

ВРАЧУ И ЧЕЛОВЕКУ!

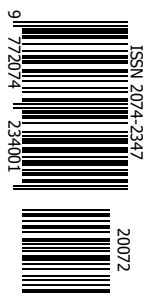
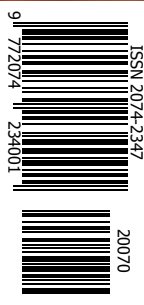
StatusPraesens

— педиатрия и неонатология —

#3/4 [70/72] 12 / 2020 / StatusPraesens

тема
№

Отягощённый перинатальный анамнез: что на амбулаторном участке



Наладить сон ребёнка? Миссия выполнима! • Эмоциональная жизнь плода и новорождённого в цифре • Микрокапсулы — умное решение для умных врачей • Профессиональное выгорание врача: как сбить пламя? • Гипогалактия у матери — практикум по спасению ГВ • COVID-19 и дети: пугающее и обнадеживающее • Группы риска — шпаргалка для педиатра • Этуго о кефалогематоме (консервативно и убедительно) • Клислучай: врождённый гиперинсулинизм

StatusPraesens

— педиатрия и неонатология —

СОДЕРЖАНИЕ НОМЕРА

- | | | |
|----|------------------------------------|--|
| 7 | ОБРАЩЕНИЕ
ПРЕЗИДЕНТА
ЖУРНАЛА | Здоровьесбережение с нуля
Новый организационный этап в рамках Десятилетия детства.
Что уточнено, что предстоит сделать? |
| 10 | НОВОСТИ | |
| 13 | МЕДПОЛИТ | Четыре с половиной
Почему именно такая величина показателя материнской смертности стала целевой в национальном проекте «Здравоохранение»?
Иванов Д.О. |
| 16 | | Только личное, никакого бизнеса
Как организовать грудное вскармливание в условиях амбулаторного педиатрического участка
Радзинский В.Е., Руднева О.Д. |
| 23 | РАБОТА НАД
ОШИБКАМИ | Душевный пожар
Эмоциональное выгорание в практике врача: как сбить «пламя»?
Никитина М.М. |
| 32 | | Больно ли это?
Оценка мимики лица для выявления страдания плода и новорождённого: ближайшая перспектива
Ипполитова Л.И., Коротаева Н.В. |
| 39 | BACK-UP | История одной супницы
Трудный путь Астраханского медицинского института в годы Великой Отечественной войны. Памяти уникальных, грамотных и сильных духом медицинских специалистов
Каширская Е.И., Озорнина У.А. |
| 45 | ЧТО И ТРЕБОВАЛОСЬ
ДОКАЗАТЬ | Фертильность под прицелом
Влияние SARS-CoV-2 на репродуктивную систему: что мы знаем, что — предполагаем?
Соловьёва А.В., Лёгкий С.В. |
| 48 | | Отправленные в локдаун
Эмоциональный фон и соматические нарушения у детей на фоне ограничений, связанных с пандемией COVID-19
Ипполитова М.Ф., Кононова Т.А., Страдымов Ф.И., Бриль Ю.А. |

StatusPraesens

— педиатрия и неонатология —

СОДЕРЖАНИЕ НОМЕРА

- | | | |
|-----|------------------------|---|
| 55 | ДЕМЕДИКАЛИЗАЦИЯ | Что с чем есть?
Нутритивные аспекты, влияющие на эффективность обмена железа: недооценённые факторы тонких взаимодействий
Орлова С.В., Никитина Е.А., Пронина О.Е., Прокопенко Е.В., Боголазкая А.Н. |
| 62 | | Сон как развивающая деятельность
Засыпание и фазы сна у детей раннего возраста: от чего зависят, подлежат ли коррекции?
Захарова И.Н., Бережная И.В. |
| 71 | БЫСТРОДЕЙСТВИЕ | Месяц простоять, год продержаться
Риски в жизни детей первого года — тактика участкового педиатра
Галактионова М.Ю., Фёдорова Л.А., Яковлева Л.В., Ипполитова Л.И., Сафина А.И., Мазур Л.И., Балашова Е.А., Зайцева О.В., Алексеева И.А. |
| 83 | ТЕХНОБУДУЩЕЕ | Молекулярная «кухня» нутрицевтики
Технология микрокапсулирования для создания уникальных продуктов питания: настоящее и будущее
Орлова С.В., Никитина Е.А., Ле Доан-Тхань-Лам, Горяинов С.В. |
| 91 | CASUISTICA | Помеченные плацентой
Инфантильная гемангиома: виды, диагностика, маршрутизация. Тактика ведения на примере клинического случая
Сомских Г.А. |
| 94 | | Несладкая жизнь
Персистирующая гипогликемия: диагностический поиск и возможности терапии
Симакова М.А., Соловьёва Е.А., Лёкий С.В. |
| 101 | ОПЕРАЦИОННАЯ | Безобидное состояние или «бомба замедленного действия»?
Особенности ведения новорождённых с кефалогематомами: индивидуализированный подход и минимальная инвазивность
Иова А.С. |
| 106 | ЛИТЕРАТУРА И ИСТОЧНИКИ | |

молекулярная «кухня» нутрицевтики

Технология микрокапсулирования для создания уникальных продуктов
питания: настоящее и будущее



Авторы: Светлана Владимировна Орлова, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой диетологии и клинической нутрициологии ФНМО Медицинского института РУДН; Елена Александровна Никитина, канд. мед. наук, доц. той же кафедры (Москва); Доан-Тхань-Лам Ле, канд. мед. наук, менеджер по промышленному развитию лаборатории анализа и архитектуры систем Института биотехнологий и лаборатории биосистем и технологической инженерии Национального института прикладных наук (Тулуза, Франция); Сергей Владимирович Горяинов, зав. лабораторией масс-спектрометрии и спектроскопии ЯМР высокого разрешения ЦКП (НОЦ) РУДН (Москва)

Копирайтинг: Сергей Лёгкий

Потребление продуктов с высокой энергетической, но низкой нутритивной ценностью — одна из ключевых причин снижения **адаптационного потенциала** и ухудшения качества жизни. Эта же тенденция приводит к возникновению и прогрессированию алиментарно-зависимых заболеваний. Для рациона наших современников характерны **необоснованно высокая** калорийность, **избыточное содержание** насыщенных жиров, **дефицит** микронутриентов и нерастворимых волокон.

Стратегия борьбы с этой проблемой в Российской Федерации¹ предусматривает разработку продуктов **нового поколения** с заданными характеристиками состава и качества, в том числе содержащих специализированные, функциональные и обогащённые органические компоненты. Производство **биологически полноценной** пищи предполагает применение передовых технологий, **комплексное использование** сырья и **снижение его напрасных потерь**.

Задача специализированного питания — обеспечить нормальную жизнедеятельность организма в условиях **повышенной или пониженной** потребности в отдельных веществах и энергии. У многих взрослых и детей (особенно первого года жизни) имеют место **нарушения функций органов ЖКТ**, пищевая аллергия и/или непереносимость различных компонентов пищи²⁻⁷. Именно эти пациенты в первую очередь нуждаются в **особых продуктах**, обладающих различными — специализированными — преимуществами перед традиционным рационом.

К сожалению, введение витаминов, минералов и биологически активных соединений может заметно ухудшать органолептические свойства продукта (вкус, запах, цвет, консистенция и т.п.) и уменьшать сроки его хранения. Решить эти проблемы позволяет технология **микрокапсуляции**.

Микрокапсуляцией называют процесс покрытия отдельных частиц активного вещества непрерывной оболочкой (плёнкой) **полимерного материала**. Эта технология помогает сформировать контейнеры диаметром от микро- до миллиметров, что обеспечивает впечатляющий спектр возможностей и свойств^{8,9}.

- **Оградить от потерь** и деградации чувствительные компоненты (эфирные масла, микроорганизмы и др.).
- **Контролировать высвобождение** активной субстанции по мере пассажа в ЖКТ, тем самым сохранить питательные вещества от разрушения агрессивной средой и обеспечить постоянство концентрации.
- Предотвратить **неблагоприятные** сочетания компонентов, смешать ингредиенты, не подлежащие контакту друг с другом, обеспечить их равномерное распределение.
- Придать рецептуре **необычные свойства**, улучшить сыпучесть, предотвратить образование комков или взвеси пылевых частиц.
- Защитить **уязвимые и нестабильные** нутриенты от воздействия света, атмосферного кислорода, температуры.
- Превратить жидкости в легкообрабатываемые твёрдые субстанции.
- Создавать **новые** ароматы, вкусы и цвета, сохранять либо **маскировать** природные запахи и привкусы.

[Микрокапсулирование позволяет преодолеть основную проблему диетических продуктов питания — специфический вкус и/или запах.]

Возможности полезного применения методики микрокапсулирования чрезвычайно широки — в фармации, ветеринарии, пищевой и сельскохозяйственной промышленности и иных областях.

Очень маленькая капсула

Таблетка с кишечнорастворимой оболочкой, способная без потерь для своего содержимого миновать **агрессивную среду** желудка, — уже не новость. К настоящему времени широко распространено дополнение микрокапсулами пищевых продуктов, в первую очередь лечебного питания. Этот процесс состоит из нескольких этапов.

Метод основан на **расплывании** полимера, в котором предварительно **растворено** действующее вещество. Мелкодисперсные частицы самоорганизуются и после полимеризации вспомогательного компонента становятся миниатюрными глобулами активного вещества, покрытыми тонким изолирующим слоем.

При внесении микрокапсул в водную среду важно обеспечить устойчивость дисперсии, для чего размер частиц стремятся приблизить к такому, который характерен для коллоидов. Например, чтобы получить аминокислотную смесь, способ-

ную **быстро растворяться** в холодной воде, образуя прозрачный раствор, сырьё добавляют в воду или водный раствор этанола, затем гранулируют и сушат. Далее композицию смешивают со вспомогательными веществами (покрывающие и смачивающие агенты).

