

Инфекционные болезни как фактор развития патологии органов пищеварения у детей

Л. С. КАЛАГИНА

Приволжский исследовательский медицинский университет, Н. Новгород, Россия

Показано, что различные инфекционные болезни могут являться фактором формирования и развития патологии органов пищеварительной системы у детей.

В литературе описан, в основном, клинический аспект изменений в органах пищеварительной системы при инфекционных болезнях, крайне редко встречаются исследования функциональной активности органов пищеварительной системы.

Органы пищеварения являются также иммунным органом у детей, изучение взаимосвязей инфекционного процесса и развивающихся изменений в органах пищеварительной системы позволяет прогнозировать течение и исходы инфекционных болезней, повысить эффективность их терапии, а также своевременно выявить детей группы риска по формированию хронической патологии пищеварительной системы.

Ключевые слова: дети, инфекционные болезни, пищеварительная система

Infectious diseases as a factor of formation pathology of digestive organs in children

L. S. Kalagina

Volga region research medical University, N. Novgorod, Russia

It has been shown that various infectious diseases can be a factor in the formation and development of pathology of the digestive system organs in children.

The literature describes, mainly, the clinical aspect of changes in the organs of the digestive system in infectious diseases, studies of the functional activity of the organs of the digestive system are extremely rare.

The digestive organs are also the immune organ in children, studying the interrelationships of the infectious process and the developing changes in the digestive system organs allows predicting the course and outcomes of infectious diseases, increasing the effectiveness of their therapy, and also identifying children at risk of forming a chronic pathology of the digestive system.

Keywords: children, infectious diseases, digestive system

Для цитирования: Л. С. Калагина. Инфекционные болезни как фактор развития патологии органов пищеварения у детей. Детские инфекции. 2019; 18(2):24-29 <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-2-24-29>

For citation: L. S. Kalagina. Infectious diseases as a factor of formation of pathology of the digestive organs in children. *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2019; 18(2):24-29 <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-2-24-29>

Контактная информация: Калагина Людмила Сергеевна, *Liudmila Kalagina*, д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней, Приволжский исследовательский медицинский университет МЗ РФ, Нижний Новгород, Россия; MD, Professor, Volga Region of the Ministry of Health of Russia, Nizhny Novgorod; kalaginal@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0003-0998-204X>

Инфекционные заболевания относятся к распространенным болезням, особенно у детей. В настоящее время они отличаются меняющимся характером течения (склонностью к затяжному и хроническому течению) и утяжелением клинических форм ранее легко протекающих заболеваний [1]. Инфекционные болезни, наряду с наследственной отягощенностью и дефектами питания, рассматриваются среди причин формирования и развития патологии органов пищеварения [2]. Их взаимосвязи до настоящего времени изучены недостаточно, а научные работы представлены, в основном, клиническими исследованиями [3]. Пищеварительная система является наибольшим иммунным органом у детей [4–7]. Она содержит наибольшее количество микробиоты организма и имеет в нем ключевое значение [4, 8, 9]. В последние годы акцент изучения микробиоты сделан на выявление ее иммуномодулирующих эффектов: способности переключать иммунный ответ организма с Th2 на Th1, что соответствует повышению его защиты от бактерий, вирусов и других патогенов [10, 11]. В зарубежной научной литературе обсуждается необходимость изучения иммунной и

пищеварительной систем как единого объекта в защите организма [12, 13].

Цель исследования: изучить литературные данные о значении инфекционных болезней как факторов формирования и развития патологии органов пищеварительной системы у детей.

В структуре соматической патологии у детей болезни органов пищеварительной системы занимают одно из ведущих мест. Среди них лидируют гастроэнтерологические заболевания: гастриты и дуодениты [14–17].

Гастроэнтерологические заболевания (гастриты, энтериты, колиты и их сочетания) могут быть как клиническими проявлениями острых кишечных инфекций (ОКИ) различной этиологии (вирусных диарей, шигеллезов, сальмонеллезов, эшерихиозов и др.), так и их последствиями, а также выступать триггерами развития воспалительных заболеваний кишечника [18].

