

DOI: 10.32364/2618-8430-2021-4-2-155-161

Физическое развитие и характеристика метаболической активности микробиоты у детей первого года жизни, перенесших резекцию кишечника

И.В. Вахлова¹, Г.В. Федотова¹, Л.Г. Боронина¹, Е.В. Саматова²¹ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, Екатеринбург, Россия²ГАУЗ СО «ОДКБ», Екатеринбург, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценить темпы роста и метаболическую активность микробиоты кишечника у детей, перенесших резекцию кишечника на первом году жизни, находившихся на лечебном питании на основе полностью гидролизованных белков молочной сыворотки со среднецепочечными триглицеридами и нуклеотидами.

Материал и методы: проведено проспективное когортное исследование в двух группах наблюдения детей первого года жизни. Основную группу (ОГ) (n=37) составили дети, перенесшие в первые месяцы жизни оперативное лечение с резекцией части кишки; контрольную группу (КГ) (n=75) — дети I и II групп здоровья. Дети ОГ находились на искусственном вскармливании и в послеоперационном периоде до 12 мес. жизни получали лечебную смесь на основе полностью гидролизованных белков со среднецепочечными триглицеридами. В КГ часть детей находилась на грудном вскармливании, дети на искусственном и смешанном вскармливании получали базовые адаптированные смеси. У всех детей оценивали антенатальный и перинатальный анамнез, анализировали физическое развитие на протяжении всего первого года жизни и исследовали содержание короткоцепочечных жирных кислот в кале.

Результаты исследования: при сравнительном анализе у детей, перенесших оперативное вмешательство на кишечнике, выявлены темпы увеличения длины тела, сопоставимые со здоровыми детьми на протяжении всего первого года жизни. Отмечено стабильное нарастание количества детей со средней массой (SD от -1 до +1), достоверное снижение количества детей с пониженным питанием (SD от -1 до -2) к 12 мес. жизни. С возраста 6 мес. сформировалась группа детей с повышенным питанием (SD от +1 до +2). Особенностью метаболической активности микробиоты у оперированных детей были значимое нарастание содержания пропионовой кислоты в кале и тенденция к увеличению анаэробного индекса к году жизни.

Заключение: выявленная динамика физического развития является отражением адекватного нутритивного обеспечения на фоне восстановления функциональной способности кишечника к всасыванию и усвоению питательных веществ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: дети раннего возраста, лечебное питание, темпы физического развития, метаболическая активность кишечника.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Вахлова И.В., Федотова Г.В., Боронина Л.Г., Саматова Е.В. Физическое развитие и характеристика метаболической активности микробиоты у детей первого года жизни, перенесших резекцию кишечника. РМЖ. Мать и дитя. 2021;4(2):155–161. DOI: 10.32364/2618-8430-2021-4-2-155-161.

Physical development and of gut microbiota in infants who experienced bowel resection within the first year of life

I.V. Vakhlova¹, G.V. Fedotova¹, L.G. Boronina¹, E.V. Samatova²¹Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russian Federation²Regional Children's Clinical Hospital, Yekaterinburg, Russian Federation

ABSTRACT

Aim: to assess the rate of growth and metabolic activity of gut microbiota in infants who experienced bowel resection within the first year of life and received specialized nutrition with extensive hydrolyzed whey proteins with medium-chain triglycerides and nucleotides.

Patients and Methods: prospective cohort study was conducted in two groups of infants. The study group included 37 infants with partial bowel resection within the first months of life. The control group included 75 healthy infants. Postoperatively, study group children were bottle-fed and received an infant formula (extensive hydrolyzed whey proteins with medium-chain triglycerides) till the age of 12 months. Some control group children were breast-fed while control group children on a mixed or formula feeding. In all children, antenatal and perinatal anamnesis and physical development within the first year of life were assessed. Additionally, the amounts of short-chain fatty acids in the stool were evaluated.

Results: the rate of growth in infants who experienced bowel surgery was similar to that of healthy infants within the first year of life. By the age of 12 months, steady increase in the proportion of infants with average weight (SD -1 to +1) and significant reduction in the proportion of infants with low weight (SD -1 to -2) were reported. A group of overweight infants (SD +1 to +2) emerged since the age of 6 months. The specifics of metabolic activity of gut microbiota in children after surgery were a significant increase in propionic acid amount in the stool and a trend to an increase in anaerobic index by the age of 12 months.

Conclusions: this growth pattern illustrates an adequate nutrition during the recovery of bowel functional activity and its ability to absorb and to uptake nutrients.

