

На правах рукописи



Ивлева Валерия Николаевна

КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА ДЕТЕЙ
БОЛЬНЫХ МУКОВИСЦИДОЗОМ

Специальность
14.01.08 – Педиатрия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Воронеж – 2017

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России)

Научный руководитель:

Ульянова Людмила Владимировна, доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты:

Каширская Наталья Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Медико-генетический научный центр», главный научный сотрудник лаборатории генетической эпидемиологии

Эйберман Александр Семенович доктор медицинских наук, профессор Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры госпитальной педиатрии и неонатологии

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России)

Защита состоится 28 июня 2017 года в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.009.02 при ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России по адресу: 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России и на сайте www.vrnngmu.ru

Автореферат разослан «_____» _____ 2017 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета



А.Я. Кравченко

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Хронические заболевания отрицательно влияют на нутритивный статус, что в свою очередь снижает эффективность проводимой терапии, увеличивает продолжительность пребывания больного в стационаре, а также риск неблагоприятного прогноза [Тутельян В. А., 2013; Бельмер С.В., 2013]. Имеется значительное число исследований, использующих понятие нутритивный статус в качестве одного из критериев эффективности различных методов лечения при нефрологической, онкологической, хирургической, инфекционной патологии [Луфт В.М., 2010; Хорошилов И.Е., 2008].

В настоящее время достигнуты значительные успехи в диагностике и лечении больных муковисцидозом (МВ). Выяснено, что нарушения нутритивного статуса отрицательно влияют на течение и прогноз данного заболевания у детей, а увеличение продолжительности жизни больных тесно связано с улучшением лечебных мероприятий с акцентом на адекватное обоснованное питание [Боровик Т.Э., Рославцева Е.А., 2010; Каширская Н.Ю., 2010].

Результаты изучения нутритивного статуса детей, страдающих муковисцидозом, единичны и посвящены оценке лишь одного показателя - физического развития; индекса массы тела (ИМТ) или массо-ростового индекса (МРИ) [Капранов Н. И., 2008; Орлов А.В., 2012; S.H. Michel et al., 2009]. Не проводилась суммарная оценка нутритивного статуса детей, больных МВ. Комплексная оценка нутритивного статуса детей больных МВ несомненно является актуальной проблемой, которая ещё не нашла своего решения. Внедрение методик оценки нутритивного статуса, степени белково-энергетической недостаточности (БЭН) у данной категории пациентов является необходимым инструментом для измерения эффективности и адекватности проводимой терапии.

Дополнительное энтеральное питание в последние годы с успехом используется в различных областях медицины, включая педиатрию, так как имеет ряд достоинств: физиологичность, низкий уровень побочных эффектов, простота доставки нутриентов и низкая стоимость [Боровик Т.Э., Ладодо К.С., 2000; Бельмер С.В., 2011].

Современные смеси для энтерального питания отличаются большим разнообразием и в зависимости от состава могут применяться для коррекции

нарушений нутритивного статуса при различной патологии. С этих позиций искусственное лечебное питание при МВ можно рассматривать, как фармакотерапию метаболических нарушений и возможность обеспечения энерго-пластических потребностей организма больного [Лященко Ю.Н., 2009; Эйберман А.С, 2010; Сорвачева Т.Н.].

Исследования, посвященные нутритивной терапии детей, больных муковисцидозом, которые имеют научное обоснование и доказанную эффективность единичны [Каширская Н.Ю., 2005; Кондратьева Е.И., 2014; Рославцева Е.А, 2010] и преимущественно касаются применения зарубежных продуктов энтеральной коррекции. В связи с этим, изучение эффективности специализированного питания продуктами отечественного производства, с разработкой системы оценки трофологического статуса и мониторинга метаболического ответа на осуществляемую алиментацию у детей, больных муковисцидозом, является актуальной задачей современной педиатрии.

Цель исследования. Повышение эффективности терапии муковисцидоза у детей с применением метода дополнительной энтеральной коррекции.

Задачи исследования:

1. Разработать и обосновать наиболее эффективную методику диагностики белково-энергетической недостаточности у детей с муковисцидозом.

2. Исследовать нутритивный статус детей, больных муковисцидозом, с применением разработанной методики комплексной оценки трофологических нарушений.

3. Оценить эффективность применения дополнительного энтерального питания для коррекции нутритивного статуса детей, больных муковисцидозом.

4. Разработать компьютерную программу диагностики белково-энергетической недостаточности и формирования диетотерапии у детей с муковисцидозом.

Научная новизна исследования.

Разработана комплексная методика определения степени дефицита питания у детей, больных муковисцидозом, отличающаяся от известных, использованием совокупности клинических, антропометрических и лабораторных параметров оценки.

Установлено, что биохимическим маркером белково-энергетической недостаточности у детей, больных муковисцидозом является уровень короткоживущих белков сыворотки крови – трансферрина. Обоснована необходимость его применения в комплексной оценке степени белково-энергетической недостаточности у детей, больных муковисцидозом.

При включении в базисную диетотерапию детей, больных муковисцидозом, смеси «Нутриэн-стандарт» отечественного производства, установлена положительная динамика в отношении белково-энергетической недостаточности и частоты обострений заболевания.

Практическая значимость.

Разработанная комплексная методика определения степени белково-энергетической недостаточности, дает возможность в полном объеме оценить степень дефицита питания у детей, больных муковисцидозом, и сформировать оптимальный вариант диетотерапии.