Заболевания желудка, кишечника и желчного пузыря часто отмечаются при вирусных гепатитах — ВГ [1, 19, 20]. Есть мнение, что они сопровождают ВГ и проходят вместе с ними, являясь их клиническими проявлениями. Чаще изменения в верхних отделах пищеварительной системы отмечаются как

осложнения перенесённого заболевания в период шесть месяцев после гепатита А (ГА) и в течение одного года после гепатита В (ГВ). Наибольшая частота гастродуоденальной патологии исследователями регистрируется у детей, перенесших парентеральные гепатиты (гепатит В и С), по сравнению с детьми, перенесшими ГА. Интересны результаты исследований, описавшие поражения слизистых оболочек верхнего отдела пищеварительной системы у детей с пищевой аллергией (ПА) как впервые выявленные в период реконвалесценции ГА и ГВ. Гастродуодениты у детей с ПА, перенесших ГА и ГВ, характеризовались преобладанием повышенной кислотной функции желудка. По данным эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС), чаще отмечались поверхностные (эритематозные/эксудативные) изменения слизистых оболочек желудка и двенадцатиперстной кишки и их сочетанное поражение (гастродуодениты), реже — изолированное (гастрит или дуоденит). Ассоциация гастродуоденитов с инфицированием *Helicobacter pylori* отмечалась почти у каждого второго ребёнка с ПА, перенесшего ВГ.

В научной литературе представлены результаты морфофункциональных исследований слизистой оболочки тонкой кишки при гепатите С (ГС), которые характеризовались большой частотой атрофических изменений [20]. Сообщается, что изменения слизистых оболочек желудка и двенадцатиперстной кишки обнаруживались при ЭГДС у большинства больных с циррозом печени: установлена прямая зависимость развития эрозивных и язвенных дефектов слизистых оболочек желудка и двенадцатиперстной кишки от тяжести заболевания [21].

Как проявление и сопровождение инфекционных болезней известен синдром избыточного бактериального роста — СИБР кишечника [22—24]. Наиболее часто он отмечается при инфекционных болезнях с вовлечением в патологический процесс органов пищеварительной системы: ОКИ, ВГ.

Заболевания желчевыводящих путей в структуре хронической патологии верхнего отдела пищеварительной системы у детей занимают второе место. Есть мнение, что любое заболевание желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) сопровождается дискинетическими явлениями со стороны желчевыводящих путей, выраженными в разной степени [25—28]. Дискинезии желчевыводящих путей (ДЖВП) у детей, перенесших ВГ, регистрируются в половине случаев. После парентеральных гепатитов они отмечаются чаще. Согласно представленным исследованиям, почти у всех детей с ПА, перенесших ГА, при его стандартной терапии наблюдались сочетанные заболевания органов

верхнего отдела пищеварительной системы: гастродуодениты с поражением желчевыводящих путей — ДЖВП [29].

Среди поражений печени при инфекционных болезнях лидируют гепатиты, прежде всего, вирусные гепатиты (ВГ). Их изучение у детей в настоящее время сохраняет свою актуальность в связи с нередкостью хронического течения парентеральных гепатитов: ГВ и ГС, отсутствием ревакцинации от ГВ и обязательной вакцинации против ГА в календаре прививок Российской Федерации [30].

Поражения поджелудочной железы хорошо известны при инфекциях [31]. Наиболее часто они отмечаются при ВГ [31—33]. При этом их развитие обусловлено разнообразными факторами, а именно: патологией других органов пищеварения, прежде всего двенадцатиперстной кишки и желчевыводящих путей, а также воздействием инфекционного агента. В патогенезе развития панкреатита придается значение нарушению выработки эндокринными клетками слизистой оболочки гастродуоденальной зоны пептидных гормонов, участвующих в регуляции секреторной функции поджелудочной железы.

В последние десятилетия патология верхнего отдела ЖКТ, в том числе у детей, рассматривается с позиций синтропии поражения, то есть вовлечения в процесс органов, развивающихся из единой эмбриональной закладки — верхней кишки: гепатобилиарная система и поджелудочная железа [31, 34]. Причины сочетанной патологии органов пищеварительной системы, в том числе при инфекционных заболеваниях, далеко не столь ясны, как это может показаться на первый взгляд. Знание механизмов их возникновения крайне необходимо для эффективного лечения и реабилитации пациентов при инфекционных заболеваниях, а также — для своевременной профилактики формирования и развития у них хронических заболеваний ЖКТ, меняющих пищеварительные и непищеварительные функции организма, в том числе его защитные свойства.

