

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: <https://www.researchgate.net/publication/369644186>

# Kwashiorkor: pathophysiological aspects and solutions

Article in *Voprosy detskoj dietologii* · January 2022

DOI: 10.20953/1727-5784-2022-6-71-80

CITATIONS

2

READS

596

5 authors, including:



**Anna Nikitichna Zavyalova**

Saint Petersburg State Pediatric Medical Academy

56 PUBLICATIONS 63 CITATIONS

[SEE PROFILE](#)



**Anatoly Khavkin**

Pirogov Russian National Research Medical University

335 PUBLICATIONS 699 CITATIONS

[SEE PROFILE](#)

# Квашиоркор: патофизиологические аспекты и пути решения проблемы

Л.Д.Сорокина<sup>1</sup>, Е.А.Марченко<sup>1</sup>, А.Н.Завьялова<sup>1</sup>, В.П.Новикова<sup>1</sup>, А.И.Хавкин<sup>2,3,4</sup>

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация;

<sup>2</sup>Научно-исследовательский клинический институт детства Минздрава Московской области, Москва, Российская Федерация;

<sup>3</sup>Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. Ю.Е.Вельтищева Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова, Москва, Российская Федерация;

<sup>4</sup>Медицинский институт Белгородского государственного исследовательского университета, Белгород, Российская Федерация

Одним из вариантов тяжелого течения белково-энергетической недостаточности является квашиоркор – состояние, известное с 1935 г. Квашиоркор наблюдается по всему миру в регионах с высокой распространенностью голода и нищеты, особенно там, где рацион состоит в основном из продуктов, богатых углеводами. В мире эта патология отмечается у сотен тысяч детей. Клиническая картина квашиоркора напоминает симптомы дефицита незаменимых аминокислот, что дает возможность предполагать роль нарушений цикла метионина, а не только дефицита потребления белка, в патогенезе заболевания. Изучение ультраструктуры капилляров показало, что отек является результатом повышенной проницаемости микрососудов для макромолекул белка, включая альбумин. Белки плазмы обычно удерживаются в сосудистом пространстве эндотелиальным гликокаликсом, повреждение которого приводит к отеку тканей. Окислительный стресс способствует снижению уровня витамина Е и глутатиона. Дисбаланс между уровнями активных форм кислорода и антиоксидантов приводит к повреждению митохондрий, что снижает выработку АТФ и нарушает функции печени. Дисфункция митохондрий и истощение АТФ вместе с дефицитом нутриентов могут способствовать развитию полиорганной недостаточности. Для оценки тяжести квашиоркора используют три клинических показателя: окружность средней трети плеча, отношение массы тела к росту, наличие симметричного локального отека. В отсутствие своевременного лечения на ранних стадиях у детей могут быть серьезные осложнения, включая шок, кому, физические и психические нарушения. Нормализация физиологических и метаболических функций у больных квашиоркором является сложной задачей. Трехэтапный подход к лечению детей с тяжелой белково-энергетической недостаточностью, рекомендованный Всемирной организацией здравоохранения, включает стабилизацию, реабилитацию и профилактику рецидивов. Прогноз при отсутствии лечения неблагоприятный.

**Ключевые слова:** белково-энергетическая недостаточность, квашиоркор, дети

**Для цитирования:** Сорокина Л.Д., Марченко Е.А., Завьялова А.Н., Новикова В.П., Хавкин А.И. Квашиоркор: патофизиологические аспекты и пути решения проблемы. Вопросы детской диетологии. 2022; 20(6): 71–80. DOI: 10.20953/1727-5784-2022-6-71-80

## Kwashiorkor: pathophysiological aspects and solutions

L.D.Sorokina<sup>1</sup>, E.A.Marchenko<sup>1</sup>, A.N.Zavyalova<sup>1</sup>, V.P.Novikova<sup>1</sup>, A.I.Khavkin<sup>2,3,4</sup>

<sup>1</sup>Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation;

<sup>2</sup>Research Clinical Institute of Childhood, Ministry of Health of the Moscow Region, Moscow, Russian Federation;

<sup>3</sup>Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics of the Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation;

<sup>4</sup>Institute of Medicine, Belgorod State University, Belgorod, Russian Federation

Kwashiorkor is a form of severe protein-energy malnutrition known since 1935. It is observed worldwide in regions with high levels of hunger and poverty, especially where the diet consists primarily of carbohydrate-rich foods. This pathology has been reported among hundreds of thousands of children in the world. The clinical presentation of kwashiorkor resembles the symptoms of

### Для корреспонденции:

Новикова Валерия Павловна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней, заведующая лабораторией медико-социальных проблем в педиатрии Научно-исследовательского центра Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета

Адрес: 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2, литера Ж  
Телефон: (812) 416-5307  
E-mail: novikova-vp@mail.ru  
ORCID: 0000-0002-0992-1709

Статья поступила 20.06.2022 г., принята к печати 28.12.2022 г.

© Издательство «Династия», 2022

Тел./факс: +7 (495) 660-6004, e-mail: red@phdynasty.ru, www.phdynasty.ru

### For correspondence:

Valeria P. Novikova, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Childhood Diseases with a Course in General Child Care, Head of the Laboratory of Medical and Social Problems in Pediatrics, Saint Petersburg State Pediatric Medical University

Address: 2 Litovskaya str., Saint Petersburg, 194100, Russian Federation  
Phone: (812) 416-5307  
E-mail: novikova-vp@mail.ru  
ORCID: 0000-0002-0992-1709

The article was received 20.06.2022, accepted for publication 28.12.2022

essential amino acid deficiency, which suggests that not only protein malnutrition, but also disorders of the methionine cycle take part in the pathogenesis of the disease. The study of capillary ultrastructure has shown that edema is the result of increased permeability of microvessels to protein macromolecules, including albumin. Plasma proteins are usually retained in the intravascular space by the endothelial glycocalyx, damage to which leads to edema. Oxidative stress contributes to lower levels of vitamin E and glutathione. An imbalance between the levels of reactive oxygen species and antioxidants leads to mitochondrial damage, which reduces ATP production and impairs liver function. Mitochondrial dysfunction and ATP depletion together with nutrient deficiency may contribute to the development of multiple organ dysfunction syndrome. Three clinical parameters are used to assess the severity of kwashiorkor: mid-arm muscle circumference, body mass index, and the presence of localized symmetric edema. In the absence of timely treatment in the early stages, children may have serious complications, including shock, coma, physical and mental disorders. Normalization of physiological and metabolic functions in patients with kwashiorkor is a complex task. The three-step approach to treating children with severe protein-energy malnutrition recommended by the World Health Organization includes stabilization, rehabilitation, and recurrence prevention. The prognosis in the absence of treatment is unfavorable.

*Key words:* protein-energy malnutrition, kwashiorkor, children

**For citation:** Sorokina L.D., Marchenko E.A., Zavyalova A.N., Novikova V.P., Khavkin A.I. Kwashiorkor: pathophysiological aspects and solutions. *Vopr. det. dietol. (Pediatric Nutrition)*. 2022; 20(6): 71–80. (In Russian). DOI: 10.20953/1727-5784-2022-6-71-80

**Б**елково-энергетическая недостаточность (БЭН) у детей сохраняет свою актуальность в настоящее время в связи с негативным влиянием на здоровье детей и показатели детской смертности [1–3], а также с отдаленными последствиями во взрослом возрасте [4–7]. Наиболее часто клинические проявления БЭН ограничиваются алиментарным маразмом, однако более тяжелые осложнения встречаются при квашиоркоре [8].

В 1929 г. английский врач Сесили Уильямс (Cecily D. Williams), работавшая среди диких племен Золотого Берега, столкнулась с загадочным заболеванием, которое поражало в основном маленьких детей и часто приводило к их гибели. Доктор Уильямс предположила, что болезнь вызвана недоеданием, и дала ей название «квашиоркор», позаимствовав его из языка га – одного из языков побережья Ганы. В переводе это слово означает «первый–второй», а также «отвергнутый», отражая, что состояние начинается у старшего ребенка после отлучения от груди, часто из-за того, что в семье родился еще один ребенок [9, 10]. Уильямс впервые описала это состояние в журнале *Lancet* в 1935 г. [1]. В 1944 г. выяснилось, что истинная причина заболевания – дефицит белка [1, 2], то есть речь шла о детях и младенцах, которых отлучали от груди матери при новой беременности и переводили на обычное низкобелковое питание, в котором преобладал крахмал [9, 11].

В отечественной литературе проблема квашиоркора отражена минимально. Существующие публикации относятся к 2003–2010 гг. и в основном представлены обзорами зарубежной литературы или лекциями. Оригинальные исследования единичны, касаются проблем хронического панкреатита у взрослых [12].