- В качестве **субстанции-носителя** используют пищевые полимеры на основе высших жирных кислот и полиэтиленгликоля — веществ, сертифицированных и разрешённых к применению в пищевой промышленности^{10,11}.
- **Покрывающие агенты**, например используемые для микрокапсуляции аминокислотных композиций, состоят из одного или смеси нескольких компонентов: крахмала, растительных камедей (каррагинан и др.), белков, декстрина, желатина, метилцеллюлозы, натрий-карбоксиметилцеллюлозы, гидрокарбоната кальция, поливинилпирролидона, акриловых полимеров и полиэтиленгликоля. **Предпочтительно** использовать одно вещество или смесь из одного—трёх компонентов в любой пропорции из следующего перечня: гуммиарабик, карбоксиметилкрахмал натрия и низкозамещённая гидроксипропилцеллюлоза.
- **Смачивающие агенты**, например используемые для уже упомянутой микрокапсуляции аминокислотных композиций, состоят из стеарилактата натрия, гуммиарабика, модифицированного крахмала, эфиров жирных кислот сорбинового спирта и др. Желательно использовать одно вещество или смесь из одного—трёх компонентов в любой пропорции из следующего перечня: **фосфолипиды** и сложные эфиры жирных кислот, сахара или полиглицерин.

Фосфолипиды (концентрированные, обезжиренные, лецитин) извлекают из **растительных масел**, а затем используют — в неизменном виде или после ферментативного преобразования, ацетилирования, гидроксилирования, сульфонирования, гидрирования. Сложные эфиры сахарозы представлены, как правило, стеаратом, олеатом, пальмитатом или лауратом. Предпочтительное **гидрофильно-липофильное** балансовое значение для них — 6—16.

Сложные эфиры олеиновой, стеариновой и лауриновой жирных кислот полиглицерина имеют степень полимеризации от тримера до декамера, а желательный показатель гидрофильности/липофильности составляет от 8 до 18. При этих условиях микрокапсулированная аминокислотная композиция может диспергироваться в воде менее чем за 20 сек, формируя **прозрачный раствор** (с мутностью ниже 30 NTU*) менее чем за 10 мин¹².

Активное содержимое микрокапсул может высвобождаться при термообработке, при растворении в водных средах или в пищеварительных соках. По сути, инкапсулированные формы представляют собой возможность **целенаправленной доставки** нутриентов в определённые участки ЖКТ, что обеспечивает максимальную биодоступность и тем самым повышает биологическую ценность пищи. Важно, что в виде микроглобул можно смешать **несовместимые продукты** — таким путём можно создать новые функциональные рационы профилактического и лечебного питания, насытить организм одновременно аминокислотами, минералами, витаминами и фитонутриентами**.

Специализированные пищевые продукты

Метод микрокапсуляции весьма востребован в отрасли лечебного питания, в том числе при создании продуктов, обеспечивающих дотацию или избирательное исключение **аминокислот**. Эти «кирпичики» для построения протеинов в теле человека, особенно характеризующиеся **разветвлённой цепью**, обладают низкой растворимостью в воде, малостабильны и в нативном виде недостаточно эффективно усваиваются организмом.

Капсулирование аминокислот в микронизированные частицы не только значительно улучшает ассимиляцию компонентов, но и позволяет **маскировать** нежелательные органолептические свойства питательных смесей¹³. Ранее для этого приходилось использовать **поглотители** и **ароматизаторы**, повышающие риски непереносимости у взрослых и детей, особенно раннего возраста. Теперь смазывающие или покрывающие агенты микрокапсул позволяют эффективно «прятать» неприятный вкус, что обеспечивает продукту способность дольше сохранять высокие стандарты пищевого качества¹⁴.

Микрокапсуляцию применяют при создании специализированных пищевых продуктов, предназначенных для диетотерапии наследственных болезней **аминокислотного обмена**. Такие продукты используют для ограничения поступления с пищей компонентов, обмен которых нарушен. По этому пути удаётся миновать блок в метаболической цепи, связанный с **дефектом фермента**. С возрастом расстройства не исчезают, но **своевременно** начатая элиминационная диетотерапия стабилизирует состояние здоровья и нормализует качество жизни таких пациентов¹⁵. К числу наиболее известных отклонений этого типа относят **фенилкетонурию** — патологическое состояние с аутосомно-рецессивным типом передачи, при котором происходит накопление незаменимой аминокислоты фенилаланина и множества продуктов её обмена, оказывающих **токсическое воздействие** на ЦНС и другие органы.

Ведущий, а порой единственный метод в терапии этого заболевания — **строгая диета**, ограничивающая продукты-источники фенилаланина, а также использование специализированных ле-



© goffeynpro / Shutterstock/FOTODOM

[В целях длительного хранения заманчивы перспективы микрокапсуляции нестойких фитонутриентов, в чистом виде быстро теряющих биологическую активность, — антоцианов, каротиноидов, лимононидов, флавоноидов, фитостеролов и т.д.]

чебных смесей, не содержащих опасного вещества¹⁶, на российском рынке имеется достаточное количество белковых продуктов без этой аминокислоты. Недостатки большинства из них — специфический вкус и запах, вызывающие у пациентов **расстройства пищевого поведения** и приводящие к отказу от лечения¹⁷. Кроме того, некоторые составы могут провоцировать аллергические реакции¹⁸.

К настоящему времени в качестве источника протеинов широко используют разные фракции, изоляты, концентраты и структурированные формы молочных, растительных, животных белков, а также их комплексы. Большой интерес

представляют поиски альтернативного сырья, например с преобладанием **нейтральных аминокислот**. Их использование достоверно снижает уровень фенилаланина в крови и в тканях мозга в экспериментальных моделях с индуцированной фенилкетонурией¹⁹.

Технология микрокапсулирования белковых композиций **без фенилаланина** с использованием кристаллических L-аминокислот с повышенной растворимостью позволяет улучшить органолептические свойства продуктов²⁰. «Упаковка» с помощью альгината натрия оптимизирует биодоступность метионина, замедляет его всасывание

* NTU (от англ. nephelometric turbidity units — нефелометрические единицы мутности) — отношение количества рассеянного под углом 90° света к падающему.

** Фитонутриенты — питательные вещества растительного происхождения, обеспечивающие окраску, аромат либо вкус плодов (каротиноиды, лимонониды, флавоноиды, фитостеролы и др.). Не относятся к эссенциальным элементам пищи, но при включении в рацион способны встроиться в обмен веществ и оказать положительное влияние на здоровье человека.

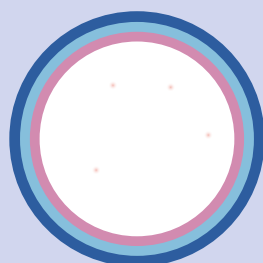
КИШЕЧНЫЙ ЭКСПРЕСС

МИКРОКАПСУЛИРОВАНИЕ НУТРИЕНТОВ И БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ: КАК И ЗАЧЕМ?

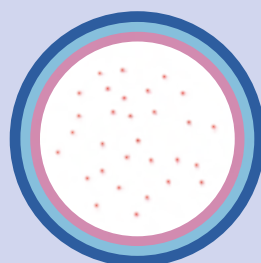
ФОТОГРАФИЯ МИКРОКАПСУЛЫ В ОБЪЕКТИВЕ ОПТИЧЕСКОГО МИКРОСКОПА¹

* Примечание: размер масштабных полос — 100 мкм

Кислотоустойчивая альгинатная оболочка защищает содержимое микрокапсул от агрессивной среды желудка



*
Незаполненный альгинатный шарик

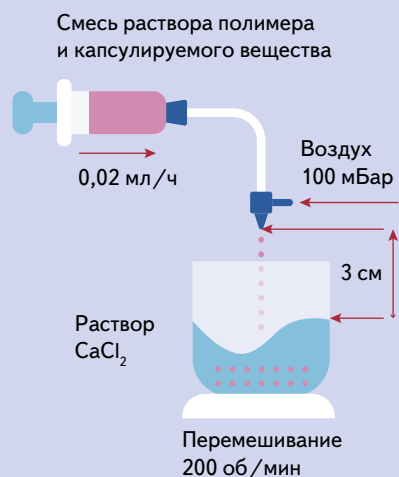


*
Заполненный альгинатный шарик с *B. longum*

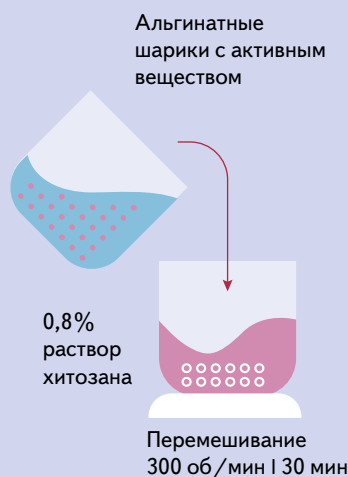
Оболочку микрокапсулы делают многослойной — тогда не подлежащие смешиванию ингредиенты высвобождаются в разное время

