

На правах рукописи

СОКОЛОВ ИНА

**ОПТИМИЗАЦИЯ НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКИ
У ДЕТЕЙ С МУКОВИСЦИДОЗОМ**

14.01.08 - Педиатрия

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2021

Работа выполнена в федеральном государственном автономном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Симонова Ольга Игоревна

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор

Боровик Татьяна Эдуардовна

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой детских
болезней бюджетного учреждения
высшего образования Ханты-Мансийского
автономного округа – ЮГРЫ «Сургутский
государственный университет»

Мещеряков Виталий Витальевич

Доктор медицинских наук, профессор РАН,
заведующая отделением педиатрической
гастроэнтерологии, гепатологии и диетотерапии
ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»

Строкова Татьяна Викторовна

Ведущая организация:

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «__» «_____» 2021 года в «__» часов на заседании диссертационного совета Д 001.023.01 при федеральном государственном автономном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, 2 стр.1

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, 2 стр.1 и на сайте <http://www.nczd.ru>

Автореферат разослан «__» «_____» 2021 года

Ученый секретарь диссертационного
совета, доктор медицинских наук,
профессор РАН

Винярская Ирина Валериевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Муковисцидоз (МВ) - аутосомно-рецессивное моногенное наследственное заболевание, обусловленное мутациями в гене муковисцидозного трансмембранного регулятора проводимости (МВТР), который кодирует работу белка МВТР - хлорного канала на мембранах большинства эпителиальных клеток. Органами-мишенями являются бронхолегочная система, поджелудочная железа, печень и желчевыводящие пути, кишечник и др. Частота встречаемости МВ в европейской популяции колеблется от 1:600 до 1:17000 новорожденных, в Российской Федерации - 1:10000 новорожденных (Капранов Н.И. с соавт., 2014; Национальный консенсус, «Муковисцидоз: определение, диагностические критерии, терапия, 2019; Кистозный фиброз (муковисцидоз). Клинические рекомендации, 2021).

В настоящее время важной целью лечения муковисцидоза является замедление прогрессирования бронхолегочных нарушений, так как ухудшение функции лёгких прежде всего ведёт к снижению качества и продолжительности жизни этих больных (Callella P., 2018; Callella P., 2019; Hollander-Kraaijeveld F.M., 2020; Turcios N.L., 2020; Turck D., et al, 2016). В многочисленных исследованиях показано, что низкий нутритивный статус у пациентов с МВ является независимым фактором ухудшения функции легких, сокращения продолжительности жизни и увеличения смертности (Yen E.H., et al, 2014).

Низкий нутритивный статус при муковисцидозе обусловлен повышенными энергетическими потребностями при сниженном потреблении и высокими потерями пищевых веществ и энергии вследствие мальабсорбции (Turck D., et al, 2016). Поэтому организация лечебного питания - неотъемлемой части комплексной терапии пациентов с МВ, является актуальной проблемой детской пульмонологии и нутрициологии (Боровик Т.Э. с соавт, 2015; Бушуева Т.В. с соавт., 2021).

Степень разработанности темы

По данным последнего опубликованного Регистра больных муковисцидозом в Российской Федерации (за 2019 г.), показатели нутритивного статуса в детской популяции не достигли желаемых, но впервые за три года увеличились. Питание больных по-прежнему остаётся серьёзной проблемой, тесно связанной с состоянием лёгочной функции и продолжительностью жизни пациентов (Регистр больных муковисцидозом в РФ, 2019). Несмотря на проводимую базисную терапию и современные лекарственные технологии, у ряда больных нормализовать нутритивный статус не удастся (Castellani C., et al 2018; Kerem E., et al, 2014). Обобщенный анализ научной зарубежной и отечественной литературы показывает, что у этой проблемы остается ряд сложных нерешенных вопросов. Это дает основание для исследования, направленного на изучение возможных причин нарушения нутритивного статуса детей с МВ, с целью разработки дифференцированных подходов к оптимизации их нутритивной поддержки.

Цель исследования

Обосновать и разработать алгоритмы нутритивной поддержки для детей с муковисцидозом различного возраста.

Задачи исследования:

1. Провести комплексную оценку нутритивного статуса детей больных муковисцидозом грудного возраста и пациентов старше одного года.
2. Определить информативность различных методов диагностики лактазной недостаточности у детей с муковисцидозом.
3. Оценить влияние грудного вскармливания на нутритивный статус и течение муковисцидоза у детей.
4. Разработать алгоритмы нутритивной поддержки детей с муковисцидозом различного возраста в зависимости от тяжести течения заболевания и выраженности нутритивной недостаточности, оценить их эффективность.
5. Оценить эффективность метода ночной гипералиментации через низкопрофильную гастростому у детей с тяжелым течением муковисцидоза и выраженными нарушениями нутритивного статуса.

Научная новизна

Впервые у больных муковисцидозом установлено положительное влияние грудного вскармливания и его продолжительности на физическое развитие, течение бронхолегочного процесса и частоту осложнений, в том числе нарушений толерантности к глюкозе в более старшем возрасте.

Впервые разработан способ вскармливания детей раннего возраста больных муковисцидозом специализированной смесью для недоношенных и маловесных детей с частичной заменой воды для ее разведения стерильным физиологическим раствором (0,9% раствор хлорида натрия) в зависимости от массы тела ребенка и температуры воздуха в помещении (Патент на изобретение RU 2639450 C1 от 21.12.2017).

Впервые в отечественной педиатрической практике у детей с муковисцидозом проведен сравнительный анализ методов изучения состава тела - биоимпедансного анализа и калиперометрии, показана их высокая эффективность и взаимозаменяемость, а также возможность использования для мониторинга за течением болезни и составления персонализированной программы коррекции питания.

Установлено, что экспресс-метод определения лактазной активности в биоптате слизистой оболочки тонкой кишки является достаточно чувствительным но малоспецифичным. При умеренной гиполактазии по результатам экспресс-теста, только в 20% случаев лактазная недостаточность подтверждалась с помощью нагрузочного гликемического теста с лактозой; при тяжелой гиполактазии, выявленной экспресс-тестом, непереносимость лактозы подтверждалась в 3 раза чаще и требовала соответствующей диетологической коррекции.

Впервые для детей с муковисцидозом старше года разработан и применен алгоритм нутритивной поддержки, включающий использование специализированных высококалорийных высокобелковых смесей на основе цельного и гидролизованного молочного белка, с учетом тяжести течения заболевания и выраженности нарушений нутритивного статуса.

Впервые изучена эффективность метода ночной гипералиментации через баллонную низкопрофильную гастростому у детей с тяжелым течением муковисцидоза и критически

низкими показателями нутритивного статуса. Показано его положительное влияние на массовые показатели, состав тела и снижение частоты обострений бронхолегочного процесса у наиболее тяжелых пациентов.

Теоретическая и практическая значимость

Установлено, что грудное вскармливание играет важную роль в терапии муковисцидоза, профилактике раннего и позднего развития его осложнений, обеспечивает благоприятный прогноз заболевания и адекватное развитие ребенка, что должно учитываться на всех этапах оказания медицинской помощи, включая стационарный.

Научно обоснована необходимость применения метода биоимпедансного анализа для определения состава тела у детей с муковисцидозом, что позволяет разработать персонализированную программу коррекции недостаточности питания.

Для выявления лактазной недостаточности, которая часто сопутствует муковисцидозу, показана целесообразность использования гликемического нагрузочного теста с лактозой, что позволяет своевременно проводить коррекцию диеты в случае коморбидности этих состояний. Экспресс-тест на лактазную недостаточность может быть использован в качестве скрининга.

Для детей с тяжелым течением муковисцидоза в сочетании с белково-энергетической недостаточностью тяжелой степени высокоэффективным и безопасным является метод ночной гипералиментации через баллонную низкопрофильную гастростому.

Разработанные алгоритмы нутритивной поддержки у больных с муковисцидозом - детей первого года жизни с сохранением грудного вскармливания, оптимизацией искусственного вскармливания и схемы введения прикорма и у пациентов старше года за счет включения в лечебную диету специализированных высококалорийных высокобелковых смесей на основе цельного и гидролизованного белка могут быть рекомендованы к применению в педиатрической практике.