Квашиоркор – заболевание, характеризующееся тяжелой белковой недостаточностью в сочетании с двусторонним отеком конечностей и кожными поражениями. Наблюдается квашиоркор в очень тяжелых случаях голода среди бедного населения в различных регионах мира. Так, квашиоркор подробно описан среди эвакуированных из блокадного Ленинграда [7].

В 1950-х гг. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) признала квашиоркор проявлением кризиса общественного здравоохранения. Он наиболее распространен в странах Африки и Азии.

По мере изучения случаев естественного течения БЭН были обнаружены схожие симптомы: у детей, которые умирали от «заболеваний пищеварительной системы» и страдали диареей, кашлем, насморком и одышкой, параллельно наблюдались симптомы квашиоркора (локальный отек, анорексия, изменения кожи и т.д.). Поэтому вопрос о значимости квашиоркора как причины смерти остается открытым. Ряд авторов считает его вторичной причиной летального исхода, триггером которого являются диарея, обезвоживание и/или другие инфекционные заболевания, такие как ВИЧ и корь [13–17]. При этом наблюдается вторичная мальнутриция, связанная с основным заболеванием, вызывающим аномальную потерю нутриентов. Острое недоедание приводит к фатальным изменениям метаболизма. Тем не менее большинство детей с первичной острой БЭН можно лечить дома, корректируя рацион. В случае тяжелого течения острой БЭН и осложнений рекомендуется стационарное лечение. Вторичную острую БЭН следует лечить путем устранения основной причины [9].

### Этиология

Как уже было отмечено ранее, идея о том, что квашиоркор может быть результатом дефицита основных питательных веществ, была впервые высказана в 1935 г. Williams C.D., которая предположила, что «дефицит некоторых аминокислот... не может быть исключен в качестве причины» [1, 18]. Считается, что квашиоркор является результатом недостаточного потребления белка. Впервые данный дефицит был выявлен у детей, находящихся на так называемой «кукурузной диете». Этих детей даже называли «сахарными младенцами», потому что в их рационе было мало белка (дефицитный рацион с недостатком незаменимых аминокислот лизина и триптофана) и много углеводов [9, 19, 20]. Из-за нерационального использования напитков на основе сои, риса, кукурузы в питании детей замедляются темпы их роста, развиваются электролитные нарушения [21, 22]. Дефицит белка приводит к снижению содержания альбумина в плазме и, соответственно, к снижению коллоидно-осмотического давления, формированию отека и отека синдрома [10, 23].

В то же время высказываются предположения, что недостаток белка в рационе – недостаточное объяснение разви-

тия квашиоркора, поскольку усилия, направленные на насыщение рационов белком и антиоксидантами, не увенчались успехом. К тому же в лечебной смеси F-75, наиболее эффективной при лечении квашиоркора, очень мало белка [10, 24, 25].

Несмотря на многочисленные гипотезы, этиология отека – отличительной черты квашиоркора – остается неуточненной [14, 20]. Иногда проявления квашиоркора варьируют даже между однояйцевыми близнецами, которые едят одну и ту же пищу в одной и той же семье [24]. В моделях на животных гипоальбуминемия при квашиоркоре была вызвана диетой с низким содержанием белка и высоким содержанием моносахаридов и дисахаридов, но отеки наблюдались редко [24]. Кроме того, степень гипоальбуминемии и восстановления после диетотерапии у детей с квашиоркором плохо коррелировала со степенью отека или скоростью его разрешения.

Таким образом, остаются разногласия относительно вклада факторов, помимо гипоальбуминемии, в развитие отека при квашиоркоре [20].

Обращает на себя внимание тот факт, что дети с квашиоркором сохраняют значительные тканевые запасы белка и жира и после смерти, поскольку эти запасы мобилизуются неадекватно во время процесса истощения, тем самым изменяя метаболизм, лишая организм критических аминокислот и неэстерифицированных жирных кислот [26].

Высказано мнение, что изменения кожи у пациентов с квашиоркором могут быть связаны с дефицитом ниацина (витамина B<sub>3</sub>), цинка или незаменимых жирных кислот. Однако ни один дефицит отдельного нутриента не объясняет всех симптомов [10, 13].

Одной из гипотез, пытающихся объяснить этиологию квашиоркора, является наличие афлатоксинов в продуктах питания, потребляемых детьми и обнаруживаемых в биологических жидкостях. В некоторых исследованиях была показана связь микотоксинов с патологией, афлатоксины могут поражать представителей обоих полов до 12-летнего возраста [27]. Необходимо подчеркнуть, что афлатоксины являются серьезной проблемой общественного здравоохранения в странах Африки, лежащих южнее Сахары, а также в некоторых регионах Латинской Америки и Азии [28]. После отлучения от груди дети из этих регионов потребляют продукты с низким содержанием белка и богатые углеводами, в которых распространен рост афлатоксигенных грибов, которые могут генерировать также и другие микотоксины – охратоксин А и фумонизин В1 [27]. При этом афлатоксин не всегда связан с заболеванием в некоторых популяциях [13]. Таким образом, воздействие афла- и других микотоксинов может рассматриваться как дополнительный негативный фактор при недоедании [29].

Характерные метаболические и органные поражения при квашиоркоре похожи на последствия экспериментальных диет, в которых не хватает питательных веществ, участвующих в метаболизме аминокислот [24]. Фенотипическое совпадение изменений метаболизма при квашиоркоре с патологическими эффектами дефицитных диет дает основание предполагать, что они могут быть обусловлены нарушением метаболизма, вызванным дефицитом одноуглеродных питательных веществ.

Метаболизм углерода (1С) представляет собой совокупность реакций, в которых единицы углерода приобретаются и используются в реакциях, включая синтез нуклеотидов, метилирование ряда биологических соединений и цикл восстановления метионина из гомоцистеина – центрального процесса одноуглеродного метаболизма. Этот цикл поддерживает синтез многочисленных продуктов трансметилирования и транссульфурации, которые имеют решающее значение для поддержания гомеостаза [18, 24, 30]. Анализ ряда исследований показывает, что одноуглеродные нарушения при недостаточном питании в первую очередь не связаны с возрастом, полом, острыми инфекционными заболеваниями, задержкой роста или истощением. Скорее всего, признаки дисфункции одноуглеродного метаболизма в наибольшей степени связаны с более низкой концентрацией в сыворотке крови метионина и его деметилированного аналога гомоцистеина. Эффективное реметилирование гомоцистеина в метионин имеет решающее значение для одноуглеродного гомеостаза. Нутриенты, которые поддерживают реметилирование, ограничивают тяжесть нарушений, связанных с дисфункцией реметилирования, включая нарушения гипометилирования ДНК и фосфатидилхолина. Подобные нарушения характерны для квашиоркора, включая маразматический квашиоркор [16, 18, 24]. Кроме того, отек коррелирует со снижением содержания метионина и его метаболитов – гомоцистеина и цистеина – в плазме крови. В совокупности эти наблюдения согласуются с гипотезой о том, что дефицит метионина – облигатный компонент патогенеза дисфункции одноуглеродного обмена и отека при квашиоркоре [18, 24].

Установлено, что квашиоркор отличается от другой формы БЭН – маразма – более низкими концентрациями цистеина и глутатиона. Оба этих продукта транссульфурации обладают антиоксидантными свойствами. Однако неизвестно, является ли их уровень более низким при квашиоркоре из-за избыточного использования или недостаточного синтеза. При описании характерных окислительно-восстановительных нарушений при квашиоркоре было высказано предположение, что «окислительный стресс» может приводить к избыточному использованию цистеина и глутатиона, тем самым провоцируя весь спектр нарушений. Однако последующие клинические исследования не предоставили убедительных данных в поддержку этой теории [13, 18, 24].

### Эпидемиология

Квашиоркор чаще встречается у детей в развивающихся странах, в районах с ограниченными запасами продовольствия, где рацион состоит преимущественно из кукурузы, риса и бобов. Квашиоркор редко наблюдается в США. Наиболее высокая распространенность зарегистрирована в Юго-Восточной Азии, Центральной Америке, Конго, Пуэрто-Рико, Южной Африке, Уганде и на Ямайке. В основном заболевание выявляют в периоды голода [9, 10, 31].

В регионах, где низкобелковые крахмалистые клубни или бананы являются основным дополнением к бобам, а не к зерну, и употребляется очень мало животного белка, аминокислотный профиль бобов доминирует в профиле рациона, а серосодержащие аминокислоты снижены. Ассоциируемый

с квашиоркором продукт питания маниока, растение из Южной Америки, содержит линамарин – цианогенный гликозид. Когда листья или клубни измельчают, линамарин быстро разлагается путем ферментативного гидролиза до цианогидрина, а затем цианистого водорода. Затем цианиду требуется сера, полученная в основном из цистеина, для его детоксикации, что еще больше увеличивает потребность в потреблении серосодержащих аминокислот [30].