СХЕМА ТЕХНОЛОГИИ МИКРОКАПСУЛИРОВАНИЯ²

ЭТАП А



ЭТАП В



ЭТАП С

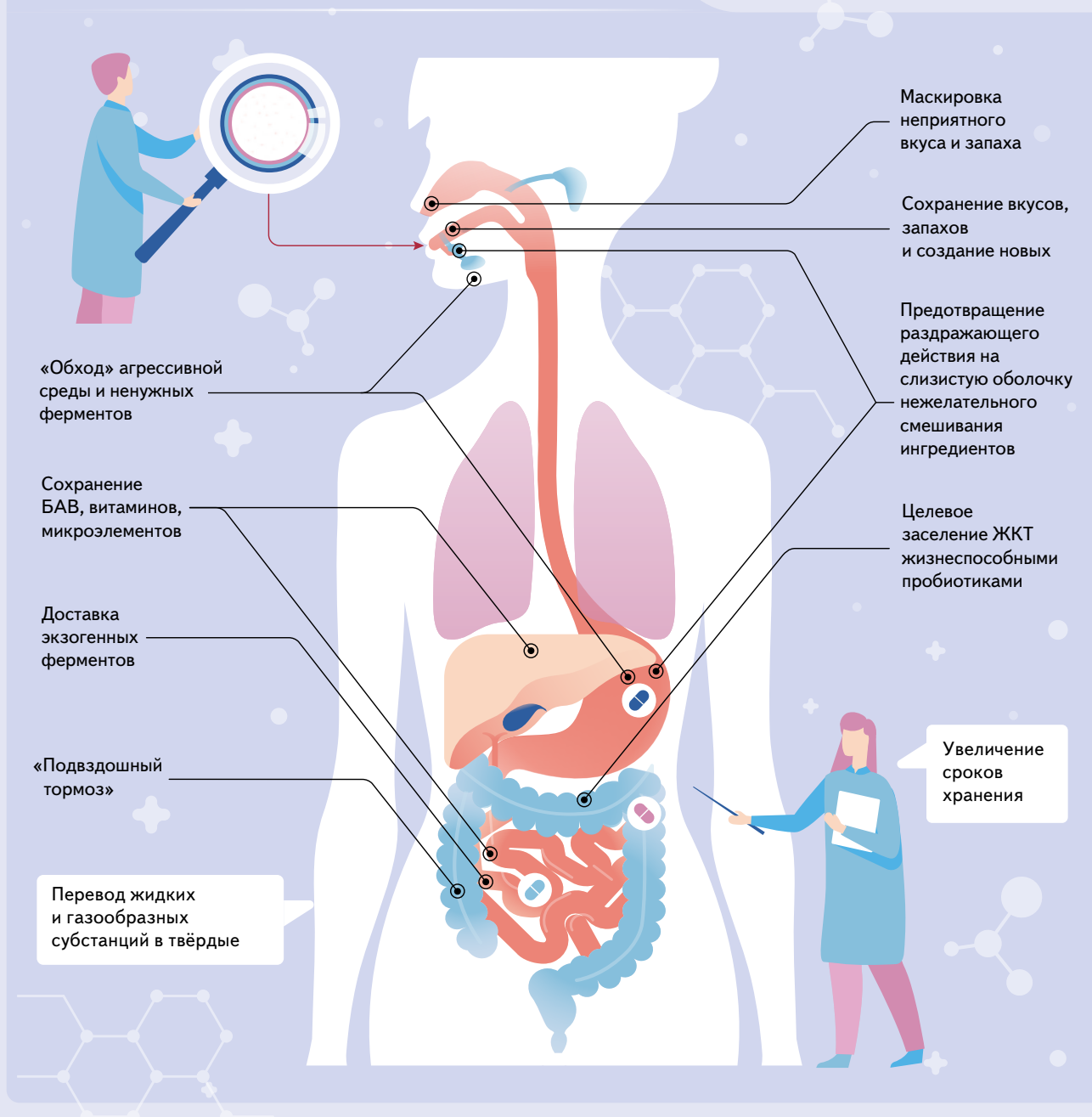


1. Yeung T.W., Üçok E.F., Tiani K.A. et al. Microencapsulation in Alginate and Chitosan Microgels to Enhance Viability of Bifidobacterium longum for Oral Delivery // Front Microbiol. 2016. №7. P. 494.

2. Lee Y., Ji Y.R., Lee S. et al. Microencapsulation of Probiotic Lactobacillus acidophilus KBL409 by Extrusion Technology to Enhance Survival under Simulated Intestinal and Freeze-Drying Conditions // J.Microbiol. Biotechnol. 2019. Vol. 29. №5. P. 721–730.



ПОЗИТИВНЫЕ ЭФФЕКТЫ МИКРОКАПСУЛИРОВАНИЯ ДЛЯ СОЗДАНИЯ ПРОДУКТОВ ПИТАНИЯ С УЛУЧШЕННЫМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ



ВЫВОД: Микрокапсулирование питательных и других веществ, микроорганизмов и лекарств позволяет **персонализировать** рацион пациентов с **особыми нутритивными потребностями**. Подход даёт возможность уберечь хрупкие компоненты, повысить биодоступность и срок годности, минимизировать риск побочных эффектов.

в желудке и высвобождение в кишечнике²¹. Важно и то, что в новом виде смеси имеют **стабильный срок** хранения, их легко готовить перед применением.

Ещё одна область использования технологии микрокапсулирования аминокислот — изготовление смесей для энтерального питания, улучшающих прогноз и ускоряющих выздоровление у пациентов, неспособных **принимать пищу** самостоятельно. Подобные смеси нужны больным с ожогами, травмами, находящимся в коме и переживающим послеоперационный период, а также другие тяжёлые и неотложные состояния.

Пищевая индустрия активно развивается; в том числе очевидны запросы на **персонализацию** рациона и специализацию состава пищи: это позволит добиться её максимального соответствия потребностям здорового и больного человека, тем самым улучшить самочувствие и по-

высить личную эффективность^{22,23}. Помимо содержания особых компонентов, вновь создаваемые продукты **не должны** вызывать непереносимости и аллергии, важно, чтобы они легко усваивались и обладали удовлетворительными **органолептическими** свойствами.

Существуют и постоянно совершенствуются специализированные продукты, содержащие микрокапсулированные пищевые и биологически активные вещества и **адаптированные под нужды** отдельных групп населения: спортсменов, детей различного возраста, беременных и кормящих женщин, рабочих и служащих различных профессий, научных работников, студентов и т.д.²⁴

Создание новых специализированных продуктов питания стало возможным благодаря развитию **прикладных биотехнологий**. Традиционные процессы, такие как изготовление кисломолоч-

ных напитков, сыров и т.д., в настоящее время дополняют инновационными методами, повышая эффективность производства и получая всё новые ингредиенты с **заданными свойствами**. В числе современных научных разработок можно назвать иммобилизованные ферменты, селекционные микроорганизмы и специализированные вещества, полученные методами генной инженерии.

В технологическую практику постепенно входят новые процессы тонкого диспергирования, микроэмульгирования и микрокапсулирования. Благодаря этим методам удаётся снизить действие негативных факторов питания (сахароза, мука высшего сорта, насыщенные жиры) и обогатить привычный рацион **незаменимыми компонентами** пищи, такими как полиненасыщенные жирные кислоты (ω_3 -ПНЖК), микроэлементы, витамины, аминокислоты, адаптированные субстанции, антиоксиданты^{11,25–28}.

Броня для бактерий

Пробиотические штаммы микроорганизмов — неотъемлемый компонент питания, с некоторого времени их всё чаще упоминают в контексте **лекарственных средств**. Чтобы сберечь ценные свойства, нужно соблюсти как минимум **два важных условия**:

- концентрация принимаемых внутрь живых бактерий должна составлять не менее 10^7 КОЕ/мл на момент потребления;
- форма препарата обязана обеспечить **адекватную выживаемость** нужного штамма в течение срока годности при хранении и во время пассажа по ЖКТ к месту назначения.

К сожалению, эти условия могут быть нарушены под влиянием **множества факторов**: нарушения технологии производства, кислорода воздуха, колебаний температуры, свойств одновременно принятого раствора, pH в ЖКТ (резко кислая в желудке, щелочная — в двенадцатиперстной кишке), агрессии конкурентных микроорганизмов, осмотического стресса и т.д.^{31,32}

Микрокапсулирование зарекомендовало себя как эффективный способ **сохранения активности** и жизнеспособности пробиотических культур — как в период хранения, так и в условиях агрессивной среды верхних отделов ЖКТ. Важно, что полимерная оболочка после попадания в организм разрушается постепенно, обеспечивая **контролируемое высвобождение** и продолжительное поддержание высокой плотности бактериального пула в нужном месте³³.

Защищённые формы препаратов позволяют пробиотическим штаммам достичь нижних отделов тонкой кишки, что обеспечивает **целенаправленное заселение** исключительно дистальной части ЖКТ. В ряде исследований было установлено, что использование *L. acidophilus* в виде пектиновых микрокапсул в **30 раз и более** повышает жизнеспособность клеток при их прохождении через смоделированную *in vitro* среду, напоминающую верхние отделы ЖКТ, по сравнению с обычными способами доставки. Кроме того, **инкапсулирование увеличивает срок годности** продукции, что было определено при сравнительном изучении стрессоустойчивости микроорганизмов — выживаемость клеток *L. acidophilus* на полимерном носителе существенно возросла^{34–36}.

Инкапсулируем всё!

Продукты на основе аминокислот — только малая часть применения описанных технологий.

Уже довольно давно известно о феномене «**подвздошного тормоза**» — отрицательной обратной связи, благодаря которой процессы, происходящие в дистальных отделах ЖКТ, активно влияют на функционирование органов, расположенных проксимальнее. Макроэлементы и продукты их переваривания, находящиеся в просвете кишки, способны не только регулировать моторику и секрецию в ЖКТ, но также влиять на **аппетит и чувство сытости**²⁹. Способностью активировать этот механизм наделены все отделы тонкой кишки, однако принято считать, что подвздошная её часть сильнее всего замедляет моторику, снижает количество потребляемой пищи и формирует чувство насыщения³⁰.