Методология и методы исследования

Проведен анализ современных научных данных зарубежной и отечественной литературы по проблеме состояния нутритивного статуса и возможностей его коррекции у пациентов с муковисцидозом. Для выявления дополнительных причин нарушения нутритивного статуса у детей с МВ, связанных не только непосредственно с самим заболеванием, но и с коморбидными состояниями, дефицитным питанием было обследовано 225 пациентов в возрасте от 1 месяца до 17 лет 11 месяцев. Оценка антропометрических данных тела детей с МВ была проведена с помощью программы «Who-AntroPlus». Состав тела был исследован с помощью отечественного анализатора АВС-01 «Медасс» с использованием базовой компьютерной программы АВС01-0362. Анализ распространенности лактазной недостаточности у детей с МВ проводился с помощью сравнительной оценки двух методов: полуколичественного экспресс-теста «Lactose intolerance quick test» в биоптате слизистой оболочки тонкой кишки, полученном во время ЭГДС и нагрузочным гликемическим тестом с лактозой. С помощью анкетирования матерей детей с МВ проведен ретроспективный анализ продолжительности грудного вскармливания на первом году жизни и его влияния на нутритивный статус пациентов, течение болезни, клинико-лабораторные показатели в возрасте 1 и 3 лет. На основании

полученных данных, в зависимости от возраста ребенка с МВ, результатов анализа антропометрических показателей, состава тела, наличия лактазной недостаточности, дети были разделены на 4 группы, каждая из которых получала дополнительное питание высококалорийными высокобелковыми смесями на основе цельного молочного или гидролизата белка. Проведена оценка переносимости и клинической эффективности данных продуктов. На основании оценки антропометрических индексов и состава тела выделена группа детей с муковисцидозом, которым была необходима установка гастростомы для проведения ночной гипералиментации. Оценка эффективности данного метода коррекции нутритивного статуса проводилась в течение 2-5 лет.

Статистический анализ

Статистический анализ результатов исследования проводился с использованием пакета программ IBM SPSS Statistic sv24 и Microsoft Office Excel (2016). Для обработки полученных данных применялись методы описательной статистики с основными критериями: среднее арифметическое при нормальном распределении, стандартное отклонение (дисперсия), медиана, определение доверительных интервалов 95%, 99%, 99,9%. Коэффициент корреляции был рассчитан с помощью формулы Пирсона. Распределение Стьюдента применялось в случае небольшой выборки пациентов. Полученные результаты считались статистически: значимыми при $p < 0,05$; высокая значимость при $p < 0,01$; при $p < 0,001$ – равной 99,9%. Сила корреляции считалась слабой при $r = 0-0,299$; средней при $r = 0,3-0,699$; сильной при $r = 0,7-1,0$.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. Для оценки нутритивного статуса детей с муковисцидозом недостаточно использовать только показатели антропометрии. Анализ состава тела детей с МВ показал наличие дефицита тощей массы тела, активной клеточной массы и доли активной клеточной массы более чем у половины детей с муковисцидозом, имевших нормальный и даже сниженный ИМТ, при нормальном уровне жировой массы тела, что указывает на недостаточность белкового компонента рациона и низкую физическую активность.

2. Биоимпедансный анализ состава тела и калиперометрия являются взаимозаменяемыми доступными методами исследования состава тела и рекомендуются к использованию для оценки нутритивного статуса у детей с муковисцидозом.

3. Экспресс-тест на лактазную недостаточность в биоптате слизистой оболочки тонкой кишки обладает недостаточной специфичностью. Среди пациентов с умеренной гиполактазией по результатам экспресс-теста, только в 20% случаев установлена непереносимость лактозы, у больных с тяжелой гиполактазией лактазная недостаточность подтверждена в 72% случаев.

4. Наличие грудного вскармливания на первом году жизни пациента с муковисцидозом определяет более благоприятное течение заболевания и способствует улучшению его прогноза.

5. Своевременное введение в качестве дополнительного питания высококалорийных высокобелковых смесей на основе цельного и гидролизованного белка, обогащенных среднецепочечными триглицеридами в рацион пациентов с МВ старше одного года,

позволяет уменьшить проявления недостаточности питания и предотвращает ее прогрессирующее.

6. У больных с тяжелым течением МВ с критически низким нутритивным статусом ночная гипералиментация через баллонную низкопрофильную гастростому позволяет улучшить состояние питания, что способствует стабилизации легочных функций, урежению бронхолегочных обострений, уменьшению потребности в курсах внутривенной антибактериальной терапии.

Внедрение результатов исследования в практику

Основные положения, выводы и практические рекомендации данного исследования применяются в клинической практике пульмонологического отделения ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, в инфекционном отделении №3 ГБУЗ ДГБ Святой Ольги г. Санкт-Петербурга, в педиатрическом отделении РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России г. Москвы. Результаты исследования внедрены в лекционный курс программ повышения квалификации по специальности «Педиатрия» на кафедре педиатрии и детской ревматологии Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и в программу тематического усовершенствования для врачей «Питание детей с муковисцидозом» на базе ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России (72 академических часа).

Степень достоверности результатов исследования

Высокая степень достоверности полученных результатов исследования определяется тщательным выполнением методологических стандартов научно-обоснованной медицинской практики: репрезентативной выборкой пациентов; правильно спланированным дизайном исследования, в соответствии с поставленными задачами; использованием современных информативных методов лабораторного и инструментального обследования с оценкой полученных результатов; применением современных адекватных методов анализа и статистической обработки данных. Используемые в работе материалы и методы признаны международным сообществом диетологов, гастроэнтерологов, международной и европейской ассоциациями МВ, а так же российскими специалистами. Изложенные в исследовании положения, выводы и практические рекомендации неоднократно были представлены на международных и национальных конгрессах и конференциях.

Апробация работы

Материалы и результаты исследования были доложены: на VI ежегодной Северо-Западной научно-практической конференции по муковисцидозу с международным участием «Генетика, диагностика, осложнения, реабилитация» (Санкт-Петербург, 2015); на конференции «Современные технологии лечения, реабилитация и социальная поддержка детей с онкологическими, гематологическими и редкими заболеваниями» (Алма-Ата, 2015); на 38th European Cystic Fibrosis Conference (Brussels, 2015); на XIX Конгрессе педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» (Москва, 2016); на XVIII Съезде педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии» (Москва, 2017); на 43rd European Cystic Fibrosis Conference (Lyon, 2020); на Втором Всероссийском педиатрическом форуме студентов и молодых ученых (Москва, 2020); на II Всероссийском Форуме

медицинских и общественных организаций «Объединим усилия в борьбе с муковисцидозом» (Москва, 2020); на X Образовательном международном консенсусе по респираторной медицине в педиатрии (Владимир, 2021); на Конференции «Особенности нутритивной поддержки детей с муковисцидозом, нуждающихся в интенсивном питании» (Москва, 2021); на XV национальном конгрессе «Инновационные методы диагностики и терапии муковисцидоза. Прорыв в будущее» (Суздаль, 2021); на 8th International Conference on Nutrition and Growth (Лондон, 2021).

Публикации результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ, из них 5 - в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикации результатов диссертационных исследований, из них 2 статьи, индексируемые в базе SCOPUS. 1 Патент на изобретение РФ № 2639450 от 21.12.2017 «Способ вскармливания детей раннего возраста, больных муковисцидозом».

Личный вклад автора

Автор лично принимал участие во всех этапах исследования: анализ отечественных и международных научных источников литературы по теме диссертации и подготовка обзора литературы, составление плана и дизайна исследования, формирование базы данных, набор материала, обследование и лечение пациентов, ретроспективный анализ медицинской документации, обработка и интерпретации полученных статистических данных, на основании которых были сформулированы основные положения, выводы и практические рекомендации диссертационной работы, в подготовке и написании публикаций по научной теме, оформление научных статей, участие в научно-практических конференциях, внедрение в клиническую практику разработанных практических рекомендаций.