### Патофизиология

Квашиоркор характеризуется периферическим отеком на фоне низкой концентрации альбумина – белка, поддерживающего онкотическое давление и позволяющего удерживать жидкость в сосудистом русле. У детей с квашиоркором крайне низкий уровень альбумина, в результате чего происходит внутрисосудистое истощение циркулирующей жидкой части крови. Ренин плазмы реагирует на снижение объема циркулирующей крови, вызывая выработку альдостерона и задержку натрия, что, в свою очередь, стимулирует выработку антидиуретического гормона. Последний приводит к задержке жидкости в организме и формированию отека [13].

Патогенез отека при квашиоркоре может быть больше связан с перераспределением альбумина в интерстиции, чем с абсолютным его дефицитом. Современные исследования структуры капилляров показывают, что отек часто является результатом повышенной проницаемости микрососудов для макромолекул белка, включая альбумин. Белки плазмы обычно удерживаются в сосудистом пространстве эндотелиальным гликокаликсом, важным компонентом которого являются сульфатированные гликозаминогликаны. Эта отрицательно заряженная сетчатая структура выравнивает просветную поверхность кровеносных сосудов. Повреждение эндотелиального гликокаликса позволяет белкам плазмы выходить из микроциркуляторного русла в интерстиций [18, 24, 30]. Последующее выравнивание градиентов концентрации белка между внутрисосудистой и интерстициальной средами позволяет жидкости перемещаться из сосудистого русла в интерстиций [18, 24, 30].

Сульфатированные соединения также образуют гель внутри интерстиция, чтобы регулировать передвижение молекул между сосудистым руслом и интерстицием. Наблюдения указывают на снижение содержания сульфатированных соединений в рвотных массах при квашиоркоре. Есть предположение, что деградация этих соединений за счет потери серы высвобождает воду из гелевой матрицы, что приводит к локальному отеку, характерному для квашиоркора [30]. Современные исследования связывают дефицит серосодержащей аминокислоты метионина с высокой проницаемостью эндотелия для белков плазмы и выходом жидкости из капилляров в интерстиций [24]. Метаболизм метионина влияет и на ряд звеньев иммунной системы, включая пролиферацию Т-клеток, выработку антител и целостность кишечного барьера. Следовательно, дисфункция одноуглеродного обмена увеличивает риск иммунной дисрегуляции при недостаточном питании [18, 24].

С квашиоркором связывают и окислительный стресс, как уже было отмечено ранее. У детей с этой патологией снижен уровень антиоксидантов, включая витамин Е и глутатион, по

сравнению с нормотрофными детьми. Это связано не только с уменьшением потребления антиоксидантов, но, частично, со снижением синтеза глутатиона. То есть дисбаланс между уровнями активных форм кислорода и антиоксидантов играет определенную роль в патофизиологии квашиоркора. Однако крупное рандомизированное исследование эффективности антиоксидантной смеси, содержащей рибофлавин, витамин Е, Se и N-ацетилцистеин, не показало нормализации показателей при квашиоркоре, несмотря на то, что в ранее проведенном пилотном исследовании предположили потенциальный положительный эффект такого лечения [11, 20].

Предполагают, что неконтролируемый окислительный стресс связан с истощением строгих анаэробов микробиоты кишечника и относительным распространением аэротолерантных таксонов. Относительная пролиферация и транслокация аэротолерантных протеобактерий и патогенных микроорганизмов обуславливают специфический воспалительный процесс, имеющий значение в патогенезе квашиоркора [32–34].

Дисбаланс между синтезом активных форм кислорода и детоксикацией пероксисомами приводит к повреждению митохондрий, что в конечном итоге снижает выработку аденозинтрифосфата и ухудшает клеточную функцию печени. Дисфункция митохондрий и истощение АТФ вместе со специфическим дефицитом нутриентов могут модулировать реакцию на интеркуррентную инфекцию и способствовать развитию полиорганной недостаточности [20].

При квашиоркоре изменяется метаболическая функция печени, развивается стеатоз [35]. Ранее исследователи даже предлагали назвать квашиоркор «детской жировой болезнью печени в тропиках» [18, 20]. Считалось, что поражение печени вызвано недостаточным потреблением белка и, как следствие, сниженным синтезом компонентов липопротеинов очень низкой плотности – основного средства транспорта липидов из печени [18]. Однако последние данные не подтвердили этого факта [20, 36]. Примечательно, что для выработки липопротеина очень низкой плотности требуется фосфатидилхолин, который синтезируется фосфатидилэтаноламинметилтрансферазой (ФЭМТ) – ферментом, который экспрессируется в печени. Активность ФЭМТ поддерживается метильными группами, которые получены из холина. Дисфункция ФЭМТ приводит к жировой болезни печени [23, 24, 30, 37]. Объяснить стеатоз печени можно и нарушением окисления липидов в печени, наблюдаемым у детей с квашиоркором. Данные анализа аутопсии экспериментальных моделей свидетельствуют о нарушенной функции митохондрий, которые в основном отвечают за окисление липидов в печени. Снижение синтеза глюкозы у детей с квашиоркором коррелирует с активностью митохондрий. Другие изменения в печени включают снижение синтеза альбумина. К сожалению, еще не изучены полностью все этапы синтеза факторов свертывания крови и других синтетических функций печени [20, 36].

У детей с квашиоркором наблюдается церебральная атрофия и раздражительность. Дети с тяжелым истощением часто апатичны, их движения замедлены, речь нарушена. Однако основополагающие механизмы этих поведенческих изменений плохо изучены. При этом связь между тяжелым недоеданием,

ростом и развитием в раннем возрасте хорошо задокументирована [35, 38], однако лонгитудинальных исследований немного [20]. Есть предположение о влиянии кишечной микрофлоры при квашиоркоре на метаболизм ряда нейромедиаторов. Особенности микробиоты кишечника приводят к недостаточному производству важных биологически активных компонентов, которые связаны с развитием мозга у детей [39–41].

### Клинические проявления

Квашиоркор проявляется острым началом через 4–12 мес. после начала неправильного кормления [32]. Характерная клиническая симптоматика:

- периферический локальный отек, который начинается в зависимых областях и продолжается краниально, иногда с анасаркой [23, 36];
- выраженная атрофия мышц;
- вздутие живота (с расширенными петлями кишечника и гепатомегалией или без них);
- округлое лицо (выпуклость щек);
- поджатые губы [13, 23];
- тонкая, сухая, шелушащаяся кожа с участками слияния шелушения и гиперпигментации:
- сухие, редкие, ломкие, гипопигментированные волосы, которые выпадают;
- гепатомегалия (обусловленная жировой инфильтрацией печени);
- задержка роста;
- анорексия, апатия;
- поражения кожи / дерматиты (промежность, пах, конечности, уши, подмышки);
- наличие подкожного жира с рыхлыми внутренними паховыми складками кожи [13];
- брадикардия и гипотензия [23].

БЭН влияет на микробиоту кишечника, что приводит к энтеропатии, повышенной восприимчивости к кишечным заболеваниям, особенно у маленьких детей [42].

**Дифференциальный диагноз** при квашиоркоре у детей включает: врожденную сердечную недостаточность, гломерулонефрит, нефротический синдром, цирроз печени, гемолитическую анемию, энтеропатию с потерей белка [23].

### Диагностика

Экспертами ВОЗ предложены критерии для оценки тяжести недоедания и типа БЭН. В диагностике используют три клинических показателя: окружность средней трети плеча (mid-upper arm circumference/MUAC), соотношение массы тела к росту/длине, наличие симметричного локального отека [13].

Общепризнано, что окружность плеча <110 мм в значительной степени связана с высоким уровнем смертности у младенцев в возрасте до 6 мес., а измерение окружности плеча является простым и точным способом оценки риска смерти от недоедания, с приемлемой специфичностью и чувствительностью. У пациентов с перераспределением жидкости и отеками окружность плеча – более точный показатель, чем соотношение массы тела к росту, для классификации острой недостаточности питания [9, 13, 20, 43].

Показания к госпитализации базируются на параметрах, установленных ВОЗ: анамнез жизни и болезни, статус питания, проведенная профилактическая вакцинация [13]. Для более качественной оценки необходимо проанализировать подробный дневник питания или (реже) оценить потребленную пищу путем взвешивания. Обычно это выполняется совместно с диетологом. Уровень потребления с пищей нутриентов следует сравнивать с нормами потребления с учетом возраста и пола [7].

