

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ВОРОНЕЖСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.Н. БУРДЕНКО»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

ИВЛЕВА ВАЛЕРИЯ НИКОЛАЕВНА

КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА ДЕТЕЙ
БОЛЬНЫХ МУКОВИСЦИДОЗОМ

14.01.08 – Педиатрия

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, доцент
Ульянова Л.В.

Воронеж - 2017

СОДЕРЖАНИЕ

| | |
|--|----|
| СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ | 4 |
| ВВЕДЕНИЕ | 6 |
| Глава 1. НАРУШЕНИЕ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ МУКОВИСЦИДОЗОМ КАК ОДНА ИЗ ПРОБЛЕМ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПИТАНИЯ В ПЕДИАТРИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) | 12 |
| 1.1 Муковисцидоз как нутритивная проблема | 12 |
| 1.2 Хронические заболевания у детей, сопровождающиеся трофическими расстройствами и методы их оценки. | 15 |
| 1.3 Энтеральная коррекция нутритивных расстройств в педиатрии | 23 |
| 1.4 Диетотерапия и энтеральная коррекция нутритивного статуса детей больных муковисцидозом | 27 |
| 1.5 Заключение по литературному обзору | 30 |
| Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ | 32 |
| 2.1 Объект исследования | 32 |
| 2.2 Методы исследования | 36 |
| 2.3 Статистические методики | 50 |
| Глава 3. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ВЛИЯНИЯ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ЭНТЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ НА ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА, ДЕТЕЙ БОЛЬНЫХ МУКОВИСЦИДОЗОМ | 51 |
| 3.1 Оценка эффективности применения дополнительного энтерального питания на основе анализа индекса массы тела | 53 |
| 3.2 Оценка эффективности применения дополнительного энтерального питания на основе анализа размера окружности плеча | 57 |
| 3.3 Оценка эффективности применения дополнительного энтерального питания на основе анализа толщины кожно-жировой складки над трицепсом | 60 |

| | |
|---|----|
| 3.4 Оценка эффективности применения дополнительного энтерального питания на основе анализа динамики трансферрина как показателя степени белкового истощения | 64 |
| 3.5 Оценка взаимосвязи индекса массы тела и уровня трансферрина в сыворотке крови у больных основной и контрольной группы | 67 |
| 3.6 Оценка тяжести белковой недостаточности по показателю абсолютного числа лимфоцитов крови | 69 |
| 3.7 Сравнительная оценка степени белково-энергетической недостаточности у пациентов основной и контрольной группы | 72 |
| 3.8 Оценка влияния дополнительного энтерального питания на частоту обострений муковисцидоза | 74 |
| Глава 4. КОРРЕКЦИЯ ДИЕТЫ БОЛЬНОГО МУКОВИСЦИДОЗОМ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРОГРАММНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ | 76 |
| 4.1 Определение суточного расхода энергии пациента с муковисцидозом | 76 |
| 4.2 Алгоритм составления рациона питания ребенку с муковисцидозом с использованием программного обеспечения | 79 |
| 4.3 Обсуждение возможностей программного обеспечения в терапии муковисцидоза у детей | 89 |
| Глава 5. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ | 92 |
| ВЫВОДЫ | 97 |
| ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ | 98 |
| СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | 99 |

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АЧЛ – абсолютное число лимфоцитов.
- БЛД – бронхолегочная дисплазия.
- БЭН – белково-энергетическая недостаточность.
- ВИЧ – вирус иммунодефицита человека.
- ВПС – врожденные пороки сердца.
- ГПДЗ – гепато-панкреато-дуоденальная зона.
- ДРЕ – действительные расходы энергии (ккал/сут).
- ДЦП – детский церебральный паралич.
- ДЭП – дополнительное энтеральное питание.
- ЖЕЛ – жизненная ёмкость легких.
- ЖКТ – желудочно-кишечный тракт.
- ИМТ – индекс массы тела.
- ИНН – индекс нутриционной недостаточности.
- КЖСТ – кожно-жировая складка над трицепсом.
- МВ – муковисцидоз.
- МВТР – муковисцидозный трансмембранный регулятор проводимости.
- МРИ – массо-ростовой индекс.
- МТ – масса тела.
- НП – нутритивная поддержка.
- НС – нутритивный статус.
- ОМП – окружность мышц плеча.
- ОО – основной обмен.
- ОП – окружность плеча.
- ОРВИ – острые респираторные вирусные инфекции.
- ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду.
- ПИГ – прогностический индекс гипотрофии.
- ПМТ – прибавка массы тела.

ПНЖК – полиненасыщенные жирные кислоты.

ПНИ – прогностический нутриционный индекс

ПО – программное обеспечение.

РМТ – рекомендованная масса тела.

СГО – субъективная глобальная оценка.

СДДП – специфически-динамическое действие пищи.

СПИД – синдром приобретенного иммунодефицита человека.

СРБ – С - реактивный белок.

СЦТ – среднепочечные триглицериды.

ТКЖСТ – толщина кожно-жировой складки над трицепсом.

ТФ – термальный фактор.

ФА – фактор активности.

ФВД – функция внешнего дыхания.

ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких.

ФР – функциональный резерв.

ФМТ – фактическая масса тела.

ФС – фактор стресса.

ХПН – хроническая почечная недостаточность.

ЦНС – центральная нервная система.

ЭП – энтеральное питание.

ВВЕДЕНИЕ

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, просто-

та 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 энергопластических 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 пациен-

тов, 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.

Глава 1. НАРУШЕНИЕ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ МУКОВИСЦИДОЗОМ КАК ОДНА ИЗ ПРОБЛЕМ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПИТАНИЯ В ПЕДИАТРИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Муковисцидоз как нутритивная проблема

Муковисцидоз (МВ) распространен во всем мире и встречается практически во всех этнических группах [81]. Распространенность МВ различная, в странах Европы и Северной Америки частота МВ колеблется от 1 на 2000 до 5000 новорожденных, в России по данным медико-генетического научного центра РАМН 1 на 9000 новорожденных [42, 56, 60].

Муковисцидоз – генетически детерминированное заболевание, которое наследуется по аутосомно-рецессивному типу [87, 142]. Его клинические проявления развиваются только у гомозигот по аномальному гену муковисцидозного трансмембранного регулятора проводимости (МВТР) [156, 175, 188]. В результате мутаций гена МВТР нарушается синтез белка, формирующего хлорный канал в мембранах эпителиальных клеток, через который происходит пассивный транспорт ионов хлора [22, 187]. Мутации гена МВТР вызывают сгущения секретов всех экзокринных желёз, что ведёт к развитию мультисистемного заболевания с поражением бронхолёгочной системы, пищеварительного тракта, в первую очередь поджелудочной железы и печени [96, 128, 141].

В результате нарушения выведения секрета в бронхах развивается хронический бронхит, бронхоэктазы, пневмосклероз и обструктивная эмфизема [13,19, 168]. Хроническая бронхиальная инфекция и мукостаз являются фоном для повторных респираторных эпизодов: бронхиолитов, бронхитов, пневмоний, приобретая характер упорного хронического септического процесса. [34, 153, 167].

Сгущение секрета поджелудочной железы плода приводит к обструкции её протоков ещё до рождения ребенка [62, 183]. В результате, панкреатические

ферменты, которые продолжают вырабатываться в ацинусах, не достигают двенадцатиперстной кишки. Накопление активных ферментов способствует аутолизу ткани поджелудочной железы. Следствием разрушения поджелудочной железы становится нарушение переваривания и всасывания в желудочно-кишечном тракте жиров и белков. У больных муковисцидозом отмечается хорошее всасывание моносахаров, однако метаболизм глюкозы может быть нарушен вплоть до развития сахарного диабета в старшем возрасте [136, 158, 165].

В большинстве развитых стран мира муковисцидоз (МВ) включен в число наследственных болезней, подлежащих неонатальному скринингу [105, 131, 169, 193]. С 2006 г. в ряде регионов, а с 1 января 2007 г. во всех субъектах РФ в рамках национального приоритетного проекта «Здоровье» внедрен массовый скрининг новорожденных на МВ (приказ Минсоцразвития России № 185 от 22 марта 2006 г.). Скрининг на МВ был включен в перечень наследственных заболеваний, подлежащих неонатальному скринингу, таких, как фенилкетонурия, галактоземия, гипотиреоз и адреногенитальный синдром. Протокол скрининга на МВ включает четыре этапа: тест на иммунореактивный трипсин (ИРТ), повторный ИРТ-тест, потовый тест и ДНК-диагностику, причем только первые три являются обязательными [105, 175, 176]. Скрининг новорожденных на МВ оправдан как с медицинской, так и с экономической точки зрения. Он сокращает время постановки диагноза, позволяет избегать повторного рождения больных МВ в семьях с больным ребенком. Продолжительность жизни пациентов, выявленных с помощью скрининга, выше, чем в других группах [2, 3, 14].

Дети, страдающие муковисцидозом, испытывают недостаток в макро и микронутриентах, что ведет к выраженному белково-энергетическому истощению и питательной недостаточности [59, 133]. Заболевание сопровождается агрессивным бактериальным процессом высокой степени активности и выраженной хронической внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы [34, 114]. Для метаболического ответа при муковисцидозе характерно разви-

тие реакции гиперметаболизма, гиперкатаболизма с комплексным нарушением обмена белков, углеводов, липидов, усиленным расходом углеводно-липидных резервов и распадом тканевых белков, потерей массы тела [58, 181,191].

Установлено, что трофические расстройства приводят к ослаблению дыхательных мышц, нарушают репарацию дыхательных путей и сопровождаются дисфункцией иммунной системы [59, 145,171].

Благодаря современным методам терапии за последние десятилетия средняя продолжительность жизни у больных муковисцидозом превысила уровень 30 лет [56]. В странах Европы и США продолжительность жизни составляет 40-60 лет [81, 151, 179]. В настоящее время средняя продолжительность жизни пациентов с МВ в нашей стране – 16 лет, в Москве – 27,3 года, в Санкт-Петербурге – 23,6 года [42, 56].

Лечение муковисцидоза является комплексным: заместительная терапия ферментами поджелудочной железы, антибактериальная терапия, ингаляционная терапия, кинезиотерапия, применение гепатотропных препаратов, витаминотерапия, диетотерапия [45, 57]. Цели лечения: поддержание образа жизни пациента, максимально приближенного к жизни здоровых людей; эффективный контроль за течением респираторных инфекций, обеспечение адекватного питания и физического развития [62, 72].

Нормальное физическое развитие – одна из основных задач лечения детей больных МВ [109]. При нормализации нутритивного статуса значительно улучшается прогноз заболевания в целом. Нарушения нутритивного статуса вторичны по отношению к синдрому мальабсорбции, низкому потреблению пищи, повышенной потребности в калориях вследствие увеличения нагрузки на органы дыхания [56,174, 186].

Синдром мальабсорбции у больных МВ успешно лечится панкреатическими ферментами. Заместительная терапия ферментами поджелудочной железы - необходимый компонент лечения больных МВ [121, 149]. Такие больные должны получать ферменты постоянно во время приема пищи, что дает воз-

возможность компенсировать стеаторею и восстановить адекватную ассимиляцию жира [73, 93, 119].

Антибактериальная терапия направлена на уменьшение числа обострений бронхолегочного процесса, госпитализации больных, улучшения функциональных показателей легких. Выбор антибиотика и стратегия антибактериальной терапии определяются видом возбудителя инфекционного процесса. В классическом варианте в раннем возрасте развивается стафилококковая, а в последующем инфекция, обусловленная гемофильной и синегнойной палочкой [153, 154, 195]. В последние годы наметилась отчетливая тенденция к более раннему и длительному применению антибиотиков и назначению их с профилактической целью [155, 167, 168].

Без ликвидации бронхиальной обструкции, терапия инфекционного процесса при МВ не будет иметь эффекта. Эта терапия обычно состоит из муколитических препаратов и физиотерапевтических процедур, направленных на мобилизацию и удаление секрета. Назначение мукоактивных препаратов недостаточно для улучшения клиренса мокроты, для этой цели с успехом используется кинезиотерапия: постуральный дренаж с перкуссией и вибрацией грудной клетки (клопфмассаж) ручным и аппаратным способом [57, 136, 141].

В настоящее время нет эффективного лечения предотвращающего прогрессирование поражения печени у больных МВ, имеются единичные сообщения о клинической эффективности длительного применения урсодезоксихолевой кислоты [41, 134, 159].

1.2 Хронические заболевания у детей, сопровождающиеся трофическими расстройствами и методы их оценки

Многочисленными исследованиями установлено, что нарушения питания могут приводить к различным структурно-функциональным изменениям в организме и, как следствие этого, нарушениям метаболизма, гомеостаза и его адаптационных резервов [7, 48, 192]. Имеется прямая взаимосвязь между тро-

фической обеспеченностью больных и их летальностью - чем выше энергетический дефицит, тем чаще наблюдается развитие у них тяжелой полиорганной дисфункции и летальный исход [36, 95, 118]. Явные признаки трофической недостаточности в той или иной форме довольно часто наблюдаются в клинической практике среди больных как хирургического, так и терапевтического профиля, составляя, по данным различных авторов, от 18 до 86% [106, 110, 117]. При этом её выраженность зависит от вида имеющейся патологии, а также от длительности заболевания [118, 120, 122].

Трофическая недостаточность или нарушение нутритивного статуса (синдром недостаточности питания) – универсальное понятие, отражающее процессы, происходящие в организме при дефиците любого из незаменимых питательных веществ (белков и других источников энергии, витаминов, макро- и микроэлементов). Недостаточность питания может быть первичной, обусловленной неадекватным потреблением питательных веществ, и вторичной, связанной с нарушением приема, ассимиляции или метаболизма нутриентов вследствие заболевания или травмы. Более узкое понятие «белково-энергетическая недостаточность» (БЭН) отражает изменения в организме, связанные с дефицитом преимущественно белка и иного энергетического субстрата [75, 78, 106]. Причины развития вторичной недостаточности питания у детей могут быть следующими: врожденные пороки развития (сердечно-сосудистой системы, бронхолегочной системы, органов ЖКТ, печени) [45, 48, 97], врожденные или приобретенные поражения ЦНС, заболевания почек, синдромы мальабсорбции (при лактазной недостаточности, целиакии, муковисцидозе) [30, 31, 77], наследственные иммунодефициты, наследственные нарушения обмена веществ [65, 98].

Недостаточное питание может проявляться в двух основных клинических вариантах. При длительно прогрессирующей, хронической недостаточности питания (например, при онкологических заболеваниях) отмечается уменьшение массы тела, ее мышечного и жирового компонентов при относительно стабильных показателях общего белка, альбумина, трансферрина крови [45, 113]. Этот

тип недостаточного питания определяется как кахексия [47, 78]. Для быстро развивающейся, острой недостаточности питания характерно снижение белков крови (альбумина, трансферрина) при незначительных изменениях массы тела и компонентного состава организма. Такие процессы развиваются в ранний период после тяжелых травм, ожогов, обширных хирургических вмешательств. Это состояние определяется как квашиоркор и может протекать как в отечной, так и в безотечной формах [106, 110, 117].

Оценка нутритивного статуса тяжелобольных детей должна быть комплексной и включать в себя клинические, антропометрические, лабораторные и функциональные параметры, а также анамнестические данные [45, 75, 89].

Клинические признаки недостаточности питания у детей проявляются в следующем: бледность и сухость кожных покровов, вялость, апатичность ребенка, тусклые, легко выпадающие волосы, сниженным тургором кожи и мягких тканей, наличием отеков, задержкой роста и психомоторного развития.

При изучении диетологического анамнеза тяжелобольных детей необходимо выяснять количество и качество потребляемой за сутки пищи, состояние аппетита и его изменения, наличие тошноты, рвоты, диареи, а также непереносимость продуктов и динамику массы тела [75, 78, 190].

Субъективная глобальная оценка по Detsky (1987) (Subjective Global Assessment, SGA, СГО) изначально была разработана как клиническая нутриционная оценка больных перед оперативными вмешательствами [117]. Однако, благодаря своей простоте и удобству в применении нашла широкое распространение в различных областях медицины [36, 75].

В нефрологии используется модификация СГО (1993 г.). Данный вариант включает в себя анализ 4-х параметров субъективной глобальной оценки питания [85, 95]:

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

По каждому из вышеперечисленных пунктов при сборе анамнеза и физикальном осмотре выставляется оценка от 0 до 7 баллов.

Антропометрические измерения являются простым и доступным методом, позволяющим с помощью расчетных формул оценить состав тела больного и динамику его изменения [36]. Подсчет индексов - неотъемлемая часть интерпретации антропометрических показателей. По мнению ряда авторов (К.Л.Райхельсон, А.Ю. Земченков, Луфт В.М.) считается, что наилучшими являются индексы, максимально коррелирующие с массой тела (МТ), содержанием жира и с длиной тела [75, 106]. Указанным требованиям в наибольшей степени отвечает индекс массы тела (индекс Кетле), определяемый по отношению фактической МТ (кг) к квадрату длины тела (м²).

$$ИМТ = \text{вес (кг)} / [\text{рост (м)}]^2 .$$

Снижение его меньше 18,5 свидетельствует о недостаточности питания.

Показано, что индекс массы тела (ИМТ) идеально применим у пациентов в возрасте от 25 до 65 лет [65, 190]. При оценке состояния питания у детей необходимо учитывать возраст и быстрые темпы роста детского организма. Расчет ИМТ для детей младшего возраста малоинформативен, и его можно использовать только у детей старше 12 лет; у детей младше 12 лет в качестве критерия БЭН используют процент отклонения от долженствующей массы [42, 44, 45]. Долженствующую массу тела у детей определяют с помощью центильных или перцентильных таблиц распределений массы тела в зависимости от роста и возраста ребенка. (МРИ), который показывает отклонение фактической массы тела (ФМТ) от рекомендуемой (расчетной) массы тела (РМТ) и может колебаться в пределах 90-110%. Недостаточность питания наблюдается, когда МРИ ниже 90% [45, 92].