Эту обратную связь нередко эксплуатируют, стремясь снизить потребление калорий и в долгосрочной перспективе управлять массой тела. Однако до последнего времени механизм изучали, пользуясь назоподвздошными катетерами для введения питательных веществ в **дистальные отделы** ЖКТ — чтобы исследуемые ингредиенты не изменялись и не всасывались, а быстро попадали

в нужное место. Для применения методики с лечебными целями, безусловно, необходимы **менее инвазивные** стратегии доставки нутриентов в тонкую кишку. Альтернативным способом транспортировки нутриентов может стать **инкапсуляция** — заключение нужных компонентов в оболочку, способную защитить их от нежелательного воздействия до требуемого момента³⁷.

Сильнее всего активируют «подвздошный тормоз» **жирные кислоты**. Для снижения объёма потребляемой пищи необходимо обеспечить их поступление в интактном виде в дистальные отделы подвздошной кишки.

Полиненасыщенные жирные кислоты (в частности, ω_3 -ПНЖК, незаменимые для детского и геродиетического* питания) и богатые ими продукты легко окисляются и теряют свою биологическую активность. Защита от **окисления** крайне необходима для рыбьего жира и нерафинированных растительных масел³⁸. Микрокапсуляция этих субстанций позволяет стабилизировать неустойчивые компоненты, уберечь их от **влияния света и воздуха**³⁹ и обеспечить их высвобождение в заданных отделах ЖКТ, например в подвздошной кишке.

Крайне заманчивы перспективы микрокапсуляции веществ, выделенных из растительных экстрактов, — в чистом виде они **быстро теряют** свою уникальную биологическую активность. В настоящее время активно исследуют возможности обогащения продуктов питания «защищёнными» природными полифенольными соединениями, полученными из травяных сборов⁴⁰, а также β -каротином⁴¹, эфирными маслами с противоопухолевыми свойствами⁴² и **антоцианами** — натуральными красителями и мощными антиоксидантами⁴³. Введение в смеси для детского питания микрокапсулированных форм йода, витаминов А и С позволило улучшить их биологические свойства, при этом потери **ретинола** во время хранения удалось снизить с 50 до 15%⁴⁴.

Ещё один важный нутриент, проблему дефицита которого можно гораздо эффективнее решать, добавляя соли этого микроэлемента в продукты, — **же-**

лезо. Не секрет, что его введение придаёт продуктам **металлический привкус**, способствует нежелательным изменениям цвета, деградации витаминов и минералов. Новые технологии позволяют избежать перечисленных недостатков и одновременно **увеличить биодоступность** этого важного ингредиента — с 4 до 70%, в том числе для категорий пациентов, требующих специализированного питания^{45,46}.

Интересны исследования новых технологий обогащения ценнейшего продукта — молока. Известно, что из-за **непереносимости** молочного сахара его не используют в пищу более двух третей взрослых. Добавление микрокапсул с ферментом, расщепляющим **лактозу**, решает данную проблему и делает этот важный источник белка, фосфора, кальция и рибофлавина доступным для всех⁴⁷.

[Внутри пектиновых микрокапсул *L. acidophilus* в 3Ф раз эффективнее преодолевают смоделированную кислую среду, имитирующую верхние отделы ЖКТ, чем при использовании желатиновой оболочки.]

С помощью микрокапсулирования можно решить некоторые проблемы, связанные с организацией **вскармливания младенцев**. Например, при гипогалактии традиционно назначают растительные препараты — экстракты расторопши, пажитника, фенхеля, укропа, тмина, аниса и другие. Все они обладают **специфическим ярким вкусом**, а защитная полимерная оболочка позволяет маскировать ненужные свойства, сохраняя полезные⁴⁸.

Микрокапсулирование даёт возможность обогатить детские молочные смеси **лактоферрином**. Этот незаменимый гликопротеин, защищающий младенца от микробных инфекций и модулирующий системный иммунитет, в норме поступает **с грудным молоком** в составе **транспортируемых микровезикул**** и не переваривается в ЖКТ, всасываясь в неизменённом виде. При искусственном вскармливании

вместо человеческого белка фигурирует бычий, извлечённый из сыворотки с помощью **ионообменной хроматографии**. Без дополнительной защиты в слабокислой среде желудка ребёнка он из мощного биологического активатора превращается в простой макронутриент. «Обернув» этот ценный компонент полимерной плёнкой, можно **сохранить** все его свойства неизменными⁴⁹.



Пищевая ценность продуктов питания **снижается с каждым годом** — и дело не только в технологиях обработки: первичное сырьё **обеднено витаминами и микроэлементами** по сравнению с показателями 1950—2010 годов. Причин у этого процесса немало (истощение почв, селекция сортов с упором на урожайность и выносливость без учёта нутритивной

ценности, преждевременный сбор, длительное хранение и т.д.), и большая часть из них необратимы. И всё же на пороге третьего десятилетия XXI века перечисленным негативным трендам **есть что противопоставить!**

Правильно применённый метод микрокапсулирования в сочетании с другими высокотехнологичными подходами широко распахивает возможности нутрицевтики, фито-, био- и лекарственной терапии, **делая реальным** то, о чём клиницистам совсем недавно приходилось **лишь мечтать**. Программируемое высвобождение, ранее не использовавшиеся хрупкие компоненты, модифицированная усвояемость, любые варианты вкусов и ароматов, — судя по всему, уже в ближайшем будущем **терапевтический арсенал** диетологии, в том числе педиатрической, будет **всерьёз пополнен** продуктами «космической» сложности и высокой эффективности. **SP**

* Геродиетический — предназначенный для возрастного организма и способствующий замедлению процессов старения.

** О свойствах микровезикул молока можно прочесть в статье С.В. Орловой, С.Г. Макаровой, С.Г. Грибакина и др. «Грудное молоко как эпигенетический модулятор жизни, здоровья и долголетия» [StatusPraesens. Педиатрия и неонатология. 2019. №2 [58]. С. 47—56].

Для библиографических ссылок

- Сомских Г.А. Инфантильная гемангиома: виды, диагностика, маршрутизация. Тактика ведения на примере клинического случая // StatusPraesens. Педиатрия и неонатология. — 2020. — №3/4 (70/72). — С. 91–93.
- Симакова М.А., Соловьёва Е.А., Лёкий С.В. Персистирующая гипогликемия: диагностический поиск и возможности терапии // StatusPraesens. Педиатрия и неонатология. — 2020. — №3/4 (70/72). — С. 94–99.

