УДК 616.34-008.8

ВЛИЯНИЕ МИКРОБИОТЫ ОРГАНОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА НА ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ

Пельтихина О.В. [1], Морозов А.М.[1], Дадабаев В.К. [1] , Сядрин М.Г.[1]

[1]Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Тверь, e-mail: ammorozovv@gmail.com

Проведен анализ современной литературы, посвященной теме микробиоты человека, формированию микрофлоры органов желудочно-кишечного тракта у детей, встречаемости наиболее распространенных заболеваний органов пищеварения у детей первых лет жизни, особенностям пищеварительной системы недоношенных детей, коррекции, профилактике дисбиозов у детей, влиянию некоторых микроэлементов на различные процессы в организме. В результате изучения литературных источников было выявлено, что микрофлора органов желудочно-кишечного тракта играет огромную роль в функционировании многих органов и систем организма человека; формирование кишечного микробиоценоза частично происходит внутриутробно. Обозначены основные факторы, влияющие на заселение кишечника микроорганизмами у детей, выявлено, что грудное вскармливание, раннее прикладывание ребенка к груди и естественные роды положительно влияют на формирование кишечного микробиоценоза. Однако у детей раннего возраста довольно часто встречаются нарушения, связанные прежде всего с нарушениями микробного состава кишечника, воспалительные заболевания органов пищеварения. Нарушение питания детей, особенно недоношенных, является частой причиной нарушения нормального функционирования пищеварительной системы, недостаточности ферментативных систем. Выявлены основные механизмы действия пробиотических микроорганизмов и пробиотиков на органы пищеварения детей.

Ключевые слова: желудочно-кишечный тракт, микробиота, кишечник, питание, острые кишечные инфекции

INFLUENCE OF MICROBIOTA OF ORGANS OF THE GASTROINTESTINAL TRACT ON THE HEALTH OF THE CHILDREN

Peltikhina O.V.[1], Morozov A.M.[1], Dadabaev V.K.[1], Syadrin M.G.[1]

[1] Public budgetary educational institution of higher education «Tver state medical University» of Ministry of Health of the Russian Federation, Tver, e-mail: ammorozovv@gmail.com

The following article contains the analysis of contemporary literature, dedicated to the research of human's microbiota, the formation of microbiota of children's organs of the gastrointestinal tract, the prevalence of the most wide-spread diseases of organs of the gastrointestinal tract among children during first years of life, the specific features of gastrointestinal system of premature babies, the correction and prevention of children's dysbiosis, the influence of certain microelements on different processes in the human's body. The study of related literature led to the conclusion, that microbiota of organs of the gastrointestinal tract plays a big role in the functioning of many organs and systems of the human body; and that the formation of the intestinal microbiocenosis partially occurs in utero. The main factors, influencing on microbial colonization of the intestines, are mentioned in the article; breastfeeding and its early start and natural child-birth give a positive impact to the formation of the intestinal microbiocenosis. However, children in the early age have a high risk to get inflammatory diseases of the digestive system, also disorders associated primarily with problems of the intestinal microbial composition are widespread. Malnutrition among the children, especially premature infants, is a common cause of disorders in normal functioning of the digestive system and lack of enzymatic systems. The main mechanisms of probiotics' action towards normalization of microbial balance in children's organisms are also defined in the article.

Keywords: gastrointestinal tract, microbiota, intestine, nutrition, acute intestinal infection

Микробиота человека – это эволюционно сложившаяся экологическая система различных микроорганизмов, населяющих поверхности тела и открытые полости организма, обеспечивающих колонизационную резистентность, поддерживающих биохимическое,

метаболическое, иммунологическое равновесие, необходимое для сохранения здоровья [1]. Кишечная микробиота является наиболее обширным микробным сообществом человека, включающим около 500 видов различных микроорганизмов. Установлено, что именно микрофлора кишечника играет определяющую роль в поддержании здоровья детей, ведь она участвует в метаболизме белков, углеводов, липидов, желчных кислот, синтезе витаминов групп К и В [2].

Таким образом, нарушения состава кишечной микрофлоры приводят не только к патологиям желудочно-кишечного тракта, но и косвенно к заболеваниям сердечно-сосудистой, эндокринной систем, вызывают нарушения психоэмоционального состояния. Особое значение приобретают нарушения формирования микрофлоры желудочно-кишечного тракта у новорожденных детей, поскольку негативные воздействия в критические периоды онтогенеза создают предпосылки для отсроченной патологии, связанной прежде всего с нарушениями микрофлоры органов пищеварения [3].