В эпидемиологических исследованиях, изучения распространенности гипотрофии у детей используют показатель Z-скор, который представляет собой отклонение значений индивидуального показателя (масса тела, рост, ИМТ) от

среднего значения для данной популяции, деленное на стандартное отклонение среднего значения. В стандартной популяции средняя величина Z-скор равна нулю при величине стандартного отклонения, равной 1,0. Положительные величины Z-скор свидетельствуют об увеличении антропометрического показателя по сравнению со стандартом, а отрицательные – о снижении параметров по сравнению со стандартной величиной. По выраженным отрицательным значениям можно судить об отставании в физическом развитии [4, 66].

Наиболее приемлемой методикой для оценки состава тела является определение антропометрических показателей: толщины кожно-жировой складки над трицепсом, окружности плеча и вычисление окружности мышц плеча [106]. Результаты измерений у детей оцениваются по перцентильным таблицам. Нормальные показатели антропометрии соответствуют диапазону 25-75 перцентилля, низкие показатели (менее 25 перцентилля) расцениваются, как недостаточность питания [45]. Рассчитываемые величины, характеризующие массы мышц плеча и подкожно-жировой ткани, с достаточно высокой точностью коррелируют с общими периферическими запасам белка и жировым запасам организма [106].

Основными маркерами белкового статуса являются транспортные белки, синтезируемые печенью больного. Определенное значение в оценке нутритивного статуса придают альбумину, но информативность альбумина как маркера висцерального пула белка зависит от достаточно длительного времени его существования и возможности перемещения интерстициального альбумина во внутрисосудистый пул [36, 75]. Маркером белковой недостаточности является снижение концентрации в сыворотке крови белков с коротким периодом полужизни (транстретин, трансферрин). Снижение транстретина, трансферрина и альбумина на 5-10 % от нормы свидетельствует о легкой степени недостаточности питания, на 10-20% – средней и более 20% о тяжелой степени недостаточности питания [45, 47].

Подсчет абсолютного числа лимфоцитов (АЧЛ) крови является простейшим методом оценки состояния иммунной системы, так как состояние иммуни-

тета больного прямо и непосредственно зависит от его белково-энергетических возможностей [36, 45, 106]:

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

Определение физической работоспособности и функционального состояния органов, как отражения изменения адаптации организма, является одной из форм выявления признаков белково-энергетической недостаточности. Изменение толерантности организма к физической нагрузке определяется с помощью различных проб. По функциональным пробам Штанге - максимальная задержка дыхания на вдохе и на выдохе Генча можно судить о состоянии кардиореспираторной системы, однако выбор той или иной пробы в каждом конкретном случае определяется возрастом пациента [36, 66, 106].

В последнее время особое внимание уделяется степени метаболической устойчивости, определяемой запасом ресурсов – функциональным резервом (ФР) органов, лимитирующих усвоение введенных нутриентов: печени, почек, кишечника. В условиях планового стационара ФР печени чаще всего определяют по клиренсу крови с использованием индоцианового зеленого, ФР почек – по клубочковой фильтрации после введения допамина с последующим расчетом по формуле Кокрофта-Голта, ФР кишечника – по гликемической кривой при нагрузке сахарозой [66].

Такие измерения позволяют прогнозировать развитие и степень белково-энергетической недостаточности, а также учитывать эти данные при установлении уровня анестезиологического и операционного риска, показаний к операции с учетом состояния метаболизма пациента. Исследования в области прогностификации позволили конкретизировать нутриционные риски. На основе концепции алиментационно-волемического диагноза рядом исследователей разработаны различные индексы нутриционного риска: индекс нутриционной недостаточности (ИНН), прогностический индекс гипотрофии (ПИГ), прогностический нутриционный индекс (ПНИ) и др. Наряду с критериями оценки сте-

пени анестезиологического риска и риска выполнения хирургических вмешательств, они постепенно становятся одними из определяющих факторов в выборе сроков и объемов операций. Наиболее употребительными являются ПНИ, ПИГ и ИНН [47, 75, 95].

Прогностический нутриционный индекс рассчитывается по формуле:

$$ПНИ = 158 - 1,66 \cdot A - 0,78 \cdot КЖСТ - 0,2 \cdot Tr - 5,8 \cdot КР,$$

где A – альбумин (г/л),

$КЖСТ$ – кожно-жировая складка над трицепсом (мм),

Tr – трансферрин (г/л),

$КР$ – кожная реактивность на любой микробный антиген (туберкулин и др.), $КР=0$ – нет реакции, $КР=1$ – папула до 5мм, $КР=2$ – папула более 5мм.

Значения ПНИ свидетельствуют о следующем: менее 40 – низкий риск оперативного вмешательства; 41–50 – умеренный риск оперативного вмешательства; более 50 – высокий риск оперативного вмешательства.

Прогностический индекс гипотрофии рассчитывается следующим образом:

$$ПИГ = 140 - 1,5 \cdot A - 1 \cdot ОП - 0,5 \cdot КЖСТ - 20 \cdot Л,$$

где: A – альбумин (г/л),

$ОП$ – окружность плеча (см),

$КЖСТ$ – кожно-жировая складка над трицепсом (мм),

$Л$ – абсолютное число лимфоцитов в крови ($10^9/л$).

Если значение ПИГ не превышает 20, наблюдается эутрофия, при ПИГ в пределах 21-30 – легкая гипотрофия, 31-50 – средняя гипотрофия (риск гнойно-инфекционных осложнений); более 50 – тяжелая гипотрофия (риск летального исхода).

$$ПИГ = 100 - 1,5 \cdot A - 1 \cdot ОП,$$

где A – альбумин (г/л),

$ОП$ – окружность плеча (см).

Значение ПИГ до 20 свидетельствует об эутрофии, 21-30 – о гипотрофии 1-й степени, 31-40 – 2-й степени, более 40 – 3-й степени [45, 47, 85, 113].

Вне зависимости от причины, клинические последствия недостаточности питания едины и включают в себя следующие синдромы [55, 78, 106]:

- астено-вегетативный синдром;
- мышечная слабость, снижение толерантности к физической нагрузке;
- иммунодефициты, частые инфекции;
- дисбактериоз (или синдром повышенной контаминации тонкой кишки);
- синдром полигландулярной эндокринной недостаточности;
- жировая дистрофия печени;
- полигиповитаминозы.

Опыт отечественных и зарубежных ученых показывает, что устранение питательной недостаточности существенно улучшает результаты лечения различных категорий больных, снижает частоту осложнений (с 46 до 17%), летальность (с 11,7% до 6%), значительно сокращает сроки пребывания в стационаре (на 25%), повышает качество жизни больных с хроническими заболеваниями, уменьшает в 2 раза стоимость лечебно-диагностического процесса и на 15% - 30% сокращает расход дорогостоящих препаратов [55]. С этих позиций искусственное лечебное питание при муковисцидозе можно рассматривать как фармакотерапию метаболических нарушений и возможность обеспечения энерго-пластических потребностей организма больного, требующих наличия специально подобранных композиций питательных веществ. В частности, такие питательные вещества как аргинин, глутамин, омега-3 жирные кислоты обладают специфическими «фармакологическими» свойствами и включены в состав современных специализированных питательных смесей направленного действия [18, 99, 100].

1.3 Энтеральная коррекция нутритивных расстройств в педиатрии

В последние годы энтеральное питание привлекает к себе все большее внимание. Его достоинства – физиологичность, низкий уровень побочных эффектов, простота доставки нутриентов и низкая стоимость. Раннее назначение энтерального питания является важнейшим стимулом для поддержания должного морфо-функционального состояния ЖКТ [55].

Энтеральное питание (ЭП) – вид лечебного или дополнительного питания специальными смесями, при котором всасывание пищи (при ее поступлении через рот, через зонд в желудке или кишечнике) осуществляется физиологически адекватным путем, т.е. через слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта [89, 93, 118].

По способу введения энтеральное питание подразделяется на:

1) сипинг – прием ЭП в виде напитков глотками или через трубочку (жидкие, готовые к употреблению, гиперкалорические смеси; готовые или приготовленные из порошкообразных жидкие гипо-, изо-, гиперкалорические смеси (по показаниям));

2) зондовое питание, питание через назогастральный (зонд через носовое отверстие в желудок), назодуоденальный или назоюнальный (зонд через носовое отверстие в двенадцатиперстную или тощую кишку), двухканальный (для декомпрессии желудка и внутрикишечного введения питательной смеси).

3) питание через зонд, введенный в стому (хирургически созданное отверстие для зонда в брюшной стенке): гастро-, дуодено-, еюностомы, сформированные хирургическим или эндоскопическим способами (описанными в специальных руководствах). При осуществлении зондового питания всеми указанными способами необходим обязательный контроль правильности проведения и места положения зонда (в динамике) во избежание осложнений [85, 95, 112].

Энтеральное питание должно обеспечивать (в зависимости от задач проводимой терапии или диеты) потребности человека (либо только за счет ЭП,

либо в сочетании ЭП с обычным приемом пищи, либо в сочетании энтерального с парентеральным питанием) во всех макронутриентах (жирных кислотах, аминокислотах, углеводах), микронутриентах (витаминах и минералах) и воде (хотя при её недостатке в продукте, воду как правило, можно использовать отдельно) [33, 112].

Успешная нутритивная поддержка тяжелобольных детей во многом зависит от правильного выбора состава рациона и способа введения пищи, а также от наличия специализированных смесей [15, 55].

Пищевой и фармацевтической промышленностью выпускаются специальные смеси для энтерального питания, которые, в зависимости от состава и энергетической ценности, подразделяются на:

- стандартные изокалорические питательные смеси (назначаются при нормальных потребностях в нутриентах и сохраняющейся необходимости в энтеральном питании при сохранной функции ЖКТ);
- гиперкалорические смеси (назначаются при повышенных потребностях в белках и энергии или при необходимости ограничения жидкости);
- смеси с высоким содержанием биологически активного белка, обогащенные микроэлементами, глутамином, аргинином, омега-3 жирными кислотами (назначаются при критических и иммунодефицитных состояниях);
- питательные смеси с пониженным содержанием жиров и углеводов, содержащие пищевые волокна (назначаются больным сахарным диабетом);
- смеси с высоким содержанием жира и низким содержанием углеводов (назначаются при нарушениях функции легких в стадии декомпенсации);
- смеси с низким содержанием ароматических аминокислот и высоким содержанием аминокислот с разветвленной цепью (назначаются при нарушениях функции печени);
- олигомерные смеси, содержащие дипептиды, трипептиды, некоторое количество аминокислот и являющиеся практически полностью всасываемыми, назначаются при нарушенных функциях ЖКТ (первые сутки после опе-

раций на ЖКТ, обширные резекции тонкого кишечника, ферментативная недостаточность различного генеза) [99, 112, 117].

– специальные иммуностимулирующие, низкообъемные, гипокалорические смеси с глутамином (назначаются в отделениях реанимации и интенсивной терапии в первые часы развития критических состояний) [85, 89].

Стандартной энергетической плотностью продуктов энтерального питания у взрослых и детей старше 1 года жизни считается плотность 1,0 ккал/мл. Энергетическая плотность 1,5 ккал/мл считается повышенной. Стандартные смеси содержат все необходимые макронутриенты, микронутриенты и витамины в соответствии с суточными потребностями организма в различных патологических состояниях и предназначаются для коррекции или предупреждения белково-энергетической недостаточности практически во всех ситуациях, когда естественное питание невозможно или недостаточно [55]. Использование стандартных полимерных диет предполагает сохранность функций желудочно-кишечного тракта на этапе его восстановления при переходе от парентерального питания к энтеральному и обычному питанию. Кроме того, повышается качество жизни пациентов в постгоспитальный период [112, 117, 118].

Присутствие в смеси среднецепочечных триглицеридов повышает ее усвояемость в желудочно-кишечном тракте, позволяет назначать в ранние сроки после операций, в том числе на ЖКТ, при ограниченном усвоении жиров у больных с нарушениями функции пищеварительной системы [117]. В отдельных смесях углеводы представлены смесью мальтодекстринов с различным декстрозным эквивалентом (степенью гидролиза) и определенным соотношением углеводных компонентов, что обеспечивает физиологическую осмолярность и удовлетворительные органолептические свойства данных смесей. Дополнительное введение в состав смесей глутамина, аргинина, омега-3 жирных кислот определяет иммуномодулирующий эффект энтерального питания [47, 69, 113].

Кроме того, для обеспечения разных клинических потребностей существуют продукты энтерального питания с содержанием пищевых волокон или без них. Пищевые волокна делятся на ферментируемые и неферментируемые. Фер-

ментируемые пищевые волокна (целлюлоза и пектин) метаболизируются бактериями кишечника с образованием предельных карбоновых кислот жирного ряда с короткой цепью (уксусная, масляная и др.). Они могут использоваться в качестве источника энергии для слизистой оболочки толстой кишки, а также задерживать опорожнение желудка и уменьшать диарею. Неферментируемые волокна (лигнины) не расщепляются бактериями кишечника, изменяют осмотическое давление, увеличивают поступление жидкости в просвет кишечника, объем каловых масс и усиливают их движение, предупреждая и уменьшая развитие запоров. Содержание пищевых волокон в смесях для энтерального питания колеблется в пределах 12-14 г/л [98, 103, 104].

Энтеральное питание в виде сипинга (напитки, кремы и другие продукты для приема через рот с повышенными вкусовыми качествами – вкусом ванили, банана, смородины и т.д.) широко используется в ситуациях, когда обычный прием, даже усиленной калориями и питательными веществами пищи не обеспечивает возросших потребностей организма [56]. К таким ситуациям относятся: возникающая потеря 5% тощей массы тела (масса тела без учета жировой ткани) за последние 3 месяца (или 10% - за 6 месяцев) у ВИЧ-инфицированных, больных туберкулезом, муковисцидозом [65, 106, 163].

Своевременное и правильное (под наблюдением врача) назначение смесей для энтерального питания в педиатрической практике способно останавливать процесс потери веса, предотвращать переход ВИЧ в стадию СПИД (развитие осложнений), нормализовать питательный статус больных хроническими заболеваниями, такими, как МВ [77, 78, 163].

Правильный подбор дополнительного энтерального питания ребенку с МВ очень важен, поскольку от этого зависит эффективность всех проводимых лечебных мероприятий, что диктует необходимость комплексной оценки нутритивного статуса конкретного пациента.

1.4 Диетотерапия и энтеральная коррекция нутритивного статуса детей, больных муковисцидозом

В организации нутритивной поддержки детей больных МВ необходимо учитывать в первую очередь калорийность рациона, так как при подборе диеты таким больным, калорийность рассчитывается с учетом не фактического, а должного веса. Считается, что количество калорий в рационе больного МВ должно составлять 120-150% от калорийности, рекомендуемой здоровым детям того же возраста. 35% - 45% всей энергетической потребности должны обеспечивать жиры, 15% – белки и 45-50% – углеводы. Этот подход основан на возможности компенсации стеатореи и восстановлении полноценной ассимиляции жира путём применения современных панкреатических ферментов [58, 59, 63].

Диета больных МВ по составу должна быть максимально приближенной к физиологической, богатой белками, без ограничений в количестве жиров и предусматривать употребление доступных продуктов. У детей первых месяцев жизни оптимальной пищей при МВ является материнское молоко с добавлением ферментов во время каждого кормления [10, 16, 29].

Больные муковисцидозом нуждаются в повышенном количестве белка из-за его потерь (мальабсорбции) и дополнительном поступлении его во время эпизодов катаболизма при легочных обострениях [44, 60, 123].

Источниками полноценного белка для детей первого года жизни являются грудное молоко, специализированные молочные смеси с повышенным содержанием белка, а также продукты прикорма (мясо, птица, рыба, кисломолочные продукты, творог, сыры, молоко, яйца). В питании предусматривается содержание до 50 % калорий «животного» происхождения с включением в рацион высокобелковых продуктов (мясо, птица, рыба, яйцо, творог) не менее 3 раз в день, молока и кисломолочных продуктов от 500 до 800 мл в день [29, 73, 134].

Сохранение нормального потребления жиров чрезвычайно важно. Жиры являются наиболее энергетически «плотным» энергоносителем (9 ккал/г), ис-

точником полиненасыщенных жирных кислот и жирорастворимых витаминов, дефицит которых наблюдается практически у всех больных детей. Жиры являются важнейшей составной частью фосфолипидов клеточных мембран, участниками регуляторами иммунного ответа. Показано, что увеличение квоты жира в энергообеспечении у больных с хроническими заболеваниями легких снижает образование CO_2 , уменьшает его задержку в организме, положительно влияет на газообмен в легких [29, 81, 150].

В настоящее время, благодаря использованию современных форм панкреатических ферментов, удается контролировать стеаторею, сохраняя физиологическую норму жира в рационе больного (не менее 50% энергоценности рациона). При использовании панкреатических ферментов в адекватных дозах, жиры пищи практически полностью расщепляются до свободных жирных кислот, фосфолипидов, ди- и моноглицеридов, холестерина [137, 149]. Однако, у большинства больных сохраняется нарушение всасывания липидных метаболитов, а также выявляется выраженный дефицит жирорастворимых витаминов А, Д, Е, К и каротиноидов [140, 196]. Количество жира в диете больных МВ не ограничивается, а даже превышает рекомендуемые нормы для здоровых детей на 30%, но значение имеет его качественный состав [16, 29]. В связи с нарушениями в гепатобилиарной сфере у детей с МВ должно быть снижено потребление насыщенных жиров (животные жиры, содержащиеся в жирном мясе, колбасных изделиях, коже птицы, молочном жире), отдавая предпочтение жирам, богатым полиненасыщенными жирными кислотами. (растительные масла без термической обработки, жир морских рыб) [41, 60].

Энергетический дефицит восполняется за счет углеводов. Расщепление крахмала зависит от панкреатической амилазы, поэтому он усваивается хуже, чем ди- и моносахариды. Амилорея, также как креаторея и стеаторея, нуждается в коррекции панкреатическими ферментами. Дисахариды и моносахариды в большинстве случаев переносятся хорошо [45, 48, 149]. В диету рекомендуют включать сахар, фрукты, сладкие напитки, мед, варенье, конфеты.