Труды И.П. Павлова по физиологии пищеварения дали мощный импульс к развитию исследований в области нервной и рефлекторной регуляции пищеварительных желёз и ЖКТ в целом. В регуляции деятельности ЖКТ участвуют как нервные, так и гуморальные, в том числе гормональные факторы — пептиды, которые реализуют свои функции в системе пищеварения и вне ее.

Пептиды (полипептиды) — это цепочки аминокислот, соединенные пептидной связью, влияющие на организацию функционирования системы пищеварения. Они существуют в нескольких молекулярных формах. Почти каждая цепочка аминокислот

способна возбуждать или, напротив, тормозить не одну функцию и притом многих органов. Разработаны биологический, иммуноферментный анализ (ИФА) и радиоиммунный анализ (РИА) измерения пептидов, ферментов, активных веществ в крови, секретах (экскретах), тканях различных органов и систем организма.

Ниже приведены лишь отдельные пептиды, по которым были выполнены единичные исследования при инфекционных заболеваниях.

Гастрин (один из кишечных гормонов) является объектом многочисленных исследований, что определяется, в основном, его способностью вызывать стимуляцию секреции соляной кислоты (НСI) и пепсина слизистой оболочкой желудка, он стимулирует выработку секретина и ферментов поджелудочной железы, активирует моторику ЖКТ [34]. Большинство работ по изучению гастрин в клинике посвящено его участию в нейрогуморальной регуляции функций желудка в норме и при патологии [35].

В единичных научных работах представлены результаты изучения содержания гастрин в сыворотке крови при инфекционных болезнях. Сообщается о снижении содержания гастрин в сыворотке крови при хроническом течении опистархозной инфекции [36]. Отмечено снижение уровня гастрин в сыворотке крови у пациентов (детей и взрослых) в период основных клинических проявлений ОКИ шигеллезной этиологии с последующим их повышением до нормы в период реконвалесценции [37]. Констатируется повышение уровня гастрин в сыворотке крови у реконвалесцентов ГА, наиболее выраженное у детей с ПА, что, по мнению исследователей, позволяет отнести таких пациентов к группе риска развития гастродуоденальной патологии, подтверждаемой у них во всех случаях результатами ЭГДС [38].

Трипсин — это фермент поджелудочной железы, являющийся наиболее оптимальным маркером для выявления ее патологии, ибо он специфичен для этого органа; ему отводится роль стартера всей энтеропротеазной системы, изменяющей реологические свойства и свёртывающую систему крови [39].

Особо следует отметить научные работы, посвященные изучению инкреторной функции поджелудочной железы при инфекционных заболеваниях. Установлена активация вируса гриппа при воздействии на него трипсином [40]. Сообщается о повышении показаний трипсина в сыворотке крови у больных ОКИ [41]. Отмечены существенные повышения уровней трипсина сыворотки крови в период основных клинических проявлений легкой формы ГА и ГВ у детей с ПА и их медленные снижения в период реконвалесценции у большинства из них, сви-

детельствующие о продолжительном вовлечении в патологический процесс поджелудочной железы (билиарном панкреатите) у данной категории пациентов [42, 43]. В период основных клинических проявлений легкой формы ГВ была выявлена прямая связь уровня трипсина в сыворотке крови у детей с ранними проявлениями хронического течения болезни: с уровнем НВs-антигенемии, продолжительностью НВе-антигенемии более месяца и НВs-антигенемии более шести месяцев, что соответствует благоприятному влиянию трипсина на вирус ГВ.

Вазоактивный интестинальный пептид (ВИП) соответствует многим параметрам для признания его серьезным претендентом в гормоны. Он локализован как в нервных, так и в эндокринных клетках. Большая часть его находится в нервных терминалях стенок ЖКТ (брыжеечные ганглии, мейснеровское и ауэрбаховское сплетения). ВИП обладает расширяющим и гипотоническим действием на кровеносные сосуды.

При инфекционных болезнях отмечается снижение ВИПа. Сообщается о его низких показаниях в крови, сочетающихся с высокими уровнями вируса в кале при энтеровирусной инфекции у детей, при этом низкие значения ВИПа сопровождаются снижением показаний CD4 Т-клеток, характеризующих выраженность иммунного ответа на инфекцию [44]. Константированы низкие значения ВИПа, сочетающиеся с повышенными показаниями субстанции Р при гастритах и гастроэнтеритах у детей [45].