Сегодня среди медицинских работников широко обсуждается стратегия предупреждения функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта, а также предупреждения нарушения колонизации кишечника ввиду применения антибиотикотерапии в перинатальном периоде, оперативного родовспоможения, позднего прикладывания к груди [4]. Соответственно, важнейшими задачами врача-педиатра являются поддержание нормального состава микрофлоры кишечника ребенка и ее коррекция в случае заболеваний, связанных с органами пищеварения.

Цель исследования: изучить механизмы заселения кишечника детей внутриутробно и в постнатальном периоде, рассмотреть разновидности острых кишечных инфекций, способы их лечения, оценить важность рационального питания в здоровье детей.

Материалы и методы исследования. Работа основывается на изучении материала из различных литературных источников и формировании подборки данных, подтверждающих важность и актуальность вопроса и аргументирующих роль кишечной микробиоты, микроэлементов в развитии и формировании здоровья детей, особенностей микрофлоры доношенных и недоношенных детей; изучающих причины нарушения микробиоты кишечника у детей, способы их коррекции.

Результаты исследования и их обсуждение. Чрезвычайно важным как для формирования кишечного микробиоценоза, так и для развития системы иммунитета является период первичной колонизации кишечника. Нарушение этого процесса происходит достаточно часто и может способствовать развитию заболеваний органов пищеварения, снижению резистентности к патологической микрофлоре кишечника и вредным экзогенным факторам [5].

Долгое время кишечник плода считался стерильным, однако в последние годы появилось несколько гипотез, опровергающих данное утверждение. Согласно одной из них ДНК материнской бактериальной флоры проникает трансплацентарно в тимус плода, где стимулирует образование предшественников Т-супрессорных клеток. После рождения происходит миграция этих клеток в лимфоидную ткань кишечника, где предшественники окончательно дифференцируются в Т-супрессоры, и именно эти клетки в дальнейшем обеспечивают формирование толерантности к микрофлоре матери у плода и формирование собственной флоры [5]. Согласно другой гипотезе источником микробиоты является амниотическая жидкость, омывающая плод. Она содержит ряд белков, гормонов и регуляторов роста и состоит из эмбриональной мочи, которая включает в себя секретированную легочную жидкость, щечные выделения. Через 10 недель после зачатия человеческий плод начинает заглатывать амниотическую жидкость, и к концу 3-го триместра беременности плод проглатывает около 700–1000 мл жидкости ежедневно. Такие условия обеспечивают создание оптимума среды для развития бактерий и секреции ими бактериальных продуктов (ДНК, РНК, гликопротеидов) [6].

Из-за широкой распространенности, особенностей клинической картины, высокого риска инвалидизации заболевания органов пищеварения у детей представляют собой серьезнейшую медико-социальную проблему, так как формирование микрофлоры приходится на период активного роста и развития ребенка, когда функции организма наиболее подвержены негативным влияниям [7].

Согласно Роспотребнадзору в России за последние годы наблюдается рост уровня заболеваемости острыми кишечными инфекциями (ОКИ) в среднем за год на 6–7%, а число ежегодно регистрируемых случаев ОКИ у детей в возрасте от 0 до 17 лет составляет от 430 до 530 тысяч и занимает второе место в структуре инфекционных заболеваний после респираторных инфекций [8]. Ведущая роль в заболеваемости ОКИ принадлежит вирусам [9].

В свою очередь основными возбудителями гастроэнтеритов вирусной этиологии являются ротавирусы. Группой исследователей экспериментально доказано, что ротавирус является наиболее частой причиной вирусных гастроэнтеритов. Так, среди контрольной группы из 60 детей, страдающих заболеваниями органов желудочно-кишечного тракта, у 28 из них был выделен ротавирус [9].

По данным ВОЗ ежегодно в мире регистрируется около 4 млрд случаев заболевания ОКИ, при этом заболеваемость среди детей превышает заболеваемость взрослых [10]. Согласно ВОЗ и ЮНИСЕФ около 1,5 млн детей в возрасте до 5 лет умирают ежегодно в результате обезвоживания, связанного с острой инфекционной диареей [11].