Большинство больных МВ нуждаются в дополнительном введении калия, натрия и хлора. Потребность в хлориде натрия возрастает во время обострения легочного процесса, при гипертермии, полифекалии, в условиях жаркого климата [45]. Детям, находящимся на грудном вскармливании, может понадобиться дополнительный прием хлорида натрия, особенно в жаркое время года, или при потере жидкости при гипертермии, диарее, тахипноэ, повышенном потоотделении. Особенно следует обращать внимание на детей раннего возраста (до 2 лет), у которых может развиваться синдром псевдо-Барттера, характеризующийся резким снижением электролитов и метаболическим алкалозом [29, 73, 97].

Больным МВ не рекомендуется пища, богатая грубой клетчаткой и волокнами (бобовые, каши из цельного зерна, отруби, косточки, кожица от фруктов и овощей, сухофрукты, низкосортное мясо с большим содержанием соединительной ткани), которые увеличивают объем каловых масс и усиливают метеоризм [45, 58, 76].

В соответствии с рекомендациями европейского консенсуса по питанию пациентов с муковисцидозом, если исходные показатели пропорции веса и роста находятся в интервале 85-90% у детей или ИМТ менее 18,5 у взрослых, то таким пациентам показаны пероральные энергетические добавки [81].

Коллектив авторов (Е.А. Рославцева, Т.Э. Боровик, О.И. Симонова) считает, что у детей первых месяцев жизни с МВ оптимальной пищей является материнское молоко с добавкой панкреатических ферментов в каждое кормление. При недостаточной прибавке в массе в каждые 100 мл материнского молока можно добавлять 5 г сухой смеси на основе гидролизата белка с СЦТ. При смешанном или искусственном вскармливании дети с нормальными темпами физического развития, отсутствием диспепсических жалоб и стеатореи при адекватных дозах панкреатических заменителей могут получать обычные адаптированные молочные смеси [73, 91].

Кормление должно быть более частым, чем у здоровых детей. Прикорм обычно вводится несколько раньше, чем у здоровых детей в 4-5 мес.

Специализированные лечебные продукты иногда незаменимы для детей грудного и раннего возраста, находящихся на искусственном вскармливании. Это в первую очередь касается смесей на основе триглицеридов со средней длиной углеродной цепи ($C_6 - C_{12}$), такие триглицериды не нуждаются в эмульгации и гидролизе панкреатической липазой, поэтому легко всасываются и являются доступным источником энергии. Они входят в состав лечебных смесей «Пре-Нутрилак» (Нутритек, Россия), «Пре-Нан» (Нестле, Германия), «Хумана ЛП+СЦТ» (Хумана, Германия). Смесей на основе гидролизатов белка могут быть незаменимы у детей с МВ после оперативного лечения мекониевого илеуса. Детям старшего возраста и взрослым при нарушениях нутритивного статуса рекомендовано введение дополнительных высококалорийных продуктов молочных коктейлей и напитков [65, 69, 99].

Технологические возможности первого отечественного завода «Нутритек» Россия (2002 г.) и новейшие разработки ведущих ученых страны (Институт Питания РАМН, Российская ассоциация парентерального и энтерального питания) позволили освоить лечебные смеси «Нутриэн» для детей с различной соматической и хирургической патологией, как единственный источник пищевых веществ или в качестве дополнения к диетическому питанию [55]. Смесей «Нутриэн», которые используются в течение длительного времени, полностью обеспечивают суточную потребность организма в основных питательных веществах, энергии, минералах, витаминах и микроэлементах.

1.5 Заключение по литературному обзору

Проведя анализ литературных источников по данной проблеме, можно сделать следующие заключение: в настоящее время достигнуты значительные успехи в диагностике и лечении больных МВ. С 2006 года МВ входит в группу заболеваний, подлежащих обязательному выявлению путем неонатального скрининга. Выяснено, что нарушения нутритивного статуса отрицательно влияют на течение и прогноз данного заболевания у детей.

Установлено, что хронические заболевания отрицательно влияют на нутритивный статус, что в свою очередь снижает эффективность проводимой терапии. Имеется значительное число исследований, использующих понятие нутритивный статус в качестве одного из критериев эффективности различных методов лечения при нефрологической, онкологической, хирургической, инфекционной патологии.

Дополнительное энтеральное питание в последние годы с успехом используется в различных областях медицины, включая педиатрию. Современные смеси для энтерального питания отличаются большим разнообразием и в зависимости от состава могут применяться для коррекции нарушений нутритивного статуса при различной патологии.

Результаты изучения нутритивного статуса детей, страдающих МВ, единичны и посвящены оценке лишь одного показателя - физического развития (ИМТ или МРИ). Суммарная оценка нутритивного статуса детей, больных муковисцидозом не проводилась.

Комплексная оценка нутритивного статуса детей больных МВ несомненно является актуальной проблемой, которая ещё не нашла своего решения. Внедрение методик оценки нутритивного статуса, степени БЭН у данной категории пациентов является необходимым инструментом для измерения эффективности и адекватности проводимой терапии.

В настоящее время недостаточно разработаны принципы нутритивной терапии, которая имела бы научное обоснование и доказанную эффективность. Публикации на эту тему единичны и касаются применения зарубежных смесей у детей раннего возраста, тогда как отечественные смеси дополнительной энтеральной коррекции, возможно, обладают не меньшей эффективностью, а их использование у детей, больных муковисцидозом, является экономически целесообразным.

Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнялась с 2011 по 2015 год на кафедре пропедевтики детских болезней и педиатрии Воронежского государственного медицинского университета имени Н.Н. Бурденко (ректор – д.м.н., профессор Есауленко И.Э., зав. кафедрой пропедевтики детских болезней и педиатрии д.м.н. профессор Почивалов А.В.), на базе центра муковисцидоза, БУЗ ВО «Областная детская клиническая больница № 2» г. Воронежа (гл. врач Авдеев С.А.).

2.1 Объект исследования

Обследовано 69 детей, страдающих смешанной формой муковисцидоза, находившихся на лечении и динамическом наблюдении в центре муковисцидоза г. Воронежа. Критериями включения были: дети, страдающие муковисцидозом в возрасте от 3-х до 15 лет, согласие родителей (матери или отца) и ребенка выполнять требования исследования, подписание родителями информированного согласия на участие ребенка в исследовании. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом.

Клинические группы составили: 37 больных муковисцидозом 1 группы, сроки наблюдения 2011-2015 гг., получавших модифицированный вариант лечения с применением дополнительного энтерального питания и 32 больных муковисцидозом 2 группы, сроки наблюдения 2011-2015 гг., получавших традиционное лечение. Возраст пациентов от 3-х до 14 лет. Группы наблюдения были сопоставимы по возрасту и степени тяжести заболевания, характеру мутаций и характеру бактериального посева. В Воронежской области генотипированы 95,2% больных. В 30,5% случаев мутантный аллель не был идентифицирован. Мутация гена F508del определена у 72,9% больных. По характеру инфицирования дыхательных путей различной флорой получены следующие данные: *Staphylococcus aureus* – 58%, *P. aeruginosa* (хроническое инфицирование) – 31,8%, *B. cepacia complex* – 7,9%, *Stenotrophomonas maltophilia* – 3,9% [88]. Мо-

мониторинг клинических и лабораторных параметров осуществлялся каждый месяц во время визита к врачу-специалисту Центра муковисцидоза в течении 3-х лет.

Для проведения корректного сравнительного анализа клинических и параклинических параметров пациенты 1 и 2 групп были распределены на 3 возрастные подгруппы: дети в возрасте от 3-х до 6 лет (первая подгруппа), от 7 до 9 лет (вторая подгруппа), от 10 до 15 лет (третья подгруппа).

Характеристика больных первой группы.

В 1 группе состояли 37 пациентов, находившихся под постоянным наблюдением в центре муковисцидоза и получавших модифицированный вариант лечения. План обследования больных 1 группы включал определение степени белково-энергетической недостаточности на основании изучения результатов клинических, антропометрических и лабораторных показателей: измерялась масса и длина тела, окружность плеча, толщина кожно-жировой складки над трицепсом методом калиперометрии, изучалось абсолютное число лимфоцитов крови, содержание альбумина, короткоживущих белков сыворотки крови (трансферрина).

Лечение больных муковисцидозом 1 группы включало в себя такие традиционные составляющие, как муколитическая терапия, антибактериальная терапия, ферментотерапия, витаминотерапия, кинезиотерапия и специально подобранная диетотерапия. У больных 1 группы наряду с традиционным лечением и диетотерапией, использовался отечественный продукт дополнительной энтеральной коррекции смесь «Нутриэн-стандарт».

Мониторинг лабораторных, функциональных, антропометрических параметров осуществлялся в соответствии с индивидуальными протоколами наблюдения и лечения. Осмотры детей проводили по индивидуальным планам наблюдения, регулярно, 1 раз в месяц на протяжении 3 лет.

Всего в группе состояло 37 больных, с диагнозом – муковисцидоз, смешанная форма, срок наблюдения и оценки клинико-лабораторных параметров - 12, 24 и 36 месяцев.

В возрастном составе 1 группы преобладали дети дошкольного возраста с 3 до 6 лет, 1 подгруппы – 25 чел. (67%), 7-9 лет – 5 чел. (13%), 10-15 лет – 7 (20%) (рис. 2.1).

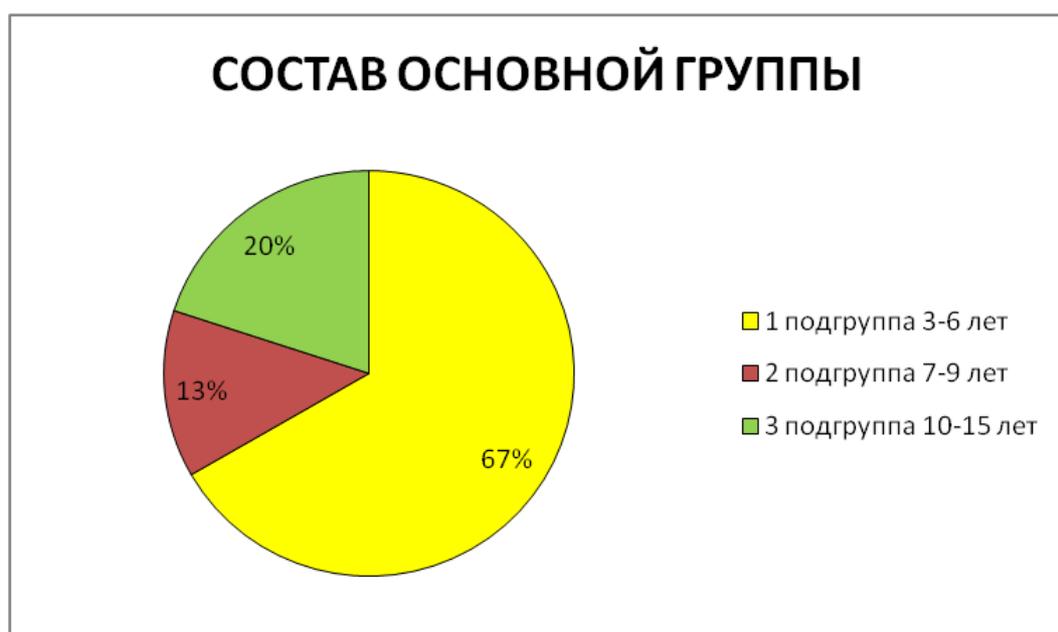


Рис.2.1 Возрастной состав основной группы

Преобладал тяжелый вариант течения болезни, 18 человек (49%), вариант со средней степенью тяжести имел место у 12 детей (33%) и 7 человек (17%) имели легкое течение болезни.

Характеристика больных второй группы (группа контроля).

План обследования 32 больных 2 группы включал все методики, используемые у пациентов 1 группы (определение степени белково-энергетической недостаточности на основании изучения результатов клинических, антропометрических и лабораторных показателей: измерялась масса и длина тела, окружность плеча, толщина кожно-жировой складки над трицепсом методом калипе-

рометрии, изучалось абсолютное число лимфоцитов крови, содержание альбумина, короткоживущих белков сыворотки крови – трансферрина).

Лечение больных муковисцидозом 2 группы включало в себя такие традиционные составляющие, как муколитическая терапия, антибактериальная терапия, ферментотерапия, витаминотерапия, кинезиотерапия и специально подобранная диетотерапия.

Расчет калорийности питания у больных муковисцидозом, осуществлялся по отношению к рекомендованной калорийности питания детей того же возраста, рекомендуемый институтом питания РАМН [68]. При этом, учитывалась необходимость дополнительной коррекции основных нутриентов и энергии (до 150% от нормативов для здоровых детей) [16, 42, 44, 45, 81].

Наблюдение и оценку клинико-лабораторных параметров проводили в течении 12, 24 и 36 месяцев.

В большинстве случаев имело место тяжелое течение болезни (15 детей - 47%) ,заболевание со средней степенью тяжести зарегистрировано у 10 детей - 33% и лишь 7 человек - 20% имели легкое течение болезни. Распределение больных по возрасту: 1 подгруппа (3-6 лет) – 21 человек (67%); 2 подгруппа (7-9) – 2 человека (7%); 3 подгруппа (10-15лет) – 9 человек (26%) (рис 2.2).

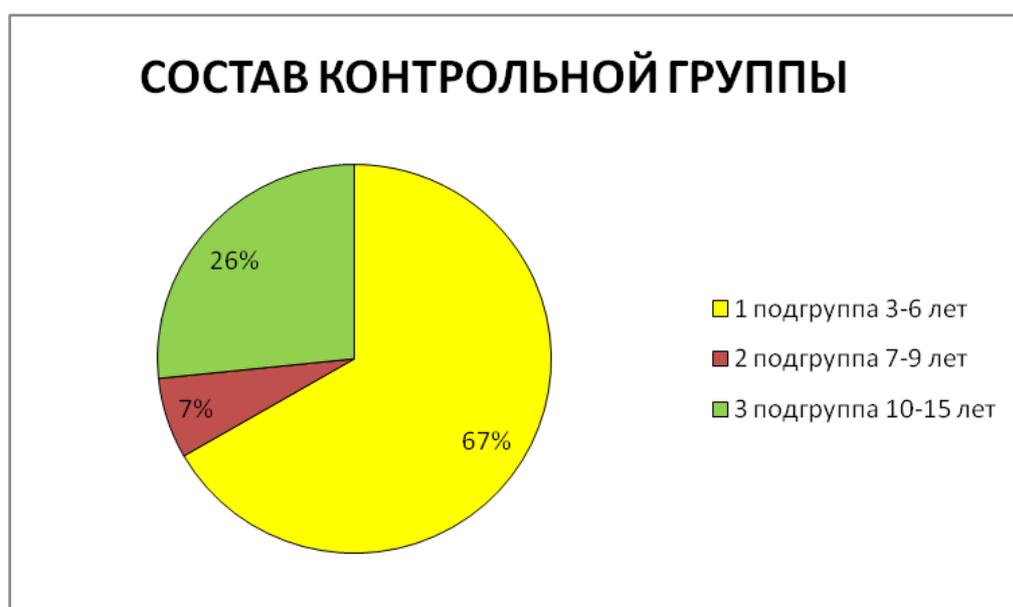


Рис. 2.2 Возрастной состав контрольной группы

Таким образом, группы были сопоставимы по возрасту, степени тяжести заболевания и характеру мутации.

Всем детям проводился мониторинг параметров БЭН до начала наблюдения и каждый месяц после традиционного лечения, включающего специально рассчитанную диетотерапию в течение 3-х лет.

Всего осуществлен сравнительный анализ 1332 осмотров больных 1 группы и 1142 осмотров 2 группы.

Дизайн исследования представлен на рисунке 2.3.

2.2 Методы исследования

Диагноз белково-энергетическая недостаточность (БЭН) детям, больным МВ устанавливался на основании клинических, антропометрических и лабораторных данных.

Анамнез включал в себя опрос матери ребенка или самого ребенка (старшего возраста, 12-15 лет) о составе его пищевого рациона за последнее время или анализа пищевого дневника. В результате анализа пищевого рациона определяли количество калорий и основных нутриентов (белков, жиров, углеводов), потребляемых больным и сравнивали их с рекомендуемыми нормами. Кроме того, выясняли наличие жалоб на тошноту, потерю аппетита, потерю веса, наличие непереваренного стула.

По результатам работы, наиболее оптимальным для корректной оценки рациона больного МВ являлось ведение семидневных пищевых дневников, с последующим их анализом.



Рис. 2.3 Дизайн исследования

Предварительные данные о наличии БЭН получали при физикальном осмотре пациентов. О недостаточности питания свидетельствовала вялость и апа-

тичность ребенка, бледность и сухость кожных покровов, тусклые, легко выпадающие волосы, снижение тургора мягких тканей и мышечного тонуса, наличие отёков, задержка роста и нервно-психического развития. Всем детям измерялась масса и длина тела, окружность плеча, толщина кожно-жировой складки над трицепсом (ТКЖС), методом калиперометрии.

Метод Билбрери-Кохен был предложен для оценки белково-энергетического статуса при хронической почечной недостаточности (ХПН) и включает в себя определение следующих показателей [36, 75, 126]:

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

Развитие белково-энергетической недостаточности у больных с ХПН связано с тремя основными механизмами: снижением потребления основных нутриентов, увеличением их потерь и метаболическими нарушениями, те же процессы происходят в организме и при муковисцидозе, но обусловлены иным комплексом причин. У детей, больных МВ, также выражена анорексия, связанная с хронической интоксикацией, потери белка за счет синдрома мальабсорбции и энергии за счет одышки, поэтому метод применялся у нашей когорты пациентов.

Для оценки нутритивного статуса больных МВ использовали модификацию методики балльной оценки состояния питания по Билбрери-Кохен [126].

Модификация Билбрери-Кохен включала в себя исследование:

- 1) субъективной глобальной оценки (СГО),
- 2) определение индекса массы тела (ИМТ),
- 3) толщины кожно-жировой складки над трицепсом (ТКЖС),
- 4) окружности плеча (ОП),
- 5) концентрации трансферрина сыворотки крови,

б) абсолютного числа лимфоцитов в периферической крови (АЧЛ).