Объем и структура диссертации

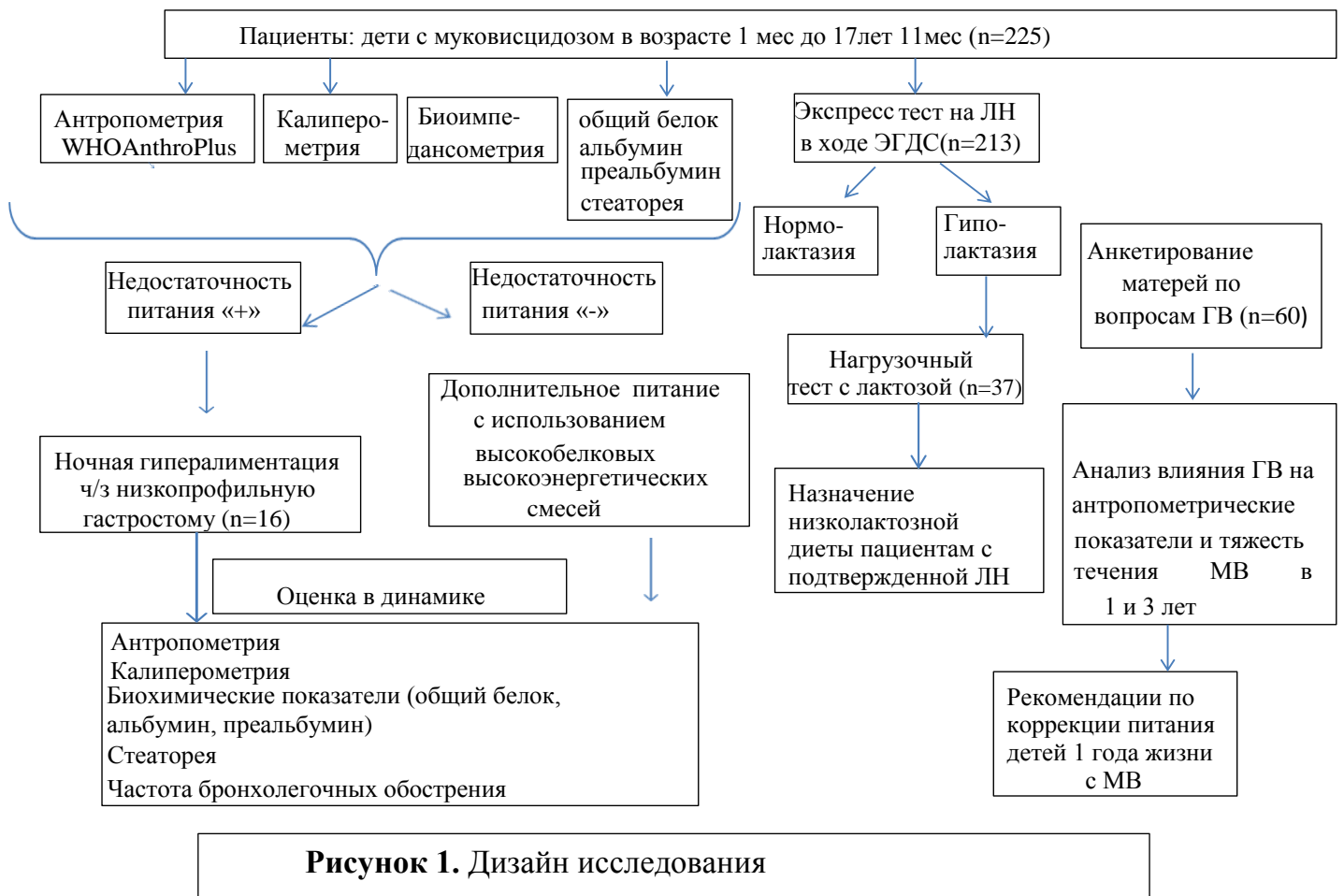
Диссертационная работа изложена на 193 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной материалам и методам исследования, 3-х глав собственных исследований, обсуждения результатов исследования, выводов и практических рекомендаций. Список литературы включает 187 источников, из них 46 отечественных и 141 зарубежных авторов. Работа содержит 53 таблицы, 26 рисунков, 10 клинических примеров, 8 приложений.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Пациенты и методы исследования

Диссертационная работа выполнена в пульмонологическом отделении и лаборатории питания здорового и больного ребенка ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России (директор – заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор А.П. Фисенко) в период с октября 2015 г. по август 2021 г., в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России № АААА-А19-119012590187-6 «Клинико-диагностический алгоритм и персонализация лечения наследственных болезней обмена с поражением ЦНС и кистозного фиброза у детей» (2018-2021).

В исследовании приняли участие 225 детей с муковисцидозом в возрасте от 1 месяца до 17 лет 11 месяцев проспективно и 60 матерей больных детей ретроспективно (рисунок 1). Пациенты поступали в клинику из различных субъектов Российской Федерации (90,7%), а также из стран СНГ (Украина, Казахстан, Молдова - 9,3%).



Обследование пациентов состояло из клинического наблюдения, оценки нутритивного статуса, биохимического и инструментального исследования, а также использовались специальные диетологические методы.

Анализ соматического статуса включал: сбор жалоб пациента и его родителей, физикальный осмотр по стандартному плану с оценкой общего состояния и самочувствия ребенка с МВ, уточнялся возраст постановки диагноза, характер питания, антропометрические показатели, результат микробиологического исследования мокроты, проводимое лечение и его эффективность, частоту обострений и приема антибактериальной терапии.

Были использованы следующие методы исследования: клинический анализ крови, уровень белков в сыворотке крови, активность панкреатической эластазы-1 в кале, копрограмма, уровень кальпротектина в кале, нагрузочный гликемический тест с лактозой, а так же методы оценки функции внешнего дыхания и тест на лактазную недостаточность.

Для оценки степени тяжести муковисцидоза была использована шкала Швахмана-Брасфильда в модификации С.В. Рачинского и Н.И. Капранова.

Оценка нутритивного статуса проводилась с помощью компьютерных программ WHO-Anthro (для детей до 5 лет) и WHO-AnthroPlus (для детей старше 5 лет), рассчитывали Z-scores масса тела/возраст (WAZ), рост/возраст (HAZ), ИМТ/возраст (BAZ). Показатели, выходящие за пределы от -1 до +1, расценивались, как отклонения от нормы.

Степень тяжести недостаточности питания устанавливали на основе классификаций недостаточности питания ВОЗ (Waterlow J.C., 1992), МКБ 10 (E40-46).

Критерии оценки острой и хронической недостаточности питания представлены в таблице 1.

Таблица 1. Классификация недостаточности питания

Форма недостаточности питания/ степень тяжести	Z-scores:			
	масса тела/ длина тела (до 5 лет)	масса тела/ возраст (до 10 лет)	ИМТ/возраст (все возраста)	рост/возраст (все возраста)
Острая форма НП: • легкая • умеренная • тяжелая	от -1 до -1,9 от -2 до -2,9 > -3	- от -2 до -2,9 > -3	от -1 до -1,9 от -2 до -2,9 > -3	
Хроническая форма НП	-	-	-	< -2

Биоимпедансметрический анализа проводился всем детям с МВ старше 5 лет для оценки состава тела, с помощью отечественного анализатора АБС-01 Медасс. В протоколе биоимпедансного исследования рассчитывали абсолютные и относительные значения следующих показателей: жировая масса организма, тощая масса, активная клеточная масса и доля активной клеточной массы.

Для оценки влияния грудного вскармливания на течение муковисцидоза у ребенка была использована разработанная нами «Анкета для матери ребенка с муковисцидозом: грудное вскармливание», состоявшая из 4 разделов: сведения о матери, данные о ребенке, антропометрические данные ребенка в 1 год и в 3 года, данные о питании ребенка.

Клиническая характеристика наблюдаемых больных муковисцидозом

У большинства (207/92%) пациентов была диагностирована смешанная (легочно-кишечная) форма МВ, преимущественно легочная форма отмечалась у 7 (3,1%) больных, преимущественно кишечная – у 11 (4,9%). У большинства (205/91%) пациентов выявлена тяжелая хроническая внешнесекреторная панкреатическая недостаточность

По шкале Швахмана-Брасфильда тяжелое течение МВ имели 52 (23,1%), средне-тяжелое - 91 (40,5%), легкое – 82 (36,4%) пациентов.

Основными жалобами при госпитализации были: снижение аппетита (78,2%) и отставание в массе тела (70,6%). Более, чем у половины пациентов отмечались слабость, вялость, утомляемость (63,5%), сухой малопродуктивный кашель (57,3%), боли в животе встречались у 44% детей.

Наблюдаемые пациенты с МВ имели разнообразный генотип: гомозиготами по самой частой мутации - F508del были 59 (26,2%) детей, гетерозиготами по данной мутации - 87 (39%) больных. Остальные мутации встречались реже.

Тяжелая хроническая внешнесекреторная панкреатическая недостаточность была выявлена у большинства пациентов – 205 (91%), у 13 (6%) диагностирована панкреатическая недостаточность средней степени тяжести, у 7 (3%) детей с преимущественно легочной формой МВ показатели панкреатической эластазы -1 находились в пределах нормы.