При широкой распространенности в мире практически все ОКИ имеют одинаковые симптомы, которые часто являются неспецифическими. К симптомам ОКИ относят развитие гастроэнтерита, жидкий, слабо окрашенный стул, рвоту, повышенную температуру, признаки общей интоксикации организма (вялость, слабость, головную боль) [12].

В последнее время врачами и учеными всего мира большое внимание отводится микроорганизмам, заселяющим организм ребенка после его рождения. Для нормального функционирования пищеварительной системы необходимы полезные для кишечника и организма в целом микроорганизмы, которыми являются лактобактерии и бифидобактерии.

Важными штаммами лактобактерий являются L. reuteri и L. rhamnosus, основными функциями которых служат поддержание постоянства биоценоза и препятствование росту условно-патогенной микрофлоры. К бифидобактериям, представителям нормофлоры кишечника детей, относят Bifidobacterium longum infantis [13]. Штаммы бифидобактерий не так активно подавляют рост условно-патогенной микрофлоры, как лактобактерии, однако также способствуют формированию нормофлоры. Недостаточность бифидобактерий или лактобактерий вызывает рост условно-патогенной флоры, что приводит к избыточному накоплению в кишечнике ребенка промежуточных продуктов метаболизма, газов; те в свою очередь действуют на болевые рецепторы, клиническим проявлением чего являются кишечные колики [13].

Сегодня значительная доля поражений органов пищеварительной системы у детей приходится на хронические воспалительные патологии различных отделов желудочно-кишечного тракта. Одной из основных причин развития гастритов и дуоденитов у детей является бактерия Helicobacter pylori [14]. Инфицирование H. pylori довольно часто происходит в детстве. Несмотря на то что у большинства инфицированных нет никаких симптомов ОКИ, H. pylori может в течение десятилетий сохраняться в организме хозяев и способствовать развитию гастритов, дуоденитов, рака желудка в организме хозяина уже к 20–25 годам [15].

Существует множество различных возбудителей ОКИ, наиболее частыми являются стафилококки. Стафилококковые инфекции (СИ) также являются серьезной проблемой в практике врача-педиатра. За последние несколько лет резко увеличились заболеваемость и смертность от этой патологии не только в Российской Федерации, но и во всем мире. Одним из наиболее часто встречающихся микроорганизмов является Staphylococcus aureus – высоковирулентный микроб, вызывающий спектр различных заболеваний – от стафилодермий до синдрома токсического шока. Наиболее восприимчивы к стафилококковым инфекциям новорожденные и дети до полугода. Данный микроорганизм присутствует в составе нормофлоры как детей, так и взрослых. Поражения кишечника при

стафилококковых инфекциях в основном связаны с энтеротоксинами SEA и SEB. SEA – основной фактор патогенности стафилококков, вызывающий пищевые отравления и энтероколиты у детей грудного возраста [16].

Для предупреждения развития различных видов ОКИ, воспалительных заболеваний органов пищеварения у детей раннего возраста, в особенности в первые несколько месяцев жизни, педиатры всего мира рекомендуют кормить ребенка грудью, так как это самый простой и удобный способ обеспечения ребенка всем необходимым для гармоничного роста. Все нутриенты молока соответствуют функциональным возможностям желудочно-кишечного тракта ребенка, обеспечивают адекватное развитие органов и тканей, в том числе и органов пищеварения, повышают колониальную резистентность кишечника [17].

Врачи-педиатры уделяют особое внимание питанию детей первых лет жизни, так как дети в возрасте от 1 года до 3 лет имеют ряд особенностей, которые делают их довольно чувствительными к любым нарушениям питания. Именно в этот период происходит активное формирование костно-мышечной, эндокринной, нервной и пищеварительной систем [18]. Рациональное питание определяет уровень здоровья детей, формирует устойчивость к различным неблагоприятным факторам внешней среды и противоинфекционный иммунитет [19].