При отсутствии отклонений от возрастной нормы показатель из приведенного набора оценивается 0 баллов, при легких, средних и тяжелых изменениях показателю присваивается от 1 до 3 баллов. Суммарная оценка по шести параметрам в 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 (таблица 2.1).

Субъективная глобальная оценка по Detsky (1987 г.) (Subjective Global Assessment, SGA, СГО) изначально была разработана как клиническая нутриционная оценка больных перед оперативными вмешательствами [117, 118]. Однако, благодаря своей простоте и удобству в применении нашла широкое распространение в различных областях медицины [36, 75].

Таблица 2.1

Соответствие суммарной бальной оценки степени
белково-энергетической недостаточности

| Количество баллов | Степень БЭН |
|-------------------|--|
| 0 - 1 | Отсутствует (Нормальное состояние питания) |
| 2 - 6 | I (Легкая) |
| 7 – 12 | II (Средней тяжести) |
| 13 - 18 | III (Тяжелая) |

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 выставялась оценка от 0 до 7 баллов. Потери мышечной мас-

сы 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 больше) – 3 балла

Несмотря на то, что СГО является субъективным параметром, использование его для комплексной оценки состояния больного необходимо т.к. составляющие этого параметра позволяют повысить точность определения степени БЭН.

Наиболее простым и доступным методом, позволяющим с помощью расчетных формул оценить состав тела больного, являются антропометрические измерения. Измерения осуществлялись следующим образом: масса тела определялась при снятой верхней одежде и обуви при помощи напольных весов; рост (без обуви) – ростомером, таким способом, чтобы верхняя часть головы касалась верхней планки при небольшом ее надавливании. Нутритивный статус больных рассчитывался на основании данных массы тела, роста и возраста. Нутритивный статус больных муковисцидозом оценивался с помощью индекса массы тела (ИМТ) по Quetelet [45, 66]:

$$\text{масса (кг)} / [\text{рост (м)}]^2.$$

Для взрослых больных муковисцидозом целевые значения ИМТ – 22 кг/м² для женщин и 23 кг/м² для мужчин [88]. Всемирная организация здравоохранения (World Health Organization – WHO) рекомендует констатировать недостаточность питания у подростков и взрослых, если ИМТ составляет менее 18,5 кг/м².

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. 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 [88, 190, 198]. Расчет перцентилей ИМТ проводится при помощи программ Всемирной организации здравоохранения: WHO Anthro (для детей до 5 лет) и WHO Anthro plus (для детей старше 5 лет) [88, 198]. Нарушение питания оценивалось следующим образом:

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

Определение антропометрических показателей: толщины кожно-жировой складки над трицепсом, окружности плеча и вычисление окружности мышц плеча, является адекватной методикой для оценки состава тела больного. Измерение толщины кожно-жировой складки над трицепсом (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 [79].

- отсутствие нарушений питания (26-й - 75-й перцентиль) – 0 баллов
- легкое нарушение питания (25-й - 10-й перцентиль) – 1 балл

- умеренное снижение питания (9-й - 5-й перцентиль) – 2 балла
- выраженное снижение питания (ниже 5перцентилея) – 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 (26-й - 75-й перцентиль) – 0 баллов,
- легкое нарушение питания (25-й - 10-й перцентиль) – 1 балл,
- умеренное снижение питания (9-й - 5-й перцентиль) – 2 балла,
- выраженное снижение питания (ниже 5-го перцентилея) – 3 балла.

Нормальные показатели антропометрии соответствуют диапазону 25-го – 75-го перцентилея, низкие показатели (менее 25 перцентилея) расценивались, как недостаточность питания [45, 69, 79].

Рассчитываемые величины, характеризующие массы мышц плеча и подкожно-жировой ткани, с достаточно высокой точностью коррелируются с общими периферическими запасам белка и жировым запасам организма [33, 85, 107].

Транспортные белки, синтезируемые печенью, больного являются основными маркерами белкового статуса [45, 108]. На информативность данных показателей оказывает влияние длительность жизни этих белков. Общий белок, как показатель, зависящий от большого числа различных слагаемых, является низкочувствительным и может давать ложноотрицательные результаты. Боль-

шое значение в оценке нутритивного статуса придают альбумину, но информативность альбумина как маркера висцерального пула белка зависит от достаточно длительного времени его существования и возможности перемещения интерстициального альбумина во внутрисосудистый пул [36, 45, 106]. Исследование уровня сывороточного альбумина у детей с муковисцидозом не выявило существенных отклонений от нормы, даже у тяжёлых больных. Только короткоживущие маркеры белкового обмена способны оперативно отразить динамику изменения белково-синтетических процессов в организме. Маркером белковой недостаточности является снижение концентрации в сыворотке крови трансферрина, период полужизни, которого составляет 8 дней. Динамика уровня этого белка позволяет оценить степень белкового истощения, выявить больных повышенного риска и предотвратить развитие питательной недостаточности [36, 45, 106]. И, ввиду чувствительности для данной категории пациентов такого показателя белкового метаболизма, как трансферрин сочли целесообразным использование его в комплексной оценке степени БЭН больных муковисцидозом. 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 [45, 75]:

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

Этот достаточно ранний тест, имеющий высокую информативность, мы использовали для комплексной оценки трофических расстройств у больных муковисцидозом. 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 [39, 107].

После оценки степени БЭН, больным 1 и 2 группы назначали индивидуальную диету, с учетом необходимой дополнительной коррекции основных нутриентов и энергии (от 120 % до 150% от нормативов для здоровых детей). (таблица 2.2). [42, 68]. Пациенту составлялось меню на неделю.

Расчет калорийности рациона осуществлялся исходя из энергетических потребностей, с учетом пола, возраста, массы тела, фазы обострения или ремиссии заболевания, фактора активности, температуры тела ребенка.

Во время проведения диетотерапии подбирались соответствующие дозы ферментных препаратов. Использовали наиболее эффективный для заместительной терапии препарат Креон 10 000 и Креон 25000. Ферменты назначали на каждый прием пищи, перекус, и дополнительное энтеральное питание, дозу подбирали, опираясь на рекомендации для детей, больных МВ [60, 81, 172]. У детей старше 1 года:

2000-6000 ЕД /кг/сутки. Равноценно 500-4000 Ед липазы на грамм жира в съедаемой пище

500-1000 ЕД /кг на основной прием пищи

250-500 ЕД /кг на дополнительный прием пищи

Корректировали дозу креона в соответствии с клиническими симптомами, видом стула и данными объективных измерений.

Таблица 2.2

Рекомендации по калорийности рациона больных муковисцидозом в сравнении со здоровыми детьми того же возраста

| Возраст | Средняя калорийность суточного рациона больных муковисцидозом | Рекомендуемые нормы для здоровых детей |
|-----------|---|--|
| 2-3 года | 1826 ккал | 1540 ккал |
| 4-6 лет | 2094 ккал | 1970 ккал |
| 7-10 лет | 2450 ккал | 2350 ккал |
| 11-13 лет | 2800 ккал | 2750 ккал |
| 14-15 лет | 3000 ккал | 3000 ккал |

Количество белка в рационе детей больных муковисцидозом превышало нормы для здоровых детей на 20%. Количество жиров в диете больных МВ превышало рекомендуемые нормы для здоровых детей на 30%. Энергетический дефицит восполнялся также за счет углеводов, количество углеводов превышало нормы для здоровых детей на 10%, что соответствовало рекомендациям по питанию, предложенным Н.И. Капрановым [42, 46, 56] (таблица 2.3).

В питании было предусмотрено содержание до 50% калорий животного происхождения. Рекомендовали включение в рацион высокобелковых продуктов (мясо, птица, рыба, яйцо, творог), молока и кисломолочных продуктов от 500 до 800 мл в день.

Количество жира в диете больных МВ превышало рекомендуемые нормы для здоровых детей на 30% и важное значение имел его качественный состав. В связи с особенностями гепатобилиарной системы у больных МВ, количество

насыщенных жиров (животные жиры, содержащиеся в жирном мясе, колбасных изделиях, коже птицы, молочном жире) ограничивали, отдавая предпочтение жирам, богатым полиненасыщенными жирными кислотами. Энергетический дефицит восполнялся также за счет углеводов. В диету включали сахар, фрукты, сладкие напитки, мед, варенье, конфеты. Больным МВ не рекомендовали пищу, богатую грубой клетчаткой и волокнами (бобовые, каши из цельного зерна, отруби, кожицу от фруктов и овощей, сухофрукты, низкосортное мясо с большим содержанием соединительной ткани), которые увеличивают объем каловых масс и усиливают метеоризм.

Таблица 2.3

Рекомендации по суточному содержанию основных нутриентов в рационе больных муковисцидозом в сравнении с рационом здоровых детей того же возраста

| Возраст | Среднесуточное содержание в рационе питания детей | | | | | |
|---------|---|----------|------------------------|----------|------------------------|----------|
| | белков | | жиров | | углеводов | |
| | больных муковисцидозом | здоровых | больных муковисцидозом | здоровых | больных муковисцидозом | здоровых |
| 2-3 | 84,3 | 53 | 97,6 | 53 | 297 | 212 |
| 4-6 | 98 | 68 | 112 | 68 | 306 | 212 |
| 7-10 | 77 | 86 | 95 | 79 | 350 | 335 |
| 11-13 | 96 | 90 | 118 | 92 | 421 | 330 |
| 13-15 | 118 | 98 | 136 | 100 | 550 | 425 |

Пациентам основной группы, помимо диеты, с повышенным содержанием нутриентов и калорий включали продукт дополнительной энтеральной коррекции смесь «Нутриэн- стандарт». «Нутриэн-стандарт» ЗАО «Инфаприм» Россия, (свидетельство о гос. регистрации № RU.77.99.19.005 Е 001754.0313 от 7.03.13, Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, сертификат соответствия С-RU. АЯ 85.В.00325). Смесь

«Нутриэн стандарт» – изокалорийная, (1мл – 1 ккал), полимерная. У детей старшего возраста может использоваться в сочетании с другими продуктами.

«Нутриэн-стандарт» – это полноценная сбалансированная смесь, предназначенная для взрослых и детей старше 3-х лет при различных заболеваниях, когда обычный прием пищи невозможен, ограничен или недостаточен [55].

Особенности состава.

Белковый компонент представлен легкоусвояемым, биологически высоко ценным, нативным белком молока. Соотношение казеина к сывороточным белкам равно 50:50, что достигается благодаря использованию современных мембранных технологий.

Жировой компонент – представлен смесью среднецепочечных триглицеридов (СЦТ) (50%) и натуральных растительных масел: соевого(25%) и низкоэрукового рапсового (25%), что обеспечивает содержание 56% насыщенных, 20% мононенасыщенных и 24% полиненасыщенных жирных кислот. Среднецепочечные триглицериды (СЦТ) 6-12 атомов углерода в цепи, что требуется меньше желчных солей и липазы, чем для длинноцепочечных триглицеридов (ДЦТ).

Углеводный компонент – представлен смесью мальтодекстринов с различной степенью гидролиза. Соотношение углеводных компонентов обеспечивает низкую осмолярность и хорошие органолептические свойства продукта.

Следует отметить, что смесь не содержит лактозу и глютен. Минеральный и витаминный компоненты смеси, обеспечивают суточную потребность организма в минералах, витаминах и микроэлементах (таблица 2.4). Энергетическая ценность смеси составляет 100 ккал на 100 мл готового продукта, который полностью готов к употреблению, имеет вкус топленого молока. Смесь можно выпить через трубочку или перелить в стакан (рис. 3.2). Использовался пероральный, сиппинговый метод введения смеси. В зависимости, от возраста ребенка и количества недостающих калорий, смесь дозировали от 100 до 400 мл в сутки.

Состав смеси «Нутриэн-стандарт»

| Пищевая ценность | 100 г. продукта | 100 мл. продукта 1 ккал/1 мл. |
|-----------------------------------|--------------------|----------------------------------|
| Калорийность, ккал | 448 | 100 |
| Белок, г | 18,0 | 4,0 |
| Жир, г | 16,0 | 3,6 |
| Углеводы, г | 58,0 | 12,9 |
| Минеральные вещества: | | |
| кальций, мг | 330 | 73 |
| фосфор, мг | 330 | 73 |
| калий, мг | 550 | 123 |
| натрий, мг | 350 | 78 |
| магний, мг | 100 | 22 |
| медь, мкг | 360 | 80 |
| марганец, мкг | 360 | 80 |
| железо, мг | 3,5 | 0,8 |
| цинк, мг | 3,6 | 0,8 |
| хлориды, мг | 500 | 111 |
| йод, мкг | 36 | 8,0 |
| хром, мкг | 15 | 3,3 |
| молибден, мкг | 17 | 3,8 |
| селен, мкг | 17 | 3,8 |
| Витамины: | | |
| ретинол (А), мкг | 209 | 46 |
| токоферол (Е), мг | 2,1 | 0,5 |
| кальциферол(Д), мкг | 0,6 | 0,1 |
| витамин К, мкг | 15 | 3,3 |
| тиамин (В ₁), мкг | 302 | 67 |
| Рибофлавин (В ₂), мкг | 350 | 78 |
| пантотеновая кислота. м | 1400 | 312 |
| пиридоксин (В ₆), мкг | 442 | 98 |
| ниацин (РР), мг | 3,7 | 0,8 |
| фолиевая кислота. мкг | 47 | 10 |

| Пищевая ценность | 100 г. продукта | 100 мл. продукта 1 ккал/1 мл. |
|------------------------------------|--------------------|----------------------------------|
| цианокоболамин (В ₁₂) | 0,7 | 0,15 |
| аскорбиновая кислота (С), мг | 17 | 3,8 |
| биотин, мкг | 30 | 6,7 |
| холин, мг | 100 | 22 |
| Осмолярность, мОсм/л | | 360 |



Рис. 2.4 Смесь «Нутриэн-стандарт»

Сравнительную оценку эффективности нутритивной коррекции двух групп пациентов проводили в течение 1-го, 2-го и 3-го года исследования, с учетом мониторинга 6 параметров по Билбрери-Кохен, а также с учетом длительности, характера обострений за период наблюдения, продолжительности ремиссии (от 36 до 70 обследований на каждого больного при необходимости). Во время планового или внепланового (во время обострения) обследования пациента проводилась коррекция составленного меню дозы ДЭП у пациентов 1-й группы.

Все данные фиксировались в специально разработанной форме: «Карта наблюдения больного муковисцидозом, получающего нутриционную поддержку». Карта наблюдения больного муковисцидозом была составлена на основе карты наблюдения больного, получающего нутриционную поддержку, предложенной И.Е.Хорошиловым, В.М. Луфтом, А. Л. Костюченко [95, 110]. Кроме

того, в данной карте производился расчет энергопотребностей, с учетом пола, возраста, фактора активности, фактора стресса по формулам расчета основного обмена, предложенным проф. Воронцовым, на основе которого рассчитывалось индивидуальное меню [17].

Для облегчения расчетов, данные формулы были заложены в компьютерную программу, разработанную для составления оптимальной диетотерапии у детей больных муковисцидозом [108].

2.3 Статистические методики

Для оценки результатов динамического мониторинга двух групп больных осуществлялось сравнение анализируемых параметров с помощью статистических методов исследования. В работе использовались, методы непараметрической математической статистики (тест Манна-Уитни, коэффициент ранговой корреляции Спирмена) [37, 80] , методы регрессионного анализа [5]

Приведенные критерии использовались для сравнения эффективности различных схем лечения, в сравниваемых группах. Все расчеты выполнены с использованием программ «MS Exel 2007», «Statistica 7» [8].

Глава 3. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ВЛИЯНИЯ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ЭНТЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ НА ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА, ДЕТЕЙ БОЛЬНЫХ МУКОВИСЦИДОЗОМ

Для оценки влияния ДЭП на нутритивный статус детей, больных МВ, проведен анализ динамики основных показателей нутритивного статуса в основной и контрольной группах, а также в возрастных подгруппах с соблюдением методологии клинического исследования, с позиций доказательной медицины.

Согласно дизайну исследования, обследовано 37 пациентов основной и 32 пациента контрольной группы, средний возраст которых составил $5,83 \pm 1,39$, и $6,26 \pm 1,64$ лет соответственно. Учитывая, возрастной критерий, все больные были разделены на три подгруппы. Первая подгруппа - дошкольники (дети от 3 до 6 лет), вторая - младшие школьники (7-9 лет) и третья подгруппа - дети старшего школьного возраста (10-15 лет). Средний возраст по подгруппам в основной и контрольной группах представлен на рисунке 3.1. Статистических различий в возрастном аспекте у пациентов основной и контрольной группы не выявлено, $p > 0,05$. Таким образом, группы были сопоставимы по возрасту.

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. Анализ данных параметров проводился на начало исследования и в течении трех лет на фоне использования базисной диеты и ДЭП у пациентов I группы и базисной диеты у пациентов II группы с использованием методов непараметрической статистики. Диету предлагалось соблюдать в течении 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 теплого молока), хотя пациентам и предлагалось разнообразить вкус смеси добав-

лением варенья, фруктов, но, к сожалению, не все дети выполняли данные рекомендации, поэтому численный состав пациентов на начало и на конец исследования существенно изменился (таблица 3.1).



Рис. 3.1 Средний возраст основной и контрольной группы по подгруппам

Таблица 3.1

Приверженность диетотерапии пациентов 1 и 2 группы

| Год 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%) |

Оценка эффективности применения ДЭП проводилась путем мониторинга и последующего сопоставления показателей, отражающих физическое развитие, состояние белкового и иммунологического статуса пациента.

Для выявления результата действия фактора ДЭП введем в рассмотрение изменение (приращение) показателей, характеризующих нутритивный статус:

$$\Delta_{\Pi} = \Pi_3 - \Pi_0,$$

где Δ_{Π} – изменение (приращение) показателя,

Π_0 – среднее значение показателя нутритивного статуса на начало исследования,

Π_3 – среднее значение показателя нутритивного статуса на конец исследования.

Фактически Δ_{Π} является изменение (приращение) среднего показателя за период исследования (три года).