KEYWORDS: *infants, specialized nutrition, physical development rate, bowel metabolic activity.*

FOR CITATION: *Vakhlova I.V., Fedotova G.V., Boronina L.G., Samatova E.V. Physical development and of gut microbiota in infants who experienced bowel resection within the first year of life. Russian Journal of Woman and Child Health. 2021;4(2):155–161. DOI: 10.32364/2618-8430-2021-4-2-155-161.*

ВВЕДЕНИЕ

Повышение качества выхаживания хирургических больных с пороками развития желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и осложнениями некротического энтероколита позволяет снизить послеоперационную летальность, что неизбежно приведет к увеличению числа пациентов, перенесших резекцию кишечника [1, 2]. Адекватное питание — один из решающих моментов в комплексе мероприятий по выхаживанию пациентов, прооперированных на кишечнике в первые месяцы жизни. Использование лечебных молочных смесей для энтерального питания у таких детей должно облегчать процессы всасывания и усвоения пищевого химуса благодаря особенностям их химического состава: они содержат все необходимые питательные вещества в виде продуктов ферментативного гидролиза; имеют определенную осмолярность (не более 295 мосмоль/л), предотвращающую развитие осмотической диареи и активную кислотность (рН 6,0–7,0), что создает в ЖКТ благоприятные условия для развития кишечной микробиоты [3]. По мнению исследователей, адсорбция азота из продукта на основе аминокислот несколько ниже, чем из продукта, содержащего пептиды. В связи с этим в качестве стартового продукта в энтеральном питании детей, перенесших резекцию кишечника, рекомендуется использовать смеси на основе гидролизата белка, предпочтительнее — сывороточного. Такие смеси содержат преимущественно пептиды и аминокислоты, при этом имеют низкую осмолярность [4].

Биологически полноценное питание обеспечивает не только нормальное функционирование органов пищеварительной системы, но и положительную динамику микробиологических показателей [5]. Роль микробиоты в физиологии и патологии ЖКТ ребенка чрезвычайно велика. Некоторые метаболиты, продуцируемые пробиотиками, например масляная кислота, являются важной энергетической субстанцией для эпителиоцитов [6]. Короткоцепочечные кислоты, продуцируемые микроорганизмами, оказывают стимулирующее действие на чувствительные рецепторы энтеральной нервной системы, регулирующие состояние микробно-тканевого комплекса слизистой оболочки кишечника. Недостаток короткоцепочечных жирных кислот (КЖК) или нарушение их состава изменяют функциональное состояние кишечной стенки и энтеральной нервной системы [7].

Цель исследования: оценить темпы роста и метаболическую активность микробиоты кишечника у детей, перенесших резекцию кишечника на первом году жизни, находившихся на лечебном питании на основе полностью гидролизованых белков молочной сыворотки со среднецепочечными триглицеридами и нуклеотидами.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на 112 детях первого года жизни. Согласно дизайну исследования сформировано две группы. Основную группу (ОГ) составили 37 детей, перенесших резекцию кишечника в первые ме-

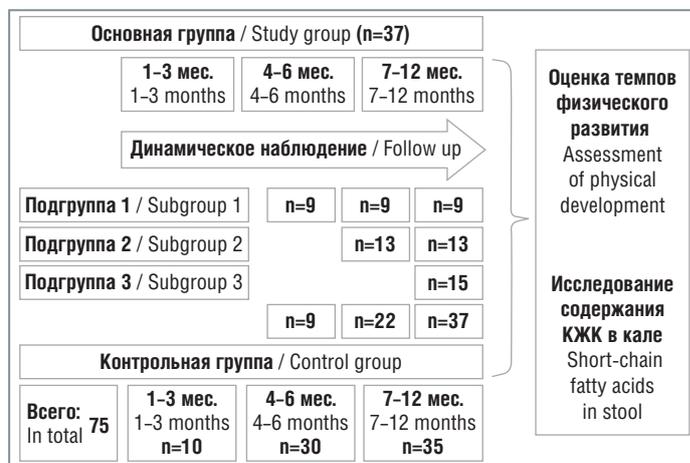


Рис. 1. Дизайн исследования

Fig. 1. Study design

сяцы жизни. **Критерии включения в ОГ:** оперативное лечение и резекция части кишечника в первые месяцы жизни, возраст от 1 до 12 мес. жизни, согласие родителей ребенка на участие в исследовании. Резекция части тонкого кишечника была проведена у 22 (59,5%) детей, резекция участка толстой кишки — у 15 (40,5%). Причиной оперативного вмешательства на тонкой кишке у 15 (68,2%) детей были врожденные пороки развития (ВПР) ЖКТ, у 7 (31,8%) — некротизирующий энтероколит. В структуре ВПР имелись следующие пороки: атрезия тощей кишки — 4 (26,7%) ребенка, гастрошизис — 2 (13,3%), заворот участка подвздошной кишки — 3 (20%), эмбриональная грыжа пупочного канатика — 1 (6,7%), атрезия подвздошной кишки — 2 (13,3%), множественные атрезии тонкой кишки — 4 (26,7%) ребенка. В 13 (86,6%) случаях ВПР ЖКТ были выявлены пренатально. Причиной резекции толстой кишки в 100% случаев была болезнь Гиршпрунга. В целом средний срок оперативного лечения у детей ОГ составил $17,7 \pm 4,4$ дня жизни, у детей, перенесших резекцию тонкой кишки, — $4,0 \pm 1,5$ дня, резекцию толстой кишки — $31,9 \pm 8,8$ дня. Однако в исследовании их включали на разных сроках: в возрасте 1–3 мес. включено 9 человек, 4–6 мес. — еще 13 детей и во втором полугодии жизни — 15 человек (рис. 1). Таким образом, для проведения анализа было сформировано 3 подгруппы: подгруппу 1 составили дети в возрасте 1–3 мес. (n=9); подгруппу 2 — дети в возрасте 3–6 мес. (n=22), подгруппу 3 — дети в возрасте 6–12 мес. жизни (n=37).