Нарушение питания недоношенных детей является актуальной проблемой неонатологии. Примерно у 40% преждевременно родившихся детей отмечаются признаки внутриутробного нарушения питания, однако главным фактором, препятствующим нормальному процессу роста, развитию пищеварительной, нервной и эндокринной систем ребенка, является его питание в постнатальном периоде. В настоящее время выделяют целый ряд причин, по которым происходит нарушение питания, к ним относят: снижение функциональной возможности желудочно-кишечного тракта, недостаточное развитие некоторых ферментативных систем, участвующих в метаболизме органических соединений [20]. У большинства недоношенных детей отмечаются быстрая утомляемость, слабый сосательный рефлекс и нарушение глотания, в результате чего формируется энергетический дефицит, нарушается состав нормофлоры желудочно-кишечного тракта [21, 22].

В современной практике врача-педиатра применяется огромное количество различных лекарственных средств, оказывающих положительное влияние на нормализацию микрофлоры кишечника как у детей, так и у взрослых. Одни из подобных препаратов – пробиотики, обязательным компонентом которых являются пробиотические бактерии. Пробиотические бактерии – это живые микроорганизмы, при применении которых происходит восстановление нормофлоры с последующей стабилизацией всего организма. Пробиотические бактерии оказывают положительное влияние на физиологические,

биохимические, иммунологические функции организма [23].

Спектр эффектов пробиотиков на жизнедеятельность организма человека включает повышение колонизационной резистентности к патогенным и условно-патогенным микроорганизмам, регуляцию местного иммунитета, снижение проницаемости слизистой оболочки кишечника, а также продукцию SIgA. Пробиотические микроорганизмы конкурируют с патогенной микрофлорой за питательные вещества и сайты адгезии и обладают способностью к нейтрализации энтеротоксинов некоторых патогенных микроорганизмов. Кроме того, пробиотические микроорганизмы способствуют пролиферации Т-киллеров, повышают выработку интерферона, муцина [24].

В последние годы все чаще встречается информация о клинической эффективности пробиотиков в терапии острой инфекционной диареи у детей, особенно если диарея явилась следствием гастроэнтерита ротавирусной этиологии. Исследования показывают, что пробиотики сокращают продолжительность инфекционной диареи примерно на сутки у 4555 больных из 8014 [25].

Применение пробиотиков совместно с грудным вскармливанием также обосновано в профилактике некротического энтероколита новорожденных, являющегося одной из частых причин смертности у недоношенных детей с низкой массой тела [26].

Важным свойством пробиотиков является их выживаемость в кишечнике, что напрямую связано с тем, в какой лекарственной форме они применяются: в защитной капсуле или без нее, в виде йогурта и т.д. Некоторые штаммы, такие как лактобациллы, имеют небольшую устойчивость к действию ферментов желудочно-кишечного тракта, поэтому либо не достигают кишечника, либо сохраняются в нем на небольшой период. Оправданно и целесообразно использование пробиотиков у детей первого года жизни, так как низкая кислотность желудочного сока не так губительно действует на пробиотические микроорганизмы. Пробиотики в данном случае можно использовать во время приема пищи в составе смесей и каш, так как буферные свойства молока способствуют сохранению бактерий [26, 27].

Состояние здоровья детей также во многом зависит от рационального, сбалансированного питания, что подразумевает поступление в детский организм необходимого количества витаминов, макро- и микроэлементов. Нерациональное питание – важнейший компонент низкого качества жизни детей и подростков [28].

Все живые организмы содержат в своем составе различные химические элементы, недостаток которых способствует развитию патологии многих органов и систем организма. Так, дефицит магния вызывает предрасположенность к артериальной гипертензии, ожирению, желчнокаменной болезни. Магний является важным биоэлементом, имеющим

принципиальное значение для поддержания метаболических функций. Ионы магния являются кофакторами многочисленных ферментов, участвующих в метаболизме липидов, углеводов [29].

Одним из наиболее важных микроэлементов является цинк, необходимый человеку на протяжении всей его жизни, он входит в группу эссенциальных микроэлементов. Значение цинка для организма достаточно велико: принимает участие в процессах клеточной пролиферации, иммуногенезе, опосредованно влияет на дифференцировку Т-лимфоцитов. Цинк участвует в процессах всасывания из кишечника других микроэлементов и влияет на их обмен. Кроме того, исследования показывают, что применение цинка в качестве добавки сокращает продолжительность острых диарей у детей старше 6 месяцев в среднем на 10 часов, однако у детей до 6 месяцев оно не влияло на продолжительность диареи, а наоборот, даже увеличивало. В настоящее время в России сульфат цинка входит в состав таких препаратов, как «Олиговит», «Компливит», «Супрадин» [30].