Для внутригрупповой динамики используем индекс роста средних показателей нутритивного статуса:

$$r_{\Pi i} = \Pi_i / \Pi_0, \quad i=0,1,2,3.$$

где $r_{\Pi i}$ – индекс роста среднего показателя нутритивного статуса в i -м году исследования.

3.1 Оценка эффективности применения дополнительного энтерального питания на основе анализа индекса массы тела

Оценку эффективности применения ДЭП у больных МВ начнем с анализа *индекса массы тела*, который позволяет с помощью расчетных формул оценить состав тела больного и динамику его изменения.

На рисунке 3.3 представлена диаграмма изменения ИМТ пациентов в основной и контрольной группах на протяжении всего периода исследования. При этом, на начало исследования различий в среднем значении ИМТ основной и контрольной группы не наблюдалось, $p > 0,05$. Через год различия между основной и контрольной группой также оставались незначимыми, $p > 0,05$. И только на второй год применения ДЭП, получены значимые различия ИМТ между пациентами основной и контрольной группы, $p < 0,05$. Хотя из диаграммы видна положительная динамика в изменении ИМТ как в основной, так и в контрольной группах, увеличение ИМТ на третий год исследования, по отношению к

началу исследования в основной группе составило 6,7%, а в контрольной группе около 1%. Различия значений ИМТ на начало и конец периода исследования как в основной, так и в контрольной группах являются значимыми, но подтверждено достоверно большее положительное влияние ДЭП на основные параметры физического развития, по сравнению с больными, соблюдающими базовый рацион питания ($p < 0,05$).



Рис. 3.2 Диаграмма индекса массы тела пациентов основной и контрольной группы

Для выявления результата действия фактора ДЭП используем показатель $\Delta_{ИМТ}$, рассчитываемый по следующей формуле:

$$\Delta_{ИМТ} = ИМТ_3 - ИМТ_0,$$

где $ИМТ_0$ – среднее значение ИМТ на начало исследования,

$ИМТ_3$ – среднее значение ИМТ на конец исследования (на конец третьего года исследования).

Значение показателя вычисляется отдельно для основной и контрольной групп.

Из рисунка 3.3, на котором представлена диаграмма $\Delta_{\text{ИМТ}}$, видно, что значение $\Delta_{\text{ИМТ}}$ в основной группе превышает значение в контрольной группе на порядок, что доказывает положительное влияние ДЭП на изменение ИМТ.

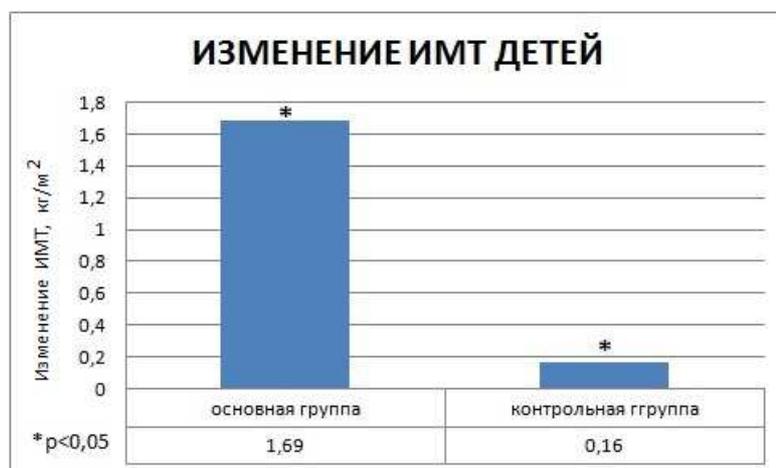


Рис. 3.3 Диаграмма изменений (приращений) индекса массы тела пациентов основной и контрольной группы на начало и конец исследования

Для проверки различий в уровне признака использовался тест Манна-Уитни. Поскольку объем выборки основной группы $n_1=37$, а контрольной группы $n_2=32$, то для проверки гипотезы H_0 (выборки получены из однородных генеральных совокупностей и имеют равные средние и медианы) используем статистику Z [20], выборочное значение которой $z_{\text{в}} = -5,056$. Проверяемое предположение соответствует двусторонней альтернативной гипотезе, следовательно значение $|z_{\text{в}}|$ сравнивается с квантилью стандартного нормального распределения $u_{0,975}$, которая определяется по таблице [20]. Поскольку $u_{0,975}=1,960$ и $|z_{\text{в}}|=5,056 > 1,960$, то гипотеза H_0 отклоняется, т.е. различия в уровне признака значимы, при $p < 0,05$.

Различия параметра приращения индекса массы тела на начало и конец периода исследования как в основной, так и в контрольной группах являются значимыми, но подтверждено достоверно большее положительное влияние ДЭП на основные параметры физического развития, по сравнению с больными, соблюдающими базовый рацион питания ($p < 0,05$).

Анализ внутригрупповой динамики индекса массы тела проводим, используя индекс роста среднего ИМТ:

$$r_{ИМТi} = ИМТ_i / ИМТ_0,$$

где $r_{ИМТi}$ – относительный средний индекс массы тела,

$ИМТ_i$ – средний индекс массы тела i -го года исследования, $i=0,1,2,3$.

Анализ динамики индекса роста среднего ИМТ показал, что в основной группе (рис. 3.4), получавшей дополнительное энтеральное питание, наиболее интенсивное увеличение ИМТ произошло в третьей возрастной подгруппе, (дети от 10 до 15 лет). Это связано с тем, что в данном возрасте, ДЭП усиливает происходящий в организме пубертатный скачок роста.



Рис. 3.4 Динамика ИМТ у пациентов основной группы



Рис. 3.5 Динамика ИМТ у пациентов контрольной группы

В контрольной группе, у детей, находившихся на базовой диетотерапии, максимальное увеличение ИМТ произошло у пациентов первой возрастной подгруппы (рис. 3.5). Это объясняется качеством базовой диеты, ведь дети от 3 до 7 лет, как правило, охотно употребляют в пищу йогурт, кефир и другие молочные продукты, являющиеся источником белка и энергии. Настоятельно рекомендовалось, в качестве дополнительного источника белка, использовать молочные продукты детям всех возрастных подгрупп, но эти рекомендации выполнялись не всегда. Соблюдение диетических рекомендаций в подростковом возрасте вызывало определенные затруднения из-за сложных физических и психологических изменений этого возраста, склонности к экспериментам и рискованному поведению в отношении необходимой диеты [54].

3.2 Оценка эффективности применения дополнительного энтерального питания на основе анализа размера окружности плеча

Окружность плеча (ОП) – это своеобразный интегральный показатель состояния, как жировых депо, так и мышечной массы [45, 106]. Данный параметр измерялся у пациентов основной и контрольной группы на протяжении всего периода исследования.

На рисунке 3.6 видна положительная динамика в изменении ОП как в основной, так и в контрольной группах. При этом, на начало исследования различий в среднем значении ОП основной и контрольной группы не наблюдалось, $p > 0,05$. Уже через год применения ДЭП в основной группе и только диетотерапии в группе контроля различия стали значимыми, $p < 0,05$. Увеличение ОП на третий год исследования, по отношению к началу исследования в основной группе произошло на 72,2 мм, а в контрольной группе на 34 мм.

Как и в случае с ИМТ, получены достоверные различия значений окружности плеча на начало и на конец исследования в основной и в контрольной

группе ($p < 0,05$). Это связано с тем, что данный показатель также относится к антропометрическим и увеличивается в ходе естественных процессов роста.



Рис. 3.6 Диаграмма ОП у пациентов основной и контрольной группы.

Для выявления результата действия ДЭП на процесс роста окружности плеча используем величину изменения (приращения) среднего значения окружности плеча $\Delta_{ОП}$, рассчитываемое по следующей формуле:

$$\Delta_{ОП} = ОП_3 - ОП_0,$$

где $ОП_0$ – среднее значение размера окружности плеча на начало исследования,

$ОП_3$ – среднее значение размера окружности плеча на конец исследования (на конец третьего года исследования).

Значение показателя вычисляется отдельно для основной и контрольной групп.

Сопоставление значений $\Delta_{ОП}$ в основной и контрольной группе (рис. 3.7), показало, что $\Delta_{ОП}$ в основной группе превышает значение данного показателя в контрольной группе на 112,4%.

Для проверки различий в уровне признака использовался тест Манна-Уитни. Поскольку выборочное значение Z-статистики $z_B = -4,057$, $u_{0,975} = 1,960$ и

$|z_B| = 4,057 > 1,960$, [20], то гипотеза H_0 отклоняется, т.е. различия в уровне признака значимы, при $p < 0,05$.

Таким образом, применение ДЭП приводит к увеличению размера окружности плеча ($p < 0,05$).

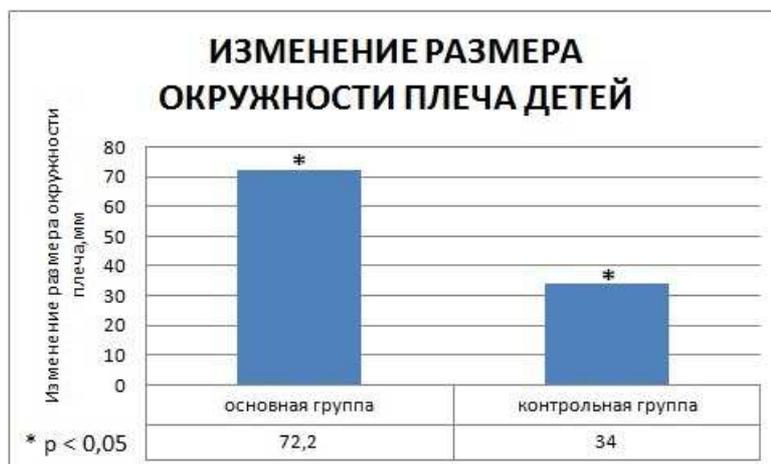


Рис. 3.7 Диаграмма изменения (приращения) окружности плеча пациентов основной и контрольной группы

Для анализа внутригрупповой динамики окружности плеча используем индекс роста окружности плеча:

$$r_{ОПi} = ОП_i / ОП_0,$$

где $r_{ОПi}$ – относительное значение среднего размера окружности плеча, $ОП_i$ – значение среднего размера окружности плеча в i -м году исследования, $i=0,1,2,3$.

Анализ динамики окружности плеча по подгруппам основной группы, показал, что наиболее интенсивное увеличение ОП произошло у пациентов третьей подгруппы, у пациентов первой и второй подгруппы приращение ОП были практически одинаковые (рис. 3.9). Этот факт говорит о положительном влиянии ДЭП в период пубертатного скачка роста.

При анализе динамики окружности плеча в контрольной группе наиболее интенсивное увеличение её произошло у пациентов первой подгруппы, что демонстрирует рисунок 3.9.



Рис. 3.8 Динамика ОП у пациентов основной группы



Рис. 3.9 Динамика ОП у пациентов контрольной группы.

3.3 Оценка эффективности применения дополнительного энтерального питания на основе анализа толщины кожно-жировой складки над трицепсом

На рисунке 3.10 представлена диаграмма, отражающая средние величины ТКЖС в течение всего периода исследования в основной и контрольной группах. Увеличение ТКЖС на третий год исследования, по отношению к началу исследования в основной группе произошло на 9,13 мм, а в контрольной группе

на 5,33 мм. При этом на начало исследования среднее значение ТКЖС у пациентов основной группы было достоверно ниже ТКЖС группы контроля, $p < 0,05$. На протяжении первого года проведения модифицированной диетотерапии у пациентов 1 группы оно значительно увеличилось и не имело достоверных различий с пациентами 2 группы, $p > 0,05$. Этот факт диктует необходимость использования в качестве меры оценки влияния ДЭП на степень увеличения ТКЖС величину изменения (приращения) параметра.



Рис. 3.10 Динамика ТКЖС у пациентов основной и контрольной группы

Для выявления результата действия ДЭП на увеличение ТКЖС используем изменение (приращение) средней ТКЖС $\Delta_{TKЖС}$, рассчитываемый по следующей формуле:

$$\Delta_{TKЖС} = TKЖС_3 - TKЖС_0,$$

где $TKЖС_0$ – среднее значение размера окружности плеча на начало исследования,

$TKЖС_3$ – среднее значение размера окружности плеча на конец исследования (на конец третьего года исследования).

Значение показателя вычисляется отдельно для основной и контрольной групп.

Сопоставление значений $\Delta_{ТКЖС}$ в основной и контрольной группах (рис. 3.12), показало, что $\Delta_{ТКЖС}$ в основной группе превышает значение данного показателя в контрольной группе на 73,6%.

Для проверки различий в уровне признака использовался тест Манна-Уитни. Поскольку выборочное значение Z-статистики $z_B = -3,925$, $u_{0,975}=1,960$ и $|z_B|=3,925 > 1,960$ [20], то гипотеза H_0 отклоняется, т.е. различия в уровне признака значимы, при $p < 0,05$.

Проведя анализ приращения ТКЖС между пациентами основной и контрольной группы, мы также получили значимые различия при уровне значимости $p < 0,05$, что наглядно демонстрирует рисунок 3.12. Этот факт свидетельствует о том, применение ДЭП приводит к достоверному увеличению толщины кожно-жировой складки.

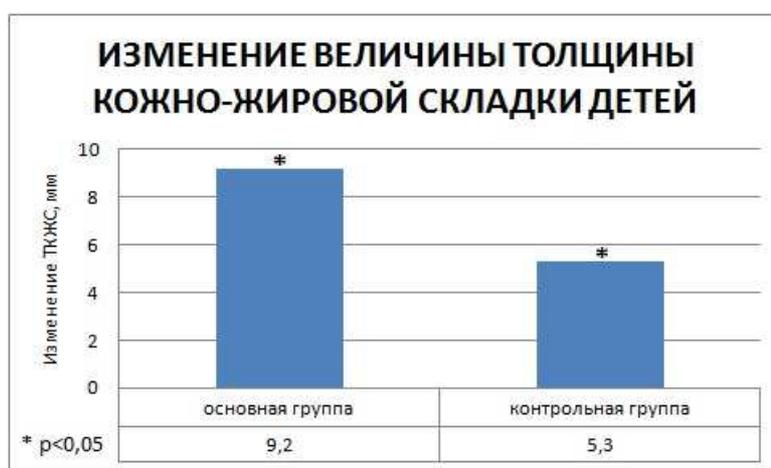


Рис. 3.11 Диаграмма изменения (приращения) ТКЖС пациентов основной и контрольной группы

Для анализа внутригрупповой динамики толщины кожно-жировой складки над трицепсом используем индекс роста ТКЖС:

$$r_{ТКЖСi} = ТКЖС_i / ТКЖС_0,$$

где $r_{TKЖC_i}$ – относительное значение средней толщины кожно-жировой складки,

$TKЖC_i$ – значение средней толщины кожно-жировой складки в i -м году исследования, $i=0,1,2,3$.

Внутригрупповой анализ показал, что ТКЖС интенсивно увеличивалась в основной группе у пациентов второй подгруппы, а в контрольной, у пациентов первой подгруппы, что наглядно представлено на рисунках 3.12 и 3.13.



Рис. 3.12 Динамика ТКЖС у пациентов основной группы



Рис. 3.13 Динамика ТКЖС у пациентов контрольной группы

3.4 Оценка эффективности применения дополнительного энтерального питания на основе анализа динамики трансферрина как показателя степени белкового истощения

На рисунке 3.14 представлена диаграмма, отражающая значения средних величин трансферрина, в течение всего периода исследования в основной и контрольной группах. Уровень трансферрина был достоверно снижен на начало исследования у пациентов 1 группы по сравнению с группой контроля, $p < 0,05$. За первый год применения модифицированной диетотерапии у пациентов 1 группы произошло достоверное увеличение данного показателя по сравнению с группой контроля, $p < 0,05$. Увеличение уровня трансферрина на третий год исследования, по отношению к началу исследования в основной группе произошло на 34,36 мг/дл, а в контрольной группе на 1,33 мг/дл.



Рис. 3.14 Динамика уровня трансферрина у пациентов основной и контрольной группы.

Для выявления результата действия ДЭП на уровень трансферрина сыворотки крови изменение уровня трансферрина $\Delta_{транс}$, рассчитываемый по следующей формуле:

$$\Delta_{транс} = Транс_3 - Транс_0,$$

где $Транс_0$ – среднее значение трансферрина на начало исследования,
 $Транс_3$ – среднее значение трансферрина на конец исследования (на
 конец третьего года исследования).

Значение показателя вычисляется отдельно для основной и контрольной групп.

Сопоставление средних изменений уровня трансферрина на начало и конец исследования в основной и контрольной группах (рис. 3.15), показало, что средние изменения уровня трансферрина в основной группе по сравнению контрольной достоверно отличаются на 40,1 мг/дл, $p < 0,05$.

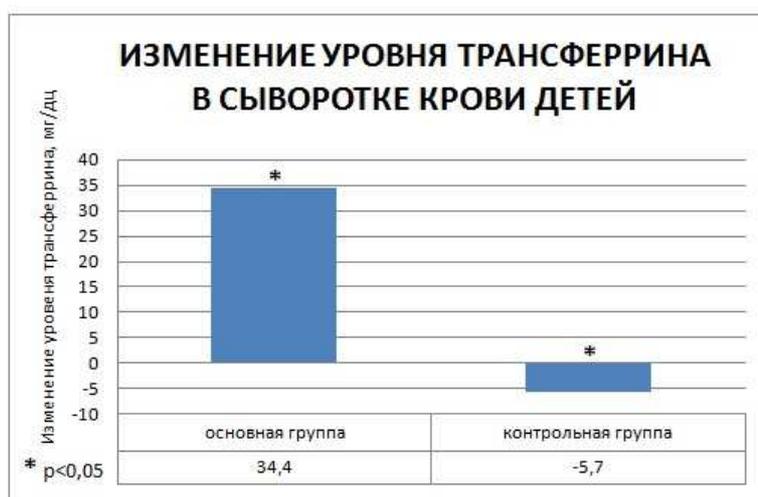


Рис. 3.15 Диаграмма изменения (приращения) уровня трансферрина пациентов основной и контрольной группы

Для проверки различий в уровне признака использовался тест Манна-Уитни. Поскольку выборочное значение Z-статистики $z_B = -4,442$, $u_{0,975} = 1,960$ и $|z_B| = 4,442 > 1,960$ [20], то гипотеза H_0 отклоняется, т.е. различия в уровне признака значимы при $p < 0,05$.