Инкретин — активное вещество неустановленного происхождения, повышающее уровень сывороточного инсулина. Его влияние, замедляющее опорожнение желудка, используется в терапии сахарного диабета второго типа [46]. Лекарственные средства, содержащие ферменты поджелудочной железы (ферментные препараты), повышают уровень инкретина, задерживая опорожнение желудка; они широко используются в терапии заболеваний органов пищеварительной системы и инфекционных болезней [47].

Заключение

При инфекционных болезнях отмечаются изменения во всех органах пищеварительной системы. Они могут сохраняться после окончания инфекционного процесса и сопровождать его хроническое течение, что соответствует развитию хронических заболеваний органов пищеварительной системы. Функциональная активность пищеварительной системы, являющейся наибольшим иммунным органом у пациента, при инфекционных заболеваниях в научной литературе представлена единичными работами. Такие исследования крайне

актуальны и перспективны в изучении взаимосвязей и взаимовлияния инфекционных болезней и развивающихся при них изменениях в органах пищеварительной системы. Они позволяют прогнозировать течение, исходы инфекционных болезней у детей, повышать эффективность их лечения, реабилитации и могут быть использованы в ранней диагностике и профилактике хронической патологии пищеварительной системы у данной категории пациентов.

Литература:

- Учайкин В. Ф., Ковалев О.Б., Молочкова О.В., Чередниченко Т.В. Отдаленные последствия гепатита А у детей. *Детские инфекции*. 2014; 13 (3): 54–60.
- Тимченко В.Н., Архипова Ю.А. Поражение желудочно-кишечного тракта при ВИЧ-инфекции у детей. *Детские инфекции*. 2010; 9(3): 22–26.
- Циммерман Я.С. Современные методы исследования функций желудка и их диагностические возможности. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии*. 2011; 21(5): 4–16.
- Мазанкова Л.Н., Чебуркин А.А. Микробиота и ее роль при соматических и инфекционных заболеваниях у детей (по материалам XI Всероссийской Конференции «Инфекционные аспекты соматической патологии у детей»). *Детские инфекции*. 2018; 17(4):6-11.
- Silveira A.S., Matos G.M., Falchetti M. et al. An immune-related gene expression atlas of the shrimp digestive system in response to two major pathogens brings insights into the involvement of hemocytes in gut immunity. *Dev Comp Immunol*. 2018; 79: 44–50.
- Tilg H., Adolph T.E. Beyond Digestion: The Pancreas Shapes Intestinal Microbiota and Immunity. *Cell Metab*. 2017; 25(3): 495–496.
- Van Niekerk G., Engelbrecht A.M. Commentary on: «A common origin for immunity and digestion». *Front Microbiol*. 2015; 6: 531.
- Самоукина А.М., Михайлова Е.С., Черновинец В.М. и др. Микророзкология пищеварительного тракта как показатель здоровья человека. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2015; 5: 57–60.
- Алешукина А.В. Патогенез дисбактериоза кишечника. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2012; 3: 74–78.
- Денисов Н.Л. Иммунная система и микробиоценоз пищеварительного тракта при хронических заболеваниях желудка и кишечника. Москва, 2011: 321.
- Захарова И.Н., Дмитриева Ю.А., Творогова Т.М. и др. Особенности становления кишечной микрофлоры у детей раннего возраста. *Педиатрия*. 2014; 93 (6): 138–144.
- Plaza-Diaz J., Gomez-Llorente C., Fontana L. et al. Modulation of immunity and inflammatory gene expression in the gut, in inflammatory diseases of the gut and in the liver by probiotics. *World J. Gastroenterol*. 2014; 20(42): 15632–49.