Разработанная компьютерная программа «Комплексная система оценки белково-энергетической недостаточности и расчет оптимальной диетотерапии детей, больных муковисцидозом» (Свидетельство о регистрации электронного ресурса № 19966. Дата регистрации: 26.02.2014. Объединенный фонд электронных ресурсов «Наука и образование») может использоваться для оценки степени белково-энергетической недостаточности и составления рациона питания в специализированных центрах муковисцидоза.

Результаты применения дополнительного питания – смеси «Нутриэн-стандарт» позволяют рекомендовать данный отечественный продукт энтеральной коррекции для диетотерапии при белково-энергетической недостаточности у детей, больных муковисцидозом. Применение данного продукта при соблюдении базовой диеты способствует нормализации нутритивного статуса и сокращению частоты обострений муковисцидоза.

Достоверность и обоснованность результатов исследования.

Достоверность и обоснованность результатов исследования обеспечена достаточным объемом клинических наблюдений, представительностью выборки, применением методов математической и статистической обработки данных, с использованием современной компьютерной техники и пакетов прикладных программ.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту.

1. Применение комплексной методики определения степени дефицита питания с использованием совокупности клинических, антропометрических и лабораторных параметров является эффективным методом оценки нутритивного статуса у детей с муковисцидозом.

2. Адекватным маркером метаболических нарушений у детей, больных муковисцидозом, является трансферрин – короткоживущий белок сыворотки крови.

3. Включение смеси «Нутриэн-стандарт» в базисную диетотерапию детей с муковисцидозом способствует уменьшению степени белково-энергетической недостаточности у данной категории пациентов.

4. Использование компьютерной программы «Комплексная система оценки белково-энергетической недостаточности и расчет оптимальной диетотерапии детей, больных муковисцидозом» позволяет составить индивидуальное меню детям с муковисцидозом и провести расчет дополнительной энтеральной поддержки.

Личный вклад автора. Автором лично проведен анализ современных источников литературы по изучаемой проблеме, формирование групп пациентов, назначено обследование и даны рекомендации по питанию в виде суточного меню для детей больных муковисцидозом. Проведено динамическое наблюдение пациентов в течение 3-х лет, выполнена статистическая обработка и анализ полученных данных, сформулированы выводы и практические рекомендации

Внедрение результатов в практику. Результаты работы применяются в практической деятельности Бюджетного учреждения здравоохранения Воронежской области «Областная детская клиническая больница №2», детской поликлиники №4 в составе БУЗ ВО «Воронежская городская поликлиника №7», ООО Медицинский центр «Здоровый ребенок» (г. Воронеж).

Апробация работы. Основные положения работы и результаты исследования были представлены на Всероссийском ежегодном конгрессе «Инфекционные болезни у детей: диагностика, лечение и профилактика (Санкт-Петербург, 2012 г.); Областной юбилейной научно-практической конференции посвященной 75-летию БУЗ ВО Областная детская клиническая больница №2 «Актуальные вопросы инфекционных заболеваний, детской хирургии и педиатрии» (Воронеж, 2012 г.); Юбилейной межрегиональной научно-

практической конференции, посвященной 85-летию Санатория имени Цюрупы «Инновационные технологии медицинской реабилитации в клинике и санаторно-курортной практике» (Воронеж, 2012 г.); научно-практической конференции «Наука - социально-значимые проекты» «Комплексный подход к диагностике, лечению и профилактике в медицине» (Воронеж, 2012 г.); IX Международной научно-практической конференции «Научная дискуссия: вопросы медицины» (Москва, 2013 г.); I Международной научно-практической конференции «Медицина: актуальные вопросы и тенденции развития» (Краснодар, 2013 г.); IV Международной научно-практической конференции «Наука и образование» (Германия, Мюнхен, 2013 г.); Международной научно-практической конференции «Роль науки в развитии общества» (Уфа, 2014 г.).

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 16 печатных работ, из которых 5 в журналах рекомендованных ВАК РФ.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 117 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы описания материалов и методов исследования, главы результатов исследования, главы описания компьютерной программы расчета меню пациентам с муковисцидозом, главы обсуждения результатов, выводов и практических рекомендаций. Список литературы состоит из 200 источников, включающих в себя 120 отечественных и 80 зарубежных публикаций. Работа содержит 7 таблиц и 39 рисунков.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования. Объектом исследования были 69 детей, страдающих смешанной формой муковисцидоза. Исследование выполнялось с 2011 по 2015 год на кафедре пропедевтики детских болезней и педиатрии в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ректор – д.м.н., профессор Есауленко И.Э., зав. кафедрой пропедевтики детских болезней и педиатрии, д.м.н. профессор Почивалов А.В.). Работа проводилась на базе центра муковисцидоза и 5-го отделения бюджетного учреждения здравоохранения Воронежской

области «Областная детская клиническая больница №2» (БУЗ ВО «ОДКБ №2», главный врач Авдеев С.А.). Критериями включения в исследования стали больные смешанной формой муковисцидоза в возрасте от 3-х до 14 лет, за два месяца до исследования не получавшие никакой энтеральной поддержки. Пациенты были разделены на две группы.

