экстракорпоральное оплодотворение

COVID-19 – Коронавирусная инфекция 2019

ВИЧ – Вирус иммунодефицита человека

Гепатит С – Вирусный гепатит С

2. Специфические термины, связанные с питанием и нутритивным статусом

GMFCS – Система классификации больших моторных функций (Gross Motor Function Classification System)

Z-score – Стандартная оценка (отклонение от среднего значения)

АБТ - Антибактериальная терапия встречается.

АКМ – Активная клеточная масса

БЖМ – Безжировая масса тела

БЗП – Блендированное зондовое питание
 БЭН – Белково-энергетическая недостаточность
 ВПС (врожденный порок сердца) - есть в тексте, нет.
 ДД - детский дом.
 ЖМ – Жировая масса тела
 ИМТ – Индекс массы тела
 КЭС – Коммерческие энтеральные смеси
 НП - Недостаточность питания.
 НС-Нутритивный статус.
 ОО – Основной обмен.
 ОПН - отделение патологии новорожденных.
 ОРВИ -Острая респираторная вирусная инфекция.
 ПЖК - Подкожно-жировая клетчатка.
 ПМР -психомоторное развитие.
 ПЦР - полимеразная цепная реакция.
 СЗРП -Синдром задержки развития плода.
 СКМ – Сухая клеточная масса
 ЧЭГ – Чрескожная эндоскопическая гастростома.
 ЭКО – Экстракорпоральное оплодотворение.

3. Лабораторные и инструментальные методы

6S рРНК – 16S рибосомальная РНК (метод секвенирования)
 АЛТ – Аланинаминотрансфераза
 АСТ – Аспаратаминотрансфераза
 БИА – Биоимпедансный анализ (русскоязычное обозначение ВИА)
 ГХ-МС / ГХМС – Газовая хромато-масс-спектрометрия
 ДНК – Дезоксирибонуклеиновая кислота
 ИФА – Иммуноферментный анализ
 МСН – Среднее содержание гемоглобина в эритроците (Mean Corpuscular Hemoglobin)

МСНС – Средняя концентрация гемоглобина в эритроците
ПЦР – Полимеразная цепная реакция
УЗИ ОБП – Ультразвуковое исследование органов брюшной полости
УПФ – Условно-патогенная флора
ЦКДЛ – Централизованная клиничко-диагностическая лаборатория
ЭГДС – Эзофагогастродуоденоскопия
ЭКГ – Электрокардиография
ВИА – Биоимпедансный анализ (Bioelectrical Impedance Analysis)
ELISA – Иммуноферментный анализ (англ.)

4. Микробиологические и молекулярные термины

КОЕ – Колониеобразующие единицы
ЛПС – Липополисахариды
КЦЖК – Короткоцепочечные жирные кислоты
F. prausnitzii – Faecalibacterium prausnitzii (вид бактерий)

5. Статистические и исследовательские термины

AUC – Площадь под ROC-кривой
ДИ – Доверительный интервал
ESPGHAN – Европейское общество детской гастроэнтерологии, гепатологии и питания
ESPEN – Европейское общество парентерального и энтерального питания
Me – Медиана
IQR – Интерквартильный размах
ROC-анализ – Анализ рабочих характеристик приёмника
SD – Стандартное отклонение
SPSS – Статистический пакет для социальных наук
 ρ (rho) – Коэффициент корреляции Спирмена

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдурасулова, И.Н. Микробиота кишечника как ключевой участник нейро-иммунных взаимодействий / И.Н. Абдурасулова // Патогенез. – 2022. – Т. 20, № 3. – С. 8-12.
2. Алгоритм выбора продукта для нутритивной поддержки и энтерального питания у детей с детским церебральным параличом / О.Н. Титова, Н.Н. Таран, А.В. Келейникова [и др.] // Вопросы детской диетологии. – 2023. – Т. 21, № 3. – С. 28-41.
3. Алгоритм проведения энтерального питания у амбулаторных пациентов, нуждающихся в паллиативной помощи / К.Ю. Крылов, А.Г. Лобашев, В.М. Кузнецова [и др.] // Pallium: паллиативная и хосписная помощь. – 2022. – № 4(17). – С. 15-21
4. Анализ результатов применения методики чрескожной пункционной эндоскопической гастростомии / Е.В. Фролова, С.И. Емельянов, Э.Х. Самсонян [и др.] // Московский хирургический журнал. – 2024. – № 2. – С. 12-22.
5. Анализ случаев гастростомии у детей по данным системы обязательного медицинского страхования в Санкт-Петербурге / А.Н. Завьялова, М.В. Гавщук, В.П. Новикова [и др.] // Вопросы диетологии. – 2021. - № 11(4). - С. 15–22.
6. Балашова, И.Н. Дисфагия. Диагностика и восстановление глотания / И.Н. Балашова, А.А. Алемпьева // Учебное пособие под редакцией Н.П. Ванчаковой - СПб.: Человек, 2020. – 92с.
7. Билалов, И. В. Наш опыт длительного применения чрескожной эндоскопической микрогастростомии как метода энтерального и лечебно-терапевтического обеспечения пациентов / И.В. Билалов // Хирургическая практика. – 2022. – № 1(49). – С. 22-26.

8. Бондаренко, С.Б. Эндоскопическая гастростомия у детей / С.Б. Бондаренко, И.В. Бурков, Т.А. Шароев // Quantum Satis. – 2022. – Т. 5, № 1-2. – С. 20-27.
9. Видовой состав и антибиотикорезистентность микроорганизмов, выделенных от пациентов отделения реанимации кардиохирургии многопрофильного детского стационара / М.В. Боровских, Г.Д. Витенберг, Д.П. Гладин, Н.С. Козлова // Здоровье - основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. – 2022. – Т. 17, № 2. – С. 790-798.
10. Влияние пищевого субстрата и способа кормления на компонентный состав тела у пациентов с церебральным параличом / Д.О. Иванов, А.Н. Завьялова, В.П. Новикова [и др.] // Профилактическая и клиническая медицина. – 2022. – № 3(84). – С. 15-27.
11. Влияние питания через гастростому на микробиом кишечника у детей / Ю.В. Кузнецова, К.И. Смирнова, А.Н. Завьялова [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2025. – № 2(234). – С. 78-86.
12. Возможности использования показателя окружности средней трети плеча для скрининга недостаточности питания у детей / Н.Г. Звонкова, Т.Э. Боровик, Н.А. Маслова, М.В. Фомина // Вопросы детской диетологии. – 2021. – №19(6). – С.:68-74.
13. Гавщук, М.В. Опыт успешного импортозамещения пункционных технологий организации энтерального доступа для кормления паллиативных больных / М.В. Гавщук // University Therapeutic Journal. – 2024. – Т. 6, № 1. – С. 58-63.
14. Гастростомия: эволюция оперативной техники / Е. В. Фролова, Э. Х. Самсонян, С. И. Емельянов [и др.] // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2023. – Т. 78, № 4. – С. 356-362.
15. Гаус, О. В. Модуляция микробиоты кишечника как ведущий фактор патогенеза формирования фенотипов синдрома раздраженного кишечника / О.В. Гаус, М.А. Ливзан // РМЖ. – 2023. – № 5. – С. 12-19.