Результаты исследования и их обсуждение

Характеристика нутритивного статуса детей с муковисцидозом

У всех детей с муковисцидозом оценивали антропометрические показатели (масса и длина (рост) тела, измеряли кожно-жировые складки методом калиперометрии, а также окружность плеча. Пациентам старше 5 лет проводили оценку состава тела с помощью биоимпедансометрии

Хроническая недостаточность питания, проявлявшаяся выраженной задержкой роста (Z score длина (рост)/возраст < -2 SD) была выявлена у 43 (19,1%) больных, из них умеренная степень (HAZ от -2 до -3 SD) - у 27 (62,8%) детей, тяжелая (от -3 до -4 SD) - у 16 (37,2%) пациентов. Острая недостаточность питания (Z score ИМТ/возраст (BAZ < -1) установлена у 92 (41%) больных, а у 19 (8,5%) из них данный показатель был очень низкими (BAZ < -3). Вместе с тем, Z -score ИМТ/возраст был выше средних величин у 17(7,5%) пациентов и свидетельствовал об избыточной массе тела (BAZ $+1 - +2$) у 14 (6,2%) детей и ожирении (BAZ $>+2$ SD) у 3 (1,3%) больных.

При оценке физического развития пациентов с муковисцидозом в зависимости от их возраста установлено, что самые низкие антропометрические показатели выявлялись на первом году жизни (медиана BAZ = $-1,56$ ДИ [$-6,25;1,18$]) и в возрастной группе 13-17 лет 11 мес. (медиана BAZ = $-1,16$, ДИ [$-4,94;+0,45$]), что могло быть связано с интенсивным обменом веществ, как на первом году жизни, так и в пубертатном периоде, а также с недостаточным вниманием к коррекции питания детей в старшей возрастной группе (рисунки 2 и 3).

Наши результаты частично совпадают с данными исследования Максимычевой Т.Ю. (2021), где показано, что дети в возрасте 4-6 лет и 13-17 лет наиболее предрасположены к развитию нутритивной недостаточности.

Установлено, что 135 (60%) пациентов с муковисцидозом, преимущественно первого года жизни и старшего школьного возраста, при поступлении в стационар имели острую или хроническую недостаточность питания различной степени тяжести, что требовало особого внимания при организации лечебного питания в стационаре.

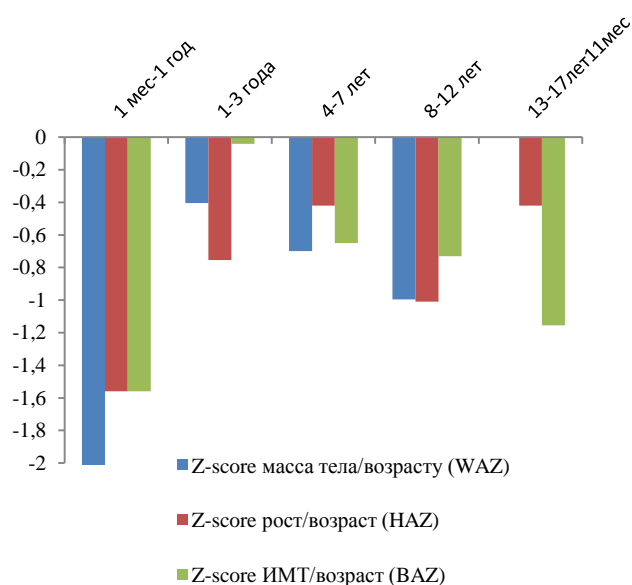


Рисунок 2. Средние антропометрические показатели у детей с МВ различного возраста

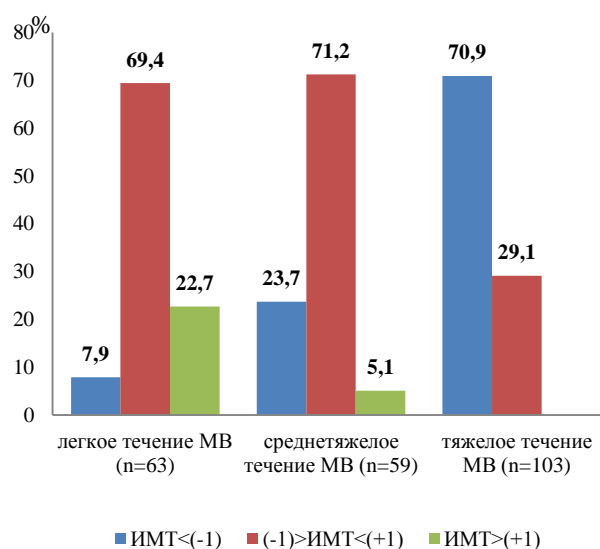


Рисунок 3. Оценка Z-score ИМТ/возраст в зависимости от тяжести течения МВ

Оценка Z-score ИМТ/возраст в зависимости от тяжести МВ по шкале Швахмана-Брасфильда показала, что для детей с тяжелым течением заболевания была характерна тяжелая степень недостаточности питания ($r=0,65$, $p=0,001$). У детей с легким течением МВ чаще наблюдались нормальные или даже повышенные показатели ИМТ/возраст ($r=0,58$, $p<0,01$). Таким образом, была подтверждена прямая зависимость между тяжестью течения МВ и степенью выраженности нутритивной недостаточности.

Показано, что биохимические показатели (общий белок, альбумин, преальбумин, трансферрин, независимо от характеристики нутритивного статуса, находились в пределах референсных значений, что могло являться следствием хронического бронхолегочного воспаления, при котором уровни короткоживущих белков повышаются (таблица 2).

Таблица 2. Основные белки сыворотки крови наблюдаемых больных с муковисцидозом в зависимости от нутритивного статуса

Биохимические показатели	Референсные значения	Результаты в зависимости от нутритивного статуса		
		сниженный (-1 > BAZ)	нормальный (1 < BAZ < 1)	повышенный (BAZ > 1)
Общий белок (г/л)	60-80	68,98±3,42	74,66±4,65	70,54±1,35
Альбумин (г/л)	38-54	48,59±2,43	50,75±1,23	51,21±2,36
Преальбумин (мг/л)	150-400	249,12±22,5	237,3±19,65	250,6±17,76
Трансферрин (мг/дл)	203-360	345±16,65	323,48±13,24	340,16±20,25

Полученные результаты указывают на то, что, в отличие от хирургических заболеваний, приводящих к недостаточности питания (Ерпулева Ю.В., 2006), данные показатели у больных МВ не являются информативными для оценки нутритивного статуса.

Установлено, что метод биоимпедансометрии, использованный для оценки состава тела у пациентов с МВ, является информативным и доступным для педиатрической практики. У детей с нормальным и сниженным индексом массы тела могут выявляться изменения состава тела в виде избытка жировой массы, дефицита тощей массы, активной клеточной массы и доли активной клеточной массы, что, возможно, связано как с дефицитом белкового компонента рациона (или нарушением усвоения белка), так и с недостаточной физической активностью пациентов.

Выявлена отрицательная корреляция между значением Z-score тощей массы тела и тяжестью заболевания ($r=0,68$, $p=0,003$), показателем функции внешнего дыхания ($r=0,57$, $p<0,005$).

Наши данные по составу тела пациентов с МВ, полученные с помощью биоимпедансометрии, совпадают с результатами изучения состава тела методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA) (Ritchie H., 2021). Доказано, что показатели состава тела больных с МВ можно использовать не только с диагностической целью, но и для мониторинга за течением болезни у конкретного пациента и для составления персонализированной программы коррекции питания.

Полученная сильная статистически значимая корреляция ($r=0,77$; $p<0,001$) при сравнительном использовании методов биоимпедансометрии и калиперометрии позволила считать эти методы взаимозаменяемыми, что совпадает с данными Ивановой И.В. с соавт., 2011, полученных у детей школьного возраста (таблица 3).