- Nermes M., Kantele J.M., Atosuo T.J. et al. Interaction of orally administered *Lactobacillus rhamnosus* GG with skin and gut microbiota and humoral immunity in infants with atopic dermatitis. *Clin. Exp. Allergy*. 2011; 41(3): 370–7.
- Запруднов А.М., Харитонов Л.А., Григорьев К.И. и др. Современное состояние детской гастроэнтерологии. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2015; 2: 6–13.
- Запруднов А.М., Григорьев К.И., Харитонов Л.А. и др. Современные проблемы и направления профилактики болезней пищеварения в детском возрасте. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2013; 58(6): 4–14.
- Литяева Л.А., Ковалева О.В. Истоки патологии желудочно-кишечного тракта у детей. *Детские инфекции*. 2016; 15(4): 23–26.
- Петренко О.В. Лямблиоз у детей как причина формирования функциональных расстройств. *Детские инфекции*. 2018; 17(4): 58–61.
- Мазанкова Л.Н., Чеботарева Т.А., Алиева Э.И., Пыков М.И., Макарова Е.И., Морева Е.Г. Трудности дифференциальной диагностики заболеваний толстой кишки в инфекционной практике. *Детские инфекции*. 2016; 15(1):68–71.
- Калагина Л.С. Патология органов пищеварения при вирусных гепатитах (обзор литературы) *Педиатрия*. 2012; 91 (4): 132–135.
- Лобзин Ю.В., К.В. Жданов, Д.А. Гусев, М.В. Яременко. Оценка состояния желудка, двенадцатиперстной кишки и желчевыводящих путей у больных хроническим гепатитом С. *Терапевтический архив*. 2005. 2:66–69.
- Цуканов В. В., Краснова М.В., Амельчугова О.С. Клинико-морфологическая характеристика портальной гастропатии у больных циррозом печени. *Терапевтический архив*. 2010; 82(2): 34–37.
- Масленников Р. В., Дрига А.А., Ивашкин К.В. и др. Роль синдрома избыточного бактериального роста и системного воспаления в патогенезе гемодинамических изменений у больных циррозом печени. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2017; 27(3): 45–56.
- DuPont A. W. , H. L. DuPont The intestinal microbiota and chronic disorders of the gut. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol*. 2011. 8: 523–531.
- Корниенко Е.А., Сабурова А.В. Опыт применения лактосодержащего пробиотика в комплексной терапии гастродуоденитов с синдромом избыточного бактериального роста. *Детские инфекции*. 2018; 17(3):46–50.
- Шептулин А.А., Кардышева С.С. Спорные вопросы функциональных расстройств желчного пузыря и сфинктера Одди: анализ Римских критериев IV пересмотра (2016 г.). *Клиническая медицина*. 2018; 96(1): 84–87.
- Воротынцева А. Диагностика и лечение дискинезий желчевыводящих путей. *Врач*. 2012; 10: 33–37.
- Полунина Т. Диагностика и лечение дисфункций билиарного тракта. *Русский врач*. 2012; 10: 26–32.
- Пчелинцев М. Дисфункциональные расстройства билиарного тракта. *Русский врач*. 2012; 3: 58–64.
- Калагина Л.С., Павлов Ч.С., Фомин Ю.А. Состояние органов верхнего отдела желудочно-кишечного тракта у детей с аллергически измененной реактивностью организма, перенесших гепатит А. *Медицинский Альманах*. 2013; 30(6): 140–143.
- Шилова И. В., Горячева Л.Г., Харит С.М. и др. Оценка долгосрочной эффективности иммунизации против гепатита В в рамках национального календаря прививок. *Детские инфекции*. 2017; 16(4): 49–51.
- Калинин А.В. Острый и хронический панкреатиты. Москва, 2016:159.
- Калагина Л.С., Павлов Ч.С., Фомин Ю.А. Функциональная активность поджелудочной железы у детей при легкой форме вирусного гепатита А. *Педиатрия*. 2016; 95 (6): 40–43.