16. Гимазетдинова, Р.Ш. Применение метода секвенирования для идентификации бактерий у пациентов с синдромом раздраженного кишечника / Р.Ш. Гимазетдинова, М.М. Туйгунов, А.А. Нижевич // В сборнике: медицина и фармация: прошлое, настоящее, будущее. Сборник научных материалов III Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Орехово-Зуево- 2022. - С. 49-50
17. Гузева, В.И. Детский церебральный паралич / В.И. Гузева, О.В. Гузева, В.В. Гузева // В книге: Руководство по педиатрии. Д.О. Иванов, С.В. Гречаный, В.И. Гузева [и др.]. В 11 томах. - Санкт-Петербург, 2021. - С. 14-20.
18. Дикарева, Е.А. Опыт использования чрезкожной эндоскопической гастростомии у нейрореанимационных больных / Е.А. Дикарева, Л.М. Ценципер, Р.В. Назаров // Эффективная терапия. - 2019 – Т. 1, №136. – С.2-4
19. Дисфагия: диагностика, современные методы диетотерапии / А.Н. Завьялова, В.П. Новикова, М.В. Гавщук [и др.] // Вопросы детской диетологии. – 2022. - №20(6). С.51–62.
20. Ефимочкина, Н.В. Особенности ухода и профилактики осложнений у детей с гастростомой / Н.В. Ефимочкина, Е.В. Казерова, Н.П. Прокопьева // Quantum Satis. – 2023. – Т. 6, № 2. – С. 51-53.
21. Завьялова, А.Н. Нутритивный статус и проблемы при кормлении у детей с дисфагией и детским церебральным параличом, находящихся в разных социальных условиях / А.Н. Завьялова, В.П. Новикова, К.А. Кликунова //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2022. - № 2 (198). - С. 21–29.
22. Завьялова, А.Н. Нутритивный статус детей с дисфагией и его коррекция: диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Завьялова Анна Никитична, 2023. – 314 с.
23. Завьялова, А.Н. Саркопения у детей с детским церебральным параличом: факторы риска и критерии диагностики (пилотное исследование)

/ А.Н. Завьялова, В.П. Новикова, М.Н. Яковлева // Профилактическая и клиническая медицина. – 2024. – № 1(90). – С. 14-24.

24. Значимость чрескожной эндоскопической гастростомы в лечении больных с острым нарушением мозгового кровообращения, осложненным тяжелой нейрогенной дисфагией / К.В. Голубев, В.В. Олейник, С.В. Горчаков [и др.] // Инновационные технологии диагностики и лечения в многопрофильном медицинском стационаре : Материалы Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 30-летию со дня образования СПб ГБУЗ "Городская многопрофильная больница №2", Санкт-Петербург, 05–06 июля 2023 года / Под редакцией В.А. Волчкова. – Санкт-Петербург: Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, 2023. – С. 79-90.

25. Изменение микробиома как предиктор коморбидности у гастростомированных пациентов / Ю.В. Кузнецова, В.П. Новикова, Д.А. Кузьмина [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2024. – № 6(226). – С. 63-69.

26. Изменение микробиоты кишечника и риск прогрессирования саркопении / А.В. Николайчук, А.В. Соколова, Д.О. Драгунов [и др.] // Лечебное дело. – 2020. - №1. - С.18-22.

27. Изменения микробиоты желудка на фоне эрадикационной терапии *Helicobacter pylori* у пациента с гастритом / Е.В. Воропаев, О.В. Осипкина, А.А. Ковалев [и др.] // Проблемы здоровья и экологии. – 2024. – Т. 21, № 4. – С. 91-102.

28. Использование гастростомы у детей паллиативного наблюдения в Минской области / О.С. Кашляк, Д.В. Зайцев, И.В. Лазарчик, И.А. Ненартович // Российский педиатрический журнал. – 2022. – Т. 3, № 1. – С. 140.

29. Камалова, А.А. Морфофункциональные особенности органов пищеварения при детском церебральном параличе / А.А. Камалова, Р.Ф.

Рахмаева, Ю.В. Малиновская. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2020.– Т.173, № 1. - С. 56-65.

30. Карпеева, Ю.С. Микробиота и болезни человека / Ю.С. Карпеева, В.П. Новикова, А.И. Хавкин // Вопросы диетологии. - 2020. - Т. 10, № 4. - С. 45-53.

31. Кишечная микробиота как регулятор работы органов и систем организма: Руководство для врачей / под ред. ВП Новиковой, ММ Гуровой, АИ Хавкина. - 2-е изд., доп. -Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2025. – 360с.

32. Кишечная микробиота у детей: норма, нарушения, коррекция / С.В. Бельмер, А.И. Хавкин, Е.О. Алешина [и др.] // Москва, 2020. - 472с.

33. Клинические наблюдения минимальной гастростомии через мишилапаротомию у паллиативных больных / М.В. Гавщук, О.В. Лисовский, А.В. Гостимский [и др.] // Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal). - 2022. - Т. 7, № 1. - С. 182-188.

34. Ключкова, О.А. Мышечная слабость и утрата двигательных навыков у пациентов с детским церебральным параличом / О.А. Ключкова, А.Л. Куренков // Вопросы современной педиатрии. – 2020. – Т. 19, № 2. - С.107–115.

35. Козлова, А.С. Назогастральный зонд vs гастростома. Сравнительный анализ, плюсы и минусы / А.С. Козлова // Pallium: паллиативная и хосписная помощь. – 2025. – № 2(27). – С. 28-31.

36. Комарова, О.Н. Энтеральное питание у детей с хроническими заболеваниями: оптимальный способ доставки / О.Н. Комарова // Медицинский совет. – 2020. – № 18. – С. 87-93.

37. Кучер, А.Н. Молекулярно-генетические маркеры саркопении / А.Н. Кучер // Молекулярная медицина. – 2021. - Т. 19, № 1. - С.17-29.

38. Лебедева, М.В. Гастростомия в педиатрической практике / М.В. Лебедева // Российский педиатрический журнал. – 2020. – Т. 23, № 6. – С. 405-406.