Заключение. Микрофлора органов желудочно-кишечного тракта – важная составляющая здоровья детей, которая прямо или косвенно влияет на состояние многих органов и систем организма человека. Важно не допускать нарушения эубиоза, особенно у детей, чего достичь довольно трудно ввиду широкой распространенности заболеваемости именно пищеварительной системы. Учитывая тот факт, что первичное заселение микроорганизмами кишечника происходит еще внутриутробно, роль врача-педиатра заключается не только в предупреждении или своевременной коррекции посредством применения лекарственных препаратов, в том числе и пробиотиков, дисбактериозов, острых диарей, хронических и острых воспалительных заболеваний, но и в информировании беременных женщин о последствиях преждевременных родов, оперативного родовспоможения, позднего прикладывания к груди, раннего введения прикорма, нерационального питания ребенка. Особого внимания требуют недоношенные дети, основными проблемами которых являются недоразвитие многих органов и систем организма, недостаточность ферментативных систем, участвующих в метаболизме органических соединений. В последнее время значительное внимание уделяется развитию стратегий по выхаживанию таких детей и нормализации функций органов, в том числе и формированию нормофлоры.

Список литературы

1. Николаева И.В., Царегородцев А.Д., Шайхиева Г.С. Формирование кишечной микробиоты ребенка и факторы, влияющие на этот процесс // Российский вестник

перинатологии и педиатрии. 2018. № 63(3). С. 13-18. DOI: 10.21508/1027–4065–2018–63–3–13–18.

2. Лифшиц К.Х. Роль кишечной микробиоты и пробиотиков в педиатрии // Вестник современной клинической медицины. 2013. Т. 6. (1). С. 41-44.

3. Беляева И.А., Бомбардирова Е.П., Турти Т.В., Митиш М.Д., Потехина Т.В. Кишечная микробиота у недоношенных детей — современное состояние проблемы (обзор литературы) // Педиатрическая фармакология. 2015. № 12 (3). С. 296-303. DOI: 10.15690/pf.v12i3.1354).

4. Печкуров Д.В., Турти Т.В., Беляева И.А., Тяжева А.А. Микробиота кишечника у детей: от профилактики нарушений становления к предупреждению неинфекционных заболеваний // Педиатрическая фармакология. 2016. № 13 (4). С. 377-383. DOI: 10.15690/pf.v13i4.1611).

5. Макарова С.Г., Болдырева М.Н., Лаврова Т.Е., Петровская М.И. Кишечный микробиоценоз, пищевая толерантность и пищевая аллергия. Современное состояние проблемы // Вопросы современной педиатрии. 2014. № 13 (3). С. 21-29.

6. Clara Yieh Lin Chong, Frank H. Bloomfield and Justin M. O'Sullivan. Factors Affecting Gastrointestinal Microbiome Development in Neonates. Nutrients. 2018. Vol. 10. P. 274. DOI: 10.3390/nu10030274.

7. Шадрин О.Г., Белоусова О.Ю. Педиатрическая гастроэнтерология и нутрициология: проблемы и перспективы // Здоровье ребенка. 2015. № 62. С. 9-12.

8. Усенко Д.В., Плоскирева А.А., Горелов А.В. Острые кишечные инфекции у детей в практике педиатра: возможности диагностики и терапии // Вопросы современной педиатрии. 2014. № 13 (3). С. 12-20.

9. Зайцева Л.Ю., Хмелевская И.Г., Калуцкий П.В. Клинико-иммунологические особенности течения вирусных диарей у детей // Вестник современной клинической медицины. 2017. Т. 10. Вып. 2. С. 30-33. DOI: 10.20969/VSKM.2017.10(2).30-33.

10. Лобзин Ю.В., Скрипченко Н.В., Бехтерева М.К., Тихомирова О.В. Детские инфекции на современном этапе: проблемы и пути их решения // Журнал инфектологии. 2009. Т. 1 (1). С. 23-29.

11. Горелов А.В., Плоскирева А.А., Усенко Д.В. Современные подходы к патогенетической терапии острых кишечных инфекций у детей // Инфекционные болезни. 2013. Т. 11. № 1. С. 87-92.

12. Брико Н., Горелов А. Ротавирусная инфекция: современный взгляд на проблему // Медицинский вестник. 2014. № 14-15. С. 663-664.