Все дети ОГ получали в качестве питания смесь на основе полностью гидролизованых белков молочной сыворотки со среднецепочечными триглицеридами и нуклеотидами (Нутрилон Пепти Гастро) с момента начала энтерального питания в послеоперационном периоде и на протяжении всего первого года жизни. Прикорм вводили начиная со второго полугодия жизни по индивидуальному графику с удлинением периода формирования толерантности к вводимому прикорму. Вводили злаковые прикормы: безмолочные, безглютеновые каши, овощные (монокомпонент-

ные пюре из кабачка, брокколи, цветной капусты, моркови, тыквы), мясные пюре (кролик, индейка, говядина, курица). Неадаптированные кисломолочные продукты рекомендовали к постепенному введению в рацион ребенка только после 12 мес. жизни. Частота стула в возрасте 1–3 мес. составила $4,4 \pm 0,5$; 4–6 мес. — $3,5 \pm 0,4$; 7–12 мес. — $2,4 \pm 0,2$ раза в сутки, что соответствует нормативным характеристикам стула у детей первого года жизни.

Контрольную группу (КГ) составили 75 детей в возрасте 1–12 мес. жизни, относящихся к I и II группам здоровья (см. рис. 1). *Критерии включения:* возраст от 1 до 12 мес., отсутствие жалоб со стороны ЖКТ, неприменение антибактериальных и пробиотических препаратов за 3 мес. до начала исследования. На грудном вскармливании находился 31 (41,3%) ребенок, на смешанном — 17 (22,7%) детей, на искусственном — 27 (36%). Дети, находившиеся на искусственном вскармливании, получали базовые адаптированные смеси. Все прикормы у детей КГ вводились согласно «Программе оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации» (2019 г.).

У всех детей оценивали антенатальный и перинатальный анамнез, анализировали физическое развитие на протяжении всего первого года жизни и исследовали содержание КЖК в кале.

Сведения об анамнезе и характере вскармливания получали из выписки из родильного дома, истории развития ребенка (форма 112/у). Оценку физического развития прово-

дили в соответствии с рекомендациями ВОЗ (<https://www.who.int/childgrowth/standards/ru>). Оценивали индексы: длина тела / возраст и масса тела / возраст. При интерпретации результатов руководствовались методическими рекомендациями «Оценка физического развития детей и подростков» [8]. Физическое развитие оценивали в возрастные периоды 1–3, 4–6 и 7–12 мес. жизни.

Исследование КЖК в кале проводили методом газожидкостной хроматографии по методике, предложенной М.Д. Ардатской и соавт. [9]. Определение КЖК с изомерами в фекалиях складывалось из двух этапов: процесса пробоподготовки и газожидкостного хроматографического анализа. Определяли продукты микробного метаболизма (маркеры): C_2 — уксусную кислоту; C_3 — пропионовую кислоту; iC_4 — изомаляновую кислоту; C_4 — масляную кислоту; iC_5 — изовалериановую кислоту; C_5 — валериановую кислоту; iC_6 — изокапроновую кислоту; C_6 — капроновую кислоту. Рассчитывали сумму кислот и анаэробный индекс (АИ). Идентификацию пиков на полученных хроматограммах проводили с использованием программного обеспечения «Хромос» (ЗАО «Химаналитсервис», Россия) [10].

Исследование выполнено в соответствии с этическими принципами и было утверждено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета статистических программ Statistica, версия 10.0 (StatSoft Inc, США). Использо-

Таблица 1. Распределение детей основной и контрольной групп в соответствии с физическим развитием на первом году жизни

Table 1. Distribution of control group infants and study group infants by physical development within the first year of life

Физическое развитие Physical development	1–3 мес. / 1–3 months		4–6 мес. / 4–6 months		7–12 мес. / 7–12 months		p (χ^2 Пирсона Pearson's χ^2 test)
	ОГ / Study	КГ / Controls	ОГ / Study	КГ / Controls	ОГ / Study	КГ / Controls	
	1	2	3	4	5	6	
Рост, см / Height, cm							
Низкорослость (SD<-2) Short (SD<-2)	-	-	-	-	3 (8,1%)	-	$p_{5,6}=0,086$
Ниже среднего (SD от -1 до -2) Below average (SD -1 to -2)	5 (55,9%)	2 (20%)	11 (50%)	2 (6,7%)	12 (32,4%)	1 (2,9%)	$p_{1,2}=0,109$ $p_{3,4}=0,001$ $p_{5,6}=0,002$
Средний (SD -1 до +1) Average (SD от -1 to +1)	4 (44,4%)	6 (60%)	5 (22,7%)	26 (86,7%)	21 (56,8%)	32 (91,4%)	$p_{1,2}=0,498$ $p_{3,4}=0,001$ $p_{5,6}=0,001$
Выше среднего (SD от +1 до +2) More than average (SD +1 to +2)	-	2 (20%)	6 (27,3%)	2 (6,7%)	1 (2,7%)	2 (5,7%)	$p_{1,2}=0,157$ $p_{3,4}=0,042$ $p_{5,6}=0,523$
Масса тела, кг / Weight, kg							
Недостаточность питания (SD<-2) Malnutrition (SD<-2)	1 (11,1%)	-	3 (13,6%)	-	4 (10,8%)	-	$p_{1,2}=0,279$ $p_{3,4}=0,038$ $p_{5,6}=0,046$
Пониженное питание (SD от -1 до -2) / Low (SD -1 to -2)	5 (55,6%)	1 (10%)	4 (18,2%)	3 (10%)	7 (18,9%)	1 (2,9%)	$p_{1,2}=0,033$ $p_{3,4}=0,394$ $p_{5,6}=0,031$
Средняя масса (SD от -1 до +1) Average (SD -1 to +1)	3 (33,3%)	5 (50%)	11 (50,0%)	22 (73,3%)	25 (67,6%)	24 (68,6%)	$p_{1,2}=0,463$ $p_{3,4}=0,085$ $p_{5,6}=0,928$
Повышенное питание (SD от +1 до +2) / Overweight (SD +1 to +2)	-	4 (40%)	4 (18,2%)	5 (16,7%)	1 (2,7%)	10 (28,5%)	$p_{1,2}=0,033$ $p_{3,4}=0,887$ $p_{5,6}=0,003$