Клинические группы составили: 37 больных муковисцидозом 1 группы, сроки наблюдения 2011-2014 гг., получавших модифицированный вариант лечения — диетотерапия с применением дополнительного энтерального питания и 32 больных муковисцидозом 2 группы, сроки наблюдения 2011-2014 гг., получавших традиционное лечение и диетотерапию без применения ДЭП. Группы наблюдения были сопоставимы по возрасту и степени тяжести заболевания, характеру мутаций и характеру бактериального высева. Мониторинг клинических и лабораторных параметров осуществлялся каждый месяц во время визита к врачу-специалисту центра муковисцидоза. Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

Всем детям проводилось необходимое медицинское обследование предусмотренное Стандартами оказания медицинской помощи детям, больным МВ. Кроме того, осуществлялась комплексная оценка состояния питания, на основании анамнестических, клинических, антропометрических, лабораторных и функциональных данных. Исследование полученных данных, позволило уточнить методику определения степени белково-энергетической недостаточности (БЭН) у детей, больных МВ. В основу оценки степени БЭН у больных МВ была положена модификация методики бальной оценки состояния питания по Билбрери-Кохен, которая применяется у больных с хронической почечной недостаточностью (ХПН). У детей, больных МВ, как и больных с ХПН также выражены: анорексия, связанная с хронической интоксикацией, потери белка за счет синдрома мальабсорбции и энергии за счет одышки, поэтому модификация этого метода применялась у нашей когорты пациентов и включала в себя определение следующих параметров:

- 1) субъективная глобальная оценка (СГО),
- 2) индекс массы тела (ИМТ),
- 3) толщина кожно-жировой складки над трицепсом (ТКЖС),
- 4) окружность плеча (ОП),
- 5) концентрация трансферрина сыворотки крови,
- 6) абсолютное число лимфоцитов в периферической крови (АЧЛ).



Рис. 1 Дизайн исследования

Субъективная глобальная оценка по Detsky (1987) (Subjective Global Assesment, SGA, СГО) изначально была разработана как клиническая нутриционная оценка больных перед оперативными вмешательствами, в работе использована модификация СГО (1993 г.). Данный вариант включал в себя анализ 4-х параметров субъективной глобальной оценки питания:

- потеря веса;
- анорексия;
- потеря подкожно-жировой клетчатки;
- потеря мышечной массы.

По каждому из вышеперечисленных пунктов при сборе анамнеза и физикальном осмотре выставлялась оценка от 0 до 7 баллов. Потери мышечной массы у пациентов не отмечалось, и этот параметр оценивался в 0 баллов. Таким образом, комплексный индекс СГО – это арифметическое сложение 3 чисел. На основании индекса СГО выставлялась оценка:

- отсутствие нарушений питания (1-6) – 0 баллов,
- легкое нарушение питания (7-13) – 1 балл,
- умеренное снижение питания (14-20) – 2 балла,
- выраженное снижение питания (21 и выше) – 3 балла.

Нутритивный статус больных муковисцидозом оценивался с помощью **индекса массы тела (ИМТ)** по Quetelet (масса (кг)/[рост (м)]²). Для взрослых больных муковисцидозом целевые значения ИМТ – 22 кг/м² женщин и 23 кг/м² для мужчин. Всемирная организация здравоохранения (World Health Organization – WHO) рекомендует констатировать недостаточность питания у подростков и взрослых, если ИМТ составляет менее 18,5 кг/м² (Report of a WHO Expert Committee, 1995). При оценке нутритивного статуса детей ИМТ оценивался в системе перцентилей. Перцентиль показывает, какой процент детей и подростков того же пола и возраста имеют значение ИМТ ниже измеренного у данного больного муковисцидозом. Разграничивают 3 зоны, которые соответствуют интервалам до 25-го перцентиля, 25-75-й перцентиль и выше 75-го перцентиля. Результаты, которые укладываются по встречаемости в диапазон до 25-го перцентиля включительно, относятся к зоне «низких» значений. Зоне «высоких» значений соответствуют результаты, относящиеся к диапазону от 76-го до 100-го перцентиля включительно. За нормальные величины приняты значения в интервале (коридоре) от 26-го до 75-го перцентиля. Целевым значением для детей и подростков с муковисцидозом

являются показатели, соответствующие нормальным цифрам для здоровых детей того же пола и возраста – 50-й перцентиль. Нарушение питания оценивалось следующим образом:

- отсутствие нарушений питания (26-75 перцентиль) - 0 баллов
- легкое нарушение питания (25-10-й перцентиль) - 1 балл
- умеренное снижение питания (9-5-й перцентиль) - 2 балла
- выраженное снижение питания (ниже 5-го перцентилья) -3 балла

Определение **толщины кожно-жировой складки над трицепсом (ТКЖС), окружности плеча (ОП)** и вычисление окружности мышц плеча является наиболее приемлемой методикой для оценки состава тела, так как эти показатели коррелируются с общими периферическими запасами белка и жировым запасом организма. Измерение ТКЖС (мм) проводилось прибором (электронным калипером) на уровне средней трети плеча нерабочей (левой) руки, согнутой в локтевом суставе под углом 90 градусов. Результаты оценивались по перцентильным таблицам.

- отсутствие нарушений питания (25-75-й перцентиль) – 0 баллов
- легкое нарушение питания (24-10-й перцентиль) – 1 балл
- умеренное снижение питания (9-5-й перцентиль) – 2 балла
- выраженное снижение питания (ниже 5перцентилья) – 3 балла

Измерение окружности плеча (ОП, мм) производилось обычной сантиметровой лентой на уровне средней трети плеча нерабочей (левой) согнутой, но ненапряженной руки.

Показатель окружности мышц плеча (ОМП, мм) вычислялся по формуле:

$$ОМП=ОП-0,314\cdot ТКЖС,$$

где *ОП* – окружность мышц плеча (мм),

ТКЖС – толщина кожно-жировой складки над трицепсом (мм).

ОМП также оценивалась по перцентильным таблицам.