Стандартным критерием оценки физического развития является измерение длины тела лежа для младенцев и детей младше 2 лет и роста стоя для детей старше 2 лет. Однако часто бывает трудно измерить рост тяжелобольного ребенка, а также пациентов, которых сложно вертикализировать (например, с церебральным параличом) [44]. В таких случаях используют различные методы получения линейных измерений, такие как переносные доски, которые могут быть использованы для измерения длины лежа для детей старшего возраста, или измерительный стол. Примечательно, что если длина в положении лежа и рост в положении стоя получены для одного и того же человека, разница составляет примерно 0,8 см, при этом рост в положении стоя меньше длины в положении лежа. Измерение длины в лежачем положении без соответствующего оборудования (например, измерительной ленты на кровати) не дает точных результатов. Если измерительный стол недоступен, рекомендуется получить альтернативный косвенный показатель роста, такой как размах рук, высота колена или длина голени [44]. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывается как масса тела в килограммах, деленная на рост в метрах квадратных, и его можно использовать для выражения массы тела с поправкой на рост. ИМТ у детей сравнивается с референтными значениями для пола и возраста и отражает нутритивный статус пациента [9].

Поскольку состояние питания является независимым предиктором исхода у ребенка с квашиоркором, необходимо уделять внимание показателям запасов макронутриентов (белка) и дефициту макро- и микроэлементов (витаминов или минералов). Симптомы недостаточности отдельных питательных веществ обычно перекрываются, и часто возникает гипополимикроэлементоз и гипополивитаминоз. Оценка запасов висцерального белка обычно производится путем измерения сывороточных белков, чаще всего альбумина, преальбумина (транстиретина) и белка, связывающего ретинол [9]. Нередко случаи квашиоркора достаточно трудно своевременно диагностировать. Генерализованный отек может маскировать снижение мышечной массы [23].

### Лечение

Сегодня предложено десять основных принципов, используемых для лечения пациентов с квашиоркором: лечение/профилактика гипокальциемии, переохлаждения, обезвоживания, инфекции; коррекция электролитного дисбаланса, дефицита питательных микроэлементов. Обычно лечение начинают с постепенного кормления до достижения показателей догоняющего роста, обеспечивают сенсорную стимуляцию и эмоциональную поддержку. Далее подготавливают к последующему наблюдению после выздоровления [13]. Эти

принципы выполняются на разных этапах, начиная с момента госпитализации ребенка, нуждающегося в экстренной помощи, и заканчивая последующей реабилитацией [13, 45–47].

Важно устранить дисбаланс жидкости при квашиоркоре. В прошлом не рекомендовали проводить агрессивную регидратацию, способную вызвать острую сердечную недостаточность, однако опасения оказались преувеличенными. В то же время тяжелая гиповолемия может вызвать гиповолемический шок и смерть [13, 48].

Экспертами ВОЗ разработан трехэтапный подход к лечению детей с тяжелой БЭН, включающий стабилизацию, реабилитацию и профилактику рецидивов [23].

### Прогноз

Квашиоркор – состояние опасное для жизни, если его не лечить. При этом смертность снижается с увеличением возраста ребенка от начала заболевания. Дети могут не расти или развиваться с задержкой, могут оставаться низкорослыми. Если лечение не начать на ранних стадиях заболевания, высок риск возникновения серьезных осложнений, включая шок, кому и более стойкие физические и психические нарушения [13].

### Осложнения

Среди осложнений квашиоркора можно выделить стеатоз печени, гиповолемический шок, инфекцию мочевыводящих путей; нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, включая атрофию поджелудочной железы с последующей непереносимостью глюкозы, атрофию слизистой оболочки тонкой кишки, дефицит лактазы, кишечную непроходимость, избыточный рост бактерий, что может привести к бактериальной септицемии и смерти; снижение иммунной и антиоксидантной функций, последующие инфекции, септический шок и смерть; эндокринопатию с инсулинорезистентностью, при которой снижается уровень инсулина, повышается уровень гормона роста, но снижается уровень инсулиноподобного фактора роста; нарушение обмена веществ и переохлаждение; нарушение клеточных функций, включая эндотелиальную дисфункцию, при этом электролитные нарушения являются обычным явлением [13, 49]. Квашиоркор может являться нетипичной причиной перикардального выпота [50], способствует изменению микробного пейзажа кишечника. Совокупность изменений, вызванных нарушением микробиоты кишки, таких как воспаление, дисфункция барьера, склонность к инвазии патогенов, измененный транзит и мальабсорбция, может привести к летальному исходу. Дети подвергаются высокому риску сопутствующих заболеваний на протяжении всей жизни, включая низкий рост, снижение физической активности, когнитивные нарушения, ожирение, сахарный диабет 2-го типа, сердечно-сосудистые заболевания. Как следствие, во взрослом возрасте у таких пациентов наблюдаются меньшая успешность в жизни и более низкий потенциал материального достатка [17, 42].

### Профилактика

Обучение правильному питанию начинается с матери еще до родов. Важно научить женщину сохранять здоровье во время беременности, чтобы удовлетворить потребности в

питании ребенка и самой себя. Обучение матерей тому, как правильно кормить своего ребенка, оценивать достаточность лактации, также имеет решающее значение [13, 23, 51, 52]. Оптимизация потребления макронутриентов в младенчестве для предотвращения развития тяжелого недоедания начинается с естественного вскармливания, а лучше исключительно грудного вскармливания, в течение первых шести месяцев жизни и последующего постепенного расширения рациона питания введением разнообразных продуктов прикорма [20, 52, 53]. На эти аспекты обращают внимание ВОЗ и ЮНИСЕФ в своей программе по борьбе с недостаточностью питания, выпуская ознакомительные брошюры на языке страны, на которую они рассчитаны [54].

### Работа медицинской команды

Многолетний опыт ведения детей с квашиоркором показывает, что это состояние часто недооценивается или ставится неверный диагноз [55]. Диагностикой и лечением квашиоркора занимается междисциплинарная команда, в которую входят врач первичного звена, практикующая медсестра, диетолог, терапевт, гастроэнтеролог, ревматолог и кардиолог [10, 56]. Надлежащая практика питания в семьях – основа профилактической работы. Сформулировано шесть стратегий содействия правильному питанию в сообществе, которые должны осуществляться всеми заинтересованными сторонами: базовое образование, здоровая окружающая среда, уход за матерью и ребенком, здоровая социальная и семейная жизнь, надлежащее сельское хозяйство, меры общественного здравоохранения [20, 57, 58].

### Информация о финансировании

*Финансирование данной работы не проводилось.*

### Financial support

*No financial support has been provided for this work.*

### Конфликт интересов

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

### Conflict of interests

*The authors declare that there is no conflict of interest.*

### Литература

1. Williams CD. Kwashiorkor: a nutritional disease of children associated with a maize diet. The Lancet. 1935;226:1151-1152.
2. Авдеева ТГ, Алексеева ЕИ, Бакрадзе МД, Басаргина ЕН, Башнина ЕБ, Бельмер СВ, и др. Педиатрия. Национальное руководство. Краткое издание. М., 2014, 768 с.
3. Завьялова АН, Мусаева АШ, Спиркова АА, Хусаинова ИИ. Распространенность белково-энергетической недостаточности госпитализированных детей (Пилотное исследование). Медицина: теория и практика. 2018;3(21):31-32.
4. Хорошина ЛП, Агеенко ЕМ, Новикова ВП, Хочинская ОЮ, Жаворонкова НВ, Кочергина ТА, и др. Особенности соматических заболеваний у пожилых людей, переживших в детстве длительные периоды голодания. Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И.Мечникова. 2005;6(1):223-226.
5. Хорошина ЛП, Шабров АВ, Буйнов ЛГ. Голодание в детстве и ожирение у людей старших возрастных групп. Педиатр. 2017;8(6):56-61. DOI: 10.17816/PED8656-61