13. Рыбкина Н.Л. Функциональные нарушения органов пищеварения у детей первого года жизни: причины, клинические проявления, современные подходы к коррекции // Вестник современной клинической медицины. 2016. Т. 9. Вып. 2. С. 70-76.

14. Казакова М.А. Особенности микроэкологических нарушений органов гастродуоденальной области и гепатобилиарной системы у детей // Вестник современной клинической медицины. 2017. Т. 10. Вып. 6. С. 15-20. DOI: 10.20969/VSKM.2017.10(6).15-20.
15. Evelyn Pedroso Toscano, Fernanda Fernandes Madeira, Mayra Pinheiro Dutra-Rulli, Luiz Otavio Maia Gonçalves, Marcela Alcântara Proença, Viviane Silva Borghi, Aline Cristina Targa Cadamuro , Giselda Warick Mazzale, Ricardo Acayaba, and Ana Elizabete Silva. Epidemiological and Clinical-Pathological Aspects of Helicobacter pylori Infection in Brazilian Children and Adults. Hindawi Gastroenterology Research and Practice Volume. 2018. Article ID 8454125. 8 p. DOI: 10.1155/2018/8454125.
16. Николаева И.В. Энтеротоксигенность штаммов S.aureus, выделенных у детей с дисбиозом кишечника // Вестник современной клинической медицины. 2013. Т. 6. Вып. 3. С. 13-15.
17. Кулакова Г.А., Соловьёва Н.А., Курмаева Е.А. Грудное вскармливание как проблема XXI века // Вопросы современной педиатрии. 2014. № 13 (3)ю С. 93-96.
18. Сафина А.И. Современные подходы к питанию детей от одного года до трех лет // Вестник современной клинической медицины. 2016. Т. 9. Вып. 2. С. 77-85.
19. Лундина Г.В., Яковлева Т.В. Рациональное питание детей раннего возраста // Вятский медицинский вестник. 2015. № 2. С. 70-73.
20. Скворцова В.А., Боровик Т.Э., Нетребенко О.К. Нарушения питания недоношенных детей (обзор литературы). Вестник современной клинической медицины. 2013. Т. 6. № 6. С. 90-95.
21. Рыбкина Н.Л., Сафина А.И. Проблемы грудного вскармливания недоношенных детей // Вестник современной клинической медицины. 2013. Т. 6. № 6. С. 78-84.
22. Алямовская Г.А., Кешишян Е.С., Сахарова Е.С. Особенности физического развития глубоконедоношенных детей на первом году жизни // Вестник современной клинической медицины. 2013. Т. 6. Вып. 6. С. 6-14.
23. Мазанкова Л.Н., Рыбальченко О.В., Корниенко Е.А., Перловская С.Г. Пробиотики в педиатрии: за и против с позиции доказательной медицины // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2016. № 1. С. 16-26.
24. Николаева И.В., Купчихина Л.А. Пробиотики у новорожденных и детей грудного возраста (обзор литературы) // Вестник современной клинической медицины. 2013. Т. 6. № 3. С. 48-53.
25. Халиуллина С.В., Анохин В.А. Терапия острых кишечных инфекций у детей. Доказанная эффективность (обзор литературы) // Журнал инфектологии. 2013. Т. 5. № 4. С. 5-13.

26. Макарова С.Г., Намазова-Баранова Л.С. Кишечная микробиота и использование пробиотиков в практике педиатра. Что нового? // Педиатрическая фармакология. 2015. № 12 (1). С. 38-45.
27. Ейник Е.Д., Морозов А.М. Долихосигма у детей // Молодежь, наука, медицина: материалы 64-й Всероссийской межвузовской студенческой научной конференции с международным участием (Тверь, 19-20 апреля 2018 г.). Тверь: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования Тверская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2018. С. 419-423.
28. Громова О.А. Дефицит магния как проблема современного питания у детей и подростков // Педиатрическая фармакология. 2014. № 11 (1). С. 20-30.
29. Жерносек В.Ф. Дефицит витаминов и минералов у детей и способы его коррекции // Медицинские новости. 2015. № 9. С. 27-31.
30. Халиуллина С.В. Клиническое значение дефицита цинка в организме ребенка (обзор литературы) // Вестник современной клинической медицины. 2013. Т. 6. № 3. С. 72-78.