33. Мазурин А.В., Филин В.А., Цветкова Л.Н. Современные представления о патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта у детей. *Педиатрия*. 1997; 1: 5–7.
 34. Коротько Г.Ф. Система пищеварения и типы питания в онтогенезе. Краснодар, 2014: 170.
 35. Маев И.В., Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А., Баркалова Е.В. Эволюция клинических представлений о синдроме Золлингера-Эллисона. *Терапевтический архив*. 2014; 2: 82–89.
 36. Зверева Л.И., Озерецковская Н.Н., Кортев А.И. и др. Уровень сывороточного иммуноглобулина Е и внутрисекреторная деятельность желудка, двенадцатиперстной кишки и поджелудочной железы после излечения от описторхоза. *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*. 1990; 4: 32–33.
 37. Фабриков А.П., Машиллов В.П., Дорофеева С.Д. и др. Панкреатические гормоны и гастрин у больных острой дизентерией. *Клиническая медицина*. 1989; 2: 40–42.
 38. Калагина Л.С. Динамика гастрина в крови у детей с пищевой аллергией при вирусном гепатите А. *Педиатрия*. 2004; 6: 20–21.
 39. Ачкасов Е.Е., Набиева Ж.Г., Посудневский В.И. и др. Антисекреторная терапия при остром панкреатите. *Хирургия*. 2017; 4: 69–72.
 40. Жирнов О.П., Манькин А.А. pH-зависимые перестройки в структуре вируса гриппа А. *Вопросы вирусологии*. 2014; 3: 41–46.
 41. Блескина Т.Н., Подлевский А.Ф., Николаева А.А. и др. Некоторые показатели инкреторной функции поджелудочной железы при острых кишечных инфекциях. *Врачебное дело*. 1990; 10: 101–103.
 42. Калагина Л. С. Динамика содержания трипсина сыворотки крови у детей с вирусным гепатитом А. *Педиатрия*. 2010; 89(3): 160.
 43. Калагина Л.С., Павлов Ч.С., Фомин Ю.А. Содержание трипсина в сыворотке крови у детей при остром вирусном гепатите В, их влияние на клинические и лабораторные проявления болезни. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2016; 8(4): 38–42.
 44. Ren J.S., Sun H.M., Zhang L. et al. Expression of vasoactive intestinal peptide in peripheral blood of children with hand, foot and mouth disease. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2016; 18(11): 1106–1110.
 45. Islek A., Yilmaz A., Elpek G.O. et al. Childhood chronic gastritis and duodenitis: Role of altered sensory neuromediators. *World J. Gastroenterol*. 2016; 22(37): 834
 46. Шестакова М.В. Инкретины в лечении сахарного диабета 2 типа. *Клиническая фармакология и терапия*. 2012; 21(2):59–65.
 47. Perano S.J., Couper J.J., Horowitz M. et al. Pancreatic enzyme supplementation improves the incretin hormone response and attenuates postprandial glycemia in adolescents with cystic fibrosis: a randomized crossover trial. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2014; 99(7): 2486–93.
- References:**
1. Uchaikin V.F., Kovalev O.B., Molochkova O.V., Cherednichenko T.V. Long-term effects of hepatitis A in children. *Detskii Infektsii=Children's Infections*. 2014; 13(3):54–60. (In Russ.) <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2014-13-3-54-61>
 2. Timchenko V.N., Arkhipova Yu.A. The defeat of the gastrointestinal tract in HIV infection in children. *Detskii Infektsii=Children's Infections*. 2010; 9(3):22–26. (In Russ.)
 3. Zimmerman Ya.S. Modern methods of research functions of the stomach and their diagnostic capabilities. *Rossiyskiy Zhurnal Gastroenterologii, Gepatologii i Koloproktologii*. 2011; 21(5):4–16. (In Russ.)