Таблица 3. Корреляционные связи показателей развития жировой массы по результатам биоимпедансометрии и калиперометрии

показатели биоимпедансометрии	показатели калиперометрии				
	над бицепсом	над трицепсом	под углом лопатки	над гребнем подвздошной кости	Сумма 4 КЖСТ
% жира в организме	0,72	0,69	0,68	0,71	0,75, $p<0,001$
Жировая масса (кг)	0,78	0,7	0,71	0,75	0,77, $p<0,001$
Тощая масса (кг)	0,38	0,32	0,35	0,34	0,3 $p<0,05$

Кишечное воспаление в генезе мальабсорбции у детей с МВ, может способствовать развитию вторичной лактазной недостаточности, как коморбидного состояния (Gonska T., 2016). ЛН должна своевременно выявляться для назначения лечебной безлактозной диеты. С помощью экспресс-метода в биоптатах слизистой оболочки тонкой кишки детей с муковисцидозом в 64% случаев выявлено снижение активности фермента лактазы, однако, диагноз ЛН был подтвержден гликемическим нагрузочным тестом с лактозой лишь у половины этих пациентов, что указывает на более высокую информативность последнего метода (рисунки 4 и 5).

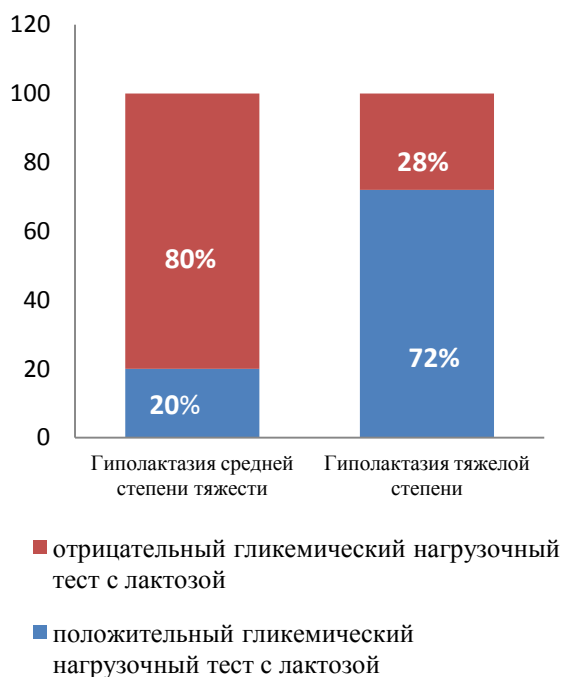


Рисунок 4. Сравнительная оценка двух методов диагностики ЛН: по результатам экспресс-теста в биоптате слизистой оболочки тонкой кишки и нагрузочного теста с лактозой

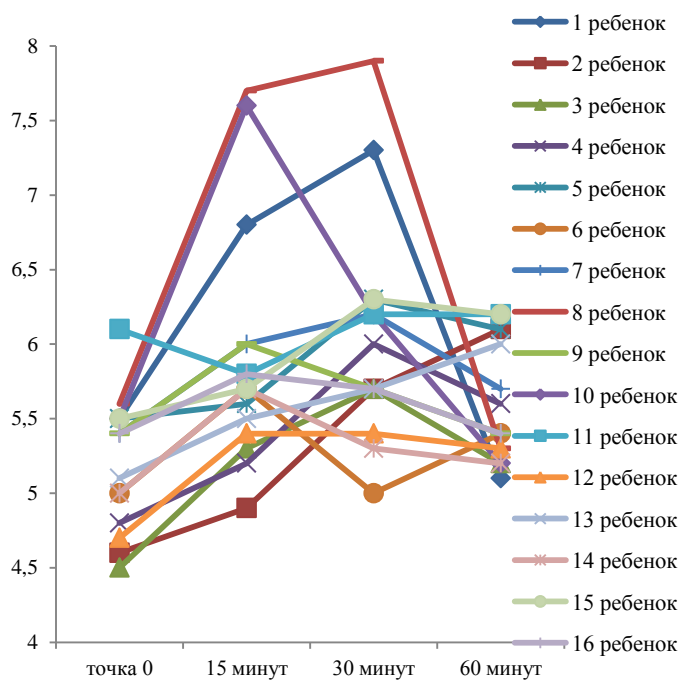


Рисунок 5. Гликемические кривые больных муковисцидозом с подтвержденной ЛН из группы пациентов с тяжелой гиполактазией по результатам экспресс-теста

Оценка влияния грудного вскармливания на нутритивный статус пациентов и течение муковисцидоза (ретроспективный анализ)

Большой интерес представляло оценить влияние грудного вскармливания и его продолжительности на течение заболевания, нутритивный статус детей с муковисцидозом, а также на развитие сопутствующих заболеваний. С этой целью проведено ретроспективное исследование методом анкетирования 60 матерей детей, больных муковисцидозом (22 мальчика и 38 девочек). Средний возраст матерей на момент рождения детей составлял $27,4 \pm 5,54$ лет.

Подавляющее большинство (56/93,3%) детей родились в срок, средняя масса тела ($3336 \pm 142,5$ г) и длина тела ($51,2 \pm 0,52$ см) соответствовали возрастным параметрам.

Уже с первых дней жизни 9 (15%) детей с муковисцидозом по разным причинам были лишены возможности получения материнского молока, на первом месяце жизни грудное вскармливание было прекращено еще у 4 (7%) детей. Продолжительность грудного вскармливания от 1 до 6 месяцев отмечена у 28 (46%) пациентов, свыше 6 месяцев - у 19 (32%) детей (таблица 4).

Таблица 4. Влияние продолжительности грудного вскармливания на течение муковисцидоза и нутритивный статус пациентов

Показатели	Группы пациентов с муковисцидозом*			p
	1	2	3	
средние антропометрические показатели:				
в возрасте 1 года				
- WAZ (масса/возраст)	-2,26±0,79	-0,81±0,4	-0,76±0,65	p _{A-C} <0,001 p _{A-B} <0,005
- HAZ (рост/возраст)	-2,98±0,98	-0,12±0,47	-0,23±0,58	
- BAZ (ИМТ/возраст)	-1,4±0,8	-1,04±0,56	-0,52±0,61	
в возрасте 3 лет				
- WAZ (масса/возраст)	-1,35±0,85	-0,89±0,3	-1,03±0,44	p _{A-B} <0,05
- HAZ (рост/возраст)	2,75±0,76	-1,11±0,36	-0,94±0,39	
- BAZ (ИМТ/возраст)	-0,8±0,98	-0,27±0,31	0,12±0,4	
средний возраст первичного высева				
<i>Pseudomonas Aeruginosa</i> , (годы)	7±1,08	6,5±1,29	8,6±1,56	p _{A-C} <0,005
число обострений МВ:	4,8±0,73	2,83±0,7	2,6±0,87	p _{A-B} <0,001
в 1 год	3,42±0,641	2,5±0,76	2,5±0,8	p _{A-C} <0,001
в 3 года	1±3,93	3,93±1,15	4,5±1,03	p _{A-B,C} <0,05
сопутствующие заболевания у детей с МВ на момент анкетирования (%)				
- отсутствуют	26,7	30,2	35	p _{B,C-A} <0,001
- нарушение толерантности к глюкозе	-	-	-	p _{A-C} <0,001
- легочное сердце	58	37,7	23	p _{A-B} <0,005
- цирроз печени	10	2,6	-	p _{A-B,C} <0,005
	30,5	39	25,5	p>0,05

*1 - ГВ отсутствовало, 2 – ГВ от 1 до 3 мес., 3 - ГВ – более 6 мес.

Результаты анкетирования показали, что нутритивный статус детей как в возрасте 1 года, так и в 3 года, не получавших на первом году жизни грудное молоко, был ниже средневозрастных стандартов, в отличие от пациентов, находившихся на грудном вскармливании ($r=0,56$, $p<0,05$).

Число обострений бронхолегочного процесса было значимо выше ($p<0,005$) у детей с рождения находившихся на искусственном вскармливании по сравнению с детьми, которые получали материнское молоко. При анализе посевов мокроты и фаринго-трахеального аспирата у детей из групп 1 и 3 обнаружена достоверная корреляция между средним возрастом первичного высева *Pseudomonas aeruginosa* в зависимости от вида вскармливания и продолжительности грудного вскармливания: чем дольше дети получали материнское молоко (более 6 мес), тем позднее из их мокроты высеивалась синегнойная палочка ($r=0,68$, $p<0,005$). Выявлена также корреляция между продолжительностью грудного вскармливания и развитием нарушения толерантности к глюкозе у детей с муковисцидозом в более старшем возрасте - чем дольше было грудное вскармливание, тем реже встречались эти нарушения у детей ($r=0,50$, $p<0,001$).

Такое осложнение, как легочное сердце, не отмечалось у пациентов с муковисцидозом, получавших материнское молоко, в отличие от детей с муковисцидозом, которые его были лишены ($p<0,005$).