ли методы описательной статистики для анализа переменных с нормальным распределением (среднее значение (M), стандартное отклонение (σ), минимальное и максимальное значения) и непараметрических переменных (медиана Me, 25-й и 75-й процентиля). Сравнительный анализ для параметрических переменных проводили с использованием критерия Стьюдента, для непараметрических независимых переменных — критерия Манна — Уитни, зависимых переменных — критерия Вилкоксона, для качественных данных — критерия χ² Пирсона, точного двустороннего критерия Фишера. Различия считали статистически значимыми при p ≤ 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При сравнительной оценке антенатального и перинатального анамнеза детей выявлено, что у матерей ОГ в сравнении с матерями КГ достоверно чаще беременность протекала на фоне гестоза (97,3% против 81,3%, p ≤ 0,02) и хронической фетоплацентарной недостаточности (ХФПН) (37,8% против 17,3%, p ≤ 0,001). Средний срок гестации у детей, перенесших резекцию кишечника, был ниже, чем в КГ, — 35,9 ± 0,6 нед. и 38,4 ± 0,1 нед. соответственно (p ≤ 0,05). Этим объясняется высокая доля (37,8%) недоношенных детей в ОГ. Дети, перенесшие оперативное лечение, значимо чаще были рождены путем кесарева сечения, чем дети КГ (соответственно в 72,9%

и 28% наблюдений, p < 0,01). Антропометрические показатели при рождении также были достоверно ниже в ОГ, чем в КГ: масса тела при рождении — 2606,59 ± 951,28 г и 3292,3 ± 443,34 г (p ≤ 0,01), длина тела — 47,13 ± 6,42 см и 52,4 ± 2,24 см (p ≤ 0,01) соответственно.

Оценка физического развития в возрасте 1–3 мес. выявила, что по показателю роста дети наблюдаемых групп были сопоставимы (табл. 1). Достоверных различий в числе детей со средним ростом (SD от -1 до +1) в ОГ и КГ не было (соответственно 44,4% и 60%). Более половины (55,9%) детей, перенесших оперативное лечение, имели рост ниже среднего (SD от -1 до -2), в КГ этот показатель составил лишь 20%. Рост выше среднего (SD от +1 до +2) был зафиксирован только в КГ (20%). В возрасте 4–6 мес. отмечалось достоверное преобладание детей среднего роста в КГ по сравнению с ОГ — 86,7% и 22,7% (p ≤ 0,001) соответственно. Заслуживает внимания тот факт, что практически треть (27,3%) детей, перенесших резекцию кишечника, имели рост выше среднего и по этому показателю опережали детей в КГ (p = 0,042). Однако при этом в ОГ сохранялось значимое преобладание детей с ростом ниже среднего — соответственно 50% и 6,7% (p ≤ 0,001). К концу года жизни сохранялась та же закономерность: дети со средним ростом преобладали в КГ (p ≤ 0,001), дети с ростом ниже среднего — в ОГ (p = 0,002). Количество детей с ростом выше среднего в группах наблюдения было сопоставимо.

Таблица 2. Физическое развитие детей первого года жизни, перенесших резекцию кишечника