 4. Mazankova L.N., Cheburkin A.A. Microbiota and its Role in Somatic and Infectious Diseases in Children (based on materials of the XI All-Russian Conference «Infectious aspects of somatic pathology in children»). *Detskii Infektsii=Children's Infections*. 2018; 17(4):6–11. (In Russ.) <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2018-17-4-6-11>
 5. Silveira A.S., Matos G.M., Falchetti M. et al. An immune-related gene expression atlas of the shrimp digestive system in response to two major pathogens brings insights into the involvement of hemocytes in gut immunity. *Dev Comp Immunol*. 2018; 79:44–50.
 6. Tilg H., Adolph T.E. Beyond Digestion: The Pancreas Shapes Intestinal Microbiota and Immunity. *Cell Metab*. 2017; 25(3):495–496.
 7. Van Niekerk G., Engelbrecht A.M. Commentary on: «A common origin for immunity and digestion». *Front Microbiol*. 2015; 6:531.
 8. Samoukina A.M., Mikhailova E.S., Chernovinets V.M. et al. Microecology of the digestive tract as an indicator of human health. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2015; 5:57–60. (In Russ.)
 9. Aleshukina A.V. Pathogenesis of intestinal dysbiosis. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii =Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2012; 3: 74–78. (In Russ.)
 10. Denisov N.L. The immune system and microbiocenosis of the digestive tract in chronic diseases of the stomach and intestines. Moscow, 2011: 321. (In Russ.)
 11. Zakharova I.N., Dmitrieva Yu.A., Tvorogova T.M. and other features of the formation of intestinal microflora in young children. *Pediatriya=Pediatrics*. 2014; 93(6):138–144. (In Russ.)
 12. Plaza-Diaz J., Gomez-Llorente C., Fontana L. et al. Modulation of immunity and inflammatory gene expression in the gut, in inflammatory diseases of the gut and in the liver by probiotics. *World J. Gastroenterol*. 2014; 20(42): 5632–49.
 13. Nermes M., Kantele J.M., Atosuo T.J. et al. Interaction of orally administered *Lactobacillus rhamnosus* GG with skin and gut microbiota and humoral immunity in infants with atopic dermatitis. *Clin. Exp. Allergy*. 2011; 41(3): 370–7.
 14. Zaprudnov A.M., Kharitonova L.A., Grigoriev K.I. et al. The current state of pediatric gastroenterology. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii*. 2015; 2: 6–13. (In Russ.)
 15. Zaprudnov A.M., Grigoriev K.I., Kharitonova L.A. et al. Modern problems and directions of prevention of diseases of the digestive system in childhood. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii*. 2013; 58(6): 4–14. (In Russ.)
 16. Lityaeva L.A., Kovaleva O.V. The origins of the pathology of the gastrointestinal tract in children. *Detskii Infektsii=Children's Infections*. 2016; 15(4): 23–26. (In Russ.) <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2016-15-4-23-26>
 17. Petrenko O.V. Giardiasis in Children as a Cause of the Formation of Functional Disorders. *Detskii Infektsii=Children's Infections*. 2018; 17(4):58–61. (In Russ.) <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2018-17-4-58-61>
 18. Mazankova L.N., Chebotareva T.A., Aliyeva E.I., Pykov M.I., Makarova E.I., Moreva E.G. Difficulties of Differential Diagnosis of Colon Diseases in the Infectious Practice. *Detskii Infektsii=Children's Infections*. 2016; 15(1):68–71. (In Russ.) <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2016-15-1-68-71>
 19. Kalagina L.S. Pathology of the digestive system in viral hepatitis (literature review). *Pediatriya=Pediatrics*. 2012; 91(4):132–135. (In Russ.)
 20. Lobzin Yu.V., K.V. Zhdanov, D.A. Gusev, M.V. Yaremenko. Assessment of the state of the stomach, duodenum and biliary tract in pa-