- sleep and reduce infantile colic: potential role of breast milk melatonin // *Eur. J. Pediatr.* 2012. Vol. 171. №4. P. 729–732. [PMID: 22205210]
34. Shibui Y., Matsumoto H., Masuzawa Y. et al. Thirteen week toxicity study of dietary L-tryptophan in rats with a recovery period of 5 weeks // *J. Appl. Toxicol.* 2018. Vol. 38. №4. P. 552–563. [PMID: 29143967]
35. NSF official sleep diary. — URL: <https://www.sleepfoundation.org/articles/nsf-official-sleep-diary>.
36. Bonuck K.A., Goodlin-Jones B.L., Schechter C., Owens J. Modified children's sleep habits questionnaire for behavioral sleep problems: A validation study // *Sleep Health.* 2017. Vol. 3. №3. P. 136–141. [PMID: 28526249]
37. Mindell J.A., Williamson A.A. Benefits of a bedtime routine in young children: Sleep, development, and beyond // *Sleep Med. Rev.* 2018. Vol. 40. P. 93–108. [PMID: 29195725]
38. Carter B., Rees P., Hale L. et al. Association between portable screen-based media device access or use and sleep outcomes: A systematic review and meta-analysis // *JAMA Pediatr.* 2016. Vol. 170. №12. P. 1202–1208. [PMID: 27802500]
39. Helm A.F., Spencer R.M.C. Television use and its effects on sleep in early childhood // *Sleep Health.* 2019. Vol. 5. №3. P. 241–247. [PMID: 30987948]
40. Chen B., van Dam R.M., Tan C.S. et al. Screen viewing behavior and sleep duration among children aged 2 and below // *BMC Public Health.* 2019. Vol. 19. №1. P. 59. [PMID: 30642299]
41. Babies and sleep. — URL: <https://www.sleepfoundation.org/baby-sleep>.
42. Janjua I., Goldman R.D. Sleep-related melatonin use in healthy children // *Can. Fam. Physician.* 2016. Vol. 62. №4. P. 315–317. [PMID: 27076541]
43. Koopman-Verhoeff M.E., van den Dries M.A., van Seters J.J. et al. Association of sleep problems and melatonin use in school-aged children // *JAMA Pediatr.* 2019. Vol. 173. №9. P. 883–885. [PMID: 31329217]
44. Gringras P., Gamble C., Jones A.P. et al. Melatonin for sleep problems in children with neurodevelopmental disorders: Randomised double masked placebo controlled trial // *BMJ.* 2012. Vol. 345. P. e6664. [PMID: 23129488]
45. Jain S.V., Horn P.S., Simakajornboon N. et al. Melatonin improves sleep in children with epilepsy: A randomized, double-blind, crossover study // *Sleep Med.* 2015. Vol. 16. №5. P. 637–644. [PMID: 25862116]
46. Parker A., Beresford B., Dawson V. et al. Oral melatonin for non-respiratory sleep disturbance in children with neurodisabilities: Systematic review and meta-analyses // *Dev. Med. Child Neurol.* 2019. Vol. 61. №8. P. 880–890. [PMID: 30710339]
- «Месяц простоя», год
продержаться» Галактионова М.Ю.,
Фёдоров Л.А., Яковлева Л.В. и др.**
1. Об утверждении методических рекомендаций по антенатальному и постнатальному прогнозированию групп риска новорожденных и определению групп здоровья детей периода новорожденности: Приказ Минздрава Российской области №508 от 8 апреля 2014 года.
2. Поликлиническая педиатрия: диспансеризация детей: Учебное пособие / Под ред. А.Ф. Бабцовой, Е.Б. Романцовой. Благовещенск: Буквица, 2013. 115 с.
3. Liu L., Oza S., Hogan D. et al. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000–2015: An updated systematic analysis with implications for the sustainable development goals // *Lancet.* 2016. Vol. 388. №10063. P. 3027–3035. [PMID: 27839855]
4. Blencowe H., Cousens S., Chou D. et al. Born too soon: the global epidemiology of 15 million preterm births // *Reprod. Health.* 2013. Vol. 10. Suppl. 1. P. 2. [PMID: 24625129]
5. Кисов А.Ф. Поздние недоношенные дети: эпидемиологические аспекты, заболеваемость, тактика ведения // *Доктор.Ру.* 2019. №9 (164). С. 19–24.
6. О Порядке проведения профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних: Приказ Минздрава РФ №514н от 10 августа 2017 года.
7. Anderson J.G., Baer R.J., Partridge J.C. et al. Survival and major morbidity of extremely preterm infants: A population-based study // *Pediatrics.* 2016. Vol. 138. №1. P. e20154434. [PMID: 27302979]
8. Peralta-Carcelen M., Carlo W.A., Pappas A. et al. Behavioral problems and socioemotional competence at 18 to 22 months of extremely premature children // *Pediatrics.* 2017. Vol. 139. №6. P. e20161043. [PMID: 28562255]
9. Linsell L., Johnson S., Wolke D. et al. Cognitive trajectories from infancy to early adulthood following birth before 26 weeks of gestation: A prospective, population-based cohort study // *Arch. Dis. Child.* 2018. Vol. 103. №4. P. 363–370. [PMID: 29146572]
10. Twilhaar E., Wade R.M., de Kieviet J.F. Cognitive outcomes of children born extremely or very preterm since the 1990s and associated risk factors a meta-analysis and meta-regression // *JAMA Pediatr.* 2018. Vol. 172. №4. P. 361–367. [PMID: 29459939]
11. Asztalos E.V., Church P.T., Riley P. et al. Neonatal factors associated with a good neurodevelopmental outcome in very preterm infants // *Am. J. Perinatol.* 2017. Vol. 34. №4. P. 388–396. [PMID: 2758931]
12. Deoni S., Dean D., Joelson S. et al. Early nutrition influences developmental myelination and cognition in infants and young children // *Neuroimage.* 2018. Vol. 178. P. 649–659. [PMID: 29277402]
13. Сogласительный документ ассоциации детских аллергологов и иммунологов России. — URL: <https://adair.ru/soglasitelnnyy-dokument-assotsiatsii/>.
14. Teller I.C., Embleton N.D., Griffin I.J., van Elburg R.M. Post-discharge formula feeding in preterm infants: A systematic review mapping evidence about the role of macronutrient enrichment // *Clin. Nutr.* 2016. Vol. 35. №4. P. 791–801. [PMID: 26499034]
15. Nuyt A.M., Lavoie J.C., Mohamed I. et al. Adult consequences of extremely preterm birth: cardiovascular and metabolic diseases risk factors, mechanisms, and prevention avenues // *Clin. Perinatol.* 2017. Vol. 44. №2. P. 315–332. [PMID: 28477663]
16. Ou-Yang M.C., Sun Y., Liebowitz M. et al. Accelerated weight gain, prematurity, and the risk of childhood obesity: A meta-analysis and systematic review // *PLoS One.* 2020. Vol. 15. №5. P. e0232238. [PMID: 32369502]
17. Growth parameters. — URL: <https://pedi-tools.org/fenton2013/>.
18. Standards and tools. — URL: <https://intergrowth21.tghn.org/standards-tools/>.
19. Harer M.W., Charlton J.R., Tipple T.E., Reidy K.J. Preterm birth and neonatal acute kidney injury: implications on adolescent and adult outcomes // *J. Perinatol.* 2020. Vol. 40. №9. P. 1286–1295. [PMID: 32277164]
20. Carmody J.B., Charlton J.R. Short-term gestation, long-term risk: prematurity and chronic kidney disease // *Pediatrics.* 2013. Vol. 131. №6. P. 1168–1179. [PMID: 23669525]
21. Бабцева А.Ф., Заболотских Т.Б., Романцова Е.Б. и др. Наблюдение глубоко недоношенных детей на амбулаторном этапе: Учебное пособие. Благовещенск: Буквица, 2011. 34 с.
22. Багирова Г.Т., Сизова Л.В., Сагитова Э.Р. Алгоритм диагностики при лихорадке и субфебрилитете неясного генеза: Учебное пособие. Оренбург, 2012. 100 с.
23. Храмова Е.Г., Муравьева Н.Н., Клиорина Т.А., Аким А.А. Длительный субфебрилитет в детском возрасте: современные аспекты диагностического поиска // *Педиатр.* 2013. №12 (2). С. 97–105.
24. Тарасова И.С. Железодефицитная анемия у детей и подростков // *Вопросы современной педиатрии.* 2011. №10 (2). С. 40–49.
25. East P., Delker E., Bianco E. et al. Effect of infant iron deficiency on children's verbal abilities: the roles of child affect and parent unresponsiveness // *Matern. Child Health J.* 2019. Vol. 23. №9. P. 1240–1250. [PMID: 31228147]
26. Bakoyiannis I., Gkioka E., Daskalopoulou A. et al. An explanation of the pathophysiology of adverse neurodevelopmental outcomes in iron deficiency // *Rev. Neurosci.* 2015. Vol. 26. №4. P. 479–488. [PMID: 25951130]
27. Prevalence of anaemia in children under 5 years (%) / WHO. — URL: [https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/prevalence-of-anaemia-in-children-under-5-years\(-\)](https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/prevalence-of-anaemia-in-children-under-5-years(-)).
28. Румянцев А.Г., Захарова И.Н., Чернов В.М. и др. Профилактика и лечение железодефицитной анемии у детей первого года жизни // *Педиатрическая фармакология.* 2015. Т. 12. №4. С. 387–391.
29. Domellöf M. Meeting the iron needs of low and very low birth weight infants // *Ann. Nutr. Metab.* 2017. Vol. 71. Suppl. 3. P. 16–23. [PMID: 29268255]
30. Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации // *Союз педиатров России, Национальная ассоциация диетологов и нутрициологов, Научный центр здоровья детей РАМН, Научно-исследовательский институт питания РАМН, М.: Союз педиатров России, 2011. 68 с.*
31. Программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации: Методические рекомендации / ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава РФ, М., 2019. 112 с.
32. Мазур Л.И. Связь прикорма с дефицитом железа у детей первого года жизни: Доклад на VII Общероссийской конференции «Контрверсии неонатальной медицины и педиатрии». Сочи, 2020.
33. Baker R.D., Greer F.R. Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0–3 years of age) // *Pediatrics.* 2010. Vol. 126. №5. P. 1040–1050. [PMID: 20923825]