Показатель ОМП трактуется следующим образом:

- отсутствие нарушений питания (25-75 перцентиль) – 0 баллов,
- легкое нарушение питания (24-10 перцентиль) – 1 балл,
- умеренное снижение питания (9-5 перцентиль) – 2 балла,
- выраженное снижение питания (ниже 5 перцентилья) – 3 балла.

Нормальные показатели антропометрии соответствуют диапазону от 25-го до 75-го перцентиля, низкие показатели (ниже 25-го перцентиля) расценивались, как недостаточность питания.

Трансферрин – короткоживущий белок сыворотки крови, период полужизни, которого составляет 8 дней. Динамика уровня этого белка позволяет оценить степень белкового истощения, выявить больных повышенного риска и предотвратить развитие питательной недостаточности. Исследование уровня сывороточного альбумина у детей с муковисцидозом не выявило существенных отклонений от нормы, даже у тяжёлых больных, поэтому, ввиду чувствительности для данной категории пациентов такого показателя белкового метаболизма как трансферрин, сочли целесообразным использование его в комплексной оценке степени БЭН больных МВ. Уровень трансферрина сыворотки крови, альбумина и общего белка измерялся биохимическим анализатором «Liasys S-67». Трансферрин сыворотки крови больных муковисцидозом оценивался следующим образом:

- отсутствие нарушений питания (200 мг/дл и более) – 0 баллов
- легкое нарушение питания (180-200 мг/дл) – 1 балл
- умеренное снижение питания (179-160 мг/дл) – 2 балла
- выраженное снижение питания (ниже 160 мг/дл) – 3 балла

Подсчет **абсолютного числа лимфоцитов (АЧЛ) крови** является простейшим методом оценки состояния иммунной системы, так как состояние иммунитета больного прямо и непосредственно зависит от его белково-энергетических возможностей.

$$АЧЛ = \text{лимфоциты (\%)} \cdot \text{количество лейкоцитов (10}^9/\text{л)} / 100.$$

Количество лейкоцитов, лимфоцитов сыворотки крови определялся гем. анализатором «Sysmex XI-1800 15-4». Результаты трактовались следующим образом:

- отсутствие нарушений питания ($1,8 \times 10^9/\text{л}$) – 0 баллов
- легкое нарушение питания ($1,79-1,5 \times 10^9/\text{л}$) – 1 балл
- умеренное снижение питания ($1,49-0,9 \times 10^9/\text{л}$) – 2 балла
- выраженное снижение питания (ниже $0,9 \times 10^9/\text{л}$) – 3 балла

В результате анализа методов оценки БЭН сформирован оптимальный вариант исследования белково-энергетического статуса детей, больных

муковисцидозом, который включал показатели, отражающие основные позиции нутриционного статуса: субъективные данные о состоянии питания, антропометрические показатели, параметры висцерального белка, оценку жировых запасов, наличие иммунодефицита.

Параметры из приведенного набора оцениваются следующим образом. При отсутствии отклонений от возрастной нормы – 0 баллов. При легких, средних и тяжелых изменениях от 1 до 3 баллов.

Суммарная оценка по шести параметрам: 0-1 балл трактуется как нормальное состояние питания, 2-6 баллов – легкая степень БЭН, 7-12 баллов – БЭН средней тяжести, 13-18 баллов – тяжелая степень БЭН.

После определения степени белково-энергетической недостаточности, всем больным назначали индивидуальную диету, с учетом необходимой дополнительной коррекции основных нутриентов и энергии (до 150% от нормативов для здоровых детей). Каждому больному назначалось индивидуальное меню, с учетом вкусовых предпочтений и проводился мониторинг основных параметров степени БЭН.

Для автоматизации процесса расчета фактической суточной потребности в энергии детей, оценки степени БЭН и составления рациона питания была разработана специальная программа для персонального компьютера «Комплексная система оценки белково-энергетической недостаточности и расчет оптимальной диетотерапии детей больных муковисцидозом» (рис. 2).

Программа позволяет рассчитывать степень БЭН и составлять ежедневное меню, ребенку больному муковисцидозом, с учетом пола, возраста и характера течения данного заболевания.

Для оценки результатов динамического мониторинга двух групп больных осуществлялось сравнение анализируемых параметров с помощью статистических методов исследования. В работе использовались методы непараметрической статистики (тест Манна-Уитни, коэффициент ранговой корреляции Спирмена), методы регрессионного анализа. Приведенные критерии использовались для сравнения эффективности различных схем лечения, в сравниваемых группах. Все расчеты выполнены с использованием программ «MS Excel 2007», «Statistica 7»

Результаты исследования и их обсуждение. Согласно описанной выше методике исследования нутритивного статуса (НС) больного МВ, всем

пациентам основной и контрольной группы был проведен анализ следующих показателей: ИМТ, ОП, ТКЖС, трансферрина сыворотки крови, АЧЛ крови.