Таким образом, различия уровня трансферрина сыворотки крови на начало и на конец исследования у пациентов основной группы является значимыми ($p < 0,05$), а у пациентов контрольной группы являются не значимыми ($p > 0,05$).

Как видно из диаграммы в контрольной группе имеется некоторое снижение среднего значения уровня трансферрина, что можно объяснить наличием белково-энергетической недостаточности пациентов.

Таким образом, применение ДЭП приводит к повышению уровня трансферрина сыворотки крови у больных МВ. Это доказывает, что для обеспечения необходимого уровня белкового обмена очень эффективно использование ДЭП на фоне базовой диетотерапии.

Для анализа внутригрупповой динамики уровня трансферрина сыворотки крови используем индекс роста:

$$r_{\text{Транс } i} = \text{Транс}_i / \text{Транс}_0,$$

где $r_{\text{Транс } i}$ – относительное значение среднего уровня трансферрина,

Транс_i – значение среднего уровня трансферрина в i -м году исследования, $i=0,1,2,3$.

Внутригрупповой анализ в основной группе показал, что трансферрин интенсивно увеличивался у пациентов третьей подгруппы, также как и в случае с ИМТ и ОП (рис. 3.16). Тогда, как в контрольной группе, не получавшей ДЭП, появилась тенденция к снижению уровня трансферрина, что говорит о тенденции к прогрессированию белково-энергетической недостаточности в будущем.

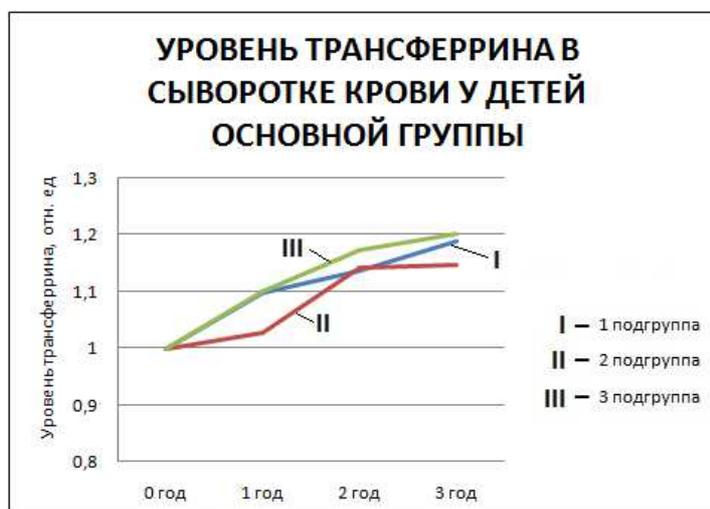


Рис. 3.16 Динамика трансферрина у пациентов основной группы

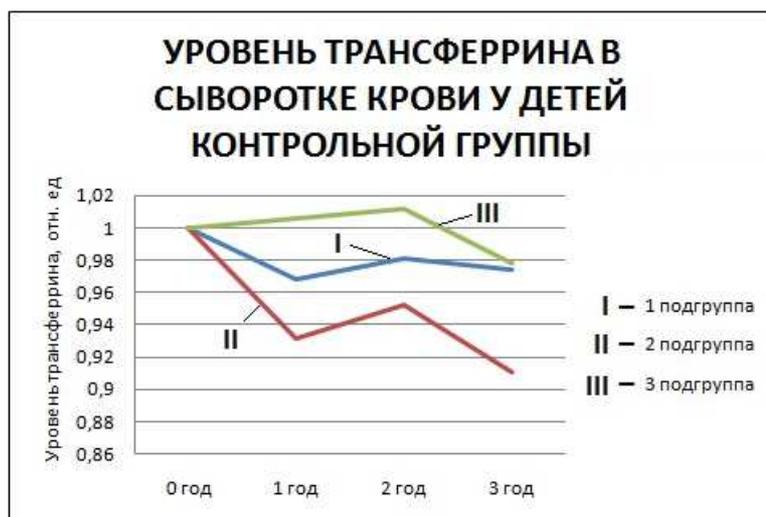


Рис. 3.17 Динамика трансферрина у пациентов контрольной группы

3.5 Оценка взаимосвязи индекса массы тела и уровня трансферрина в сыворотке крови у больных основной и контрольной группы

Для этих целей, определяем коэффициент ранговой корреляции Спирмана. Коэффициенты ранговой корреляции являются менее чувствительными к выбросам и погрешностям данных выборки и следовательно более надежными методами определения взаимосвязи между данными наблюдений по сравнению с коэффициентом корреляции Пирсона [20, 51].

Выборочный коэффициент ранговой корреляции Спирмана для выборок ИМТ и уровня трансферрина в сыворотке крови $r_s=0,582$. Для проверки значимости ранговой корреляции для уровня значимости p используется таблица критических значений r_s : $\rho(p,n)$, где n – объем выборки [20].

Если $r_s > \rho(p,n)$, то гипотеза о независимости двух признаков отвергается на уровне значимости p .

При уровне значимости $p=0,05$, $\rho(0,05;50)=0,235$, $r_s =0,582>0,235$. Таким образом, ранговая корреляция значима и имеет средний тип связи [35, 51, 80].

Аппроксимируем зависимость между ИМТ и уровнем трансферрина в сыворотке крови уравнением линейной регрессии: $y=a_0+a_1x$, где y - уровень

трансферрина в сыворотке крови (мг/дл), x – ИМТ, для чего воспользуемся программным продуктом STATISICA 7.

На рисунке 3.18 представлена диаграмма рассеяния и график линейной регрессии y на x с параметрами линейной регрессии $a_0=4,7879$; $a_1=9,3032$.

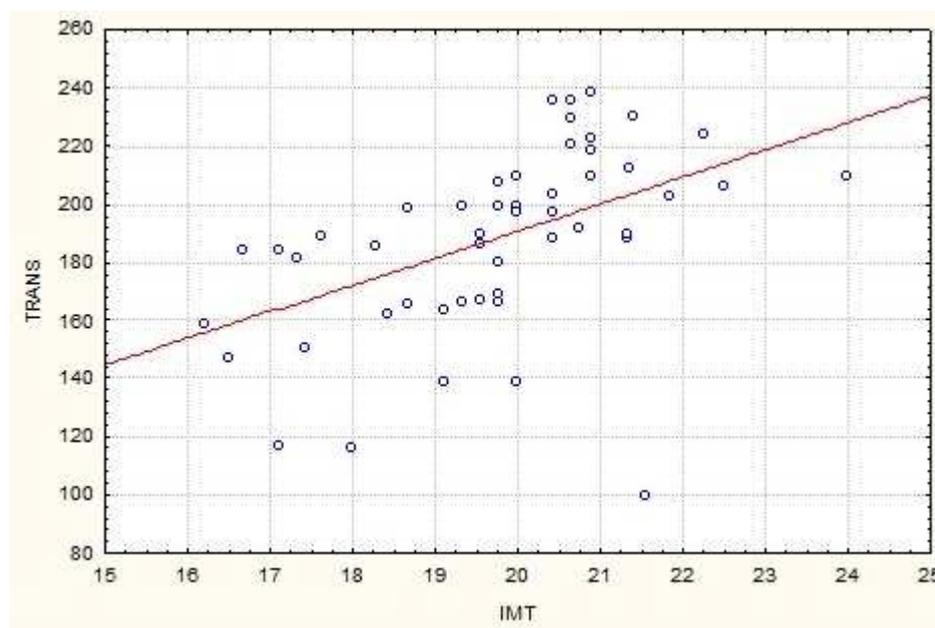


Рис. 3.18 Диаграмма рассеяния и график линейной регрессии трансферрин - ИМТ

Таким образом, уравнение регрессии трансферрин – ИМТ имеет следующий вид:

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

Использование полученного уравнения линейной регрессии позволяет провести предварительную оценку уровня трансферрина в сыворотке крови при известном индексе массы тела пациента. Представленная на рисунке 3.18 диаграмма, отражает взаимосвязь ИМТ и трансферрина и наглядно демонстрирует, что эти параметры взаимосвязаны.

3.6 Оценка тяжести белковой недостаточности по показателю абсолютного числа лимфоцитов крови

На рисунке 3.19 представлена диаграмма, отражающая средние величины АЧЛ в течение всего периода исследования в основной и контрольной группах. На начало исследования параметр АЧЛ был снижен у пациентов I группы по сравнению с группой контроля и имел достоверные различия, $p < 0,05$. Увеличение уровня АЧЛ произошло уже через год использования ДЭП у пациентов основной группы и имел достоверные различия с группой контроля, $p < 0,05$. Увеличение уровня АЧЛ на третий год исследования, по отношению к началу исследования в основной группе произошло на 1,11, а в контрольной группе на 0,2.

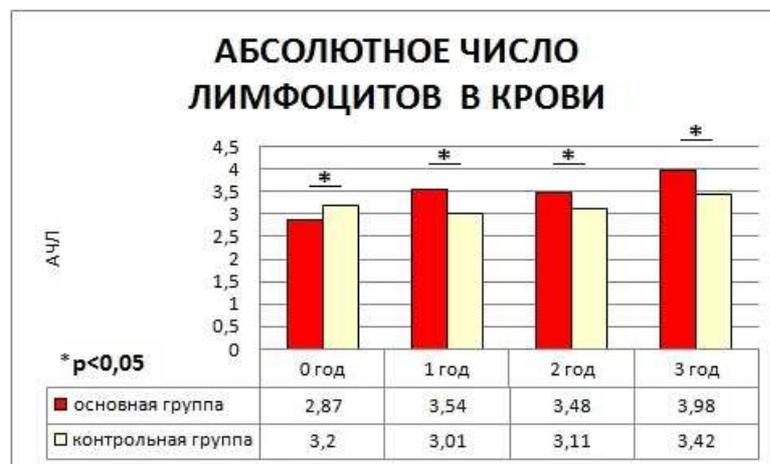


Рис. 3.19 Динамика АЧЛ у пациентов основной и контрольной группы

Для выявления результата действия ДЭП используем изменение среднего значения АЧЛ $\Delta_{АЧЛ}$, рассчитываемый по следующей формуле:

$$\Delta_{АЧЛ} = АЧЛ_3 - АЧЛ_0,$$

где $АЧЛ_0$ – среднее значение АЧЛ на начало исследования,

$AЧЛ_3$ – среднее значение АЧЛ на конец исследования (на конец третьего года исследования).

Значение показателя вычисляется отдельно для основной и контрольной групп.

Сопоставление средних приращений уровня АЧЛ на начало и конец исследования в основной и контрольной группах (рис. 3.20), показало, что приращение среднего уровня АЧЛ в основной группе по сравнению контрольной возросло в 4 раза.

Для проверки различий в уровне признака использовался тест Манна-Уитни. Поскольку выборочное значение Z-статистики $z_B = -3,611$, $u_{0,975}=1,960$ и $|z_B|=3,611 > 1,960$ [20], то гипотеза H_0 отклоняется, т.е. различия в уровне признака значимы при $p < 0,05$.

Различия уровня АЧЛ на начало и на конец исследования у пациентов основной группы является значимыми (уровень значимости $p < 0,05$) и у пациентов контрольной группы являются значимыми (уровень значимости $p > 0,05$), что наглядно демонстрирует рисунок 3.20.

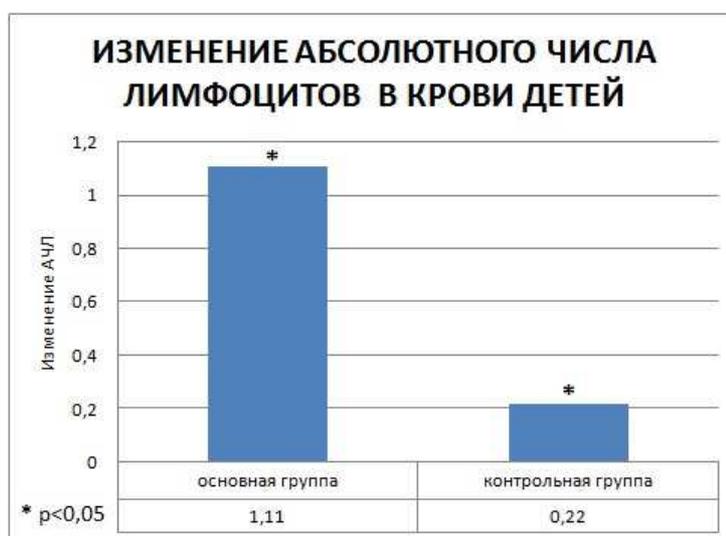


Рис. 3.20 Диаграмма изменения (приращения) уровня АЧЛ пациентов основной и контрольной группы

Этот факт свидетельствует о том, применение ДЭП приводит к повышению уровня АЧЛ крови у больных МВ.

Для внутригруппового анализа воспользуемся индексом роста АЧЛ, который вычисляется по формуле:

$$r_{АЧЛi} = АЧЛ_i / АЧЛ_0,$$

где $r_{АЧЛi}$ – относительное значение среднего АЧЛ в i -том году исследования,

$АЧЛ_i$ – значение среднего уровня АЧЛ в i -м году исследования, $i=0,1,2,3$.

Внутригрупповой анализ в основной группе показал, что АЧЛ интенсивно увеличивался у пациентов второй подгруппы (рис. 3.21). Тогда, как в контрольной группе, не получавшей ДЭП, вначале исследования появилась тенденция к снижению уровня АЧЛ у пациентов второй и третьей подгруппы (рис. 3.22). Таким образом, иммунологические возможности пациентов, получавших ДЭП, были достоверно выше по сравнению с больными, находившимися на традиционной диете.

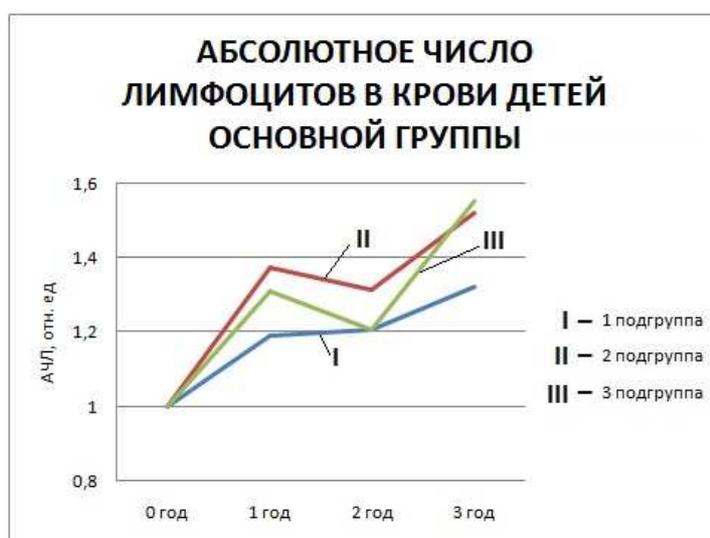


Рис. 3.21 Динамика АЧЛ у пациентов основной группы

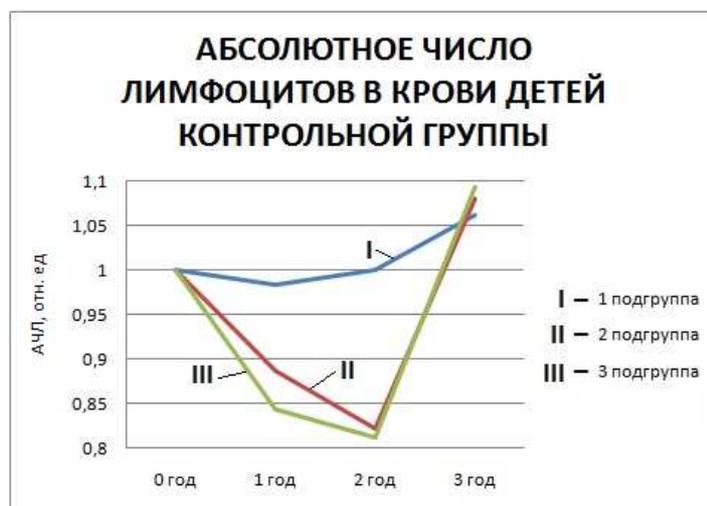


Рис. 3.22 Динамика АЧЛ у пациентов контрольной группы

3.7 Сравнительная оценка степени белково-энергетической недостаточности у пациентов основной и контрольной группы

Для оценки влияния ДЭП на степень белково-энергетической недостаточности детей больных МВ, было решено, провести анализ динамики степени БЭН в основной и контрольной группах. Степени БЭН в 1 и 2 группах определяли по модифицированной методике Билбрери-Кохен подробно описанной во второй главе [126]. Для решения поставленной задачи, на основании полученных данных, была построена диаграмма частоты встречаемости различных степеней БЭН на начало исследования и на конец периода исследования для пациентов основной и контрольной группы (рис. 3.23-3.24).

Проведенное исследование в основной группе показало, что до применения ДЭП - смеси «Нутриэн-стандарт» тяжелая степень БЭН отмечалась у 1 больного – 4%, средняя у 6-20%, легкая у всех остальных пациентов (23 человека – 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 – 17% и 22 – 73% больных имели нормальное состояние питания после применения данной смеси (рис. 3.23).

У больных контрольной группы, не употреблявших данный продукт, изначально не регистрировалось тяжелой степени БЭН. Средняя степень БЭН у 7 больных – 33%, легкая у 13-67%. После проведения базисной диетотерапии без применения ДЭП степени БЭН изменились незначительно. У одного человека степень БЭН перешла из среднетяжелой в легкую (рис. 3.24).