34. Maguire J.L., Salehi L., Birken C.S. et al. Association between total duration of breastfeeding and iron deficiency // *Pediatrics.* 2013. Vol. 131. №5. P. 1530–1537. [PMID: 23589818]
35. Burke R.M., Rebollo P.A., Aceituno A.M. et al. Effect of infant feeding practices on iron status in a cohort study of Bolivian infants // *BMC Pediatr.* 2018. Vol. 18. №1. P. 107. [PMID: 29530004]
- «Молекулярная „кухня”
нутрицивтики» Орлова С.В.,
Никитина Е.А., Доан-Тхань-Лам Ле,
и др.**
1. Об утверждении стратегии повышения качества пищевой продукции в Российской Федерации до 2030 года: Распоряжение Правительства РФ №1364-р от 29 июня 2016 года.
2. Балаболкин И.И. Современная концепция патогенеза и принципы терапии аллергических заболеваний у детей // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Спандарокова.* 2003. Т. 82. №4. С. 52–57.
3. Гмошинский И.В., Зилова И.С., Зорин С.Н., Демкина Е.Ю. Мембранные технологии — инновационный метод повышения биологической ценности белка для питания детей раннего возраста // *Вопросы современной педиатрии.* 2012. Т. 11. №3. С. 57–64.
4. Гоголарев А.М., Гущин И.С., Мазо В.К., Гмошинский И.В. Пищевая аллергия и непереносимость пищевых продуктов. М.: Медицина, 2008. 336 с.
5. Van Tilburg M.A.L., Hyman P.E., Walker L., Roustier A. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in infants and toddlers // *J. Pediatr.* 2015. Vol. 166. №3. P. 684–689. [PMID: 25557967]
6. Vandenplas Y., Abkari A., Bellaiche M. et al. Prevalence and health outcomes of functional gastrointestinal symptoms in infants from birth to 12 months of age // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2015. Vol. 61. №5. P. 531–537. [PMID: 26308317]
7. Wahn U. Environmental factors facilitating allergic sensitization and atopic manifestation in early childhood // *Nutr. Res.* 1998. Vol. 18. №8. P. 1363–1371.
8. Amr M.B., Shabbar A., Barkat A. et al. Microencapsulation of oils: A comprehensive review of benefits, techniques, and applications // *Comp. Rev. Food Sci. Food Safety.* 2015. Vol. 15. №1. P. 143–182. [PMID: 33371581]
9. Anilkumar G.G., Niraj V., Atul R.K., Robert S. Microencapsulation in the food industry. Cambridge: Academic press, 2014. 590 p.
10. Corgneau M., Gaiani C., Petit J. et al. Nutritional quality evaluation of commercial protein supplements // *Int. J. Food Sci. Technol.* 2019. Vol. 54. P. 2586–2594.
11. Kaushik P., Dowling K., Barrow C.J., Adhikari B. Microencapsulation of omega-3 fatty acids: A review of microencapsulation and characterization methods // *J. Funct. Foods.* 2015. Vol. 19. P. 868–881.
12. Sandhu H.K., Sehrawat R., Kumar A., Nema P.K. Overview of food industry and role of innovation in food industry // *Emerging Technologies in Food Science / Eds. M. Thakur, V.K. Modi. Singapore: Springer, 2020. P. 3–14.*
13. Spaggiari G., Di Pizio A., Cozzini P. Sweet, umami and bitter taste receptors: State of the art in silico molecular modeling approaches // *Trends in food science & technology.* 2019. Vol. 96. P. 21–29.
14. Ye O., Georges N., Selomulya C. Microencapsulation of active ingredients in functional foods: From research stage to commercial food products // *Trends in food science & technology.* 2018. Vol. 78. P. 167–179.
15. Боровик Т.Э., Гусева И.М., Семёнова Н.Н. и др. Особенности организации и потребления пищевых веществ детьми в возрасте от 1 года до 3 лет, проживающими в Центральном федеральном округе РФ (Москва, Иваново, Ярославль) // *Вопросы питания.* 2016. Т. 85. №6. С. 86–94.
16. Быкова С.Т., Калинина Т.Г., Бушуева Т.В., Боровик Т.Э. Низкобелковые продукты на основе крахмала в лечебном питании детей с наследственной патологией обмена веществ // *Пищевая промышленность.* 2018. №12. С. 96–99.
17. Бушуева Т.В., Винярская И.В., Черников В.В. и др. Оценка качества жизни детей, больных фенилкетонурией // *Вестник Российской академии медицинских наук.* 2014. Т. 69. №11–12. С. 39–45.
18. Николаева Е.А., Семьякина А.Н. Современные возможности лечения наследственных заболеваний у детей // *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2018. №63 (4). С. 9–14.
19. Ney D., Gleason S., van Calcar S. et al. Nutritional management of PQU with glycomacropeptide from cheese whey // *J. Herit. Metab. Dis.* 2009. №32. P. 32–39. [PMID: 18956251]
20. Семёнова Н.В., Байдакова Г.В., Никитина Н.В. и др. Исследование эффективности продуктов сухих специализированных для диетического лечебного питания детей, взрослых и беременных женщин, больных фенил-
- кетонурией // *ПМЖ. Мать и дитя.* 2019. Т. 2. №4. С. 355–360.
21. Niu H.X., Chang J., Jia Y.D. Microencapsulation of crystalline methionine enclosed with gelatine and sodium alginate by spray-drying // *Materials research innovations.* Vol. 19. Suppl. 5. P. S5-257–S5-262.
22. Тютельян В.А., Жилинская Н.В., Саркисян В.А., Кочеткова А.А. Анализ нормативно-методической базы в сфере специализированной пищевой продукции в Российской Федерации // *Вопросы питания.* 2017. Т. 86. №6. С. 29–35.
23. Тютельян В.А., Смирнова Е.А. Роль пищевых микроингредиентов в создании современных продуктов питания // *Пищевые ингредиенты в создании современных продуктов питания: Монография. Сб. статей / Под ред. В.А. Тютельяна, А.П. Нецаева. М.: ДеЛи плюс, 2014. С. 10–24.*
24. Симоненко С.В., Исаев В.А. Функциональные продукты детского и геродиетического питания и инновационные технологии // *Пищевая индустрия.* 2015. №4. С. 21–23.
25. Исаев В.А., Симоненко С.В. Инновационные технологии в организации детского питания в соответствии с национальной стратегией // *Пищевая промышленность.* 2013. №2. С. 12–13.
26. Исаев В.А., Симоненко С.И. Новые идеи в производстве продуктов питания // *Пищевая промышленность.* 2016. №6. С. 8–12.
27. Katouzian I., Faridi E.A., Jafari S.M., Akhavan S. Formulation and application of a new generation of lipid nano-carriers for the food bioactive ingredients // *Trends Food Sci. Technol.* 2017. Vol. 68. Suppl. C. P. 14–25.
28. Katouzian I., Jafari S.M. Nano-encapsulation as a promising approach for targeted delivery and controlled release of vitamins // *Trends Food Sci. Technol.* 2016. Vol. 53. P. 34–48.
29. Van Avesaat M., Ripken D., Hendriks H.F. et al. Small intestinal protein infusion in humans: evidence for a location-specific gradient in intestinal feedback on food intake and GI peptide release // *Int. J. Obes. (Lond.)* 2017. Vol. 41. №2. P. 217–224. [PMID: 27811949]
30. Alleleyn A.M., van Avesaat M., Troost F.J., Masclee A.A. Gastrointestinal nutrient infusion site and eating behavior: evidence for A proximal to distal gradient within the small intestine? // *Nutrients.* 2016. Vol. 8. №3. P. 117. [PMID: 26927170]
31. Shu G., He Y., Chen L. et al. Effect of xanthan-chitosan microencapsulation on the survival of lactobacillus acidophilus in simulated gastrointestinal fluid and dairy beverage // *Polymers (Basel).* 2018. Vol. 10. №6. P. 588. [PMID: 30966622]
32. Shu G., He Y., Chen L. et al. Microencapsulation of lactobacillus acidophilus by xanthan-chitosan and its stability in yoghurt // *Polymers (Basel).* 2017. Vol. 9. №12. P. 733. [PMID: 30966036]
33. Yeung T.W., Üçok E.F., Tiani K.A. et al. Microencapsulation in alginate and chitosan microgels to enhance viability of bifidobacterium longum for oral delivery // *Front. Microbiol.* 2016. Vol. 7. P. 494. [PMID: 27148184]
34. Arslan-Tontul S., Erbas M. Single and double layered microencapsulation of probiotics by spray drying and spray chilling // *LWT Food Sci. Technol.* 2017. Vol. 81. P. 160–169.
35. Francisco C.R.L., Heleno S.A., Fernandes I.P.M. et al. Functionalization of yogurts with Agaricus bisporus extracts encapsulated in spray-dried maltodextrin crosslinked with citric acid // *Food Chem.* 2018. Vol. 245. P. 845–853. [PMID: 29287450]
36. Kavitate D., Kandasamy S., Devi P.B., Shetty P.H. Recent developments on encapsulation of lactic acid bacteria as potential starter culture in fermented foods: A review // *Food Biosci.* 2018. Vol. 21. P. 34–44.
37. Alleleyn A.M.E., van Avesaat M., Ripken D. et al. The effect of an encapsulated nutrient mixture on food intake and satiety: A double-blind randomized cross-over proof of concept study // *Nutrients.* 2018. Vol. 10. №11. P. 1787. [PMID: 30453597]
38. Karim F.T., Ghafoor K., Ferdosh S. et al. Microencapsulation of fish oil using supercritical antisolvent process // *J. Food Drug Anal.* 2017. Vol. 25. №3. P. 654–666. [PMID: 28911651]
39. Исаев В.А., Симоненко С.В. Микроэмульгирование и микрокапсулирование ПНЖК класса «ω-3» для расширения возможностей их использования // *Пищевая промышленность.* 2016. №1. С. 38–40.
40. Hussain S.A., Hameed A., Nazir Y. et al. Microencapsulation and the characterization of polyherbal formulation (PHF) rich in natural polyphenolic compounds // *Nutrients.* 2018. Vol. 10. №7. P. 843. [PMID: 29958444]
41. Li X.Y., Wu M.B., Xiao M. et al. Microencapsulated β-carotene preparation using different drying treatments // *J. Zhejiang Univ. Sci. B.* 2019. Vol. 20. №11. P. 901–909. [PMID: 31595726]