6. Хорошина ЛП, Новикова ВП, Агеенко ЕМ, Хочинская ОЮ, Евстратова ЮС, Соколова ТН, и др. Морфофункциональное состояние слизистой оболочки желудка у пожилых людей, переживших в детстве длительное голодание. Клиническая геронтология. 2006;12(1):9-11.
7. Хорошина ЛП, Иванов ДО. Голодание в детстве и болезни в старости. На примере малолетних жителей блокированного Ленинграда. Издание 2-е, доп. и испр. СПб., 2020, 176 с.
8. Алёшина ЕИ, Андриянов АИ, Богданова НМ, Эдлеева АГ, Кириченко НН, Комиссарова МЮ, и др. Методы исследования нутритивного статуса у детей и подростков. 2-е издание, испр. и доп. СПб., 2014, 143 с.
9. Dipasquale V, Cucinotta U, Romano C. Acute Malnutrition in Children: Pathophysiology, Clinical Effects and Treatment. *Nutrients*. 2020 Aug 12;12(8):2413. DOI: 10.3390/nu12082413
10. Rytter MJ, Michaelsen KF, Friis H, Christensen VB. Acute malnutrition in children. *Ugeskr Laeger*. 2017 May 15;179(20):V03170193
11. Kulkarni B, Mamidi RS. Nutrition rehabilitation of children with severe acute malnutrition: Revisiting studies undertaken by the National Institute of Nutrition. *Indian J Med Res*. 2019 Aug;150(2):139-152. DOI: 10.4103/ijmr.IJMR\_1905\_18. Erratum in: *Indian J Med Res*. 2019 Sep;150(3):314.
12. Маев ИВ, Кучерявый ЮА, Москалёва АБ. Квашиоркор взрослых при хроническом панкреатите. Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2008;4:3-11.
13. Benjamin O, Lappin SL. Kwashiorkor. 2021 Jul 22. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. PMID: 29939653
14. Fitzpatrick M, Ghosh S, Kurpad A, Duggan C, Maxwell D. Lost in Aggregation: The Geographic Distribution of Kwashiorkor in Eastern Democratic Republic of the Congo. *Food Nutr Bull*. 2018 Dec;39(4):512-520. DOI: 10.1177/0379572118794072
15. Obonyo N, Brent B, Olupot-Olupot P, Boele van Hensbroek M, Kuipers I, Wong S, et al. Myocardial and haemodynamic responses to two fluid regimens in African children with severe malnutrition and hypovolaemic shock (AFRIM study). *Crit Care*. 2017 May 3;21(1):103. DOI: 10.1186/s13054-017-1679-0
16. Schulze KV, Swaminathan S, Howell S, Jajoo A, Lie NC, Brown O, et al. Edematous severe acute malnutrition is characterized by hypomethylation of DNA. *Nat Commun*. 2019 Dec 19;10(1):5791. DOI: 10.1038/s41467-019-13433-6
17. Velly H, Britton RA, Preidis GA. Mechanisms of cross-talk between the diet, the intestinal microbiome, and the undernourished host. *Gut Microbes*. 2017 Mar 4;8(2):98-112. DOI: 10.1080/19490976.2016.1267888
18. May T, Klatt KC, Smith J, Castro E, Manary M, Caudill MA, et al. Choline Supplementation Prevents a Hallmark Disturbance of Kwashiorkor in Weanling Mice Fed a Maize Vegetable Diet: Hepatic Steatosis of Undernutrition. *Nutrients*. 2018 May 22;10(5):653. DOI: 10.3390/nu10050653
19. Mumbere M, Katsuva Mbahweka F, Furaha Nzanzu BP. Management of severe acute malnutrition by cow milk in resource constraints settings: experience of the Nutritional Centre of the University Clinics of Graben. *BMC Pediatr*. 2018 Apr 20;18(1):140. DOI: 10.1186/s12887-018-1115-x
20. Bhutta ZA, Berkley JA, Bandsma RHJ, Kerac M, Trehan I, Briend A. Severe childhood malnutrition. *Nat Rev Dis Primers*. 2017 Sep 21;3:17067. DOI: 10.1038/nrdp.2017.67
21. Merritt RJ, Fleet SE, Fifi A, Jump C, Schwartz S, Sentongo T, et al. NASPGHAN Committee on Nutrition. North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Position Paper: Plant-based Milks. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2020 Aug;71(2):276-281. DOI: 10.1097/MPG.0000000000002799
22. Vitoria I. The nutritional limitations of plant-based beverages in infancy and childhood. *Nutr Hosp*. 2017 Oct 24;34(5):1205-1214. English. DOI: 10.20960/nh.931. PMID: 29130721
23. Kamaruzaman NA, Jamani NA, Said AH. An infant with kwashiorkor: The forgotten disease. *Malays Fam Physician*. 2020 Jul 6;15(2):46-49
24. May T, de la Haye B, Nord G, Klatt K, Stephenson K, Adams S, et al. One-carbon metabolism in children with marasmus and kwashiorkor. *EBioMedicine*. 2022 Jan;75:103791. DOI: 10.1016/j.ebiom.2021.103791
25. Woeltje MM, Evanoff AB, Helmink BA, Culbertson DL, Maleta KM, Manary MJ, et al. Community-based management of acute malnutrition for infants under 6 months of age is safe and effective: analysis of operational data. *Public Health Nutr*. 2021 Dec;17:1-10. DOI: 10.1017/S1368980021004894
26. Sheppard A, Ngo S, Li X, Boyne M, Thompson D, Pleasants A, et al. Molecular Evidence for Differential Long-term Outcomes of Early Life Severe Acute Malnutrition. *EBioMedicine*. 2017 Apr;18:274-280. DOI: 10.1016/j.ebiom.2017.03.001
27. Soriano JM, Rubini A, Morales-Suarez-Varela M, Merino-Torres JF, Silvestre D. Aflatoxins in organs and biological samples from children affected by kwashiorkor, marasmus and marasmic-kwashiorkor: A scoping review. *Toxicol*. 2020 Oct 15;185:174-183. DOI: 10.1016/j.toxicol.2020.07.010
28. McMillan A, Renaud JB, Burgess KMN, Orimadegun AE, Akinyinka OO, Allen SJ, et al. Aflatoxin exposure in Nigerian children with severe acute malnutrition. *Food Chem Toxicol*. 2018 Jan;111:356-362. DOI: 10.1016/j.fct.2017.11.030
29. Watson S, Gong YY, Routledge M. Interventions targeting child undernutrition in developing countries may be undermined by dietary exposure to aflatoxin. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2017 Jun 13;57(9):1963-1975. DOI: 10.1080/10408398.2015.1040869. PMID: 26176888
30. Fitzpatrick MC, Kurpad AV, Duggan CP, Ghosh S, Maxwell DG. Dietary intake of sulfur amino acids and risk of kwashiorkor malnutrition in eastern Democratic Republic of the Congo. *Am J Clin Nutr*. 2021 Sep 1;114(3):925-933. DOI: 10.1093/ajcn/nqab136
31. Derseh B, Mruts K, Demie T, Gebremariam T. Co-morbidity, treatment outcomes and factors affecting the recovery rate of under-five children with severe acute malnutrition admitted in selected hospitals from Ethiopia: retrospective follow up study. *Nutr J*. 2018 Dec 18;17(1):116. DOI: 10.1186/s12937-018-0423-1
32. Dipasquale V, Cucinotta U, Romano C. Acute Malnutrition in Children: Pathophysiology, Clinical Effects and Treatment. *Nutrients*. 2020 Aug 12;12(8):2413. DOI: 10.3390/nu12082413
33. Pham TP, Tidjani Alou M, Bachar D, Levasseur A, Brah S, Alhousseini D, et al. Gut Microbiota Alteration is Characterized by a Proteobacteria and Fusobacteria Bloom in Kwashiorkor and a Bacteroidetes Paucity in Marasmus. *Sci Rep*. 2019 Jun 24;9(1):9084. DOI: 10.1038/s41598-019-45611-3
34. Tidjani Alou M, Million M, Traore SI, Mouelhi D, Khelafifa S, Bachar D, et al. Gut Bacteria Missing in Severe Acute Malnutrition, Can We Identify Potential Probiotics by Culturomics? *Front Microbiol*. 2017 May 23;8:899. DOI: 10.3389/fmicb.2017.00899
35. Спиричев ВБ, Завьялова АН, Колесникова СА, Булатова ЕМ. Недостаток микронутриентов в питании детского населения и пути его коррекции. Клиническое питание. 2006;3:18-20.
36. Baek O, Fabiansen C, Friis H, Ritz C, Koch J, Willeesen JL, et al. Malnutrition Predisposes to Endotoxin-Induced Edema and Impaired Inflammatory Response in Parenterally Fed Piglets. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2020 May;44(4):668-676. DOI: 10.1002/jpen.1705
37. Лазебник ЛБ, Голованова ЕВ, Туркина СВ, Райхельсон КЛ, Оковитый СВ, Драпкина ОМ, и др. Неалкогольная жировая болезнь печени у взрослых: клиника, диагностика, лечение. Рекомендации для терапевтов, третья версия. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021;1(185):4-52. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-185-1-4-52
38. Новикова ВП, Воронцова ЛВ. Влияние нутриентов на мозг и когнитивные функции. В кн.: Пищевое поведение и пищевое программирование у детей. Бельмер СВ, Хавкин АИ, Новикова ВП, Балакирева ЕЕ, Гречаный СВ, Гурова ММ, и др. СПб., 2015, с. 216-265.
39. Бельмер СВ, Хавкин АИ, Алёшина ЕО, Алёшкин АВ, Бехтерева МК, Богданова НМ, и др. Кишечная микробиота у детей: норма, нарушения, коррекция. 2-е издание, перераб. и доп. М., 2020. 472 с.