39. Луфт, В.М. Питание через гастростому / В.М. Луфт, А.М. Сергеева // Практическое пособие для медицинских работников и пациентов. Санкт-Петербург, 2017. – 24с.
40. Луфт, В.М. Энтеральные питательные смеси в паллиативной медицине: возможности дифференцированного выбора. / В.М. Луфт, А.В. Лапицкий, А.М. Сергеева // Паллиативная медицина и реабилитация. - 2021. - № 2. - С. 9-14.
41. Мавлянова, З.Ф. Нутритивный статус детей с церебральным параличом / З.Ф. Мавлянова. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2021. - Т. 185, № 1. - С. 82-88.
42. Малоинвазивная гастростомия при злокачественных опухолях головы и шеи / М.В. Гавщук, А.В. Гостимский, А.Ф. Романчишен [и др.] // Head and Neck / Голова и шея. Российское издание. Журнал Общероссийской общественной организации "Федерация специалистов по лечению заболеваний головы и шеи". – 2024. – Т. 12, № 1. – С. 9-15.
43. Мероприятия по уходу за паллиативными больными: ГОСТ или клинический опыт? / О.В. Лисовский, Ю.В. Кузнецова, М.М. Аль-Харес [и др.] // Медицина и организация здравоохранения. – 2024. – Т. 9, № 1. – С. 44-51.
44. Микробиота и болезни человека: возможности диетической коррекции / Ю.С. Карпеева, В.П. Новикова, А.И. Хавкин [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2020. - Т. 65, № 5. - С.116-125.
45. Микробиота кишечника как отдельная система организма / Ю.В. Юдина, А.А. Корсунский, А.И. Аминова [и др.] // Доказательная гастроэнтерология. – 2019. – Т. 8, № 4-5. – С. 36-43.
46. Нарушение микробиоты ротовой полости и желудка у детей, питающихся через гастростому / Ю.В. Кузнецова, А.Н. Завьялова, О.В. Лисовский, К.И. Смирнова // University Therapeutic Journal. – 2023. – Т. 5, № S. – С. 111-112.

47. Наш опыт эндоскопической пункционной гастростомии у детей / В.Н. Цыганок, А.В. Грамзин, Ю.В. Соколов [и др.] // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 12, № 5. – С. 166.
48. Недостаточность питания (мальнутриция) у пациентов пожилого и старческого возраста. Клинические рекомендации / О. Н. Ткачева, В. А. Тутельян, А. Е. Шестопалов [и др.] // Российский журнал гериатрической медицины. – 2021. – № 1. – С. 15-34.
49. Недостаточность питания у детей: под ред. Д.О. Иванова, В.П. Новиковой, А.Н. Завьяловой, И.А. Лисицы. — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2025. — 480 с.
50. Опыт организации питания пациентов с детским церебральным параличом в ходе комплексной реабилитации на базе федерального центра / Л.А. Пак, С.Г. Макарова, А.П. Фисенко [и др.] // Неврологический журнал им. Л.О. Бадаляна. - 2020. - № 1 (2). - С.100-111.
51. Организация нутритивной поддержки детей со спастическими формами детского церебрального паралича / Н.А. Маслова, Н.Г. Звонкова, Т.Э. Боровик [и др.] // Российский педиатрический журнал. - 2022. - Т. 25, № 1.- С. 4-11. 51.
52. Организация питания стомированного пациента. Выбор пищевого субстрата / А.Н. Завьялова, В.П. Новикова, В.И. Орел [и др.] // Педиатр. – 2023. – Т. 14, № 2. – С. 93-104.
53. Особенности нутритивного статуса у детей со спастическими формами детского церебрального паралича / Н.А. Маслова, Н.Г. Звонкова, Т.Э. Боровик [и др.] // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. - 2021. - Т. 100, № 6. - С. 132-142.
54. Особенности питания и ухода за пациентами с еюностомой / М.В. Гавщук, А.Н. Завьялова, О.В. Лисовский [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2024. – № 6(226). – С. 121-128.

55. Особенности пищевого статуса у детей с детским церебральным параличом, находящихся на питании через гастростому / О.Н. Титова, Н.Н. Таран, А.В. Келейникова [и др.] // Вопросы детской диетологии. – 2022. – Т. 20, № 2. – С. 17-28. – DOI 10.20953/1727-5784-2022-2-17-28.
56. Оценка пищевого статуса детей паллиативного профиля / Н.Н. Таран, О.Н. Титова, А.В. Келейникова [и др.] // Вопросы питания. – 2023. – Т. 92, № S5(549). – С. 114-115.
57. Оценка эффективности использования смеси на основе гидролизата сывороточного белка для нутритивной поддержки детей с детским церебральным параличом / О.Н. Титова, Н.Н. Таран, Т.В. Строкова Т.В., [и др.] // РМЖ. Медицинское обозрение. - 2020. - Т. 4, № 5. - С. 282-289.
58. Перкутанная эндоскопическая гастростомия - современная методика для обеспечения адекватного энтерального питания у детей с эзофагеальной дисфагией / А.В. Мешков, С.Г. Гандуров, А.Г. Пинигин [и др.] // University Therapeutic Journal. – 2023. – Т. 5, № S. – С. 24-25.
59. Показатели нутритивного статуса у детей с детским церебральным параличом в IV-V классах моторной активности GMFCS / О.Н. Титова, Н.Н. Таран, И.А. Матинян [и др.] // Детская и подростковая реабилитация. - 2021. – Т. 44, № 1. - С. 30-39
60. Потехина, Е.В. Первые результаты применения чрескожной эндоскопической гастростомы (ЧЭГ): показания, техника, осложнения и результаты / Е.В. Потехина, О.Ю. Василенко, З.Н. Голикова // Quantum Satis. – 2023. – Т. 6, № 2. – С. 59-61.
61. Практические аспекты организации энтерального питания пациентов педиатрических ОРИТ. часть 2. текстурные изменения и особенности ухода при проведении энтерального питания / И. А. Лисица, А. Н. Завьялова, Ю. С. Александрович [и др.] // Children's Medicine of the North-West. – 2024. – Т. 12, № 4. – С. 58-72.

62. Принципы нутритивной поддержки у детей с детским церебральным параличом. / Т.В. Строкова, А.А. Камалова, А.Н. Завьялова [и др.] // В сборнике: Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей. материалы XXVIII Конгресса детских гастроэнтерологов России и стран СНГ. - 2021. С. 290–335.
63. Пункционная чрескожная эндоскопическая гастростомия как малоинвазивный и наиболее эффективный способ длительной нутритивной поддержки у детей с онкологическими заболеваниями (одноцентровое исследование) / В.В. Лозовая, О.А. Гусарова, Н.В. Матинян [и др.] // Российский журнал детской гематологии и онкологии. – 2024. – Т. 11, № 1. – С. 27-35.
64. Разуваева, Ю.Ю. Проблема оценки нутритивного статуса у детей с детским церебральным параличом на амбулаторном этапе / Ю.Ю. Разуваева, В.С. Леднева, В.В. Коломацкая // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. - 2021. - № 83. - С. 29-31
65. Рахмаева, Р.Ф. Диагностика и коррекция нарушений нутритивного статуса у детей с детским церебральным параличом: автореферат диссертации кандидата медицинских наук: 3.1.21. Рахмаева Разиля Фоатовна; ФГБОУ ВО Казанский государственный медицинский университет Минздрава России. - Казань, 2021. - 18с.
66. Резолюция совета экспертов "Дисбиоз. Ближайшие и отдаленные последствия нарушения микробиома и варианты их коррекции с помощью пробиотиков" / А.В. Горелов, И.Н. Захарова, А.И. Хавкин [и др.] // Вопросы практической педиатрии. - 2022. - Т. 17, № 1. - С. 213-221.
67. Саркопения: как её диагностировать? / А.И. Закревский, А.А. Фёдорова, И.Н. Пасечник, Д.Е. Кутепов // Клиническое питание и метаболизм. – 2021. - Т. 2, № 1. - С.13–22.
68. Современные возможности лечебного питания пациентов с детским церебральным параличом при нарушениях нутритивного статуса / Н.А.