Комплексная система оценки БЭН

Файл Справка

КОМПЛЕКСНАЯ СИСТЕМА ОЦЕНКИ БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И РАСЧЕТ ОПТИМАЛЬНОЙ ДИЕТОТЕРАПИИ ДЕТЕЙ БОЛЬНЫХ МУКОВИСЦИДОЗОМ

Пол ребенка: Мальчик Девочка

Масса тела ребенка, кг: Рост ребенка, см: Возраст ребенка, лет:

Температура тела, град С:

Страдает муковисцидозом: Да Нет

Фактор активности: Постельный режим Сидит в кресле Палатный режим

Фактор стресса: Отсутствует Обострение бронхита Обострение пневмонии Сепсис

ОЦЕНКА БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

СУБЪЕКТИВНАЯ ГЛОБАЛЬНАЯ ОЦЕНКА: БАЛЛОВ

ТРАНСФЕРРИН: мг/дл

ЛИМФОЦИТЫ: %

ЛЕЙКОЦИТЫ: г/л

ТОЛЩИНА КОЖНОЙ СКАПКИ НАД ТРЕУГОЛЬНОЙ МЫШЦЕЙ ПЛЕЧА: мм

ОКРУЖНОСТЬ ПЛЕЧА: мм

ИСХОДНЫЕ ДАННЫЕ

Пол: девочка

Масса тела ребенка, кг: 18

Возраст ребенка, лет: 8

Рост ребенка, см: 122

Температура тела, град С: 36,6

Фактор активности: палатный режим

Фактор стресса: отсутствует

Страдает муковисцидозом: да

БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ (СТЕПЕНЬ 3)

ФАКТИЧЕСКАЯ ПОТРЕБНОСТЬ В ЭНЕРГИИ 1898,4 ККАЛ/СУТ

Рис. 2 Диалоговое окно программы для ввода исходных данных

Анализ данных параметров проводился на начало исследования и в течении трех лет на фоне использования базисной диеты и ДЭП у пациентов 1 группы (основной) и базисной диеты у пациентов 2 группы (контрольной), с использованием методов непараметрической статистики. Диету предлагалось соблюдать в течение длительного времени, также как, и употреблять ДЭП. Естественно, что не все пациенты смогли выполнить данные назначения, в силу возрастных особенностей, пищевых привычек, вкусовых ощущений (не нравился вкус топленого молока). Пациентам предлагалось разнообразить вкус смеси добавлением варенья, фруктов, но, к сожалению, не все дети выполняли данные рекомендации, поэтому численный состав пациентов на начало и на конец исследования существенно изменился (таблица 1).

Проведенное исследование в основной группе показало, что до применения ДЭП – смеси «Нутриэн-стандарт» тяжелая степень БЭН отмечалась у 1 больного – 4%, средняя у 6 больных – 20%, легкая у всех остальных пациентов (23 чел. – 76%).

После трех лет использования данного продукта тяжелая степень БЭН не выявлялась ни у одного пациента. Средняя степень БЭН определялась у 3 больных (10%), легкая у 5 больных (17%), а 22 больных (73%) имели нормальное состояние питания после применения данной смеси (рис. 3).

Таблица 1

Приверженность диетотерапии пациентов 1 и 2 группы

Годы наблюдения	Приверженность диетотерапии пациентов 1 группы	Приверженность диетотерапии пациентов 2 группы
2011-2012	37 (100%)	32 (100%)
2012-2013	34 (92%)	25 (78%)
2013-2014	30 (81%)	20 (62%)

У больных контрольной группы, не употреблявших данный продукт, изначально не регистрировалось тяжелой степени БЭН. Средняя степень БЭН наблюдалась у 7 больных (33%), легкая у 13 больных (67%). После проведения базисной диетотерапии без применения ДЭП степени БЭН изменились незначительно. У одного человека степень БЭН перешла из среднетяжелой в легкую (рис. 4).

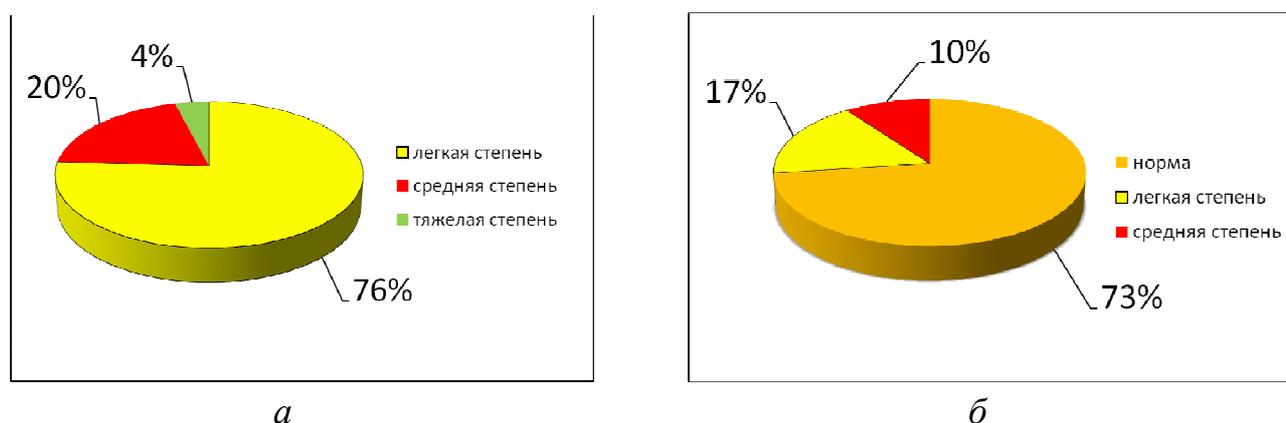


Рис. 3 Распределение степени БЭН у больных муковисцидозом в основной группе до применения ДЭП (а) и после 36 месяцев использования ДЭП (б)