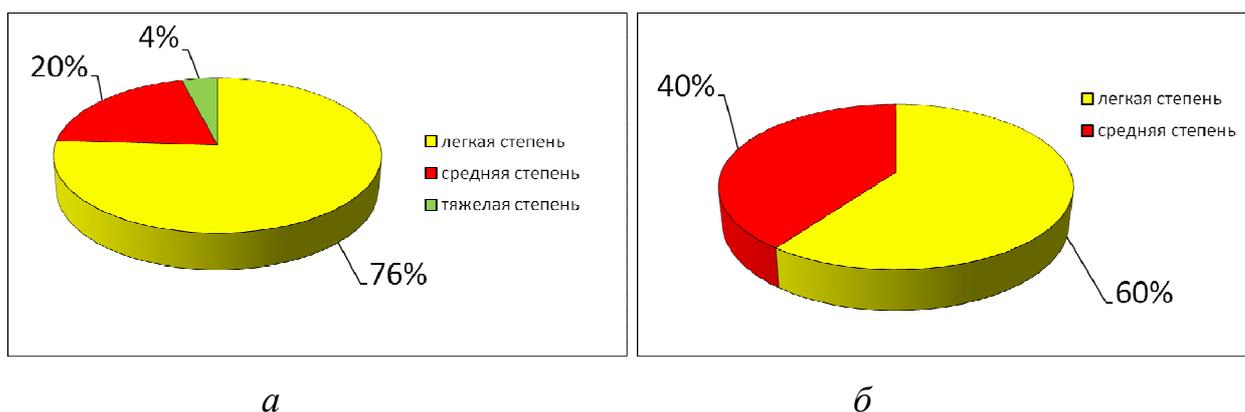


Рис. 3.23 Распределение степени БЭН у больных муковисцидозом в основной группе (а) и контрольной группе (б) до применения ДЭП

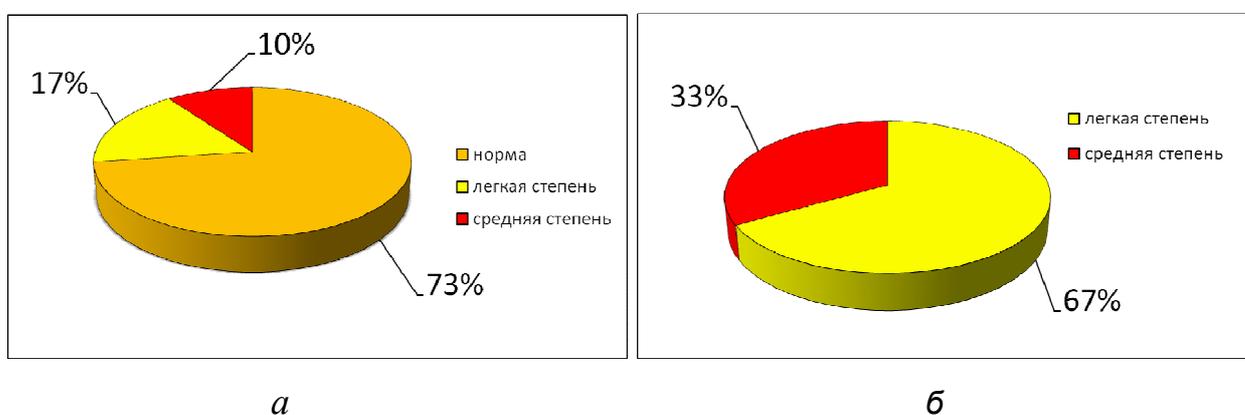


Рис. 3.24 Распределение степени БЭН у больных муковисцидозом в основной группе (а) и контрольной группе больных (б) через 36 месяцев использования диетотерапии

Статистический анализ результатов показал, что в соответствии с критерием Манна-Уитни, различия между комплексной бальной оценкой степени

БЭН до и после применения смеси «Нутриэн-стандарт» у больных муковисцидозом являются значимыми ($p < 0,01$) [108].

3.8 Оценка влияния дополнительного энтерального питания на частоту обострений муковисцидоза

Частота обострений фиксировалась за все три года наблюдений у пациентов основной и контрольной группы. Результаты представлены на диаграмме (рис. 3.25).



Рис. 3.25 Количество обострений муковисцидоза приходящееся на одного пациента в год

Проведя анализ диаграммы, можно сделать следующее заключение, что частота обострений муковисцидоза у пациентов основной группы снизилась на 15,03%, у пациентов контрольной группы на 8,39%.

Таким образом, проведя анализ параметров физического развития, состояния белкового и иммунологического статуса детей, степеней БЭН и частоты обострений основного заболевания больных муковисцидозом на фоне применения дополнительного энтерального питания (смеси «Нутриэн-стандарт») можно сделать следующие выводы.

1. Параметры физического развития (ИМТ, ОП, ТКЖС), состояние белкового (трансферрин) и иммунологического статуса (АЧЛ) достоверно увеличиваются на фоне применения ДЭП. Частота обострений МВ также, как и степень БЭН уменьшаются на фоне применения ДЭП.

2. Внутригрупповой анализ показал, что наиболее интенсивное увеличение большинства показателей (ИМТ, ОП, трансферрина) на фоне применения ДЭП произошло у пациентов третьей подгруппы. Ускоренный рост в подростковом периоде требует больше энергии и питательных веществ, чем в любом другом периоде жизни. Эти потребности возрастают по мере увеличения скорости роста, поэтому введение дополнительных нутриентов и калорий способствует интенсивному увеличению массо-ростовых показателей.

3. У пациентов контрольной группы, внутригрупповой анализ выявил следующую закономерность: показатели физического развития (ИМТ, ОП, ТКЖС) имели тенденцию к повышению у детей первой подгруппы (3-6 лет), а показатель белкового статуса (трансферрин) не дал значимого увеличения. Это объясняется тем, что детям дошкольного возраста легче соблюдать пищевую дисциплину, в отличие от подростков. Подростки любят перекусывать, склонны пропускать прием пищи (завтрак), питаться вне дома, употреблять продукты быстрого питания.

4. Степень БЭН у пациентов контрольной группы, как и частота обострений основного заболевания не изменились на протяжении всего периода наблюдения. Усугубления степени БЭН на базовой диете не наблюдалось, но и не уменьшалось.

5. Установлена прямопропорциональная зависимость между индексом массы тела и уровнем трансферрина сыворотки крови, что дает возможность по индексу массы тела определить содержание трансферрина сыворотки крови.

Глава 4. КОРРЕКЦИЯ ДИЕТЫ БОЛЬНОГО МУКОВИСЦИДОЗОМ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРОГРАММНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ

4.1 Определение суточного расхода энергии пациента с муковисцидозом

Оценка нутритивного статуса больных МВ необходима не только для ранней диагностики его нарушений, но и для выбора соответствующей тактики нутритивной терапии пациентов и динамического контроля за её эффективностью, что и обусловило создание программного продукта «Комплексная система оценки белково-энергетической недостаточности и расчет оптимальной диетотерапии детей больных муковисцидозом» [108].

Диета ребенка больного МВ должна быть представлена продуктами с повышенным содержанием калорий. Суточный расход энергии должен полностью покрываться за счет энергии, полученной с пищей, по составу максимально приближенной к нормальной, богатой белками, без ограничений в количестве жиров и предусматривать употребление доступных продуктов. Продукты должны соответствовать вкусовым предпочтениям ребенка с нестабильным аппетитом. У большинства пациентов можно достичь нормализации нутритивного статуса посредством составления индивидуального меню [93, 99, 100]. Поэтому, характеризуя потребность организма в пище, необходимо, прежде всего, установить, какова его потребность в энергии (определить калорийность рациона). Этим определяется количественная сторона питания пациента с МВ.

Потребности детей, больных МВ в энергии могут быть определены методом прямой или непрямой калориметрии, что будет более точно отражать их фактические энергозатраты. Однако, такие возможности в настоящее время, к сожалению, ограничены из-за отсутствия метабологов в подавляющем большинстве лечебных учреждений РФ.

Согласно теории сбалансированного питания, нормальная жизнедеятельность организма возможна при условии снабжения его необходимым количеством энергии, соответствующим его суточным энергозатратам (действительному

расходу энергии – $ДРЕ$), которые складываются из основного обмена веществ ($ОО$), специфического динамического действия пищи ($СДДП$) с учетом физической нагрузки, пола и возраста [12, 28, 83].

В этой связи действительный расход энергии пациентов с МВ определяется расчетным методом.

$$ДРЕ = ОО \cdot \Phi C + МП,$$

где $ДРЕ$ – действительные расходы энергии (ккал/сут),

$ОО$ – основной обмен (ккал/сут),

ΦC – фактор стресса,

$МП$ – метаболическая поправка (ккал/сут).

Фактор стресса у детей с МВ оценивался в зависимости от периода заболевания:

$\Phi C=1$ – отсутствие обострения (ремиссия);

$\Phi C=1,2$ – обострение по типу бронхита;

$\Phi C=1,3$ – обострение по типу пневмонии;

$\Phi C=1,6$ – наличие осложнений в форме системного генерализованного воспаления.

Величина коэффициента метаболической поправки определяется по формуле:

$$МП = \Phi A + T\Phi + СДДП + ПМТ,$$

где ΦA – фактор активности (ккал/сут),

$T\Phi$ – термальный фактор (ккал/сут),

$СДДП$ – специфически-динамическое действие пищи (ккал/сут),

$ПМТ$ – прибавка массы тела (ккал/сут).

Фактор активности у детей с МВ определялся исходя из режима.

Постельный режим:

$$\Phi A = 0,1 \cdot 00,$$

Сидит в кресле:

$$\Phi A = 0,2 \cdot 00,$$

Палатный режим:

$$\Phi A = 0,2 \cdot 00.$$

Термальный фактор определяется как 10% основного обмена на 1⁰С среднесуточного повышения температуры тела.

Специфически-динамическое действие пищи (СДДП) - повышение обмена, вызванное приемом различных компонентов пищи. Для детей определяется по следующей формуле:

$$СДДП = 0,1 \cdot 00.$$

В отличие от взрослого человека, у детей много энергии затрачивается на пластический обмен (скорость роста).

Прибавка массы тела (ПМТ) зависит от возраста ребенка:

1-4 года – ПМТ=63 (ккал/сут);

5-13 лет – ПМТ=32 (ккал/сут);

14-16 лет – ПМТ=113 (ккал/сут).

Основной обмен – это минимальное количество энергии, необходимое человеку для поддержания жизни в состоянии полного покоя. Такой обмен обычно бывает во время сна в комфортных условиях. Он характеризует затраты энергии на поддержание жизненно важных функций: деятельность сердечно-сосудистой, дыхательной, выделительной систем, обмен веществ, поддержание тонуса мышц. Величина его зависит от пола и возраста, от размера поверхности тела по отношению к массе, состояния ЦНС, активности действия эндокринных желез, характера питания, климато-географических условий и др. [12, 17, 83]. Он рассчитывается обычно на «стандартного» мужчину (возраст – 30 лет, масса

тела – 65 кг) или «стандартную» женщину (возраст – 30 лет, масса тела – 55 кг), занятых лёгкой физической работой.

Для этой цели используется формула Харриса-Бенедикта [28, 95, 106].

$$OO (\text{мужчины}) = 66,5 + 13,7 \cdot MT + 5 \cdot P - 6,8 \cdot B$$

$$OO (\text{женщины}) = 66,5 + 9,5 \cdot MT + 1,8 \cdot P - 4,7 \cdot B$$

где OO – основной обмен,

MT – масса тела (кг),

P – рост (см),

B – возраст (год).

Для детей существуют формулы основного обмена, рекомендованные ФАО/ВОЗ (таблица 4.1) [76, 89, 90].

Таблица 4.1

Расчет основного обмена (ккал/сут)

| Возраст | Мальчики | Девочки |
|-----------|-------------------|-------------------|
| 3-9 лет | $22,7 MT^* + 495$ | $22,5 MT^* + 499$ |
| 10-17 лет | $17,5 MT^* + 651$ | $12,2 MT^* + 496$ |

Примечание: MT^* – масса тела, кг

4.2 Алгоритм составления рациона питания ребенку

с муковисцидозом с использованием программного обеспечения

Процесс составления рациона питания начинался с опроса и осмотра пациента. В ходе опроса уточняли вкусовые предпочтения пациента, факт установления диагноза - муковисцидоз. Для определения энергопотребностей больного выясняли такие показатели, как возрастные и половые характеристики, фактор активности (определялся в зависимости от того, какой режим у больного: постельный, палатный или он сидит в кресле), фактор стресса (определялся по наличию обострения у ребенка, по бронхитическому, пневмоническому типу или в виде септического процесса). После проведения опроса и осмотра ребен-

ка в диалоговом окне программы в соответствующих окошках делали отметку [108].

Далее производили измерение массы тела и роста пациента, температуры тела. На основании полученных данных осуществляли расчет фактической потребности в энергии за сутки.

На рисунке 4.1 представлена блок-схема, определяющая последовательность действий врача при составлении рациона питания больного МВ.

Составление суточного меню осуществлялось таким образом, чтобы суточная калорийность рациона питания была равна или превосходила фактическую суточную потребность в энергии. Это условие отражает следующее неравенство:

$$K_n \geq P_э, \quad (4.1)$$

где K_n – суточная калорийность рациона питания пациента,

$P_э$ – суточная фактическая потребность пациента в энергии.

После составления индивидуального суточного рациона питания производился расчет его калорийности и проверялось выполнение условия (4.1). Если условие (4.1) выполнено, то полученный рацион питания рекомендовали пациенту.

Учитывая тот факт, что рацион питания в течение недели должен быть разнообразным, представленный алгоритм повторялся для каждого дня недели с теми же исходными данными, но иными блюдами [84, 102].

Таким образом, итогом консультации врача являлось предоставление рекомендаций по рациону питания пациента на неделю.

Определение калорийности рациона и степени БЭН с учетом целого ряда показателей, на амбулаторном приеме сложная задача. Программное обеспечение этого процесса позволило решить целый ряд проблем. Перечень блюд с их энергетической ценностью представлен в диалоговом окне компьютерной про-

граммы, таким образом, задачей врача является уточнение вкусовых предпочтений пациента, и выбор необходимых блюд из предложенного перечня. Это позволяет врачу существенно экономить время при составлении рациона питания пациенту.

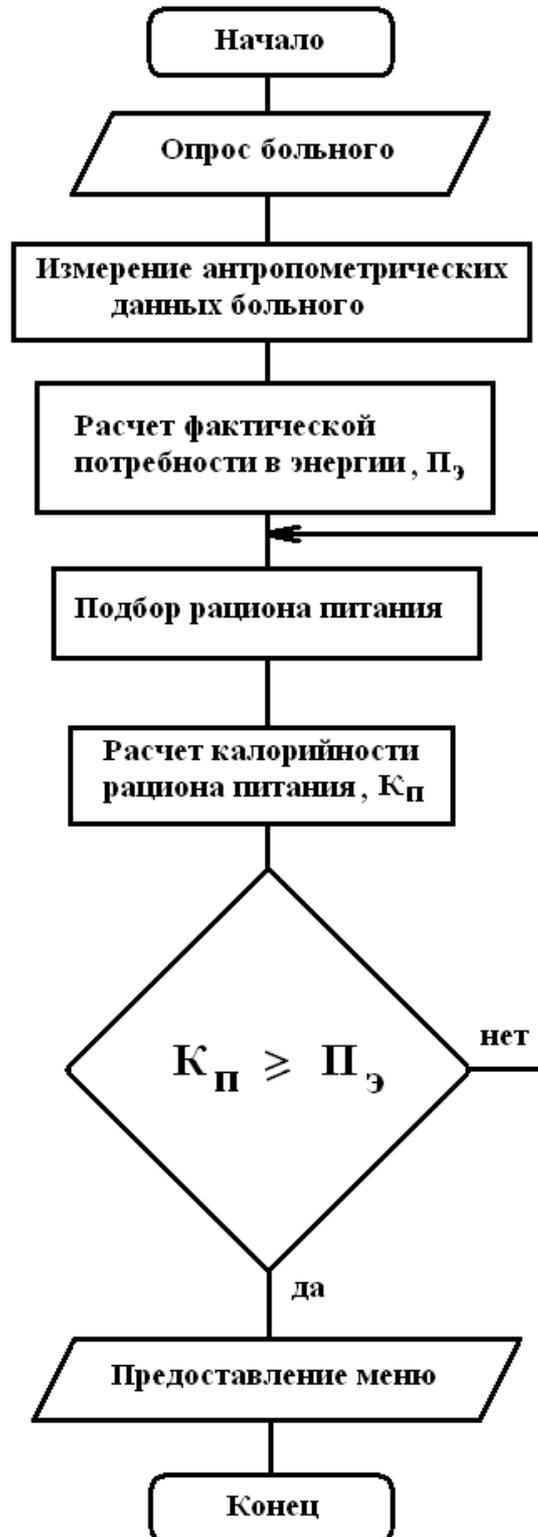


Рис. 4.1 Блок-схема алгоритма составления рациона питания больного МВ

Разработанный программный продукт «Комплексная система оценки белково-энергетической недостаточности и расчет оптимальной диетотерапии детей больных муковисцидозом» предназначен для оценки степени белково-энергетической недостаточности детей больных муковисцидозом и составления рациона питания, позволяющего нормализовать нутритивный статус пациентов.

Использование программного продукта может осуществляться как в амбулаторных условиях, так и в условиях многопрофильной больницы. Для этого, программный продукт устанавливается в кабинете врача, который оснащён персональным компьютером.

На рисунке 4.2 представлено диалоговое окно программы, в соответствующие поля которого вводили исходные данные:

1) Устанавливался переключатель, определяющий страдает пациент муковисцидозом или нет.

2) Для определения степени белково-энергетической недостаточности вводили следующие параметры: пол ребенка, масса тела (кг); рост (см); толщину кожно-жировой складки над трицепсом (мм); окружность плеча пациента (мм); субъективная глобальная оценка (балл).

3) Заполняли данные лабораторных исследований: уровень трансферрина в сыворотке крови, число лимфоцитов и лейкоцитов крови.

4) Данное диалоговое окно использовалось также для ввода исходных данных для расчета фактической потребности энергии в сутки. В разделах фактор активности и фактор стресса необходимо отметить тип фактора

После нажатия на кнопку «РАСЧЕТ» производится вычисление фактической потребляемой ребенком энергии за сутки. Энергия в организме ребенка тратится на терморегуляцию, физическую деятельность, а также на рост.