Table 2. Physical development of infants who experiences bowel surgery

Физическое развитие Physical development	3 мес. 3 months	6 мес. 6 months	12 мес. 12 months	p Критерий Пирсона χ ² Pearson's χ ² test	p Точный критерий Фишера Fisher's exact test
	1	2	3		
Рост, см / Height, cm					
Низкорослость (SD < -2) Short (SD < -2)	-	-	3 (8,1%)	p _{1,3} =0,377 p _{2,3} =0,171	p _{1,3} =1,00 p _{2,3} =0,29
Ниже среднего (SD от -1 до -2) Below average (SD -1 to -2)	5 (55,6%)	11 (50,0%)	12 (32,4%)	p _{1,2} =0,779 p _{1,3} =0,19 p _{2,3} =0,181	p _{1,2} =1,00 p _{1,3} =0,25 -
Средний (SD от -1 до +1) Average (SD -1 to +1)	4 (44,4%)	5 (22,7%)	21 (56,8%)	p _{1,2} =0,227 p _{1,3} =0,501 p _{2,3} =0,011	p _{1,2} =0,38 p _{1,3} =0,71 p _{2,3} =0,01
Выше среднего (SD от +1 до +2) More than average (SD +1 to +2)	-	6 (27,3%)	1 (2,7%)	p _{1,2} =0,082 p _{1,3} =0,619 p _{2,3} =0,005	p _{1,2} =0,14 p _{1,3} =1,00 p _{2,3} =0,01
Масса тела, кг / Weight, kg					
Недостаточность питания (SD < -2) Malnutrition (SD < -2)	1 (11,1%)	3 (13,6%)	4 (10,8%)	p _{1,2} =0,850 p _{1,3} =0,980 p _{2,3} =0,746	p _{1,2} =1,00 p _{1,3} =1,00 p _{2,3} =1,00
Пониженное питание (SD от -1 до -2) Low (SD -1 to -2)	5 (55,6%)	4 (18,2%)	7 (18,9%)	p _{1,2} =0,038 p _{1,3} =0,025 p _{2,3} =0,944	p _{1,2} =0,08 p _{1,3} =0,04 p _{2,3} =1,00
Средняя масса (SD от -1 до +1) Average (SD -1 to +1)	3 (33,3%)	11 (50,0%)	25 (67,6%)	p _{1,2} =0,398 p _{1,3} =0,060 p _{2,3} =0,181	p _{1,2} =0,46 p _{1,3} =0,12 -
Повышенное питание (SD от +1 до +2) Overweight (SD +1 to +2)	-	4 (18,2%)	1 (2,7%)	p _{1,2} =0,171 p _{1,3} =0,619 p _{2,3} =0,03	p _{1,2} =0,29 p _{1,3} =1,00 p _{2,3} =0,06

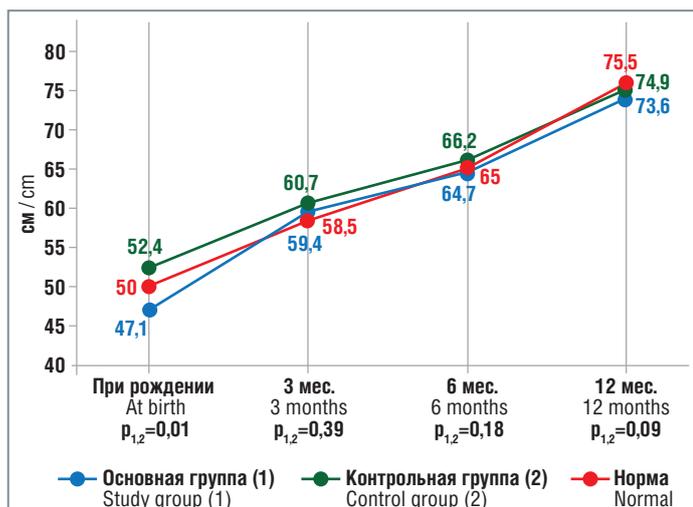


Рис. 2. Динамика роста на протяжении периода наблюдения

Fig. 2. Growth pattern during follow-up

Среднюю массу (SD от -1 до +1) в возрасте 1–3 мес. в ОГ имели лишь треть (33,3%) детей против 50% в КГ при отсутствии статистически значимых межгрупповых различий. При этом половина детей ОГ имели пониженное питание (SD от -1 до -2), что было существенно выше, чем в КГ (55,6% и 10% соответственно, $p=0,033$).

Следует отметить, что 11,1% прооперированных детей имели недостаточность питания ($SD \leq -2$), а дети с повышенным питанием преобладали среди здоровых детей. В возрасте 4–6 мес. группы различались только по количеству детей с недостаточностью питания ($SD \leq -2$), которых статистически значимо больше было среди прооперированных ($p=0,038$). К концу первого года жизни по показателю средней массы тела ОГ и КГ были сопоставимы (67,6% и 68,6% соответственно). Одновременно с этим в ОГ отмечалось достоверное преобладание детей с недостаточностью питания и с пониженным питанием. Дети с повышенным питанием встречались чаще в КГ ($p=0,003$). На протяжении всего периода наблюдения высокоскорослых детей и детей с ожирением в группах наблюдения выявлено не было (см. табл. 1).

Динамическая оценка физического развития в ОГ на протяжении периода наблюдения (табл. 2) выявила, что количество детей со средним ростом увеличивалось и к концу года достигло 56,8%, что было обусловлено переходом детей из группы с ростом ниже среднего SD: от -1 до -2, которая уменьшилась с 55,6% до 32,4%, и из группы с ростом выше среднего, в которой отмечалось значимое снижение с 27,3% в 6 мес. до 2,7% в 12 мес. ($p=0,005$). Данная динамика отражает гармонизацию роста у наблюдаемых детей к концу первого года жизни.

Количество детей со средней массой тела имело тенденцию к увеличению к концу первого года жизни (до 67,6%); количество детей с недостаточностью питания являлось стабильным на протяжении всего периода наблюдения и составляло в 3, 6 и 12 мес. соответственно 11,1, 13,6, 10,8%; доля детей с пониженным питанием в возрасте 3 мес. составила 55,6%, статистически значимо снизившись к 6-му месяцу и сохранившись на этом уровне до конца наблюдения. Интересен факт, что в возрасте 6 мес. 18,2% детей имели повышенное питание и к 12 мес. отмечалась лишь тенденция к уменьшению их числа.