Федорушкина, Т.Э. Боровик, Н.Г. Звонкова [и др.] // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2023. – Т. 102, № 6. – С. 140-151

69. Состояние хирургической помощи новорожденным с атрезией пищевода в Тверском регионе / Г.Н. Румянцева, Ю.Ф. Бревдо, С.В. Трухачев [и др.] // Педиатр. – 2022. – Т. 13, № 5. – С. 37-38.

70. Титова, О.Н. Изучение пищевого статуса и разработка специализированных рационов питания у детей с детским церебральным параличом. диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. / О.Н. Титова // Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации. 2024

71. Уход за пациентами с гастростомой / М.В. Гавщук, А.Н. Завьялова, А.В. Гостимский [и др.] // Учебное наглядное пособие для обучающихся. Санкт-Петербург: Сер. Библиотека педиатрического университета, 2020. - 16с.

72. Физиологическая температура питательной смеси при капельном кормлении через гастростому / М.В. Гавщук, К.А. Кликунова, А.Н. Завьялова [и др.] // Профилактическая и клиническая медицина. - 2022. -Т. 83, № 2 - С. 61-65.

73. Физическое развитие и выраженность белково-энергетической недостаточности у детей с детским церебральным параличом / А.Н. Завьялова, В.П. Новикова, И.Ю. Чуракова [и др.] / Профилактическая и клиническая медицина. - 2022. - № 1 (82). - С. 42–52.

74. Хавкин, А.И. Питание как способ контроля хронического воспаления низкой интенсивности через коррекцию кишечной микробиоты / А.И. Хавкин, В.П. Новикова, Н.В. Евдокимова // Вопросы детской диетологии. – 2022. – Т. 20, № 1. – С.32-41.

75. Характеристика нутритивного статуса детей со спастическими формами детского церебрального паралича / Н.А. Маслова, Н.Г. Звонкова, Т.Э. Боровик [и др.] / Российский педиатрический журнал. - 2021. - Т. 24, № S. - С. 36-37.
76. Хирургические методы коррекции дисфагии у взрослых паллиативных больных по данным системы ОМС / М.В. Гавщук, О.В. Лисовский, А.В. Гостимский [и др.] // Медицина и организация здравоохранения. - 2021. - Т.6. - № 2. - С. 21-26.
77. Чрескожная эндоскопическая гастростома: мировой опыт профилактики и лечения осложнений (обзор литературы) / Э.Э. Топузов, В.В. Олейник, К.В. Голубев [и др.] // Клиническая больница. – 2021. – № 4(32). – С. 39-43.
78. Эволюция гастростомы в паллиативной медицине / М.В. Гавщук, А.В. Гостимский, А.Н. Завьялова [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2018. – № 4(64). – С. 232-236.
79. Эндоскопическая гастростомия как способ обеспечения энтерального питания / Е.А. Дробязгин, Ю.В. Чикинев, А.В. Коробейников [и др.] // Клиническая эндоскопия. – 2025. – Т. 67, № 1. – С. 54-59.
80. Эффективность энтерального питания через гастростому для коррекции недостаточности питания у детей со спастическими формами ДЦП / Н.А. Маслова, Т.Э. Боровик, Н.Г. Звонкова [и др.] // Детская реабилитация. – 2020. – Т. 2, № 3. – С. 53-54.
81. A multidisciplinary collaborative diagnosis and rehabilitation program for dysphagia in general hospitals / J. Chen, L. Dai, M. Guo [at al.] // Biosci Trends. – 2024. - Vol .18 - №2 - P:108-115.
82. A national evaluation of the implementation of guideline recommendations towards antibiotic prophylaxis prior to percutaneous endoscopic gastrostomy and jejunostomy tube placement. / H. Albrecht, H.J. Herrmann, P. Jaensch P [at al.]. // J Physiol Pharmacol. – 2025. - Vol. 76, № 1

83. Alabbas, F. Outcomes of Blenderized Gastrostomy Feeding in Children at Rouen University Hospital / F. Alabbas, C. Dumant // *Pediatric Health Med Ther.* - 2022 - Vol .10 - №13- P. 271-277.
84. An observational investigation of the faical microbiota and metabonome of gastrostomy fed children, on blended and formula diets. / J.R. Marchesi, S. Allen, E. Scott [at al.] // *Gut Microbes.* – 2022. - Vol. 14, № 1 - P.2138661.
85. Applications of Machine Learning in Human Microbiome Studies: A Review on Feature Selection, Biomarker Identification, Disease Prediction and Treatment. / L.J. Marcos-Zambrano, K. Karaduzovic-Hadziabdic, T. Loncar Turukalo T [at al.] // *Front Microbiol.*- 2021- Vol. 19, № 12-P:634511
86. Backman, E. Gastrostomy tube insertion in children with developmental or acquired disorders: a register-based study / E. Backman, L. Sjögreen // *Dev Med Child Neurol.* - 2020 - Vol. 62, №10 – P.: 1191–1197.
87. Balogh, B. Complications in children with percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) placement / B. Balogh, T. Kovács, A.K. Saxena // *World J Pediatr.* – 2019. - Vol. 15, № 1.– P. 12–16.
88. Behavioural Interventions in People with Oropharyngeal Dysphagia: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Clinical Trials / R. Speyer, R. Cordier , AL. Sutt [et al.] // *J Clin Med.*- 2022 -Vol. 28 - No.11-P .685.
89. Blended tube feeding prevalence, efficacy, and safety: What does the literature say? / H. Carter, K. Johnson, T.W. Johnson [et al.] // *J Am Assoc Nurse Pract.* – 2018 - Vol. 30, № 3.– P. 150-157.
90. Broccoli Consumption Alters Microbial Diversity, Metatranscriptome, and Host Transcriptome in Mice Fed a Total Western Diet./ E.A. Pletsch, A.D. Smith, J.S. Ragonese JS [et al.]//– *J Nutr.*- 2025 -Vol .155- №8- P:2545-2559
91. Brown, T. Clinical Outcomes Associated With Commercial and Homemade Blenderized Tube Feedings: A Literature Review / T. Brown , R. Zelig, D. Radler // *Nutr Clin Pract.* – 2020. - Vol .35, №3. - P. 442-453.