40. Иванов ДО, Успенский ЮП, Гурова ММ, Фоминых ЮА. Питание, микробиота и здоровье: психо-интеллектуальные и метаболические аспекты. В кн.: Руководство по перинатологии. Иванов ДО, Аврелькина ЕВ, Александрович ЮС, Алёшина ЕИ, Андрущенко НВ, Барабанова ЛВ, и др. В 2 т. СПб., 2019, с. 834–857.
41. Van den Heuvel M, Voskuil W, Chidzalo K, Kerac M, Reijneveld SA, Bandsma R, et al. Developmental and behavioral problems in children with severe acute malnutrition in Malawi: A cross-sectional study. *J Glob Health*. 2017 Dec;7(2):020416. DOI: 10.7189/jogh.07.020416
42. Srivastava V, Deblais L, Huang HC, Miyazaki A, Kandasamy S, Langel SN, et al. Reduced rotavirus vaccine efficacy in protein malnourished human-faecal-microbiota-transplanted gnotobiotic pig model is in part attributed to the gut microbiota. *Benef Microbes*. 2020 Dec 2;11(8):733–751. DOI: 10.3920/BM2019.0139
43. Alvarez JL, Dent N, Browne L, Myatt M, Briand A. Mid-Upper Arm Circumference (MUAC) shows strong geographical variations in children with edema: results from 2277 surveys in 55 countries. *Arch Public Health*. 2018 Aug 15;76:58. DOI: 10.1186/s13690-018-0290-4
44. Иванов ДО, Строкова ТВ, Камалова АА, Александрович ЮС, Таран НН, Завьялова АН, и др. Диагностика и коррекция нутритивного статуса у детей с детским церебральным параличом. СПб., 2020, с. 100.
45. Гурова ММ, Ткаченко ЕИ. Лечебное питание детей в критических состояниях: современные подходы. *Вопросы детской диетологии*. 2004;2(5):28–45.
46. Гурова ММ, Успенский ЮП. Современные подходы к питанию детей, проживающих в экологически неблагоприятных регионах. *Клиническая диетология*. 2004;1-1:14–20.
47. Завьялова АН, Гостимский АВ, Лисовский ОВ, Гавщук МВ, Карпатский ИВ, Погорельчук ВВ, и др. Энтеральное питание в паллиативной медицине у детей. *Педиатр*. 2017;8(6):105–113. DOI: 10.17816/PED86105-113
48. Gonzales GB, Ngari MM, Njunge JM, Thitiri J, Mwalekwa L, Mturi N, et al. Phenotype is sustained during hospital readmissions following treatment for complicated severe malnutrition among Kenyan children: A retrospective cohort study. *Matern Child Nutr*. 2020 Apr;16(2):e12913. DOI: 10.1111/mcn.12913. Epub 2019 Nov 22. Erratum in: *Matern Child Nutr*. 2020 Jul;16(3):e13007.
49. Mwene-Batu P, Bisimwa G, Ngaboyeka G, Dramaix M, Macq J, Lemogoum D, et al. Follow-up of a historic cohort of children treated for severe acute malnutrition between 1988 and 2007 in Eastern Democratic Republic of Congo. *PLoS One*. 2020 Mar 11;15(3):e0229675. DOI: 10.1371/journal.pone.0229675
50. Surak A, Bravo G, McMurray A, Altamirano-Diaz L, Taheri S. An unusual case of pericardial effusion. *Cardiol Young*. 2019 Oct;29(10):1278–1281. DOI: 10.1017/S1047951119002129
51. Берёзкина ЕН, Новикова ВП, Завьялова АН, Гостимский АВ, Сусанина АМ, Лисовский ОВ, и др. Питание беременных женщин и кормящих матерей в перинатальном центре: субъективные и объективные оценки. *Лечащий врач*. 2020;6:38–43. DOI: 10.26295/OS.2020.39.39.007 (In Russian).
52. Симмаходский АС, Леонова ИА, Пеньков ДГ, Автомонова ТС, Зорина СА, Петрова НВ, и др. Питание здорового и больного ребенка. Т. 1. СПб., 2020, 178 с.
53. Новикова ВП, Богданова НМ. Пробиотики в терапии заболеваний кишечника у детей. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2016;12(136):78–83.
54. Стратегические направления улучшения здоровья и развития детей и подростков. WHO/FCH/CAH/02.21. [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/67710/WHO\\_FCH\\_CAH\\_02.21\\_rus.pdf?sequence=4](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/67710/WHO_FCH_CAH_02.21_rus.pdf?sequence=4). Дата обращения 18.08.2022.
55. Henrique de SB, Xavier M, De Magalhães E, Ferraz Oliveira G, Keltke Magalhães M, et al. A child with kwashiorkor misdiagnosed as atopic dermatitis. *Dermatol Online J*. 2017 May 15;23(5):13030/qt4dd7h96r. PMID: 28537869
56. Лисовский ОВ, Гостимский АВ, Лишица ИА, Завьялова АН, Карпатский ИВ, Гавщук МВ, и др. Организация лечебного питания в медицинской организации. Учебное наглядное пособие для студентов 1-го и 2-го курсов по специальностям «Педиатрия», «Лечебное дело», «Стоматология», «Медико-профилактическое дело», «Сестринское дело». СПб., 2022, с. 60.
57. Yohannes T, Laelago T, Ayele M, Tamrat T. Mortality and morbidity trends and predictors of mortality in under-five children with severe acute malnutrition in Hadiya zone, South Ethiopia: a four-year retrospective review of hospital-based records (2012–2015). *BMC Nutr*. 2017 Feb 27;3:18. DOI: 10.1186/s40795-017-0135-5
58. Woodworth MH. Sphere of Influence: Microbiome-Associated Phenotypes Are Modifiable. *mSphere*. 2020 Jul 1;5(4):e00508-20. DOI: 10.1128/mSphere.00508-20

## References

- Williams CD. Kwashiorkor: a nutritional disease of children associated with a maize diet. *The Lancet*. 1935;226:1151–1152.
- Avdeeva TG, Alekseeva EI, Bakradze MD, Basargina EN, Bashnina EB, Bel'mer SV, et al. *Pediatrics. National guide*. Moscow, 2014, 768 p. (In Russian).
- Zavyalova AN, Musaeva ASH, Spirikova AA, Khusainova II. Prevalence of protein-energy malnutrition in hospitalized children (Pilot study). *Medicina: teoriya i praktika*. 2018;3(1):31–32 (In Russian).
- Khoroshina LP, Ageenko EM, Novikova VP, Khochinskaya OYu, Zhavoronkova NV, Kochergina TA, et al. Features of somatic diseases in elderly people who experienced long periods of starvation in childhood. *Vestnik Sankt-Peterburgskoj gosudarstvennoj meditsinskoj akademii im. I.I.Mechnikova*. 2005;6(1):223–226 (In Russian).
- Khoroshina LP, Shabrov AV, Buynov LG. Starvation in childhood and obesity in senior age. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2017;8(6):56–61. DOI: 10.17816/PED8656-61 (In Russian).
- Khoroshina LP, Novikova VP, Ageenko EM, Khochinskaya OYu, Evstratova YuS, Sokolova TN, et al. Morphofunctional state of the gastric mucosa in elderly people who experienced prolonged starvation in childhood. *Clinical gerontology. Clinical gerontology*. 2006;12(1):9–11. (In Russian).
- Khoroshina LP, Ivanov DO. Starvation in childhood and disease in old age. On the example of juvenile residents of besieged Leningrad. 2<sup>nd</sup> ed. St. Petersburg, 2020, 176 p. (In Russian).
- Aleshina EI, Andriyanov AI, Bogdanova NM, Edleeva AG, Kirichenko NN, Komissarova MYu, et al. *Methods for the study of nutritional status in children and adolescents*. 2<sup>nd</sup> ed. St. Petersburg, 2014, 143 p. (In Russian).
- Dipasquale V, Cucinotta U, Romano C. *Acute Malnutrition in Children: Pathophysiology, Clinical Effects and Treatment*. *Nutrients*. 2020 Aug 12;12(8):2413. DOI: 10.3390/nu12082413
- Rytter MJ, Michaelsen KF, Friis H, Christensen VB. *Acute malnutrition in children*. *Ugeskr Laeger*. 2017 May 15;179(20):V03170193
- Kulkarni B, Mamidi RS. Nutrition rehabilitation of children with severe acute malnutrition: Revisiting studies undertaken by the National Institute of Nutrition. *Indian J Med Res*. 2019 Aug;150(2):139–152. DOI: 10.4103/ijmr.IJMR\_1905\_18. Erratum in: *Indian J Med Res*. 2019 Sep;150(3):314.
- Mayev IV, Kucheryavy YuA, Moskalevo AB. Adult-type kwashiorkor in chronic pancreatitis. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2008;4:3–11. (In Russian).
- Benjamin O, Lappin SL. *Kwashiorkor*. 2021 Jul 22. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. PMID: 29939653
- Fitzpatrick M, Ghosh S, Kurpad A, Duggan C, Maxwell D. Lost in Aggregation: The Geographic Distribution of Kwashiorkor in Eastern Democratic Republic of the Congo. *Food Nutr Bull*. 2018 Dec;39(4):512–520. DOI: 10.1177/0379572118794072