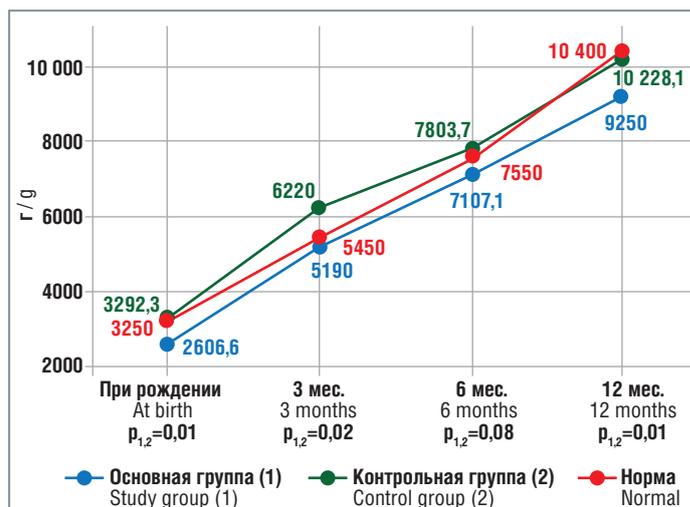


Рис. 3. Динамика массы тела на протяжении периода наблюдения

Fig. 3. Changes in body weight during follow-up

Сопоставление показателей роста (длины) и массы тела в ОГ и КГ в динамике на первом году жизни продемонстрировало отсутствие достоверных различий по длине тела: в 3 мес. — $59,4 \pm 3,4$ см и $60,7 \pm 2,8$ см, в 6 мес. — $64,7 \pm 5,3$ см и $66,2 \pm 2,5$ см, в 12 мес. — $73,6 \pm 0,6$ см и $74,9 \pm 2,7$ см соответственно (рис. 2). При этом показатели массы тела обнаруживали достоверно более низкие прибавки в 3 мес. и 12 мес. жизни в ОГ: в 3 мес. масса тела составила $5190 \pm 887,4$ г и $6220 \pm 897,7$ г ($p=0,02$), в 6 мес. — $7107,1 \pm 1939,6$ г и $7803,7 \pm 8050,2$ г ($p=0,08$), в 12 мес. — $9950 \pm 1348,3$ г и $10228,1 \pm 438,32$ г ($p=0,01$) (рис. 3). Таким образом, несмотря на достоверные различия при рождении, дети, перенесшие оперативное лечение, к концу первого года жизни имели сопоставимые со здоровыми детьми показатели длины тела, что может свидетельствовать об адекватном процессе ассимиляции питательных веществ в кишечнике.

Сравнительное исследование содержания КЖК в кале на протяжении первого года жизни у детей ОГ и КГ выявило отсутствие различий в содержании C_2 , C_3 и в АИ. Определено статистически значимое снижение C_4 у детей, перенесших резекцию кишечника, в сравнении со здоровыми детьми во втором полугодии жизни. Данный факт можно расценить как маркер сохраняющегося воспалительного процесса в кишечнике после перенесенного оперативного вмешательства [11]. Следует отметить, что суммарное содержание кислот в кале было достоверно выше у детей ОГ в сравнении с детьми КГ в возрасте 1–3 мес. и во втором полугодии жизни, что свидетельствует об активном заселении, размножении и видовом разнообразии микробиоты кишечника (табл. 3).

Сравнительное содержание КЖК в кале у детей ОГ в зависимости от возраста на первом году жизни («поперечные срезы») выявило сопоставимость результатов по уровню C_2 , C_4 и суммы кислот, что можно расценить как признак стабильности микробиоты кишечника. Статистически значимые различия были выявлены только по уровню C_3 , который был выше у детей второго полугодия жизни. Отмечалась тенденция к нарастанию АИ к концу первого года жизни (см. табл. 3). Можно предположить, что данный факт отражает активность анаэробной флоры

Таблица 3. Содержание КЖК в кале у детей основной и контрольной групп в динамике
Table 3. Changes in the amount of short-chain fatty acids in the stool of control group children and study group children