42. Bomfim L.M., Menezes L.R., Rodrigues A.C. et al. Antitumor activity of the microencapsulation of annona verpetorum essential oil // *Basic Clin. Pharmacol. Toxicol.* 2016. Vol. 118. №3. P. 208–213. [PMID: 26348780]
43. Lima E.M.F., Madalao M.C.M., Dos Santos W.C. Jr. et al. Spray-dried microcapsules of anthocyanin-rich extracts from *Euterpe edulis* M. as an alternative for maintaining color and bioactive compounds in dairy beverages // *J. Food Sci. Technol.* 2019. Vol. 56. №9. P. 4147–4157. [PMID: 31477986]
44. Литвишко В.С. Микрокапсулированные ингредиенты для функциональных продуктов питания // *Инновации в науке.* 2012. №7. С. 12–15.
45. Pappalardo A., Currenti W., Ponzio R. et al. Effects of micronised microencapsulated ferric pyrophosphate supplementation in patients with advanced cancer and iron deficiency: A single-centre cohort pilot study // *Blood Transfus.* 2019. Vol. 17. №3. P. 196–199. [PMID: 30865583]
46. Bryszewska M.A. Comparison study of iron bioaccessibility from dietary supplements and microencapsulated preparations // *Nutrients.* 2019. Vol. 11. №2. P. 273. [PMID: 30691123]
47. Ahn S.J., Lee Y.K., Kwak H.S. Physicochemical and sensory properties of milk supplemented with lactase microcapsules coated with enteric coating materials // *J. Dairy Sci.* 2019. Vol. 102. №8. P. 6959–6970. [PMID: 31255265]
48. Khorshidian N., Mahboubi A., Kalantari N. et al. Chitosan-coated alginate microcapsules loaded with herbal galactagoga extract: formulation optimization and characterization // *Iran. J. Pharm. Res.* 2019. Vol. 18. №3. P. 1180–1195. [PMID: 32641931]
49. Dix C., Wright O. Bioavailability of a novel form of microencapsulated bovine lactoferrin and its effect on inflammatory markers and the gut microbiome: A pilot study // *Nutrients.* 2018. Vol. 10. №8. P. 1115. [PMID: 30126153]
- «Помеченные плацентой»
Сомских Г.А.**
1. Darrow D.H., Greene A.K., Mancini A.J., Nopper A.J. Diagnosis and management of infantile hemangioma // *Pediatrics.* 2015. Vol. 136. №4. P. 1060–1104. [PMID: 26416931]
2. DeHart A., Richter G. Hemangioma: Recent advances // *F1000Res.* 2019. Vol. 8. [PMID: 31807282]
3. Castrén E., Salminen P., Viikula M. et al. Inheritance patterns of infantile hemangioma // *Pediatrics.* 2016. Vol. 138. №5. P. e20161623. [PMID: 27940781]
4. Krowchuk D.P., Frieden I.J., Mancini A.J. et al. Clinical practice guideline for the management of infantile hemangiomas // *Pediatrics.* 2019. Vol. 143. №1. P. e20183475. [PMID: 30584062]
5. Chinnadurai S., Snyder K., Sathe N. et al. Diagnosis and management of infantile hemangioma: Report №16-EHC002-EF / Agency for healthcare research and quality (US). Rockville (MD), 2016.
6. Guimarães C.V., Candeias I., Pinheiro A., Trindade F. PHACE syndrome in a child with segmental IH of face // *BMJ Case Rep.* 2017. Vol. 2017. P. bcr2017221793. [PMID: 28942412]
7. Brennan T.E., Waner M., O.T.M. The tissue expander effect in early surgical management of select focal infantile hemangiomas // *JAMA Facial Plast. Surg.* 2017. Vol. 19. №4. P. 282–286. [PMID: 28152134]
8. Storch C.H., Hoeger P.H. Propranolol for infantile hemangiomas: Insights into the molecular mechanisms of action // *Br. J. Dermatol.* 2010. Vol. 163. P. 269–274. [PMID: 20456345]
9. Léauté-Labreze C., Dumas de la Roque E., Hubiche T. et al. Propranolol for severe hemangiomas of infancy // *N. Engl. J. Med.* 2008. Vol. 358. №24. P. 2649–2651. [PMID: 18550886]
10. Castaneda S., Garcia E., De la Cruz H. et al. Therapeutic effect of propranolol in Mexican patients with infantile hemangioma // *Drugs Real World Outcomes.* 2016. Vol. 3. №1. P. 25–31. [PMID: 27747797]
11. Lou H., Xu G., Huo R. Curative effect and safety of propranolol combined with prednisone in the treatment of infantile hemangiomas // *Exp. Ther. Med.* 2018. Vol. 15. №6. P. 4677–4682. [PMID: 29805486]
12. Zhang L., Wu H.W., Yuan W., Zheng J.W. Propranolol therapy for infantile hemangioma: our experience // *Drug Des. Devel. Ther.* 2017. Vol. 11. P. 1401–1408. [PMID: 28507428]
- «Несладкая жизнь» Симакова М.А.,
Соловьёва Е.А., Лёгкий С.В.**
1. Nessa A., Rahman S.A., Hussain K. Hyperinsulinemic hypoglycemia — the molecular mechanisms // *Front. Endocrinol. (Lausanne).* 2016. Vol. 7. P. 29. [PMID: 27065949]
2. Röder P.V., Wu B., Liu Y., Han W. Pancreatic regulation of glucose homeostasis // *Exp. Mol. Med.* 2016. Vol. 48. №3. P. 219. [PMID: 26964835]
3. D'souza A.M., Neumann U.H., Glavas M.M., Kieffer T.J. The glucoregulatory actions of leptin // *Mol. Metab.* 2017. Vol. 6. №9. P. 1052–1065. [PMID: 28951828]
4. Alamri B.N., Shin K., Chappe V., Anini Y. The role of ghrelin in the regulation of glucose homeostasis // *Horm. Mol. Biol. Clin. Invest.* 2016. Vol. 26. №1. P. 3–11. [PMID: 27235674]
5. Bentsen M.A., Mirzadeh Z., Schwartz M.W. Revisiting how the brain senses glucose — and why // *Cell Metab.* 2019. Vol. 29. №1. P. 11–17. [PMID: 30527741]
6. Han H.S., Kang G., Kim J.S. et al. Regulation of glucose metabolism from a liver-centric perspective // *Exp. Mol. Med.* 2016. Vol. 48. №3. P. 218. [PMID: 26964834]
7. Uluseker C., Simoni G., Marchetti L. et al. A closed-loop multi-level model of glucose homeostasis // *PLoS One.* 2018. Vol. 13. №2. P. e0190627. [PMID: 29420588]
8. Zeng Z., Liu F., Li S. Metabolic adaptations in pregnancy: A review // *Ann. Nutr. Metab.* 2017. Vol. 70. №1. P. 59–65. [PMID: 28297696]
9. McQuarrie I. Idiopathic spontaneously occurring hypoglycemia in infants: clinical significance of problem and treatment // *AMA Am. J. Dis. Child.* 1954. Vol. 87. P. 399–428. [PMID: 13147532]
10. Muukkonen L., Männistö J., Jääskeläinen J. et al. The effect of hypoglycaemia on neurocognitive outcome in children and adolescents with transient or persistent congenital hyperinsulinism // *Dev. Med. Child Neurol.* 2019. Vol. 61. №4. P. 451–457. [PMID: 30246438]
11. Stanley C.A. Perspective on the genetics and diagnosis of congenital hyperinsulinism disorders // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2016. Vol. 101. №3. P. 815–826. [PMID: 26908106]
12. Sweet C.B., Grayson S., Polak M. Management strategies for neonatal hypoglycemia // *J. Pediatr. Pharmacol. Ther.* 2013. Vol. 18. №3. P. 199–208. [PMID: 24052783]
13. Spagnoli C., Falsaperla R., Deolmi M. et al. Symptomatic seizures in preterm newborns: A review on clinical features and prognosis // *Ital. J. Pediatr.* 2018. Vol. 44. №1. P. 115. [PMID: 30382869]
14. Padiyar S., Nusairat L., Kadri A. et al. Neonatal seizures in the U.S. national inpatient population: prevalence and outcomes // *Pediatr. Neonatol.* 2020. Vol. 61. №3. P. 300–305. [PMID: 31937508]
15. Al-Momen H., Muhammed M.K., Alshahen A.A. Neonatal seizures in Iraq: Cause and outcome // *Tohoku J. Exp. Med.* 2018. Vol. 246. №4. P. 245–249. [PMID: 30555128]
16. Srinivasakumar P., Zempel J., Trivedi S. et al. Treating EEG seizures in hypoxic ischemic encephalopathy: A randomized controlled trial // *Pediatrics.* 2015. Vol. 136. P. 1302–1309. [PMID: 26482675]
17. Bruno C.J., Beslow L.A., Witmer C.M. et al. Haemorrhagic stroke in term and late preterm neonates // *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal.* Ed. 2014. Vol. 99. P. 48–53. [PMID: 23993583]
18. Al Yazidi G., Boudes E., Tan X. et al. Intraventricular hemorrhage in asphyxiated newborns treated with hypothermia: A look into incidence, timing and risk factors // *BMC Pediatrics.* 2015. Vol. 15. P. 106. [PMID: 26315402]
19. Sirgiiovanni I., Avignone S., Groppo M. et al. Intracranial haemorrhage: An incidental finding at magnetic resonance imaging in a cohort of late preterm and term infants // *Pediatr. Radiol.* 2014. Vol. 44. P. 289–296. [PMID: 24292861]
20. De Vries L.S., Volpe J.J., Unit I.X. Intracranial infections Volpe's neurology of the newborn. 6th ed. Philadelphia: Elsevier, 2018. P. 971–1089.
21. Soul J.S. Acute symptomatic seizures in term neonates: Etiologies and treatments // *Semin. Fetal Neonatal Med.* 2018. Vol. 23. №3. P. 183–190. [PMID: 29433814]
22. Таранушенко Т.Е., Киселёва Н.Г., Лазарева О.В., Калужная И.И. Гипогликемия у новорожденных: Обзор литературы и описание клинического случая // *Проблемы эндокринологии.* 2019. №65 (4). С. 251–262. — URL: <https://doi.org/10.14341/201818336>
23. Melis D., Rossi A., Pivonello R. et al. Reduced bone mineral density in glucose storage disease type III: evidence for a possible connection between metabolic imbalance and bone homeostasis // *Bone.* 2016. Vol. 86. P. 79–85. [PMID: 26924264]
24. Berry G.T. Classic galactosemia and clinical variant galactosemia // *Eds. M.P. Adam, H.H. Ardinger, R.A. Pagon et al. GeneReviews®.* Seattle (WA): University of Washington, Seattle, 1993–2017.
25. Baker P.I.L., Ayres L., Gaughan S. et al. Hereditary fructose intolerance // *Eds. M.P. Adam, H.H. Ardinger, R.A. Pagon et al. GeneReviews®.* Seattle (WA): University of Washington, Seattle, 1993–2017.