15. Obonyo N, Brent B, Olupot-Olupot P, Boele van Hensbroek M, Kuipers I, Wong S, et al. Myocardial and haemodynamic responses to two fluid regimens in African children with severe malnutrition and hypovolaemic shock (AFRIM study). *Crit Care*. 2017 May 3;21(1):103. DOI: 10.1186/s13054-017-1679-0
16. Schulze KV, Swaminathan S, Howell S, Jajoo A, Lie NC, Brown O, et al. Edematous severe acute malnutrition is characterized by hypomethylation of DNA. *Nat Commun*. 2019 Dec 19;10(1):5791. DOI: 10.1038/s41467-019-13433-6
17. Velly H, Britton RA, Preidis GA. Mechanisms of cross-talk between the diet, the intestinal microbiome, and the undernourished host. *Gut Microbes*. 2017 Mar 4;8(2):98-112. DOI: 10.1080/19490976.2016.1267888
18. May T, Klatt KC, Smith J, Castro E, Manary M, Caudill MA, et al. Choline Supplementation Prevents a Hallmark Disturbance of Kwashiorkor in Weanling Mice Fed a Maize Vegetable Diet: Hepatic Steatosis of Undernutrition. *Nutrients*. 2018 May 22;10(5):653. DOI: 10.3390/nu10050653
19. Mumbere M, Katsuva Mbahweka F, Furaha Nzanzu BP. Management of severe acute malnutrition by cow milk in resource constraints settings: experience of the Nutritional Centre of the University Clinics of Graben. *BMC Pediatr*. 2018 Apr 20;18(1):140. DOI: 10.1186/s12887-018-1115-x
20. Bhutta ZA, Berkley JA, Bandsma RHJ, Kerac M, Trehan I, Briend A. Severe childhood malnutrition. *Nat Rev Dis Primers*. 2017 Sep 21;3:17067. DOI: 10.1038/nrdp.2017.67
21. Merritt RJ, Fleet SE, Fifi A, Jump C, Schwartz S, Sentongo T, et al. NASPGHAN Committee on Nutrition. North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Position Paper: Plant-based Milks. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2020 Aug;71(2):276-281. DOI: 10.1097/MPG.0000000000002799
22. Vitoria I. The nutritional limitations of plant-based beverages in infancy and childhood. *Nutr Hosp*. 2017 Oct 24;34(5):1205-1214. English. DOI: 10.20960/nh.931. PMID: 29130721
23. Kamaruzaman NA, Jamani NA, Said AH. An infant with kwashiorkor: The forgotten disease. *Malays Fam Physician*. 2020 Jul 6;15(2):46-49
24. May T, de la Haye B, Nord G, Klatt K, Stephenson K, Adams S, et al. One-carbon metabolism in children with marasmus and kwashiorkor. *EBioMedicine*. 2022 Jan;75:103791. DOI: 10.1016/j.ebiom.2021.103791
25. Woeltje MM, Evanoff AB, Helmink BA, Culbertson DL, Maleta KM, Manary MJ, et al. Community-based management of acute malnutrition for infants under 6 months of age is safe and effective: analysis of operational data. *Public Health Nutr*. 2021 Dec;17:1-10. DOI: 10.1017/S1368980021004894
26. Sheppard A, Ngo S, Li X, Boyne M, Thompson D, Pleasants A, et al. Molecular Evidence for Differential Long-term Outcomes of Early Life Severe Acute Malnutrition. *EBioMedicine*. 2017 Apr;18:274-280. DOI: 10.1016/j.ebiom.2017.03.001
27. Soriano JM, Rubini A, Morales-Suarez-Varela M, Merino-Torres JF, Silvestre D. Aflatoxins in organs and biological samples from children affected by kwashiorkor, marasmus and marasmic-kwashiorkor: A scoping review. *Toxicon*. 2020 Oct 15;185:174-183. DOI: 10.1016/j.toxicon.2020.07.010
28. McMillan A, Renaud JB, Burgess KMN, Orimadegun AE, Akinyinka OO, Allen SJ, et al. Aflatoxin exposure in Nigerian children with severe acute malnutrition. *Food Chem Toxicol*. 2018 Jan;111:356-362. DOI: 10.1016/j.fct.2017.11.030
29. Watson S, Gong YY, Routledge M. Interventions targeting child undernutrition in developing countries may be undermined by dietary exposure to aflatoxin. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2017 Jun 13;57(9):1963-1975. DOI: 10.1080/10408398.2015.1040869. PMID: 26176888
30. Fitzpatrick MC, Kurpad AV, Duggan CP, Ghosh S, Maxwell DG. Dietary intake of sulfur amino acids and risk of kwashiorkor malnutrition in eastern Democratic Republic of the Congo. *Am J Clin Nutr*. 2021 Sep 1;114(3):925-933. DOI: 10.1093/ajcn/nqab136
31. Derseh B, Mruts K, Demie T, Gebremariam T. Co-morbidity, treatment outcomes and factors affecting the recovery rate of under-five children with severe acute malnutrition admitted in selected hospitals from Ethiopia: retrospective follow up study. *Nutr J*. 2018 Dec 18;17(1):116. DOI: 10.1186/s12937-018-0423-1
32. Dipasquale V, Cucinotta U, Romano C. Acute Malnutrition in Children: Pathophysiology, Clinical Effects and Treatment. *Nutrients*. 2020 Aug 12;12(8):2413. DOI: 10.3390/nu12082413
33. Pham TP, Tidjani Alou M, Bachar D, Levasseur A, Brah S, Alhousseini D, et al. Gut Microbiota Alteration is Characterized by a Proteobacteria and Fusobacteria Bloom in Kwashiorkor and a Bacteroidetes Paucity in Marasmus. *Sci Rep*. 2019 Jun 24;9(1):9084. DOI: 10.1038/s41598-019-45611-3
34. Tidjani Alou M, Million M, Traore SI, Mouelhi D, Khelaïfia S, Bachar D, et al. Gut Bacteria Missing in Severe Acute Malnutrition, Can We Identify Potential Probiotics by Culturomics? *Front Microbiol*. 2017 May 23;8:899. DOI: 10.3389/fmicb.2017.00899
35. Spirichev VB, Zavyalova AN, Kolesnikova SA, Bulatova EM. Lack of micronutrients in the nutrition of the child population and ways of its correction. *Clinical Nutrition*. 2006;3:18-20. (In Russian).
36. Baek O, Fabiansen C, Friis H, Ritz C, Koch J, Willesen JL, et al. Malnutrition Predisposes to Endotoxin-Induced Edema and Impaired Inflammatory Response in Parenterally Fed Piglets. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2020 May;44(4):668-676. DOI: 10.1002/jpen.1705
37. Lazebnik LB, Golovanova EV, Turkina SV, Raikhelson KL, Okovityy SV, Drapkina OM, et al. Non-alcoholic fatty liver disease in adults: clinic, diagnostics, treatment. Guidelines for therapists, third version. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;1(185):4-52. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-185-1-4-52 (In Russian).
38. Novikova VP, Vorontsova LV. Influence of nutrients on the brain and cognitive functions. In: *Eating behavior and food programming in children*. Belmer SV, Khavkin AI, Novikova VP, Balakireva EE, Grechany SV, Gurova MM, et al. St. Petersburg, 2015, pp. 216-265. (In Russian).
39. Belmer SV, Khavkin AI, Aleshina EO, Aleshkin AV, Bekhtereva MK, Bogdanova NM, et al. *Intestinal microbiota in children: norm, disorders, correction*. 2nd ed. Moscow, 2020, 472 p. (In Russian).
40. Ivanov DO, Uspenskii YuP, Gurova MM, Fominykh YuA. Nutrition, microbiota and health: psycho-intellectual and metabolic aspects. In: *Handbook of Perinatology*. Ivanov DO, Avrel'kina EV, Aleksandrovich YuS, Aleshina EI, Andrushenko NV, Barabanova LV, et al. St. Petersburg, 2019, pp. 834-857. (In Russian).
41. Van den Heuvel M, Voskuil W, Chidzalo K, Kerac M, Reijneveld SA, Bandsma R, et al. Developmental and behavioral problems in children with severe acute malnutrition in Malawi: A cross-sectional study. *J Glob Health*. 2017 Dec;7(2):020416. DOI: 10.7189/jogh.07.020416
42. Srivastava V, Deblais L, Huang HC, Miyazaki A, Kandasamy S, Langel SN, et al. Reduced rotavirus vaccine efficacy in protein malnourished human-faecal-microbiota-transplanted gnotobiotic pig model is in part attributed to the gut microbiota. *Benef Microbes*. 2020 Dec 2;11(8):733-751. DOI: 10.3920/BM2019.0139
43. Alvarez JL, Dent N, Browne L, Myatt M, Briend A. Mid-Upper Arm Circumference (MUAC) shows strong geographical variations in children with edema: results from 2277 surveys in 55 countries. *Arch Public Health*. 2018 Aug 15;76:58. DOI: 10.1186/s13690-018-0290-4
44. Ivanov DO, Strokova TV, Kamalova AA, Aleksandrovich YuS, Taran NN, Zav'yalova AN, et al. Diagnosis and correction of nutritional status in children with cerebral palsy. St. Petersburg, 2020, p. 100. (In Russian).
45. Gurova MM, Tkachenko EI. Dietotherapy of children in critical states: modern approaches. *Vopr. det. dietol. (Pediatric Nutrition)*. 2004;2(5):28-45. (In Russian).
46. Gurova MM, Uspensky YuP. Modern approaches to the nutrition of children living in ecologically unfavorable regions. *Clinical Dietetics*. 2004;1-1:14-20. (In Russian).