Показатель Parameter	1–3 мес. / 1–3 months		4–6 мес. / 4–6 months		7–12 мес. / 7–12 months		p
	ОГ / Study	КГ / Controls	ОГ / Study	КГ / Controls	ОГ / Study	КГ / Controls	
	1	2	3	4	5	6	
C₂, мг/г / C₂, mg/g							
Me [25–75%]	0,844 [0,809–0,924]	0,878 [0,777–0,936]	0,786 [0,746–0,905]	0,837 [0,710–0,935]	0,767 [0,638–0,876]	0,728 [0,655–0,809]	p _{1,2} =0,142 p _{3,4} =0,713 p _{5,6} =0,358
min	0,500	0,001	0,672	0,584	0,468	0,344	
max	0,990	0,998	0,995	0,996	0,999	0,993	
C₃, мг/г / C₃, mg/g							
Me [25–75%]	0,126 [0,056–0,142]	0,076 [0,019–0,123]	0,061 [0,009–0,145]	0,094 [0,043–0,158]	0,113 [0,066–0,286]	0,139 [0,079–0,190]	p _{1,2} =0,803 p _{3,4} =0,218 p _{5,6} =0,309 p _{3,5} =0,006
min	0,005	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	
max	0,325	0,999	0,206	0,349	0,425	0,353	
C₄, мг/г / C₄, mg/g							
Me [25–75%]	0,019 [0,013–0,064]	0,033 [0,015–0,071]	0,083 [0,037–0,122]	0,049 [0,014–0,149]	0,061 [0,032–0,093]	0,089 [0,050–0,157]	p _{1,2} =0,612 p _{3,4} =0,456 p _{5,6} =0,001
min	0,003	0,001	0,002	0,002	0,001	0,002	
max	0,175	0,998	0,243	0,290	0,259	0,655	
Суммарное содержание кислот, мг/г / Total amount of acids, mg/g							
Me [25–75%]	15,348 [3,038–41,725]	7,179 [2,868–14,686]	17,739 [7,702–36,606]	3,197 [1,394–11,557]	18,386 [11,586–28,723]	8,732 [3,433–18,717]	p _{1,2} =0,002 p _{3,4} =0,092 p _{5,6} =0,002
min	0,408	1,282	0,222	0,122	0,401	1,314	
max	59,725	61,754	640,051	114,846	158,453	56,357	
Анаэробный индекс / Anaerobic index							
Me [25–75%]	0,185 [0,081–0,234]	0,138 [0,067–0,286]	0,273 [0,104–0,339]	0,195 [0,068–0,406]	0,303 [0,141–0,567]	0,374 [0,235–0,502]	p _{1,2} =0,999 p _{3,4} =0,625 p _{5,6} =0,606 p _{3,5} =0,055
min	0,001	0,001	0,005	0,004	0,001	0,006	
max	0,999	1,937	0,487	0,710	1,139	1,899	

Примечание. Сравнение показателей между группами проводили с использованием критерия Вилкоксона, в ОГ на разных сроках наблюдения — критерия Манна — Уитни.

Note. Intragroup comparison was performed using Wilcoxon's signed-rank test. Study group parameters in various periods were compared using Mann-Whitney U test.

у детей после длительного курса антибактериальной терапии в послеоперационном периоде.

Выводы

1. Дети, родившиеся с ВПР ЖКТ, перенесшие некротизирующий энтероколит, имели значимо более неблагоприятное течение антенатального и перинатального периодов (гестоз и ХФПН у матери, недоношенность, оперативное родоразрешение), способное повлиять на темпы роста и развития в последующие периоды онтогенеза.
2. Дети, перенесшие оперативное лечение и получавшие лечебное питание на основе полностью гидролизованных белков молочной сыворотки со среднецепочечными триглицеридами, к концу первого года жизни имели сопоставимые показатели

- физического развития с детьми I и II групп здоровья по показателю роста (длины тела). При этом количество детей с пониженным питанием значимо снижалось к концу года, а в возрасте 6 мес. появились дети с повышенным питанием (18,2%). Выявленная динамика физического развития отражает адекватное нутритивное обеспечение на фоне восстановления функциональной способности кишечника к всасыванию и усвоению питательных веществ.
3. Метаболическая активность микробиоты кишечника у детей, перенесших оперативное лечение и получавших лечебное питание, в целом существенно не отличалась от таковой у здоровых детей на протяжении первого года жизни, характеризовалась стабильным уровнем АИ — интегрального показателя соотношения аэробных и анаэробных процессов в кишечнике.

Благодарность

Редакция благодарит ООО «Нутриция» за оказанную помощь в технической редакции настоящей публикации.

Acknowledgment

Editorial Board is grateful to LLC Nutricia for the assistance in technical edition of this publication.

Литература

1. Сухотник И.Г. Синдром короткой кишки у детей. Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2017;3:99–116.
2. Buchman A.L., Scolapio J., Fryer J. American Gastroenterological Association Medical Position Statement: short bowel syndrome and intestinal transplantation. Gastroenterology. 2003;124:1105–1110. DOI: 10.1053/gast.2003.50139a.
3. Антипова Т.А., Фелик С.В., Симоненко С.В., Коробейникова Т.В. Детские молочные продукты для энтерального питания. Аграрно-пищевые инновации. 2018;2:63–67.
4. Мухина Ю.Г., Чубарова А.И., Смирнов А.Н. Рабочий протокол нутритивной поддержки новорожденных детей с хирургическими заболеваниями кишечника. Вопросы практической педиатрии. 2007;2(3):33–45.
5. Аманжалова З.Д., Пушкарева Е.И., Альжапарова К.Т. и др. Вскармливание смесью «Нутрилон Пепти ТСЦ» (Нутриция, Голландия) глубоко недоношенных детей: описание клинических случаев. Вопросы детской диетологии. 2005;3:54–56.
6. Wollowski I., Rechkemmer G., Pool-Zobel B.L. Protective role of probiotics and prebiotics in colon cancer. Am J Clin Nutr. 2001;73(2 Suppl):451S–455S3.
7. Drossman D.A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. Gastroenterology. 2006;130(5):1377–1390. DOI: 10.1053/j.gastro.2006.03.008.
8. Петеркова В.А., Нагаева Е.В., Ширияева Т.Ю. Оценка физического развития детей и подростков. Методические рекомендации. М.; 2017.
9. Ардатская М.Д., Минушкин О.Н. Дисбактериоз кишечника: эволюция взглядов. Современные принципы диагностики и фармакологической коррекции. Consilium medicum. Гастроэнтерология. 2006;2:4–18.
10. Иконников Н.С., Ардатская М.Д., Бабин В.Н. и др. Патент на изобретение РФ № 2145511 от 09.04.1999 «Способ разделения смеси жирных кислот фракции C2–C7 методом газожидкостной хроматографии».
11. Бельмер С.В., Ардатская М.Д., Акопян А.Н. Короткоцепочечные жирные кислоты в лечении функциональных заболеваний кишечника у детей. Теоретическое обоснование и практическое применение. М.: Форте Принт; 2015.