92. Charters, E. Intensive dysphagia rehabilitation program for patients with head and neck cancer / E. Charters, J. Clark // ANZ J Surg. – 2022. – Vol.92- №3. - P:505-510
93. Chen, X. The interactions between oral-gut axis microbiota and *Helicobacter pylori*. / X. Chen, N. Wang, J. Wang // Front Cell Infect Microbiol.- 2022 -Vol. 12- -P:914418.
94. Clinical and Gut Microbiome Characteristics of Medically Complex Patients Receiving Blenderized Tube Feeds vs. Standard Enteral Feeds. / M.F. Ferrer, M. Retuerto, A. Thavamani [et al.] // Nutrients. - 2025 - Vol. 17- № 12- P:2018.
95. Clinician's attitude to enteral nutrition with percutaneous endoscopic gastrostomy: a survey in China / Y. Zhang, C. Ma, C. Li [et al.] // J Health Popul Nutr. - 2021. - Vol. 40, №1. - P:42
96. Collins, A. Management of drooling in children with cerebral palsy / A. Collins, A.Burton, C.Fairhurst // Paediatrics and Child Health. – 2020.– Vol. 30 № 12.– P. 425–429.
97. Comparison of Home-Blenderized Formula and Commercial Enteral Formulas for Gastrostomy Tube-Fed Children: A Retrospective, Prospective Cohort Study. / S. Shrager, A. Adigun, S. Motolongo [et al.] //Cureus.- 2023- Vol. 21, № 15.– P.37944.
98. Comparison of the gastric microbiome in Billroth I and Roux-en-Y reconstructions after distal gastrectomy / Y. Imai, S.W. Lee, S.Sakaguchi [et al.]. // Sci Rep. – 2022. – Vol. 12. № 1. – P.94-105.
99. Complications of Percutaneous and Surgical Gastrostomy Placements in Children: a Single-Centre Series. / K. Tazi, K. Kotilea, M. Dassonville, P. Bontems // JPGN- 2023 - Vol. 4. № 2-P:316.
100. DeMaio, A. Updates in percutaneous tracheostomy and gastrostomy: should we strive for combined placement during one procedure? / A. DeMaio, L. Yarmus. // Curr Opin Pulm-Med.- 2023. - Vol. 29. № 1- P:29-36

101. Dietary intake influences gut microbiota development of healthy Australian children from the age of one to two years / M. Matsuyama, M. Morrison, K.L. Cao. [et al.] // *Sci. Rep.* – 2019. – Vol. 9. – P.12476.
102. Dietary Intakes and Nutritional Issues in Neurologically Impaired Children / F. Penagini, C. Mameli, V. Fabiano [et al.]. // *Nutrients.* – 2015. – Vol. 7, № 11. – P. 9400–9415.
103. Dietrich, CG. Percutaneous endoscopic gastrostomy - Too often? Too late? Who are the right patients for gastrostomy? / C.G. Dietrich, K. Schoppmeyer // *World J Gastroenterol.* - 2020 -Vol. 26, № 20.– P. 2464-2471.
104. Does enteral nutrition through a percutaneous endoscopic gastrostomy, attenuate *Helicobacter pylori* colonization?: is it worth mentioning? / A. Muhtaroglu, I. Sengul, D. Sengul [et al.] // *Rev Assoc Med Bras (1992).* - 2023 - Vol. 169. № 4- P:20221733.
105. Dysbiosis in children with neurological impairment and long-term enteral nutrition/ S. Panelli, V. Calcaterra, E. Verduci [et al.]. // *Front Nutr.*- 2022. - Vol. 22. № 9- P:895046..
106. Dysbiosis of the gut microbiota in children with severe motor and intellectual disabilities receiving enteral nutrition: A pilot study / Y. Nakai, S. Akagawa, S. Fujishiro [et al.] // *J. Parenter. Enter. Nutr.* – 2023. – Vol. 47, № 1. – P. 67–76.
107. Dysphagia Rehabilitation Using Digital Technology: A Scoping Review. / N.K. Hwang, T.H. Yoon, M.Y. Chang, J.S. Park / *J Evid Based Med.* -2025- Vol. 18. № 1, P: 70009
108. Effectiveness and Complication Rate of Percutaneous Endoscopic Gastrostomy Placement in Pediatric Oncology Patients. / M. Kidder, C. Phen, J. Brown J [et al.]. // *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* -2021 - Vol. 24. № 6- P:546-554.

109. El-Raufe El-Masry SA. Zonulin and copeptin relation to some metabolic markers in school-aged obese children / El-Raufe El-Masry SA, Mahmoud RA, Hassan NE. [et al.] // BMC Pediatr. – 2024. – Vol. 24, № 1.– P.140.
110. Engelsberger, V. Effects of Helicobacter pylori infection on intestinal microbiota, immunity and colorectal cancer risk. / V. Engelsberger, M. Gerhard M, R. Mejías-Luque // Front Cell Infect Microbiol. – 2024. – Vol. 24. Art. 1338431
111. Enteral nutrition through a percutaneous endoscopic gastrostomy, attenuate Helicobacter pylori colonization?: is it worth mentioning? / A. Muhtaroglu, I. Sengul, D. Sengul [et al.] // Rev Assoc Med Bras - 2023 - Vol. 169. №4 P:e20221733.
112. ESPEN practical guideline: Home enteral nutrition. / S.C. Bischoff, P. Austin, K. Boeykens. [et al.] // Clin Nutr. – 2022. - Vol. 41, № 2.– P. 468-488.
113. Establishing a Clinical Care Pathway to Expedite Rehabilitation Transitions for Stroke Patients With Dysphagia and Enteral Feeding Needs / R. Braun, K. Han, J. Arata [et al.] // J Phys Med Rehabil.- 2024. -Vol. 103. № 5- P:390-394
114. Evidence-Based Nutritional Recommendations for Maintaining or Restoring Nutritional Status in Patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Systematic Review. / M.D. de Carvalho Vilar, K.M.D. Coutinho, S.H. de Lima Vale [et al.] // Nutrients. – 2025.– Vol. 17, № 5.– P. 17-22.
115. Experience with a Hybrid Procedure Involving Laparoscopic Fundoplication with Percutaneous Endoscopic Gastrostomy in Chronically Ill Children. / S. Yoon, S.H. Kim, Y.J. Lee, J.H. Park [et al.] // J Clin Med. 2021 - Vol. 110. № 19, P:4291.
116. Factors influencing gastrostomy tube removal. / H. Parr, S. White, C. Loversidge, M.G. Shiha [et al.] // Scand J Gastroenterol.- 2024. - Vol. 59. № 8- P:1010-1014.
117. Fasano, A. All disease begins in the (leaky) gut: role of zonulin-mediated gut permeability in the pathogenesis of some chronic inflammatory diseases / A. Fasano / F1000Res.- 2020- Vol. 31, № 9.–P: 1000