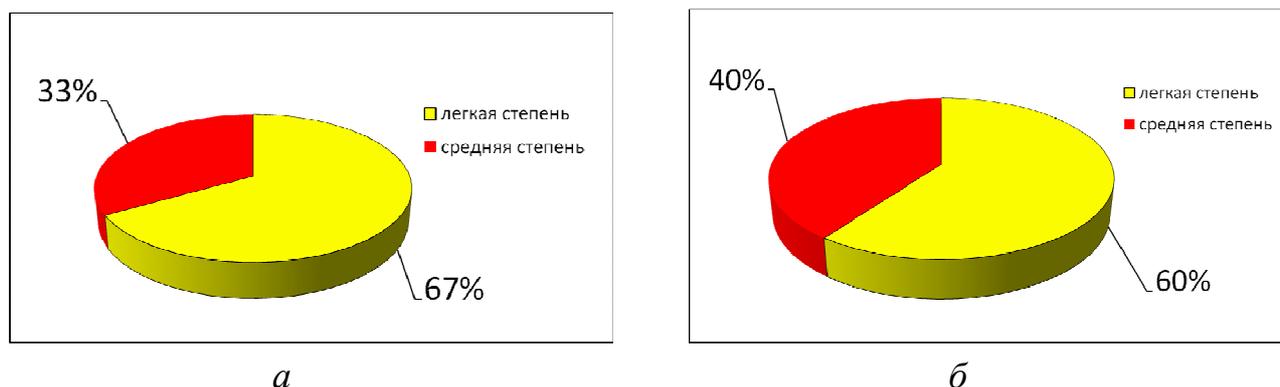


Рис. 4 Распределение степени БЭН у больных муковисцидозом в контрольной группе до диетотерапии (а) и через 36 месяцев использования диетотерапии (б).

Статистический анализ результатов с использованием критерия Манна-Уитни, показал, что различия между комплексной балльной оценкой степени БЭН до и после применения смеси «Нутриэн-стандарт» у больных муковисцидозом являются значимыми (уровень значимости $p < 0,05$). Побочных эффектов в виде нарушения пищеварения, тошноты, рвоты на данный продукт не отмечалось. В начале исследования смесь предлагалось употреблять всем больным муковисцидозом, однако, были пациенты, которые не использовали данный продукт из-за иных вкусовых предпочтений или представляли группу людей с тяжелым финансовым положением, они то и составили контрольную (вторую) группу.

Что же, касается отдельно взятых параметров (ИМТ, ТКЖС, ОП, АЧЛ, содержание трансферрина сыворотки крови) то все они достоверно увеличились на фоне применения ДЭП у пациентов первой группы. У больных второй группы также произошло увеличение антропометрических показателей (ИМТ, ТКЖС, ОП) на фоне индивидуальной диетотерапии и АЧЛ крови на фоне базисной антибактериальной терапии. Получены существенные различия по данным параметрам на начало и конец исследования у пациентов первой и второй групп, что вполне объяснимо, учитывая темпы роста детского организма и адекватно подобранную антибактериальную терапию, но степень приращения антропометрических показателей и уровня АЧЛ достоверно отличалась в сторону увеличения у пациентов первой группы, получавших ДЭП (таблица 2).

По уровню трансферрина сыворотки крови были получены следующие результаты: различия уровня трансферрина на начало и на конец исследования у пациентов основной группы являются значимыми (уровень значимости

$p < 0,05$), а у пациентов контрольной группы являются не значимыми (уровень значимости $p > 0,05$). Данная тенденция говорит о том, что больные МВ, не получавшие ДЭП угрожаемы по развитию БЭН в будущем (рис. 5).

Таблица 2

Динамика изменений основных показателей нутритивного статуса и частоты обострений

Показатель	Группа	Год исследования			
		0 (начало)	1 год	2 год	3 год
ИМТ	I	19,62	20,55	21,17*	21,31*
	II	19,82	19,82	19,95*	19,98*
ОП (мм)	I	131,1	167,3*	185,4*	203,3*
	II	136,7	152,3*	163,7*	170,7*
ТКЖС (мм)	I	8,7*	13,7	15,6	17,9
	II	12,1*	13,4	15,2	17,4
Трансферрин (мг/дл)	I	185,1*	201,8*	211,8*	219,5*
	II	194*	189,1*	191,3*	188,3*
АЧЛ 10^9 г/л	I	2,87*	3,54*	3,48*	3,98*
	II	3,2*	3,01*	3,11*	3,42*
Частота обострений	I	3,46*	3,3*	3,12*	2,94*
	II	2,86*	2,76*	2,53*	2,62*

Примечание: * – достоверность различий, $p < 0,05$; I группа – основная, II – контрольная.



Рис.5 Динамика уровня трансферрина у пациентов основной и контрольной группы

Установлена корреляционная взаимосвязь между ИМТ и трансферрином сыворотки крови. Коэффициент корреляции Спирмена между ИМТ и трансферрином составил $r_s=0,582$, взаимосвязь достоверна и имеет средний тип связи. На рис. 5 представлена диаграмма рассеяния и график линейной регрессии. Уравнение регрессии трансферрин – ИМТ имеет следующий вид:

$$\text{Транс} = 4,7879 + 9,3032 \cdot \text{ИМТ},$$

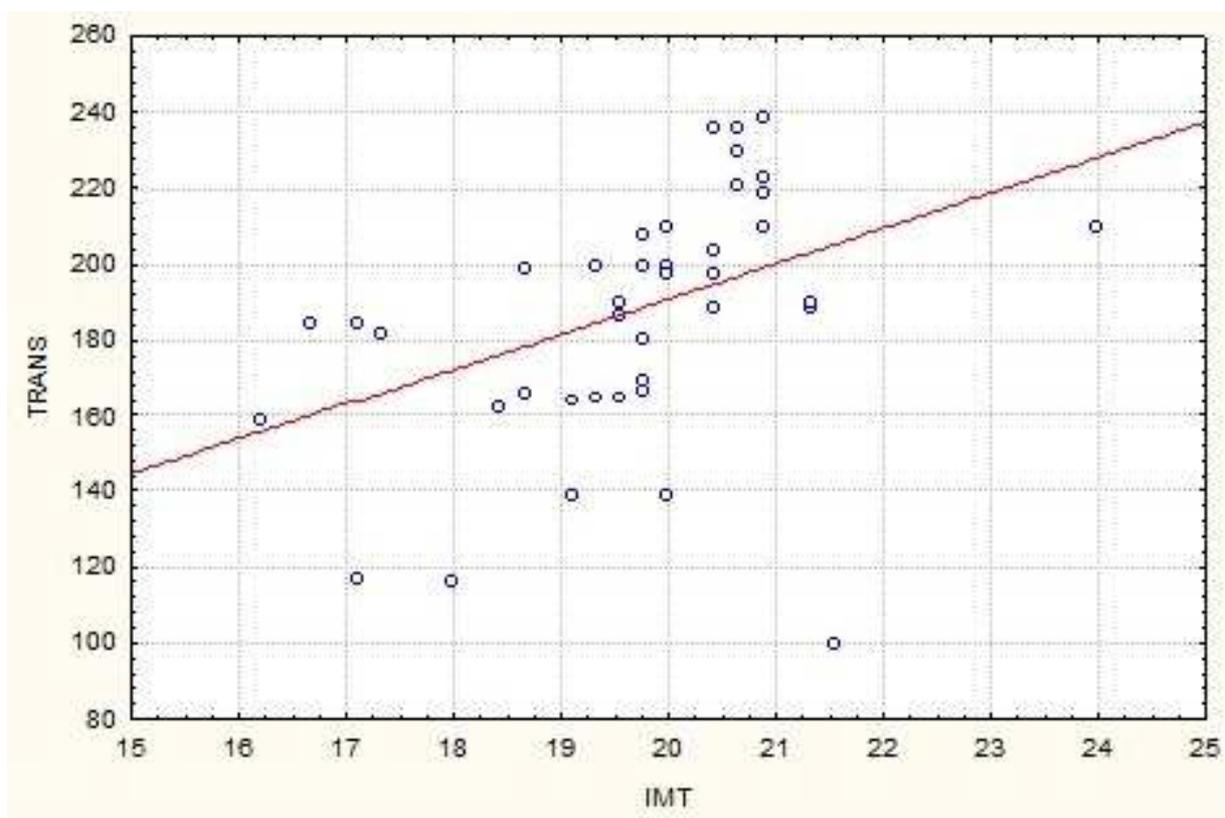


Рис. 5 Диаграмма рассеяния и график линейной регрессии трансферрин-ИМТ

В ходе исследования у больных муковисцидозом также было проанализировано содержание общего белка и альбумина сыворотки крови. Данные показатели у всех больных находились в пределах нормы, что говорит об относительной компенсации синдрома мальабсорбции и адекватно подобранной дозой ферментных препаратов. Этот факт объясняет то, почему в ходе работы произведена модификация методики определения степени БЭН по Билбрери-Кохен, и вместо альбумина, было предложено использовать трансферрин.

ВЫВОДЫ

1. Установлено, что наиболее эффективным вариантом диагностики белково-энергетической недостаточности у детей с муковисцидозом является исследование субъективной глобальной оценки и комплекса объективно-лабораторных параметров, включающих в себя определение уровня короткоживущего белка сыворотки крови – трансферрина.

2. Исследование нутритивного статуса детей, больных муковисцидозом, с применением разработанной комплексной методики оценки трофологических нарушений подтверждает наличие белково-энергетической недостаточности различной степени выраженности у 100% больных на фоне базисной терапии.

3. Установлена эффективность курсового применения отечественной смеси «Нутриэн-стандарт» в комплексном лечении больных смешанной формы муковисцидоза. Использование данной смеси позволило достичь положительной динамики нутритивного статуса у 27% больных (перевести III степень белково-энергетической недостаточности во вторую, II- в первую), а в 73% случаев и полностью её ликвидировать, а также сократить частоту обострений заболевания. Доказана целесообразность и безопасность дополнительного энтерального питания с применением смеси «Нутриэн-стандарт» в комплексной терапии больных муковисцидозом.

4. Разработана компьютерная программа «Комплексная система оценки белково-энергетической недостаточности и расчет оптимальной диетотерапии детей, больных муковисцидозом», позволяющая рассчитать степень белково-энергетической недостаточности и сформировать индивидуальный рацион питания ребенку, больному муковисцидозом, с учетом дополнительной энтеральной коррекции.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Детей, больных муковисцидозом, для определения степени дефицита питания необходимо обследовать по предложенной в данной работе комплексной методике, включающей в себя определение клинических, антропометрических и лабораторных параметров.

2. Для упрощения расчета степени белково-энергетической недостаточности и составления индивидуального меню ребёнку, больному муковисцидозом, рекомендовано воспользоваться компьютерной программой «Комплексная система оценки белково-энергетической недостаточности и расчет оптимальной диетотерапии детей больных муковисцидозом» (Свидетельство о регистрации электронного ресурса № 19966. Дата регистрации: 26.02.2014. Объединенный фонд электронных ресурсов «Наука и образование»).

3. Для повышения эффективности терапии детям, больным муковисцидозом, начиная с белково-энергетической недостаточности I степени показано применение дополнительного энтерального питания в виде смеси отечественного производства «Нутриэн-стандарт».