26. Sparks S.E., Krasnewich D.M. Congenital disorders of N-linked glycosylation and multiple pathway overview // *Eds. M.P. Adam, H.H. Ardinger, R.A. Pagon et al. GeneReviews®.* Seattle (WA): University of Washington, Seattle, 1993–2017.
27. Меликян М.А., Петрайкина Е.Е., Фомина В.Л. и др. Врожденный гиперинсулинизм: диагностика и лечение // *Педиатрия.* 2011. Т. 90. №1. С. 59–65.
28. Hussain K., Blankenstein O., De Lonlay P., Christesen H.T. Hyperinsulinaemic hypoglycaemia: Biochemical basis and the importance of maintaining normoglycaemia during management // *Arch. Dis. Child.* 2007. Vol. 92. №7. P. 568–570. [PMID: 17588969]
29. Merritt J.L., MacLeod E., Jurecka A., Hainline B. Clinical manifestations and management of fatty acid oxidation disorders // *Rev. Endocr. Metab. Disord.* 2020. Vol. 21. №4. P. 479–493. [PMID: 32654032]
30. Vishwanath V.A. Fatty acid beta-oxidation disorders: A brief review // *Ann. Neurosci.* 2016. Vol. 23. P. 51–55. [PMID: 27536022]
31. Ghosh A., Banerjee I., Morris A.A. Recognition, assessment and management of hypoglycaemia in childhood // *Arch. Dis. Child.* 2016. Vol. 101. P. 575–580. [PMID: 26718813]
32. Kaplowitz P., Sekizkardes H. Clinical and laboratory characteristics and follow up of 62 cases of ketotic hypoglycemia: A retrospective study // *Int. J. Pediatr. Endocrinol.* 2019. Vol. 3. [PMID: 31700521]
33. Gandhi K. Approach to hypoglycemia in infants and children // *Transl. Pediatr.* 2017. Vol. 6. №4. P. 408–420. [PMID: 29184821]
34. Li N., Chang G., Xu Y. et al. Clinical and molecular characterization of patients with fructose 1,6-bisphosphatase deficiency // *Int. J. Mol. Sci.* 2017. Vol. 18. [PMID: 28420223]
35. Hasboui B.E., Elayajouri A., Abilaksem R., Agadr A. Congenital hyperinsulinism: Case report and review of literature // *Pan. Afr. Med. J.* 2020. Vol. 35. P. 53. [PMID: 32537058]
36. Escartin R., Brun N., García Monforte M.N. et al. Insulinoma: A rare cause of hypoglycemia in childhood // *Am. J. Case Rep.* 2018. Vol. 19. P. 1121–1125. [PMID: 30237390]
37. Stanley C.A., Baker L. Hyperinsulinism in infants and children: diagnosis and therapy // *Adv. Pediatr. Infect. Dis.* 1976. Vol. 23. P. 315–355. [PMID: 795282]
38. Vora S., Chandran S., Rajadurai V.S., Hussain K. Hyperinsulinemic hypoglycemia in infancy: current concepts in diagnosis and management // *Indian Pediatr.* 2015. Vol. 52. №12. P. 1051–1059. [PMID: 26713990]
39. Casertano A., De Matteis A., Mozzillo E. et al. Diagnosis of congenital Hyperinsulinism can occur not only in infancy but also in later age: A new flow chart from a single center experience // *Ital. J. Pediatr.* 2020. Vol. 46. №1. P. 131. [PMID: 32928245]
40. Gemes M., Rahman S.A., Kapoor R.R. et al. Hyperinsulinemic hypoglycemia in children and adolescents: Recent advances in understanding of pathophysiology and management // *Rev. Endocr. Metab. Disord.* 2020. Vol. 21. №4. P. 577–597. [PMID: 32185602]
41. Martinez R., Fernandez-Ramos C., Vela A. et al. Clinical and genetic characterization of congenital hyperinsulinism in Spain // *Eur. J. Endocrinol.* 2016. Vol. 174. №6. P. 717–726. [PMID: 27188453]
42. Rosenfeld E., Ganguly A., De Leon D.D. Congenital hyperinsulinism disorders: Genetic and clinical characteristics // *Am. J. Med. Genet. C. Semin. Med. Genet.* 2019. Vol. 181. №4. P. 682–692. [PMID: 31414570]
43. Thornton P.S., Stanley C.A., De Leon D.D. et al. Recommendations from the pediatric endocrine society for evaluation and management of persistent hypoglycemia in neonates, infants, and children // *J. Pediatr.* 2015. Vol. 167. P. 238–245. [PMID: 25957977]
44. Carta M., Montagnana M., Cascio C.L. et al. Glucose sampling: importance of citrate // *Ann. Clin. Biochem.* 2016. Vol. 53. P. 715–716. [PMID: 27151959]
45. Kappy M.S., Geffner M.E., Allen D.B. Endocrinology: Pediatric practice. 2nd ed. New York, Chicago, San Francisco: McGraw-Hill Education; Medical, 2014. 496 p.
46. Rozenková K., Güemes M., Shah P., Hussain K. The diagnosis and management of hyperinsulinaemic hypoglycaemia // *J. Clin. Res. Pediatr. Endocrinol.* 2015. Vol. 7. №2. P. 86–97. [PMID: 26316429]
47. Snider K.E., Becker S., Boyajian L. et al. Genotype and phenotype correlations in 417 children with congenital hyperinsulinism // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2013. Vol. 98. P. 355–363. [PMID: 23275527]
48. Yoshida K., Kawai M., Marumo C. et al. High prevalence of severe circulatory complications with diazoxide in premature infants // *Neonatology.* 2014. Vol. 105. P. 166–171. [PMID: 24458138]
49. McMahon A.W., Wharton G.T., Thornton P., De Leon D.D. Octreotide use and safety in infants with hyperinsulinism // *Pharmacopeidmiol. Drug Saf.* 2017. Vol. 26. №1. P. 26–31. [PMID: 27910218]
50. Yoriyuri T., Kawakita R., Hosokawa Y. et al. Efficacy and safety of long-term, continuous subcutaneous octreotide infusion for patients with different subtypes of KATP-channel hyperinsulinism // *Clin. Endocrinol. (Oxf.)* 2013. Vol. 78. P. 891–897. [PMID: 23067144]
51. Lord K., Radcliffe J., Gallagher P.R. et al. High risk of diabetes and neurobehavioral deficits in individuals with surgically treated hyperinsulinism // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2015. Vol. 100. №11. P. 4133–4139. [PMID: 26327482]
52. Demirebilek H., Hussain K. Congenital hyperinsulinism: Diagnosis and treatment update // *J. Clin. Res. Pediatr. Endocrinol.* 2017. Vol. 9. Suppl. 2. P. 69–87. [PMID: 29280746]
53. John C.M., Agarwal P., Govindarajulu S. et al. Congenital hyperinsulinism: diagnostic and management challenges in a developing country: Case report // *Ann. Pediatr. Endocrinol. Metab.* 2017. Vol. 22. №4. P. 272–275. [PMID: 29301189]
54. De Leon D.D., Stanley C.A. Congenital hypoglycemia disorders: new aspects of etiology, diagnosis, treatment and outcomes: Highlights of the proceedings of the congenital hypoglycemia disorders symposium, Philadelphia April 2016 // *Pediatr. Diabetes.* 2017. Vol. 18. №1. P. 3–9. [PMID: 27753189]
- «Безобидное состояние или «бомба замедленного действия»?» Иова А.С.**
1. Киосов А.Ф. Кефалогематомы у детей // *Лечащий врач.* 2019. №10. С. 52–55.
2. Akangire G., Carter B. Birth injuries in neonates // *Pediatr. Rev.* 2016. Vol. 37. P. 451–462. [PMID: 27803142]
3. Барнинов С.В., Шамина И.В., Чернакова Е.В. и др. Факторы риска формирования кефалогематом у новорожденных: осложнения гестационного периода, оценка нервно-психического развития детей первого года жизни // *Национальные проекты России.* 2014. №2 (12). С. 181–185.
4. Киосов А.Ф., Галиаскарова А. Р. Факторы риска и клинические особенности формирования кефалогематом у новорожденных детей // *Уральский медицинский журнал.* 2019. №15. С. 23–27.
5. Raines D.A., Krawiec C., Jain S. Cephalohematoma // *StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.* 2020. — URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470192/>
6. Offringa Y., Mottet N., Parant O. et al. Spatulas for entrapment of the after-coming head during vaginal breech delivery // *Arch. Gynecol. Obstet.* 2019. Vol. 299. №5. P. 1283–1288. [PMID: 30852653]
7. Rhodes A., Neuman J., Blau J. Occipital mass in antenatal sonography // *J. Neonatal. Perinatal. Med.* 2019. Vol. 12. №3. P. 321–324. [PMID: 30909253]
8. Kim K.M., Cho S.M., Yoon S.H. et al. Neurodevelopmental prognostic factors in 73 neonates with the birth head injury // *Korean J. Neurotrauma.* 2018. Vol. 14. №2. P. 80–85. [PMID: 30402423]
9. Шабалов Н.П. Неонатология: в 2 т. Т. 1. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 704 с.
10. Ромоданов А.П., Бродский Ю.С. Родовая черепно-мозговая травма у новорожденных. Киев, 1981. 199 с.
11. Власюк В.В. Родовая травма и перинатальные нарушения мозгового кровообращения. СПб.: Нестор История, 2009. 252 с.
12. Иова А.С., Артарян А.А., Бродский Ю.С., Гармашов Ю.А. Родовая травма головы. Черепно-мозговая травма: Клиническое руководство // *Под ред. А.И. Коналовой, Л.Б. Лихтермана, А.А. Потапова.* Т. 2. М., 2001. С. 560–601.
13. Бардеева К.А., Писклаков А.В., Лукаш А.А. Остеолизис у ребёнка с кефалогематомой // *Фундаментальные исследования.* 2015. №1. С. 28–31.
14. Крюкова И.А., Крюков Е.Ю., Козырев Д.А. и др. К вопросу о снижении лучевой нагрузки при родовой травме головы // *Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста.* 2017. Т. 5. №4. С. 24–30.
15. Детская нейрохирургия: Клинические рекомендации // *Под ред. С.К. Горельшова.* М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 256 с.
16. Федеральное руководство по детской неврологии // *Под ред. В.И. Гузевой.* М.: Спец. изд-во мед. книг, 2016. 668 с.
17. Mathews J.D., Forsythe A.V., Brady Z. et al. Cancer risk in 680 000 people exposed to computed tomography scans in childhood or adolescence: Data linkage study of 11 million Australians // *BMJ.* 2013. Vol. 346. P. f2360. [PMID: 23694687]
18. Blanc F., Bignon M., Lamouroux A., Captier G. Early bedside aspiration of large infant cephalohematoma: A safe procedure to avoid esthetic complications // *Eur. J. Pediatr.* 2020. Vol. 179. №2. P. 265–269. [PMID: 31724085]