Обоснование и разработка новых подходов к организации питания больных муковисцидозом первого года жизни

При поступлении в отделение проведена оценка характера питания и нутритивного статуса 51 ребенка первого года жизни с МВ для оптимизации диетологического лечения. Установлено, что исключительно материнское молоко получали 20 (39,2%) детей, на смешанном вскармливании находились 15 (29,4%) больных, на искусственном - 16 (31,4%).

Тяжесть течения муковисцидоза по шкале Швахмана-Брасфильда у 1 (2%) ребенка расценена как тяжелое течение, у 17 (33,3%) детей - как средне-тяжелое, у 25 (49%) - легкое и удовлетворительное - у 8 (15,7%) пациентов. Хроническая внешнесекреторная панкреатическая недостаточность установлена у большинства (46, 90,2%) пациентов, по поводу которой они получали заместительную ферментную терапию.

Установлено, что 23 (45,1%) ребенка с муковисцидозом уже имели умеренную или тяжелую степень недостаточности питания, из них 6 (26,1%) - находились на грудном вскармливании и 17 (73,9%) - на смешанном или искусственном. Основными причинами были: отмена грудного вскармливания врачами «по медицинским показаниям» - в 34%, искусственное вскармливание неадаптированными молочными продуктами (коровье молоко, кефир, тан, айран) - 46% или адаптированными смесями с низким содержанием белка ($<1,3$ г/100 мл) - 32%, несвоевременное (после 6 месяцев и позже) введение прикорма - 69%, прикорм блюдами с «общего» стола (борщ, плов и т.п.) - 80%, неправильно подобранная/недостаточная дозировка панкреатических ферментов - 22%, отсутствие дополнительного назначения жирорастворимых витаминов - 55%.

Из 35 детей, находившихся на грудном или смешанном вскармливании большинству - 24 (68,6%) удалось сохранить материнское молоко. Для этого с кормящими матерями проводили беседы о пользе грудного молока для ребенка с МВ, активно применяли комплекс мер, направленных на улучшение лактации. При смешанном и искусственном вскармливании 11 (35,5%) детям с адекватным физическим развитием ($BAZ = -0,78 \pm 0,34$) в качестве докорма или основного питания назначали адаптированные молочные смеси, соответствовавшие их возрасту, пациентам с умеренной и тяжелой степенью недостаточности питания - специализированные смеси для недоношенных и маловесных детей с высокой энергоценностью, повышенной квотой белка, включением среднецепочечных триглицеридов от 20 до 40%. Детям, получавшим массивную антибактериальную терапию, добавляли адаптированные кисломолочные смеси в суточном объеме до 30%.

Ввиду отсутствия в Российской Федерации специализированного продукта для детей первого года с МВ нами разработан «Способ вскармливания детей раннего возраста, больных муковисцидозом» (Патент на изобретение RU 2639450 C1 от 21.12.2017). Было предложено при разведении специализированной смеси для недоношенных и маловесных детей часть воды заменять на стерильный физиологический раствор (0,9% раствор хлорида натрия) с учетом температуры воздуха в помещении и массы тела больного ребенка.

Разработанный способ вскармливания был использован у 10 пациентов первого года жизни с тяжелым течением муковисцидоза, средней и тяжелой степенью нутритивной недостаточности. Все дети охотно принимали указанное питание, переносимость продукта была хорошей, аллергических и диспептических реакций отмечено не было. Месячные прибавки массы тела колебались от 520 до 1050 г, что позволило устранить тяжелые проявления недостаточности питания у 8 детей и повысить средний индекс BAZ до $-0,78 \pm 0,43$.

Нами внесены коррективы в схему прикорма детям с муковисцидозом, что нашло отражение в «Программе оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации (2019 г)». Основной целью прикорма являлось обеспечение повышенных потребностей ребенка с МВ в энергии и белке, в первую очередь, за счет использования каш промышленного выпуска, сливочного и растительного масел, творога, мясного пюре, которые начинали вводить в питание детей с 4 месячного возраста. Подчеркнута необходимость подсаливания продуктов прикорма в ориентировочном количестве 0,5-1 г соли/сутки (при комфортной температуре окружающей среды).

Разработанные диетологические методы для пациентов с муковисцидозом первого года жизни, включавшие поддержку грудного вскармливания, оптимизацию искусственного вскармливания и схемы введения прикорма, способствовали улучшению их нутритивного статуса. Так, средний показатель Z -score ИМТ/возраст значимо увеличился с $-1,6 \pm 0,19$ до $-0,67 \pm 0,23$ ($p < 0,05$) и достиг нормальных возрастных величин у большинства детей за период нахождения в клинике, у ряда детей сохранялись сниженные показатели физического развития, однако, их антропометрические индексы (BAZ) возросли на 1,15 SD (рисунок 6).



Рисунок 6. Динамика средние значений антропометрических показателей детей с муковисцидозом первого года жизни

Оценка эффективности нутритивной поддержки с использованием различных специализированных продуктов больных муковисцидозом старше года

Оценка фактического питания пациентов старше года при поступлении в клинику показала, что оно было однообразным и дефицитным по качественному составу и по количеству съеденной пищи из-за избирательных пищевых предпочтений и сопутствующих диспептических явлений. Расчеты фактического питания выявили значительный дефицит суточного потребления белка - на 22%, жира - на 29%, углеводов - на 40%, энергетическая ценность рационов была снижена на 39% по сравнению с РНП, в то время как потребности в указанных нутриентах у этих детей в 1,5-2 раза выше по сравнению со здоровыми сверстниками.

Проведена оптимизация лечебных диет больных с МВ за счет введения специализированных высококалорийных высокобелковых смесей, которые назначались в составе комплексного лечения, включавшего ферментозаместительную, антибактериальную, муколитическую, кинези-терапию и другие виды симптоматической терапии.

Были использованы смеси на основе цельного (2 продукта) и гидролизованного (2 продукта) молочного белка. Все смеси были высококалорийными, имели повышенную квоту легкоусвояемого белка, не содержали лактозу, их жировой состав на 17-70% представлен легкоусвояемыми среднецепочечными триглицеридами.

Специализированные продукты (4 вида) получали 80 детей с муковисцидозом в возрасте от 1 года до 17 лет 11 мес, имевших различную степень тяжести нутритивной недостаточности. При отсутствии или легкой степени НП 19 (23,7%) пациентам в качестве нутритивной поддержки были назначены смеси на основе цельного молочного белка, 7 (8,8%) – смеси на основе гидролизата белка. Больным со средне-тяжелой и тяжелой степенью НП (33/41,3%) преимущественно назначали смеси на основе гидролизованного белка, остальным детям (21/26,2%) - смеси на основе цельного молочного белка.

Изучаемые продукты назначали путем сипинга в течение 25-30 дней или методом ночной гипералиментации через низкопрофильную гастростому от 6 мес. до 5 лет.

Высокакалорийные, высокобелковые смеси позволили обогатить белком (на 26-28%) и повысить энергетическую ценность (на 22-24%), дифференцированную по возрасту стандартную щадящую диету, которая используется в клинических отделениях Центра.

Результаты исследования показали, что перед назначением указанных продуктов требуется психологическая подготовка и настрой детей и их родителей на прием и способы введения новых продуктов.

Установлено, что на эффективность лечебной смеси оказывает влияние не только характер молочного белка, а наличие в ее составе высокого количества среднецепочечных триглицеридов, а также отсутствие лактозы и минимальное содержание/отсутствие сахарозы, что важно для детей с хронической панкреатической недостаточностью, гастроинтестинальными расстройствами, нарушением толерантности к глюкозе и лактазной недостаточностью, которые как показали наши исследования, нередко сопровождают течение МВ.

Таблица 5. Динамика распределения детей по степени тяжести недостаточности питания до и через 30 дней применения специализированных смесей

Степень тяжести недостаточности питания	число детей (n=79)				p
	до		после		
	n	%	n	%	
отсутствие	-	-	3	3,8	
легкая	36	45,6	41	51,9	p<0,05
средняя	23	29,1	20	25,3	p=0,026
тяжелая	20	25,3	15	19	p<0,001

Установлено, что все исследуемые продукты оказывали благоприятное воздействие на нутритивный статус пациентов с МВ старше 1 года, что подтверждалось полным устранением недостаточности питания или уменьшением тяжести ее проявлений (таблица 5, рисунок 7).