118. Fasting and meal-related zonulin serum levels in a large cohort of obese children and adolescents / G. Pepe, D. Corica, M. Currò [et al.]. // *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. – 2024. – Vol. 8, № 15 – P: 1329363.
119. Gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms: current development, challenges, and clinical perspectives / X.B. Zhang, Y.B. Fan, R. Jing [et al.] // *Mil. Med. Res.* – 2024. – Vol. 11-№ 1 – P. 35.
120. Gastrostomy Tube Use in Pediatrics: A Systematic Review. / L. Berman, R. Baird, A. Sant'Anna [et al.] // *Pediatrics*.- 2022- Vol. 149- № 6- P;2021055213.
121. Health Outcomes and Quality of Life Indices of Children Receiving Blenderized Feeds via Enteral Tube. / B. Hron, E.Fishman, M. Lurie [et al.]. // *J Pediatr.* – 2019.– Vol. 211.– P. 139-145 .
122. Huckabee, ML. Expanding Rehabilitation Options for Dysphagia: Skill-Based Swallowing Training. / M.L. Huckabee, R. Flynn, M. Mills // *Dysphagia*. - 2023 - Vol. 38, № 3- P:756-767.
123. Identification of new enterosynes using prebiotics: roles of bioactive lipids and mu-opioid receptor signalling in humans and mice. / A. Abot, E. Wemelle, C. Laurens [et al.]. / *Gut*.- 2021 - Vol. 70, № 6-P:1078-1087
124. Impact of Dysphagia Rehabilitation in Adults on Swallowing Physiology Measured With Videofluoroscopy: A Mapping Review./ A. Namasivayam-MacDonald, M. Rapley, J. Stewart [et al.] // *Speech Lang Pathol.* -2022- Vol. 31, № 5 - P:2195-2228.
125. Impact of Mobile Apps in conjunction With Percutaneous Endoscopic Gastrostomy on Patients' Complications, Quality of Life, and Health-Related Self-Care Behaviors: Randomized Clinical Trial. / B.L. Chen, H.C. Lien, S.S. Yang, S.C. Wu [et al.]. // *JMIR Mhealth Uhealth*. - 2023 - Vol. 20, №11-P.48970.
126. Impact of severe dysphagia on overall survival after percutaneous endoscopic gastrostomy. / K. Shimamoto, R. Matsui, Y. Nishiyama, K. Nishino, H. Ban // *Sci Rep*.- 2025 - Vol. 15 - No. 1 - P:3617

127. Improving All-Cause Inpatient Mortality After Percutaneous Endoscopic Gastrostomy/ D.J. Stein, M.B. Moore, G. Hoffman, J.D. Feuerstein // *Dig Dis Sci.*- 2021 - Vol. 66- № 5- P.1593-1599
128. Influence of gastrectomy for gastric cancer treatment on faecal microbiome and metabolome profiles / P.P. Erawijantari, S. Mizutani, H. Shiroma [et al.] // *Gut.* – 2020. – Vol. 68- № 8.– P.1404-1415.
129. Interaction between Vitamin D homeostasis, gut microbiota, and central precocious puberty / D. Guo, X. Ning, T. Bai [et al.]. // *Front Endocrinol (Lausanne)*– 2024.– Vol. 9- № 15- P:1449033 .
130. Interplay Between Helminth Infections, Malnutrition, and Gut Microbiota in Children and Mothers from Pemba, Tanzania: Potential of Microbiota-Directed Interventions / A. Toussaint Nguélé, M. Mozzicafreddo, C. Carrara [et al.] // *Nutrients.* – 2024. – Vol. 16- № 23. – P. 4023.
131. Jeon, HJ. 경피내시경위루술: 삽입과 관리 [Percutaneous Endoscopic Gastrostomy: Insertion and Management] / HJ. Jeon // *Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res.*- 2023 - Vol. 23 - №4 - P:254-261.
132. Jiménez-Arroyo, C. Gut Microbiota and Nutrition in Nursing Homes: Challenges and Translational Approaches for Healthy Aging / C. Jiménez-Arroyo, N. Molinero, M.V. Moreno-Arribas // *Adv Nutr.*- 2025 - Vol. 16. № 11– P.100520.
133. Kitchen diet vs. industrial diets-impact on intestinal barrier parameters among stroke patients/ M. Czerwińska-Rogowska, K. Skonieczna-Żydecka, K. Kas eja [et al.] // *Int J Environ Res Public Health.*- 2022.- Vol. 19, №10 -P:6168
134. Koga, Y. Microbiota in the stomach and application of probiotics to gastroduodenal diseases / Y. Koga // *World J Gastroenterol.* -2022. - Vol. 28. № 47.– P. 6702-6715.
135. Korean Society of Gastrointestinal Endoscopy Task Force on Clinical Practice Guidelines. Clinical practice guidelines for percutaneous endoscopic

- gastrostomy. / C.H. Tae, J.Y. Lee, M.K. Joo [et al.]// Clin Endosc.- 2023. - Vol. 56 – No.4- P:391-408
136. Kunath, BJ. The oral-gut microbiome axis in health and disease. / B.J. Kunath, C. De Rudder, C.C. Laczny // Nat Rev Microbiol. -2024 - Vol. 22, № 12- P:791-805.
137. Law, AC. Gastrostomy Tube Use in the Critically Ill, 1994-2014. / A.C. Law ,J.P. Stevens, A.J. Walkey / Ann Am Thorac Soc.- 2019. - Vol. 16, № 6. – P.724-730.
138. Long-term efficacy of clinical hunger provocation to wean feeding tube dependent children / H. Krom, T.G.J. de Meij, M.A. Benninga [et al.]. // Clin. Nutr. – 2020. – Vol. 39, № 9. – P. 2863–2871.
139. Lui, J. C. Gut microbiota in regulation of childhood bone growth // Exp. Physiol. – 2024. – Vol. 109, № 5. – P. 662–671.
140. Malnutrition and Gut Microbiota in Children./ I Iddrisu, A Monteagudo-Mera, C Poveda, S. Pyle [et al.] // Nutrients. – 2021.– Vol. 13. № 8– P. 2727..
141. Mapping the early life gut microbiome in neonates with critical congenital heart disease: multiomics insights and implications for host metabolic and immunological health / Y. Huang, W. Lu, M. Zeng, X. Hu [et al.]// Microbiome. – 2022.– Vol. 10- № 1– P. 30.
142. Markers of Intestinal Permeability and Inflammation in Enterally Fed Children with Cerebral Palsy / D. Mickiewicz-Góra, K. Sznurkowska, K. Skonieczna-Żydecka [et al.] // Nutrients. – 2024. – Vol. 16, № 15. – P: 2447.
143. Masaki, S. Comparison of long-term outcomes between enteral nutrition via gastrostomy and total parenteral nutrition in older persons with dysphagia: A propensity-matched cohort study / S. Masaki, T. Kawamoto // PLoS One. -2019. - Vol. 14, № 10. - P. e0223240.
144. Metagenomic and single-cell RNA-Seq survey of the Helicobacter pylori-infected stomach in asymptomatic individuals/ C. Sorini, K.P. Tripathi, S. Wu [et al.]// JCI Insight. – 2023. – Vol. 8, № 4. – P: 161042.