47. Zavyalova AN, Gostimskii AV, Lisovskii OV, Gavschnik MV, Karpatskii IV, Pogorelchuk Victor VM, Mironova AV. Enteral nutrition in palliative medicine in children. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2017;8(6):105-113. DOI: 10.17816/PED86105-113 (In Russian).
48. Gonzales GB, Ngari MM, Njunge JM, Thitiri J, Mwalekwa L, Mturi N, et al. Phenotype is sustained during hospital readmissions following treatment for complicated severe malnutrition among Kenyan children: A retrospective cohort study. *Matern Child Nutr*. 2020 Apr;16(2):e12913. DOI: 10.1111/mcn.12913. Epub 2019 Nov 22. Erratum in: *Matern Child Nutr*. 2020 Jul;16(3):e13007.
49. Mwene-Batu P, Bisimwa G, Ngaboyeka G, Dramaix M, Macq J, Lemogoum D, et al. Follow-up of a historic cohort of children treated for severe acute malnutrition between 1988 and 2007 in Eastern Democratic Republic of Congo. *PLoS One*. 2020 Mar 11;15(3):e0229675. DOI: 10.1371/journal.pone.0229675
50. Surak A, Bravo G, McMurray A, Altamirano-Diaz L, Taheri S. An unusual case of pericardial effusion. *Cardiol Young*. 2019 Oct;29(10):1278-1281. DOI: 10.1017/S1047951119002129
51. Berezkina EN, Novikova VP, Zavyalova AN, Gostimsky AV, Susanina AM, Lisovsky OV, Turganova EA. Nutrition for pregnant women and nursing mothers in the perinatal center: subjective and objective assessments. *Lechaschi Vrach*. 2020;(6):38-43. DOI: 10.26295/OS.2020.39.39.007 (In Russian). (In Russian).
52. Simakhodsky AS, Leonova IA, Pen'kov DG, Avtomonova TS, Zorina SA, Petrova NV, et al. Nutrition for a healthy and sick child. Vol. 1. St. Petersburg, 2020, 178 p. (In Russian).
53. Novikova VP, Bogdanova NM. Probiotics in children intestinal diseases therapy. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2016;12(136):78-83. (In Russian).
54. Strategic directions for improving the health and development of children and adolescents. WHO/FCH/CAH/02.21. (In Russian). [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/67710/WHO\\_FCH\\_CAH\\_02.21\\_rus.pdf?sequence=4](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/67710/WHO_FCH_CAH_02.21_rus.pdf?sequence=4). Accessed 18.08.2022.
55. Henrique de SB, Xavier M, De Magalhães E, Ferraz Oliveira G, Keltke Magalhães M, et al. A child with kwashiorkor misdiagnosed as atopic dermatitis. *Dermatol Online J*. 2017 May 15;23(5):13030/qt4dd7h96r. PMID: 28537869
56. Lisovsky OV, Gostimsky AV, Lisitsa IA, Zavyalova AN, Karpatsky IV, Gavshchuk MV, et al. The organization of medical nutrition in a medical organization. Educational visual aid for 1st and 2nd year students in the specialties "Pediatrics", "General Medicine", "Dentistry", "Medical and preventive care", "Nursing"]. St. Petersburg, 2022, p. 60. (In Russian).
57. Yohannes T, Laelago T, Ayele M, Tamrat T. Mortality and morbidity trends and predictors of mortality in under-five children with severe acute malnutrition in Hadiya zone, South Ethiopia: a four-year retrospective review of hospital-based records (2012–2015). *BMC Nutr*. 2017 Feb 27;3:18. DOI: 10.1186/s40795-017-0135-5
58. Woodworth MH. Sphere of Influence: Microbiome-Associated Phenotypes Are Modifiable. *mSphere*. 2020 Jul 1;5(4):e00508-20. DOI: 10.1128/mSphere.00508-20

**Информация о соавторах:**

Сорокина Лина Дмитриевна, студентка 4-го курса педиатрического факультета Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета  
ORCID: 0000-0003-4765-4004

Марченко Екатерина Андреевна, студентка 4-го курса педиатрического факультета Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета  
ORCID: 0000-0001-8702-3595

Завьялова Анна Никитична, кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми, доцент кафедры общей медицинской практики Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета  
ORCID: 0000-0002-9532-9698

Хавкин Анатолий Ильич, доктор медицинских наук, профессор, руководитель Московского областного центра детской гастроэнтерологии Научно-исследовательского клинического института детства Минздрава Московской области; главный научный сотрудник отдела гастроэнтерологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. Ю.Е.Вельтищева Минздрава России; профессор кафедры педиатрии с курсом детских хирургических болезней медицинского института Белгородского государственного исследовательского университета  
ORCID: 0000-0001-7308-7280

**Information about co-authors:**

Lina D. Sorokina, 4<sup>th</sup> year student, Faculty of Pediatrics, Saint Petersburg State Pediatric Medical University  
ORCID: 0000-0003-4765-4004

Ekatserina A. Marchenko, 4<sup>th</sup> year student, Faculty of Pediatrics, Saint Petersburg State Pediatric Medical University  
ORCID: 0000-0001-8702-3595

Anna N. Zavyalova, MD, PhD, Associate Professor, Department of Propedeutics of Childhood Diseases, Department of General Medical Practice, Saint Petersburg State Pediatric Medical University  
ORCID: 0000-0002-9532-9698

Anatoly I. Khavkin, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Moscow Regional Center of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Abdominal Surgery, Research Clinical Institute of Childhood, Ministry of Health of the Moscow Region; Chief Researcher of the Department of Gastroenterology, Academician Yu.E. Veltishchev Research and Clinical Institute of Pediatrics at the Pirogov Russian National Research Medical University; Professor, Department of Pediatrics with a Course in Pediatric Surgical Diseases, Medical Institute, Belgorod National Research University  
ORCID: 0000-0001-7308-7280

**НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ****Обмен железа при ожирении у детей и подростков**

Обзор представляет новые данные о причинах и молекулярных механизмах обмена железа при ожирении. Ожирение вызывает нарушения регуляции обмена железа. Предложены три гипотезы гипоферремии ожирения: гипотеза пищевая, гипотеза избыточного объема крови и гипотеза воспаления. Последняя гипотеза – наиболее доказанная, она сочетается с данными о низкоактивном воспалении, имеющем место при накоплении избытка жировой ткани.

Смирнова Н.Н., Куприенко Н.Б., Новикова В.П., Хавкин А.И.  
Обмен железа при ожирении у детей и подростков.

*Вопросы диетологии*. 2021; 11(1): 44–49. DOI: 10.20953/2224-5448-2021-1-44-49

Источник: [www.phdynasty.ru](http://www.phdynasty.ru)