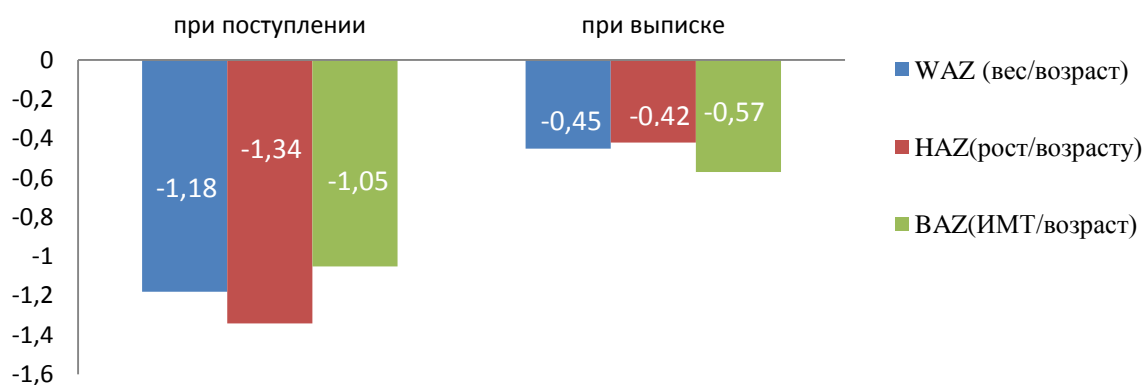


Рисунок 7. Динамика средних значений антропометрических показателей детей с муковисцидозом старше 1 года

Результатом нутритивной поддержки явилось значимое увеличение кожно-жировой складки над трицепсом и окружности мышц плеча, что свидетельствует о нарастании мышечной массы ($p < 0,005$). Биохимические показатели, характеризующие белковый обмен, оставались в пределах референсных значений, однако, концентрации преальбумина и трансферрина продемонстрировала значимую положительную динамику в сторону увеличения и приближения к верхним границам нормы. Важно отметить сохранение стабильного уровня глюкозы крови в пределах референсных значений на всем протяжении исследования.

Впервые у 16 детей с МВ возрастом от 5 лет и 5 мес. до 17 лет и 5 мес. был применен метод ночной гипералиментации через низкопрофильную гастростому, при этом использовали исследуемые специализированные высокобелковые высококалорийные смеси на основе цельного или гидролизованного молочного белка. Показаниями для установки гастростомы и введения через нее смесей были: тяжелое течение муковисцидоза, снижение Z-scores антропометрических показателей < -2 SD, отсутствие эффекта от проводимой диетотерапии путем дополнительного питания/сипинга, отсутствие прибавки в росте и массе тела в течение последнего года.

У всех больных муковисцидоз протекал в тяжелой форме, оценка по шкале Швахмана-Брасфильда составляла в среднем $34 \pm 3,56$ балла, обострения бронхо-легочного процесса наблюдалось в среднем по $5,33 \pm 1,36$ в год, варьируя от 2 до 12 раз в год. У большинства больных аппетит был значительно снижен вплоть до анорексии, каждый прием пищи занимал продолжительный период времени. Средние показатели BAZ детей до постановки гастростомы были низкими и колебались в пределах от $-5,26$ до $-1,29$ SD, что свидетельствовало о наличии у них умеренной и тяжелой недостаточности питания.

Родителей информировали о возможных побочных явлениях при установке гастростомы и о сложностях, которые могут возникнуть при ночном введении питательной смеси. Перед постановкой гастростомы все пациенты в плановом порядке были проконсультированы клиническим психологом и диетологом.

Специализированные смеси назначали в объеме от 600 до 1000 мл в сутки, ночная гипералиментация сочеталась с обычным дневным питанием. В ряде случаев пациенты днем получали дополнительное болюсное (порционное) кормление смесью через гастростому в объеме 200-400 мл.

Установлено, что более выраженный эффект был выявлен у пациентов дошкольного возраста, у которых умеренная и тяжелая недостаточность питания наблюдалась менее года. Для улучшения их нутритивного статуса потребовалось от 6 до 12 месяцев.

У детей и подростков школьного возраста в связи с более длительным и тяжелым течением МВ, сопровождавшимся выраженной НП, желаемый эффект достигался в более поздние сроки: от 2 до 5 лет применения метода ночной гипералиментации.

За время наблюдения нежелательных явлений и осложнений при функционировании гастростомы у пациентов отмечено не было (рисунок 8).

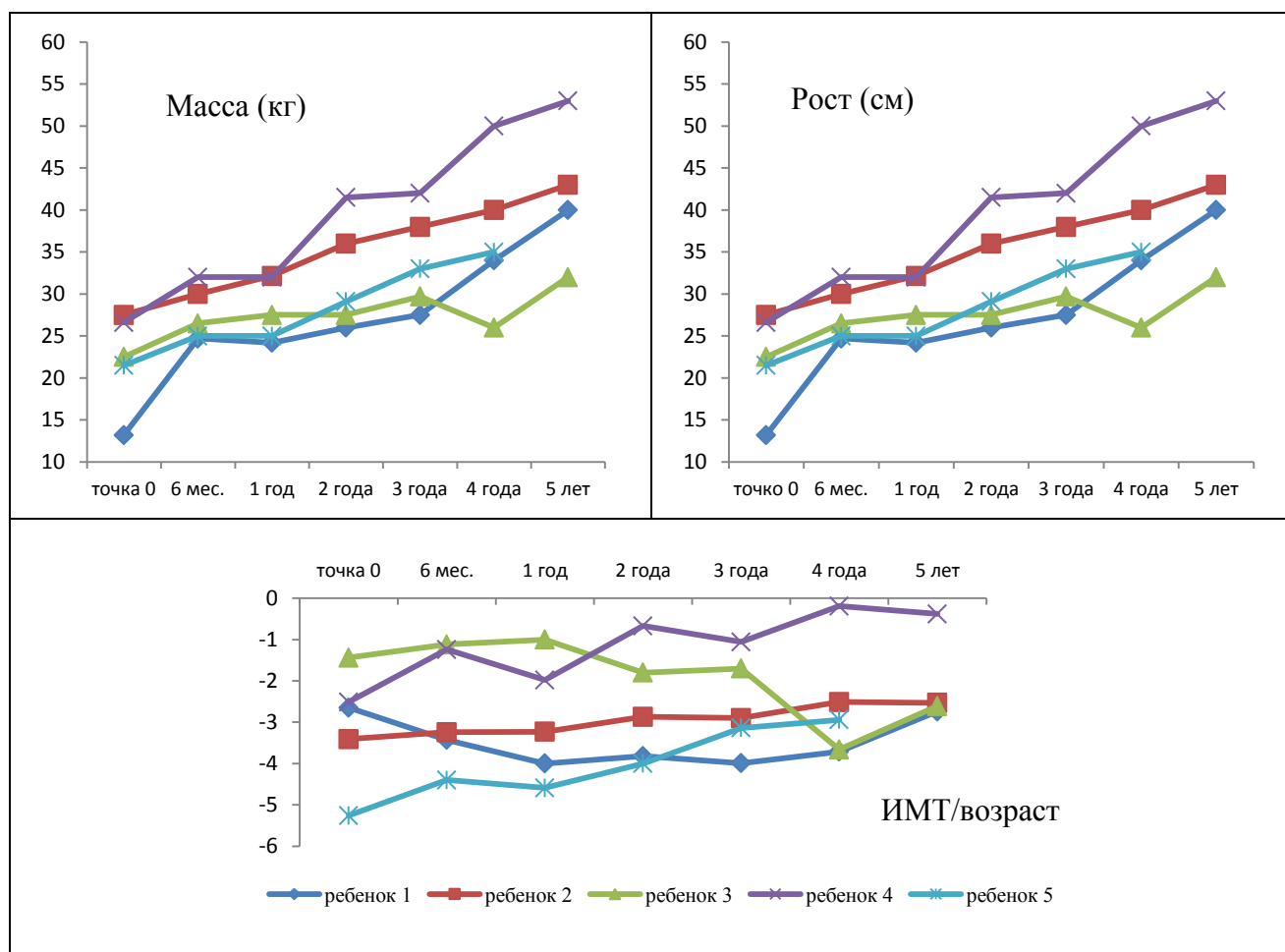


Рисунок 8. Динамика антропометрических индексов у детей с муковисцидозом на фоне длительного использования метода ночной гипералиментации через низкопрофильную гастростому

Данный метод диетотерапии оказался безопасным и высокоэффективным, при соответствующем врачебном контроле за адекватностью соблюдения, динамикой антропометрических показателей и должен продолжаться до нормализации нутритивного статуса пациента.