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Список статей, опубликованных в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК

1. Ивлева В.Н. Состояние питания, больных муковисцидозом и острыми кишечными инфекциями / В.Н. Ивлева, Л.В. Ульянова, В.С. Леднева, Ю.А. Бутузов // Врач-аспирант. – 2012. – № 3.4 (52). – С. 548-553.

2. Ивлева В.Н. Сравнительный анализ состояния питания и метаболических процессов у детей больных муковисцидозом и острыми кишечными инфекциями / В.Н. Ивлева Л.В. Ульянова, В.С. Леднева // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2012. – Т.11, №3. – С. 800-803.

3. Ивлева В.Н. Система оценки степени белково-энергетической недостаточности у детей, больных муковисцидозом / В.Н. Ивлева // Врач-аспирант. – 2013. – № 4.1 (59). – С. 234-239.

4. Ульянова Л.В. Анализ динамики параметров степени белково-энергетической недостаточности больных муковисцидозом // Л.В. Ульянова, В.С. Леднева, В.Н. Ивлева // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2013. – Т.12, №2. – С. 577-580.

5. Ульянова Л.В. Коррекция трофологических нарушений у детей, больных муковисцидозом / Л.В. Ульянова, В.Н. Ивлева // Вопросы детской диетологии. – 2014. – Т. 12, №6. – С. 14-18.

Список работ, опубликованных в других изданиях

6. Ульянова Л.В. Состояние питания и метаболических процессов у детей больных муковисцидозом / Л.В. Ульянова, В.Н. Ивлева // Достижения, перспективы диагностики, лечения и профилактики инфекционной и соматической патологии: сборник научных трудов, посвященный 80-летию юбилею доцента кафедры детских инфекционных болезней ВГМА им Н.Н. Бурденко Коноплиной Л.М. – Воронеж, 2012. – С. 106-108.

7. Ивлева В.Н. Нутритивный статус больных острыми кишечными инфекциями и муковисцидозом / В.Н. Ивлева, Л.В. Ульянова, Ю.А. Бутузов // Журнал инфектологии. – 2012. – Т. 4, №4. Приложение. – С. 71

8. Оценка эффективности применения продуктов энтеральной коррекции у детей больных муковисцидозом // В.Н. Ивлева, Л.В. Ульянова, В.С. Леднева, Л.В. Овечкина // Актуальные вопросы инфекционных заболеваний, детской хирургии и педиатрии: материалы областной юбилейной научно-практической конференции, посвященной 75-летию БУЗ ВО Областная детская клиническая больница № 2. – Воронеж, 2012. – С. 74-77.

9. Ивлева В.Н. Оптимизация параметров физического развития детей больных муковисцидозом на фоне дополнительного энтерального питания / В.Н. Ивлева, Л.В. Ульянова // Инновационные технологии медицинской реабилитации в клинике и в санаторно-курортной практике: материалы юбилейной межрегиональной научно-практической конференции, посвященной 85-летию санатория имени Цюрупы. – Воронеж, 2012. – С. 203-208.

10. Ивлева В.Н. Особенности энтеральной коррекции у детей больных смешанной формой муковисцидоза / В. Н. Ивлева, Л.В. Ульянова // Научная дискуссия вопросы медицины: материалы IX заочной международной научно-практической конференции. – Москва: Изд. «Международный центр науки и образования», 2013. – С. 36-39.

11. Ивлева В.Н. Диагностика и терапия белково-энергетической недостаточности у детей больных муковисцидозом / В.Н. Ивлева, Л.В. Ульянова, В.С. Леднева // Медицина: актуальные вопросы и тенденции развития: материалы I Международной научно-практической конференции. 26 февраля 2013 г.: сборник научных трудов. – Краснодар, 2013.– С. 58-60.

12. Ивлева В.Н. Нутритивный статус и его коррекция у детей больных муковисцидозом / В.Н. Ивлева, Л.В. Ульянова // Молодежный инновационный вестник. - 2012 – Т.1, №2. – С. 295-296.

13. Significance of short-living plasma protein (transferrin) in integrated assessment of protein-energy malnutrition of children with mucoviscidosis / L.V Ulyanova, V.N. Ivleva, V.S. Ledneva, L.V Ovechkina, I.D. Gridyaeva // Science and Education: materials of the IV international research and practice conference, Munich, October 30-31, 2013. – Waldkraburg; Munich, Germany: publish office Vela Verlag, 2013. – Vol. I. – P. 340-345.

14. Ивлева В.Н. Исследование трофологического статуса у детей больных муковисцидозом / В. Н. Ивлева, Л.В. Ульянова, В.С. Леднева // Роль науки в развитии общества: сборник статей Международной научно-практической конференции: в 2 ч., 17 апреля 2014. – Уфа: Аэтерна, 2014. – Ч.1. – С. 219-223.

15. Ульянова Л.В. Программа «Комплексная система оценки белково-энергетической недостаточности и расчет оптимальной диетотерапии детей больных муковисцидозом» [Электронный ресурс] / Л.В. Ульянова, В.Н. Ивлева, А.Н. Ивлев // Хроники объединенного фонда электронных ресурсов «Наука и образование». – 2014. – №2. Режим доступа: <http://ofernio.ru/portal/newspaper/ofernio/2014/2.doc>.

16. Программа коррекции трофических расстройств у детей, больных муковисцидозом / Л.В. Ульянова, В.Н. Ивлева, Л.В. Овечкина, И.Д. Гридяева // XXV Национальный конгресс по болезням органов дыхания: сборник трудов конгресса, 13 – 16 октября 2015 года, Москва. – Москва: ООО «ДизайнПресс», 2015. – С. 130.