145. Microbiome differential abundance methods produce different results across 38 datasets / J.T. Nearing, G.M. Douglas, M.G. Hayes [et al.] // *Nat. Commun.* – 2022. – Vol. 13. – P: 342.
146. New and Evolving Treatments for Neurologic Dysphagia. / A. Sasegbon, I. Cheng, B. Labeit [et al.] // *Drugs.* – 2024. - Vol. 84, № 8. - P:909-932
147. Noninvasive Biomarkers of Gut Barrier Function in Patients Suffering from Diarrhea Predominant-IBS: An Update / M Linsalata, G Riezzo, C Clemente [et al.] // *Dis Markers.* – 2020. – Vol.13.- P.2886268.
148. Novak, I. Gastrostomy Tubes: Indications, Types, and Care./ I. Novak, N.K. Velazco // *Pediatr Rev.*- 2024. - Vol. 45 - № 4 - P:175-187.
149. Nutrition and preparation of blenderized tube feeding in children and adolescents with neurological impairment: A scoping review. / G. Brekke, AMT Raun, SB Sørensen [et al.]// *Nutr Clin Pract.* – 2022. - Vol. 37, № 4.– P. 783-796.
150. Nutritional Components in Western Diet Versus Mediterranean Diet at the Gut Microbiota-Immune System Interplay. Implications for Health and Disease. / C. García-Montero, O. Fraile-Martínez, A.M. Gómez-Lahoz [et al.] // *Nutrients.*– 2021.– Vol. 13- № 2.– P. 699.
151. Nutritional status and prevalence of dysphagia in cerebral palsy: usefulness of the Eating and Drinking Ability Classification System scale and correlation with the degree of motor impairment according to the Gross Motor Function Classification System. / A. García Ron, R.M. González Toboso, M. Bote Gascón [et al.] / *Neurologia (Engl Ed).* – 2023- Vol. 38- № 1.– P. 35-40
152. Oparaji, J. Basics of Blenderized Tube Feeds: A Primer for Pediatric Primary Care Clinicians. / J.A. Oparaji, T. Sferra, S. Sankararaman // *Gastroenterology Res.* -2019 -Vol. 12- № 3.– P. 111-114.
153. Özceylan, G. Comparison of anxiety and depression levels in caregivers of patients with percutaneous endoscopic gastrostomy for home enteral tube feeding against other enteral nutrition methods. / G. Özceylan, I. Findik // *BMC Palliat Care.*- 2024- Vol. 23 - No.1 - P:20.

154. Park, JS. Chin tuck against resistance exercise for dysphagia rehabilitation: A systematic review./ J.S. Park, N.K. Hwang // J Oral Rehabil.- 2021. - Vol. 48 - №8 - P:968-977.
155. Parr, H. Cui bono? PEG feeding / H. Parr, D.S. Sanders // Clin. Med. (Lond). – 2021. – Vol. 21, № 1. – P. e2–e4.
156. Percutaneous endoscopic gastrostomy feeding of locally advanced oropharyngo-laryngeal cancer patients: Blenderized or commercial food? / P. Papakostas, G. Tsaousi, G. Stavrou [et al.] // Oral Oncol. – 2017. – Vol. 74. – P. 135–141.
157. Percutaneous Endoscopic Gastrostomy Tubes Can Be Considered Safe in Children: A Single-Center 11-Year Retrospective Analysis / A. Jeličić Kadić, T. Radošević, V. Žitko, R. Despot // Medicina (Kaunas). – 2021. - Vol. 57 - №11 - P:1236.
158. Personalized gut mucosal colonization resistance to empiric probiotics is associated with unique host and microbiome features. / N. Zmora, G. Zilberman-Schapira, J. Suez [et al.], // Cell-2021- Vol. 184 - №13-P: 3539-3555.
159. Postnatal supplementation with alarmins S100a8/a9 ameliorates malnutrition-induced neonate enteropathy in mice //L. Perruzza, J. Heckmann, T. Rezzonico Jost [et al.]. // Nat. Commun. – 2024. –Vol. 15. №1– P. 8623.
160. Predictors of Aspiration Pneumonia and Mortality in Patients with Dysphagia. / N. Nativ-Zeltzer, Y. Nachalon, M.W. Kaufman [et al.]// Laryngoscope- 2022- Vol. 132 - No. 6-P:1172-1176.
161. Predictors of failure of percutaneous endoscopic gastrostomy tube placement: a retrospective study in a tertiary care center in the USA/ R. Xin, C. Sanossian, M. Fazzari, B. Mui, M. Hossain [et al.]//Clin Endosc- 2025. - Vol. 58 - №3 - P:418-424.
162. Preterm birth and metabolic implications on later life: A narrative review focused on body composition. /A. Casirati, A. Somaschini, M. Perrone [et al.] // Front Nutr. -2023 - Vol. 15, № 9.– P: 978271.

163. Prevalence of Gastrostomy-Related Procedures in Polish Children: A Longitudinal Nationwide Analysis / K. Wyszomirska, A. Wyszomirski, M. Brzeziński [et al.]. // *J Clin Med.* – 2025. – Vol.14, №19. – P.6727.
164. Prevotella copri and microbiota members mediate the beneficial effects of a therapeutic food for malnutrition. / S. Katagiri, T. Shiba, H. Tohara [et al.]. // *Nat Microbiol.* – 2024. - Vol. 9, № 4.– P. 922-937.
165. Priming for Life: Early Life Nutrition and the Microbiota-Gut-Brain Axis / A. Ratsika, M.C. Codagnone, S. O'Mahony, C. Stanton, J.F. Cryan // *Nutrients.* – 2021. – Vol. 13, № 2. – P.423.
166. Ramuscak, AV. A scoping review of the clinical outcomes and use of blenderized tube feeds and commercial food-based formulas in pediatrics / A.V. Ramuscak, I. Martincevic, J.M. Hulst // *Clin Nutr ESPEN.* -2026 -№71- p:102845.
167. Re-initiation of Oral Food Intake Following Enteral Nutrition Alters Oral and Gut Microbiota Communities. / S. Katagiri, T. Shiba, H. Tohara [et al.]. // *Front Cell Infect Microbiol.* -2019. - Vol. 20, № 9.– P. 434.
168. Ronan, V. Childhood Development and the Microbiome-The Intestinal Microbiota in Maintenance of Health and Development of Disease During Childhood Development /V. Ronan, R. Yeasin, E.C. Claud // *Gastroenterology.* – 2021. – Vol. 160, № 2. – P. 495–506.
169. Sarcopenia Is a Prognostic Factor in Patients Undergoing Percutaneous Endoscopic Gastrostomy. / S. Ono, H. Furuhashi, S. Kisaki [et al.]// *Clin Med.* - 2023 - Vol. 12, № 10.– P: 3360.
170. Sasegbon, A. The neurorehabilitation of post-stroke dysphagia: Physiology and pathophysiology / Sasegbon A, Cheng I, Hamdy S// *J Physiol.*- 2025 - Vol. 603, № 3. -P:617-634.
171. Selberg, O. Norms and correlates of bioimpedance phase angle in healthy human subjects, hospitalized patients, and patients with liver cirrhosis / O. Selberg, D. Selberg // *European journal of applied physiology.* – 2002. – T. 86. – №. 6. – C. 509-516