Таким образом, научно обоснованная, своевременно назначенная и правильно организованная диетотерапия пациентов с момента постановки диагноза «муковисцидоз» способствует улучшению нутритивного статуса, стабилизации функциональных показателей легких, приводит к снижению частоты обострений бронхо-легочного процесса и соответственно к уменьшению курсов антибиотикотерапии, что в целом обеспечивает позитивный прогноз заболевания.

ВЫВОДЫ

1. Недостаточность питания различной степени тяжести при поступлении в стационар выявлена у 60% детей с муковисцидозом, при этом острая форма нутритивной недостаточности - у 41%, хроническая - у 19%. Наиболее низкие антропометрические показатели отмечаются у детей с муковисцидозом на первом году жизни и в возрастной категории 13-17 лет 11 мес.

2. По данным биоимпедансметрии у детей с муковисцидозом и нутритивной недостаточностью в большинстве (87%) случаев выявляется дефицит мышечной массы, в то время как показатель жировой массы тела у 66% пациентов находится в пределах возрастной нормы. Низкий уровень активной клеточной массы выявлен у 94% детей, сниженный показатель доли активной клеточной массы - у 39,4%, что может свидетельствовать как о дефиците белка в рационе, так и о недостаточной физической активности пациента.
3. У пациентов с муковисцидозом и недостаточностью питания независимо от степени тяжести, установленной по антропометрическим индексам, биохимические показатели, характеризующие белковый обмен (общий белок, альбумин, преальбумин, трансферин), находятся в пределах референных значений, что может быть следствием хронического бронхолегочного воспаления.
4. С помощью экспресс-метода в биоптатах слизистой оболочки тонкой кишки детей с муковисцидозом в 64% случаев выявлено снижение активности лактазы, однако, диагноз лактазной недостаточности был подтвержден гликемическим нагрузочным тестом с лактозой лишь у 31% пациентов, что указывает на более высокую его информативность.
5. У детей с муковисцидозом, лишенных на первом году жизни материнского молока, к возрасту 3 лет недостаточность питания фиксировались в 61,6% случаев, в том числе в 15,4% - тяжелой степени, частота обострений бронхолегочного процесса в среднем составляла $11 \pm 3,93$, в то время как в группе пациентов, длительно получавших грудное вскармливание, недостаточность питания выявлена у 26,3% детей, при этом тяжелая степень не наблюдалась ($p < 0,001$), число обострений было значимо ниже и составило $4,5 \pm 1,03$ ($p < 0,05$). В более старшем возрасте нарушение толерантности к глюкозе было диагностировано у 58% детей, лишенных грудного вскармливания на первом году жизни, и только у 23% пациентов, получавших материнское молоко продолжительное время ($p < 0,001$), что подчеркивает необходимость максимального сохранения грудного вскармливания детям с муковисцидозом.
6. Включение в состав лечебных диет больных муковисцидозом специализированных высококалорийных высокобелковых смесей на основе цельного или гидролизованного молочного белка позволило обогатить их белком на 26-28% и повысить энергетическую ценность на 22-24%, тем самым за 30 дней полностью устранить нутритивную недостаточность у 4% пациентов, снизить число детей с умеренной недостаточностью питания на 4%, с тяжелой - на 6,3%.
7. При использовании метода ночной гипералиментации через гастростому выраженный эффект был выявлен у пациентов дошкольного возраста с длительностью нутритивной недостаточности менее 1 года. Для улучшения их нутритивного статуса потребовалось от 6 до 12 месяцев. У детей и подростков школьного возраста желаемый эффект достигался в более поздние сроки: от 2 до 5 лет. Данный метод коррекции питания является безопасным и эффективным для оптимизации нутритивного статуса больных муковисцидозом, способствует снижению частоты бронхолегочных обострений в 3 раза и создает благоприятный фон для стабилизации течения заболевания.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для объективной оценки физического развития пациентов с муковисцидозом необходимо комплексное определение антропометрических индексов с помощью программ WHO-Anthro или WHO-AnthroPlus, инструментальных методов биоимпедансометрии и калиперометрии.
2. Детям с муковисцидозом, находящимся на грудном и смешанном вскармливании, необходимо, по возможности, сохранять в питании материнское молоко ввиду его положительного влияния на течение бронхолегочного процесса и нутритивный статус.
3. Введение прикорма детям с муковисцидозом целесообразно начинать не позднее 4-х месячного возраста, при этом необходимо отдавать предпочтение энергоемким продуктам, богатым белком и обогащенным эссенциальными микронутриентами. Требуется дополнительное добавление соли в блюда прикорма в зависимости от возраста ребенка, его массы тела и температуры окружающей среды.
4. У детей с муковисцидозом первого года жизни с недостаточностью питания рекомендуется использовать специализированные смеси для недоношенных и маловесных детей. Для дополнительной дотации натрия хлорида в процессе разведения смеси возможно добавление физиологического раствора в зависимости от потребностей ребенка.
5. Специализированные высококалорийные высокобелковые смеси на основе цельного или гидролизованного молочного белка необходимо включать в состав лечебных диет детей с муковисцидозом, сопровождающимся недостаточностью питания.
6. При тяжелой недостаточности питания у ребенка с муковисцидозом, сопровождающейся отсутствием прибавки в массе тела в течение года, снижением аппетита вплоть до анорексии, показано применение метода ночной гипералиментации через баллонную низкопрофильную гастростому.

Список работ, опубликованных по теме диссертации в рецензируемых журналах:

1. **Соколов И.**, Симонова О.И., Рославцева Е.А., Черневич В.П., Буркина Н.И., Боровик Т.Э., Лохматов М.М., Тупыленко А.В., Олдаковский В.И., Будкина Т.Н., Бекмамбетова А.У., Чернявская А.С. Ночная гипералиментация с помощью гастростомы при муковисцидозе у детей. Вопросы практической педиатрии, 2021, т. 16, №2, с. 22-34.
2. Рославцева Е.А., **Соколов И.**, Симонова О.И., Бушуева Т.В., Боровик Т.Э., Смирнов И.Е., Черневич В.П., Лахматов М.М. Возможности диагностики лактазной недостаточности у детей с муковисцидозом. Российский педиатрический журнал 2021;24(3), с. 157-162.
3. **Соколов И.**, Симонова О.И., Рославцева Е.А., Черневич В.П., Бушуева Т.В., Винокурова А.В., Боровик Т.Э., Поляков С.Д. Нутритивный статус и состав тела детей с муковисцидозом. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021;189(5):57-69.

4. Бушуева Т.В., Боровик Т.Э., Рославцева Е.А., Шень Н.П., Цирятьева С.Б., Симонова О.И., Буркина Н.И., Лябина Н.В., **Соколов И.В.**, Чернявская А.С. Применение отечественных специализированных смесей энтерального питания у детей с бронхолегочной патологией Российский педиатрический журнал. 2021; 24 (2)78-85.
5. Рославцева Е.А., Боровик Т.Э., Скворцова В. А., Бушуева Т.В., Звонкова Н.Г., Лукоянова О.Л., Гусева И.М., Симонова О.И., Буркина Н.И., **Соколов И.**, Никишина И.Ю. Патент на изобретение «Способ вскармливания детей раннего возраста, больных муковисцидозом» RU2639450 С1 от 21.12.2017.

Иные публикации по теме диссертации:

1. Соколов И., Буркина Н.И. Биоимпедансометрия у детей с муковисцидозом. Педиатрическая фармакология. 2020;17(3):264.
2. I. Sokolov., O. Simonova, S. Polyakov, N. Burkina, Y. Gorinova. Bioimpedansometry in children with cystic fibrosis Journal of Cystic fibrosis vol 19 suppl.2, june 2020, S134, P276.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

МВ	- муковисцидоз
ГВ	- грудное вскармливание
ЛН	- лактазная недостаточность
БИА	- биомпедансный анализ
НС	- нутритивный статус
НП	- недостаточность питания
КЖС	- кожно жировые складки
Z- score	- отклонение значений индивидуального показателя среднего значения для данной популяции, деленное на стандартное отклонение среднего значения
WAZ	- антропометрический показатель Z-score масса тела/возраст
BAZ	- антропометрический показатель Z-score ИМТ/возраст
HAZ	- антропометрический показатель Z-score рост/возраст
сипинг	- дополнительный прием специализированного продукта через трубочку или маленькими глотками из чашки