- tients with chronic hepatitis C. *Terapevticheskiy Arkhiv*. 2005. 2: 66–69. (In Russ.)
21. Tsukanov V.V., Krasnova M.V., Amelchugova O.S. Clinical and morphological characteristics of portal gastropathy in patients with liver cirrhosis. *Terapevticheskiy Arkhiv*. 2010; 82(2): 34–37. (In Russ.)
 22. Maslennikov R.V., Driga A.A., Ivashkin K.V. The role of the syndrome of excessive bacterial growth and systemic inflammation in the pathogenesis of hemodynamic changes in patients with cirrhosis of the liver. *Rossiyskiy Zhurnal Gastroenterologii, Gepatologii i Koloproktologii*. 2017; 27(3): 45–56. (In Russ.)
 23. DuPont A. W., H. L. DuPont. The intestinal microbiota and chronic disorders of the gut. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol*. 2011. 8: 523–531.
 24. Kornienko E.A., Saburova A.V. Complex therapy of gastroduodenitis with the syndrome of excessive bacterial growth. *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2018; 17(3):46-50. (In Russ.) <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2018-17-3-46-50>
 25. Sheptulin A.A., Kardysheva S.S. Controversial issues of functional disorders of the gallbladder and sphincter of Oddi: an analysis of the Rome IV criteria revision (2016). *Klinicheskaya Meditsina*. 2018; 96(1): 84–87. (In Russ.)
 26. Vorotyntsev A. Diagnosis and treatment of biliary dyskinesia of the tract pathways. *Vrach*. 2012; 10: 33–37. (In Russ.)
 27. Polunina T. Diagnosis and treatment of biliary tract dysfunctions. *Russkiy Vrach*. 2012; 10: 26–32. (In Russ.)
 28. Pchelintsev M. Dysfunctional disorders of the biliary tract. *Russkiy Vrach*. 2012; 3:58–64. (In Russ.)
 29. Kalagina L.S., Pavlov Ch.S., Fomin Yu.A. The state of the organs of the upper part of the gastrointestinal tract in children with allergic changes in the body's reactivity after hepatitis A. *Meditsinskiy Al'manakh*. 2013; 30(6):140–143. (In Russ.)
 30. Shilova I.V., Goryacheva L.G., Kharit S.M. et al. Evaluating the long-term efficacy of hepatitis B immunization in the national immunization schedule. *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2017; 16(4):49–51. (In Russ.) <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2017-16-4-49-51>
 31. Kalinin A.V. Acute and chronic pancreatitis. Moscow, 2016:159. (In Russ.)
 32. Kalagina L.S., Pavlov Ch.S., Fomin Yu.A. The functional activity of the pancreas in children with a mild form of viral hepatitis A. *Pediatriya*. 2016; 95(6): 40-43. (In Russ.)
 33. Mazurin A.V., Filin V.A., Tsvetkova L.N. Modern ideas about the pathology of the upper gastrointestinal tract in children. *Pediatriya*. 1997; 1: 5–7. (In Russ.)
 34. Korot'ko G.F. Digestive system and types of food in ontogenesis. Krasnodar, 2014:170. (In Russ.)
 35. Maev I.V., Andreev D.N., Kucheryavyy Yu.A., Barkalova E.V. The evolution of clinical understanding of Zollinger-Ellison syndrome. *Terapevticheskiy Arkhiv*. 2014; 2: 82–89. (In Russ.)
 36. Zvereva L.I., Ozeretskoykaya N.N., Kortev A.I. et al. Serum immunoglobulin E level and intrasecretory activity of the stomach, duodenum and pancreas after curing opisthorchiasis. *Meditsinskaya Parazitologiya i Parazitarnyye Bolezni*. 1990; 4: 32–33. (In Russ.)
 37. Fabrikov A.P., Mashilov V.P., Dorofeeva S.D. Pancreatic hormones and gastrin in patients with acute dysentery. *Klinicheskaya Meditsina*. 1989; 2: 40–42. (In Russ.)
 38. Kalagina L.S. Dynamics of gastrin in the blood of children with food allergies in viral hepatitis A. *Pediatriya*. 2004; 6:20–21. (In Russ.)
 39. Achkasov E.E., Nabiyeva Zh.G., Posudnevsky V.I. et al. Antisecretory therapy for acute pancreatitis. *Khirurgiya=Surgery*. 2017; 4: 69–72. (In Russ.)
 40. Zhirnov O.P., Manykin A.A. PH-dependent rearrangements in the structure of influenza virus A. *Voprosy Virusologii*. 2014; 3: 41–46. (In Russ.)
 41. Bleskina T.N., Podlevsky A.F., Nikolaeva A.A. et al. Some indicators of pancreas endocrine function in acute intestinal infections. *Vrachebnoye Delo*. 1990; 10:101–103. (In Russ.)
 42. Kalagina L. S. Dynamics of the content of trypsin in blood serum in children with viral hepatitis A. *Pediatriya*. 2010; 89(3):160. (In Russ.)
 43. Kalagina L.S., Pavlov Ch.S., Fomin Yu.A. The content of trypsin in the blood serum in children with acute viral hepatitis B, their impact on the clinical and laboratory manifestations of the disease. *VICH-infektsiya i Immunosupressii*. 2016; 8(4): 38–42. (In Russ.)
 44. Ren J.S., Sun H.M., Zhang L. et al. Expression of vasoactive intestinal peptide in peripheral blood of children with hand, foot and mouth disease. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2016; 18(11): 1106–1110.
 45. Islek A., Yilmaz A., Elpek G.O. et al. Childhood chronic gastritis and duodenitis: Role of altered sensory neuromediators. *World J. Gastroenterol*. 2016; 22(37): 834.
 46. Shestakova M.V. Increins in the treatment of type 2 diabetes. *Klinicheskaya Farmakologiya i Terapiya*. 2012; 21(2):59–65. (In Russ.)
 47. Perano S.J., Couper J.J., Horowitz M. et al. Pancreatic enzyme supplementation improves the incretin hormone response and attenuates postprandial glycemia in adolescents with cystic fibrosis: a randomized crossover trial. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2014; 99(7): 2486–93.

Статья поступила 29.04.2019

Конфликт интересов: Автор подтвердил отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest: The author confirmed the absence conflict of interest, financial support, which should be reported.