References

1. Sukhotnik I.G. Short bowel syndrome in children. Russian Bulletin of Pediatric Surgery, Anesthesiology and Reanimatology. 2017;3:99–116 (in Russ.).
2. Buchman A.L., Scolapio J., Fryer J. American Gastroenterological Association Medical Position Statement: short bowel syndrome and intestinal transplantation. Gastroenterology. 2003;124:1105–1110. DOI: 10.1053/gast.2003.50139a.
3. Antipova T.A., Felik S.V., Simonenko S.V., Korobeynikova T.V. Children's dairy products for enteral nutrition. Agricultural and food innovations. 2018;2:63–67 (in Russ.).
4. Mukhina Yu.G., Chubarova A.I., Smirnov A.N. Working protocol of nutritional support for newborns with surgical intestinal diseases. Problems of Practical Pediatrics. 2007;2(3):33–45 (in Russ.).
5. Amanzhalova Z.D., Pushkareva E.I., Alzhaparova K.T. et al. Feeding deeply premature babies with the Nutrilon Pepti TCS mixture (Nutricia, Holland): a description of clinical cases. Problems of Pediatric Dietetics. 2005;3:54–56 (in Russ.).
6. Wollowski I., Rechkemmer G., Pool-Zobel B.L. Protective role of probiotics and prebiotics in colon cancer. Am J Clin Nutr. 2001;73(2 Suppl):451S–455S3.
7. Drossman D.A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. Gastroenterology. 2006;130(5):1377–1390. DOI: 10.1053/j.gastro.2006.03.008.

8. Peterkova V.A., Nagaeva E.V., Shiryayeva T. Yu. Assessment of the physical development of children and adolescents. Methodical recommendations. M.; 2017 (in Russ.).
9. Ardatskaya M.D., Minushkin O.N. Intestinal dysbiosis: evolution of views. Modern principles of diagnosis and pharmacological correction. Consilium medicum. Gastroenterology. 2006;2:4–18 (in Russ.).
10. Ikonnikov N.S., Ardatskaya M.D., Babin V.N. and others. Patent for invention of the Russian Federation No. 2145511 dated 09.04.1999 "Method for separating a mixture of fatty acids of the C2–C7 fraction by gas-liquid chromatography" (in Russ.).
11. Belmer S.V., Ardatskaya M.D., Akopyan A.N. Short-chain fatty acids in the treatment of functional bowel diseases in children. Theoretical justification and practical application. M.: Forte Print; 2015 (in Russ.).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Вахлова Ирина Вениаминовна — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России; 620028, Россия, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3; ORCID iD 0000-0002-5274-4699.

Федотова Галина Викторовна — ассистент кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России; 620028, Россия, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3; ORCID iD 0000-0001-7886-5491.

Боронина Любовь Григорьевна — д.м.н., профессор кафедры клинической лабораторной диагностики и бактериологии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России; 620028, Россия, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3; ORCID iD 0000-0003-0152-962X.

Саматова Елена Валерьевна — к.м.н., врач-бактериолог лаборатории клинической микробиологии ГАУЗ СО «ОДКБ»; 620149, Россия, г. Екатеринбург, ул. С. Дерябиной, д. 32; ORCID iD 0000-0003-3154-6201.

Контактная информация: Федотова Галина Викторовна, e-mail: Tichcovagala@yandex.ru. **Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. **Конфликт интересов отсутствует.** Статья поступила 22.03.2021, поступила после рецензирования 12.04.2021, принята в печать 29.04.2021.

ABOUT THE AUTHORS:

Irina V. Vakhlova — *Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Hospital Pediatrics, Ural State Medical University; 3, Repina str., Yekaterinburg, 620028, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-5274-4699.*

Galina V. Fedotova — *Assistant of the Department of Hospital Pediatrics, Ural State Medical University; 3, Repina str., Yekaterinburg, 620028, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-7886-5491.*

Lubov G. Boronina — *Doct. of Sci. (Med.), professor of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics & Bacteriology, Ural State Medical University; 3, Repina str., Yekaterinburg, 620028, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-0152-962X.*

Elena V. Samatova — *Cand. of Sci. (Med.), bacteriologist of the Laboratory of Clinical Microbiology, Regional Children's Clinical Hospital; 32, S. Deryabina str., Yekaterinburg, 620149, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-3154-6201.*

Contact information: Galina V. Fedotova, e-mail: Tichcovagala@yandex.ru. **Financial Disclosure:** no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned. **There is no conflict of interests.** Received 22.03.2021, revised 12.04.2021, accepted 29.04.2021.