172. Sensory neuromuscular electrical stimulation for dysphagia rehabilitation: A literature review. / I. Assoratgoon, N. Shiraishi, R. Tagaino [et al.]// Oral Rehabil.- 2023- Vol. 50 - №.2- P:157-164.
173. Sepsis induces muscle atrophy by inhibiting proliferation and promoting apoptosis via PLK1-AKT signalling. / Y.Y. Cao, Z. Wang, T. Yu [et al.]// J Cell Mol Med.- 2021 - Vol. 25 - No. 20-P:9724-9739
174. Short-chain fatty acids enhance muscle mass and function through the activation of mTOR signalling pathways in sarcopenic mice./ C. Liu, P.Y. Wong, Q. Wang [et al.] // J Cachexia Sarcopenia Muscle.- 2024- Vol. 15 - No.6-P:2387-240
175. Sousa-Catita, D. Nutrition and Survival of 150 Endoscopic Gastrostomy-Fed Patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis / D. Sousa-Catita, P. Mascarenhas, C. Oliveira [et al.] // Nutrients. – 2025. – Vol. 17, № 8. – Art. № 1292.
176. State of the evidence about rehabilitation interventions in patients with dysphagia / A.V. Bai, F. Agostini, A. Bernetti [et al.] // Eur J Phys Rehabil Med. - 2021- Vol. 57 - No.6- P:900-911.
177. State-of-the-art review of blenderized diets-Status and future directions./ S. Weston, A. Algotar, S. Karjoo [et al.]//Pediatr Gastroenterol Nutr.- 2025 - Vol.81 - No.2-P:376-386.
178. Swallowing rehabilitation following spinal injury: A case series. / S. Dick, J. Thomas, M.C. McMillan [et al.]// J Spinal Cord Med.- 2022 - Vol. 45 - No.1-P 65-75.
179. Tae, C. H. Clinical Practice Guideline for Percutaneous Endoscopic Gastrostomy / C.H. Tae, J.Y. Lee, M.K. Joo [et al.] // Gut Liver. – 2024. – Vol. 18, № 1. – P. 10–26.
180. Tae, C.H. Korean Society of Gastrointestinal Endoscopy Task Force on Clinical Practice Guidelines. Clinical practice guidelines for percutaneous endoscopic gastrostomy. / C.H. Tae, J.Y. Lee, M.K. Joo [et al.] // Clin Endosc - 2023- Vol. 56, №4.– P. 391-408.

181. Technology acceptance of the video game-based swallowing function training system among healthcare providers and dysphagia patients: A qualitative study. / B. Zhang, P. Ding, V. Hui [et al.] // *J. Digit Health.*- 2024 - Vol. 1-№10. P:20552076241284830.
182. The bacterial quorum sensing peptide iAM373 is a novel inducer of sarcopenia / A. De Spiegeleer, E. Wynendaele, A. Descamps [et al.] // *Clin Transl Med.*- 2022 - Vol. 12-№10-P:1053.
183. The Effects of Lifestyle and Diet on Gut Microbiota Composition, Inflammation and Muscle Performance in Our Aging Society / B. Strasser , M. Wolters, C. Weyh, K. Krüger [et al.]. // *Nutrients.* – 2021. – Vol. 13- № 6. – P. 2045.
184. The heritability of body composition. /A. Brener, Y. Waksman, T. Rosenfeld [et al.]//*BMC Pediatr.* -2021- Vol. 8 - No.21-P: 225.
185. The interplay between *Helicobacter pylori* and gastrointestinal microbiota. / C.C. Chen, J. M.Liou, Y.C. Lee [et al.] // *Gut Microbes.* - 2021- Vol. 13- № 1.– P.1-22.
186. The Microbial Quality and Safety of Blenderised Enteral Nutrition Formula: A Systematic Review / O. Ojo, A.R. Adegboye, X. Wang [et al.]. // *Int. J. Environ. Res. Public Health.* – 2020. – Vol. 17-№ 24. – P.:9563.
187. The relationship between muscle mass changes and protein or energy intake in critically ill children: A systematic review and meta-analysis. / L.J. Stacey, F.V. Valla, C. Huang [et al.] // *JPEN J Parenter Enteral Nutr.*- 2025- - Vol. 49 - No.2- P:152-164
188. The risks, benefits, and resource implications of different diets in gastrostomy-fed children: The YouTube mixed method study. / L. Fraser, A. Bedendo, M. O'Neill [et al.] // *Health Technol Assess.* - 2025 - Vol. 29 - No.25- P:1-21.
189. To push or to pull? A clinical audit on the efficacy and safety of the pull and push percutaneous endoscopic gastrostomy techniques in oncological patients. / P.

Kucha, M. Zorniak, M. Szmit [et al.]// United European Gastroenterol J- 2023 - Vol. 11 - No. 10- P:951-959.

190. Transmission of the gut microbiota: spreading of health / H.P. Browne, B.A. Neville, S.C. Forster [et al.] // Nat Rev Microbiol. – 2017. - Vol. 15, № 9.– P. 531-543.

191. Tube Feeding in Neurologically Disabled Children: Hot Topics and New Directions / V. Dipasquale, M. Aumar, D. Ley [et al.]. //Nutrients. - 2022- Vol. 14 - No.18-P:3831

192. Weaning children from prolonged enteral nutrition: A position paper. / H. Clouzeau, V. Dipasquale, L. Rivard [et al.] // Eur J Clin Nutr. – 2022- Vol. 76 - No.4- P:505–515

193. Weaning children from prolonged enteral nutrition: A survey of practice on behalf of the French Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition / V. Dipasquale, K. Lecoecur, M. Aumar [et al.] //J Parenter Enteral Nutr. -2022- Vol. 46 -№1- P:215–221.

194. Wilson, A. S. Diet and the Human Gut Microbiome: An International Review 166 / A.S. Silson, K.R. Koller, M.C. Ramaboli [et al.] // Dig. Dis. Sci. – 2020. – Vol. 65- № 3. – P. 723–740.

195. Wood Heickman, L. K. Zonulin as a potential putative biomarker of risk for shared type 1 diabetes and celiac disease autoimmunity/ L.K. Wood Heickman, M.D. DeBoer, A. Fasano // Diabetes Metab. Res. Rev. – 2020. – Vol. 36- № 5. – P.:3309.

196. Zeng, R. Stomach microbiota in gastric cancer development and clinical implications / R. Zeng, H. Gou, H.C. Lau, J. Yu // Gut. – 2024. – Vol. 73- № 12. – P. 2062–2073.

197. Zonulin as a Biomarker for the Development of Celiac Disease / T.M. Fonte, F. Valitutti, V.R. Kenyon [et al.] // Pediatrics. -2024.– Vol. 153, № 1.– P.151-153.

198. Zonulin as a Potential Therapeutic Target in Microbiota-Gut-Brain Axis Disorders: Encouraging Results and Emerging Questions / A. Veres-Székely, C. Szász, D. Pap [et al.] // *Int J Mol Sci.* -2023 - Vol. 24 - No.8-P:7548.
199. Zonulin levels in complicated pregnancy: a systematic review and meta-analysis. / M. Daneshvar, A. Yadegari, D.G. Ribaldone [et al.] // *Obstet Gynaecol.* -2022 - Vol. 42 - No.7-P:2621-2628.
200. Zonulin-Dependent Intestinal Permeability in Children Diagnosed with Mental Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis. / B. Asbjornsdottir, H. Snorraddottir, E. Andresdottir [et al.] // *Nutrients.* – 2020 - Vol. 12, № 7.– P:1982.