Степень белково-энергетической недостаточности рассчитывалась по модифицированной методике Билбрери-Кохен и включала в себя следующие показатели [127]:

- 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).

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:

Фактор активности: Постельный режим Сидит в кресле Палатный режим

Фактор стресса: Отсутствует Обострение бронхита Обострение пневмонии Сепсис

Страдает муковисцидозом: Да Нет

ОЦЕНКА БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

СУБЪЕКТИВНАЯ ГЛОБАЛЬНАЯ ОЦЕНКА: БАЛЛОВ

ТРАНСФЕРРИН: мг/дл

ЛИМФОЦИТЫ: %

ЛЕЙКОЦИТЫ: г/л

ТОЛЩИНА КОЖНОЙ СКЛАДКИ НАД ТРЕХГЛАВОЙ МЫШЦЕЙ ПЛЕЧА: мм

ОКРУЖНОСТЬ ПЛЕЧА: см

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. 4.2 Диалоговое окно программы для ввода исходных данных больных МВ для расчета степени БЭН и фактической потребности в энергии за сутки

При отсутствии отклонений от возрастной нормы показатель из приведенного набора оценивается 0 баллов, при легких, средних и тяжелых изменениях показателю присваивается от 1 до 3 баллов. Суммарная оценка по шести параметрам в 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 (таблица 4.2).

Соответствие суммарной балльной оценки степени белково-энергетической недостаточности

| Количество баллов | Степень БЭН |
|-------------------|--|
| 0 - 1 | Отсутствует (Нормальное состояние питания) |
| 2 - 6 | I (Легкая) |
| 7 - 12 | II (Средней тяжести) |
| 13 - 18 | III (Тяжелая) |

Для дальнейшей работы с программой необходимо проверить правильность введенных данных в разделе «ИСХОДНЫЕ ДАННЫЕ» и если данные введены верно, то можно осуществлять дальнейшую работу с программой. Если данные введены ошибочно следует провести коррекцию исходных данных в соответствующих полях и снова нажать кнопку «РАСЧЕТ». В этом случае информация в разделе «ИСХОДНЫЕ ДАННЫЕ» будет обновлена.

Для завершения работы с программой, необходимо нажать кнопку «ВЫХОД» или воспользоваться пунктом «Выход» меню «Файл».

В меню «Справка» предусмотрены пункты, позволяющие получить информацию о программе и справочную информацию по работе с программным продуктом.

Меню «Файл» и «Справка» доступны в любом окне программы.

Для составления рациона питания следует нажать кнопку «Составить меню» и перейти к разделам суточного меню (завтрак, обед, полдник, ужин). В каждом из разделов представлен перечень блюд, с указанием массы порции, калорийности, содержания белков, жиров и углеводов в порции.

Пользователю (врачу-диетологу) необходимо в поле, напротив наименования блюда ввести необходимое количество в соответствующих единицах. После нажатия на кнопку «РАСЧЕТ» в графе «Всего» появляется информация, позволяющая оценить энергетическую ценность рациона питания, а также ко-

личество белков, жиров и углеводов содержащихся в предлагаемом рационе питания в данном разделе.

После нажатия кнопки «Составить меню» на экране появляется диалоговое окно «СУТОЧНОЕ МЕНЮ: ЗАВТРАК», представленное на рис. 4.3. Для перехода между диалоговыми окнами предусмотрены кнопки с названиями разделов. Так для перехода из диалогового окна «СУТОЧНОЕ МЕНЮ: ЗАВТРАК» в диалоговое окно «СУТОЧНОЕ МЕНЮ: ОБЕД» необходимо нажать кнопку «ОБЕД», а для перехода в диалоговое окно с исходными данными – кнопку «ИСХОДНЫЕ ДАННЫЕ».

На рисунках 4.4-4.6 представлены диалоговые окна разделов «СУТОЧНОЕ МЕНЮ: ОБЕД» «СУТОЧНОЕ МЕНЮ: ПОЛДНИК» «СУТОЧНОЕ МЕНЮ: УЖИН».

Перечень блюд в диалоговом окне «СУТОЧНОЕ МЕНЮ: ПОЛДНИК» дополнен продуктом дополнительного энтерального питания «НУТРЭН-СТАНДАРТ», который рекомендуется вводить в рацион питания детей больных муковисцидозом.

Кнопка «ИТОГ» в диалоговом окне «СУТОЧНОЕ МЕНЮ: УЖИН» позволяет перейти в диалоговому окну «ЭНЕРГЕТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ РАЦИОНА ПИТАНИЯ», в котором после нажатия кнопки «ГОТОВО» появляется информация о фактической потребности энергии в сутки, о расчетной энергетической ценности суточного рациона питания, а также информация о содержании белков, жиров, углеводов в предлагаемом рационе питания. Диалоговое окно также содержит информацию «МЕНЮ СОСТАВЛЕНО ВЕРНО» если условие (4.1) выполнено или «СОСТАВЛЕННОЕ МЕНЮ НЕОБХОДИМО СКОРРЕКТИРОВАТЬ», если условие (4.1) не выполнено.

Для корректирования рациона питания необходимо последовательно перейти в соответствующие разделы суточного меню и произвести коррекцию путем замены предлагаемых блюд, ввода новых и т.д. Изменения в рационе питания в разделе вступят в силу только после нажатия кнопки «РАСЧЕТ».

Комплексная система оценки БЭН

Файл Справка

СУТОЧНОЕ МЕНЮ: ЗАВТРАК

| | ККАЛ | БЕЛКИ | ЖИРЫ | УГЛЕВОДЫ | КОЛИЧЕСТВО | |
|--|------------|----------|-----------|-----------|----------------------------------|----|
| Каша геркулесовая молочная, 100 г | 124 | 4 | 5 | 15 | <input type="text" value="100"/> | г |
| Каша гречневая молочная, 100 г | 122 | 0 | 0 | 0 | <input type="text" value="0"/> | г |
| Каша манная молочная, 100 г | 121 | 0 | 0 | 0 | <input type="text" value="0"/> | г |
| Каша пшенная молочная, 100 г | 135 | 0 | 0 | 0 | <input type="text" value="0"/> | г |
| Колбаса отварная, 100 г | 280 | 0 | 0 | 0 | <input type="text" value="0"/> | г |
| Омлет, 100 г | 160 | 0 | 0 | 0 | <input type="text" value="0"/> | г |
| Батон, 20 г | 50 | 2 | 1 | 10 | <input type="text" value="20"/> | г |
| Каша рисовая молочная, 100 г | 139 | 0 | 0 | 0 | <input type="text" value="0"/> | г |
| Масло, 10 г | 66 | 0 | 7 | 0 | <input type="text" value="10"/> | г |
| Сыр, 46 г | 127 | 0 | 0 | 0 | <input type="text" value="0"/> | г |
| Чай с сахаром, 200 мл | 75 | 0 | 0 | 20 | <input type="text" value="200"/> | мл |
| Творог 9% , 100 г | 157 | 0 | 0 | 0 | <input type="text" value="0"/> | г |
| Сметана, 10%, 20 г | 41 | 0 | 0 | 0 | <input type="text" value="0"/> | г |
| Сырок глазированный 100 г | 337 | 0 | 0 | 0 | <input type="text" value="0"/> | г |
| Какао с молоком, 200 мл | 144 | 0 | 0 | 0 | <input type="text" value="0"/> | мл |
| Запеканка творожная со сметаной, 100 г | 157 | 0 | 0 | 0 | <input type="text" value="0"/> | г |
| Суп вермишелевый молочный, 100 мл | 300 | 0 | 0 | 0 | <input type="text" value="0"/> | мл |
| Суп пшенный молочный, 100 мл | 86 | 0 | 0 | 0 | <input type="text" value="0"/> | мл |
| Суп рисовый молочный, 100 мл | 85 | 0 | 0 | 0 | <input type="text" value="0"/> | мл |
| Яйцо С0 , 70 г | 110 | 0 | 0 | 0 | <input type="text" value="0"/> | г |
| ВСЕГО | 315 | 6 | 13 | 45 | | |

Рис. 4.3 Диалоговое окно для составления рациона питания завтрака

Комплексная система оценки БЭН

Файл Справка

СУТОЧНОЕ МЕНЮ: ОБЕД

| | ККАЛ | БЕЛКИ | ЖИРЫ | УГЛЕВОДЫ | КОЛИЧЕСТВО | | ККАЛ | БЕЛКИ | ЖИРЫ | УГЛЕВОДЫ | КОЛИЧЕСТВО | |
|---|------|-------|------|----------|----------------------------------|----|--------------------------------------|------------|-----------|-----------|---------------------------------|---|
| Суп рассольник со сметаной, 150 мл | 152 | 0 | 0 | 0 | <input type="text" value="0"/> | мл | Гуляш из отварной курицы, 108 г | 167 | 0 | 0 | <input type="text" value="0"/> | г |
| Борщ со сметаной, 150 мл | 117 | 3 | 3 | 21 | <input type="text" value="150"/> | мл | Колбаса отварная, 100 г | 280 | 0 | 0 | <input type="text" value="0"/> | г |
| Суп вершешевый, 150 мл | 126 | 0 | 0 | 0 | <input type="text" value="0"/> | мл | Котлета мясная, 100 г | 197 | 0 | 0 | <input type="text" value="0"/> | г |
| Суп гороховый, 150 мл | 161 | 0 | 0 | 0 | <input type="text" value="0"/> | мл | Мясо отварное, 100 г | 133 | 0 | 0 | <input type="text" value="0"/> | г |
| Суп рисовый, 150 мл | 126 | 0 | 0 | 0 | <input type="text" value="0"/> | мл | Печень тушеная, 110 г | 214 | 0 | 0 | <input type="text" value="0"/> | г |
| Суп гречневый, 150 мл | 125 | 0 | 0 | 0 | <input type="text" value="0"/> | мл | Печень тушеная в сметане, 100 г | 261 | 0 | 0 | <input type="text" value="0"/> | г |
| Винегрет, 230 мл | 207 | 0 | 0 | 0 | <input type="text" value="0"/> | мл | Тефтели мясные, 120 г | 138 | 0 | 0 | <input type="text" value="0"/> | г |
| Морковь отварная с растительным маслом, 155 г | 99 | 0 | 0 | 0 | <input type="text" value="0"/> | г | Овощное рагу с мясом, 275 г | 392 | 0 | 0 | <input type="text" value="0"/> | г |
| Икра морковная, 100 г | 115 | 2 | 8 | 9 | <input type="text" value="100"/> | г | Плов рисовый с курицей, 230 г | 476 | 0 | 0 | <input type="text" value="0"/> | г |
| Икра кабачковая, 100 г | 116 | 0 | 0 | 0 | <input type="text" value="0"/> | г | Плов рисовый с отварным мясом, 230 г | 425 | 0 | 0 | <input type="text" value="0"/> | г |
| Салат из отварных овощей, 90 г | 97 | 0 | 0 | 0 | <input type="text" value="0"/> | г | Рагу с курицей, 200 г | 325 | 0 | 0 | <input type="text" value="0"/> | г |
| Салат из свежей капусты, 100 г | 68 | 0 | 0 | 0 | <input type="text" value="0"/> | г | Капуста тушеная, 250 г | 158 | 0 | 0 | <input type="text" value="0"/> | г |
| Свекла с растительным маслом, 75 г | 91 | 0 | 0 | 0 | <input type="text" value="0"/> | г | Капуста тушеная с мясом, 200 г | 151 | 0 | 0 | <input type="text" value="0"/> | г |
| Помидоры свежие, 65 г | 10 | 0 | 0 | 0 | <input type="text" value="0"/> | г | Вермишель отварная, 180 г | 265 | 0 | 0 | <input type="text" value="0"/> | г |
| Огурцы свежие, 65 г | 7 | 0 | 0 | 0 | <input type="text" value="0"/> | г | Картофель тушеный с курицей, 150 г | 200 | 0 | 0 | <input type="text" value="0"/> | г |
| Сметана 20%, 10 г | 20 | 0 | 0 | 0 | <input type="text" value="0"/> | г | Картофель тушеный с мясом, 277 г | 333 | 17 | 11 | <input type="text" value="43"/> | г |
| Картофельное пюре, 210 г | 226 | 0 | 0 | 0 | <input type="text" value="0"/> | г | Семга холодного копчения, 100 г | 165 | 0 | 0 | <input type="text" value="0"/> | г |
| Каша гречневая рассыпчатая, 115 г | 229 | 0 | 0 | 0 | <input type="text" value="0"/> | г | Горбуша слабосоленая, 100 г | 169 | 0 | 0 | <input type="text" value="0"/> | г |
| Каша пшенная, 135 г | 233 | 0 | 0 | 0 | <input type="text" value="0"/> | г | | | | | | |
| Каша рисовая, 150 г | 228 | 0 | 0 | 0 | <input type="text" value="0"/> | г | | | | | | |
| Овощное пюре, 150 г | 110 | 0 | 0 | 0 | <input type="text" value="0"/> | г | | | | | | |
| Рыба под маринадом, 135 г | 138 | 0 | 0 | 0 | <input type="text" value="0"/> | г | | | | | | |
| Гуляш из отварного мяса, 150 г | 192 | 0 | 0 | 0 | <input type="text" value="0"/> | г | | | | | | |
| | | | | | | | ВСЕГО | 565 | 22 | 22 | 73 | |

ЗАВТРАК РАСЧЕТ ПОЛДНИК ВЫХОД

Рис. 4.4 Диалоговое окно для составления рациона питания обеда

Комплексная система оценки БЭН

Файл Справка

СУТОЧНОЕ МЕНЮ: ПОЛДНИК

| | ККАЛ | БЕЛКИ | ЖИРЫ | УГЛЕВОДЫ | КОЛИЧЕСТВО | |
|-----------------------------------|------------|-----------|-----------|-----------|----------------------------------|----|
| Пирожок с капустой и яйцом, 160 г | 431 | 12 | 15 | 66 | <input type="text" value="1"/> | шт |
| Пирожок с курицей и рисом, 177 г | 639 | 0 | 0 | 0 | <input type="text" value="0"/> | шт |
| Пирожок с мясом и рисом, 117 г | 534 | 0 | 0 | 0 | <input type="text" value="0"/> | шт |
| Пирожок с повидлом, 125 г | 347 | 0 | 0 | 0 | <input type="text" value="0"/> | шт |
| Пирожок с рисом и яйцом, 160 г | 543 | 0 | 0 | 0 | <input type="text" value="0"/> | шт |
| Пирожок с яблоками, 133 г | 415 | 0 | 0 | 0 | <input type="text" value="0"/> | шт |
| Пирог с яблоками, 130 г | 508 | 0 | 0 | 0 | <input type="text" value="0"/> | шт |
| Булочка домашняя, 105 г | 248 | 0 | 0 | 0 | <input type="text" value="0"/> | шт |
| Печенье "Топленое молоко", 100 г | 448 | 0 | 0 | 0 | <input type="text" value="0"/> | г |
| НУТРИЭН СТАНДАРТ, 100 мл | 100 | 4 | 4 | 13 | <input type="text" value="100"/> | мл |
| | | | | | | |
| ВСЕГО | 435 | 16 | 19 | 70 | | |

ОБЕД РАСЧЕТ УЖИН ВЫХОД

Рис. 4.5 Диалоговое окно для составления рациона питания полдника

Комплексная система оценки БЭН

Файл Справка

СУТОЧНОЕ МЕНЮ: УЖИН

| | ККАЛ | БЕЛКИ | ЖИРЫ | УГЛЕВОДЫ | КОЛИЧЕСТВО |
|--|------------|-----------|-----------|-----------|------------------------------------|
| Пельмени мясные, 100 г | 240 | 0 | 0 | 0 | <input type="text" value="0"/> г |
| Картофель жареный, 197 г | 355 | 0 | 0 | 0 | <input type="text" value="0"/> г |
| Картофель отварной, 155 г | 133 | 0 | 0 | 0 | <input type="text" value="0"/> г |
| Рыба жареная, 90 г | 180 | 0 | 0 | 0 | <input type="text" value="0"/> г |
| Рыба отварная, 86 г | 73 | 0 | 0 | 0 | <input type="text" value="0"/> г |
| Котлета рыбная, 90 г | 220 | 0 | 0 | 0 | <input type="text" value="0"/> г |
| Рыба в кляре, 124 г | 411 | 0 | 0 | 0 | <input type="text" value="0"/> г |
| Зразы картофельные со сметаной, 315 г | 526 | 0 | 0 | 0 | <input type="text" value="0"/> г |
| Запеканка картофельная с мясом, 300 г | 564 | 31 | 32 | 40 | <input type="text" value="300"/> г |
| Голубцы ленивые мясные, 274 г | 257 | 0 | 0 | 0 | <input type="text" value="0"/> г |
| Голубцы ленивые из курицы, 256 г | 399 | 0 | 0 | 0 | <input type="text" value="0"/> г |
| Капуста тушеная с курицей, 305 г | 241 | 0 | 0 | 0 | <input type="text" value="0"/> г |
| Каша геркулесовая молочная, 250 | 310 | 0 | 0 | 0 | <input type="text" value="0"/> г |
| Каша гречневая молочная, 260 г | 316 | 0 | 0 | 0 | <input type="text" value="0"/> г |
| Каша манная молочная, 250 г | 302 | 0 | 0 | 0 | <input type="text" value="0"/> г |
| Каша пшенная молочная, 250 г | 339 | 0 | 0 | 0 | <input type="text" value="0"/> г |
| Запеканка творожная со сметаной, 290 г | 472 | 0 | 0 | 0 | <input type="text" value="0"/> г |
| Молоко 3,2% , 100 г | 58 | 0 | 0 | 0 | <input type="text" value="0"/> г |
| Батон для бутерброда, 20 г | 50 | 2 | 1 | 10 | <input type="text" value="20"/> г |
| Масло на бутерброд, 10 г | 66 | 0 | 0 | 0 | <input type="text" value="0"/> г |
| ВСЕГО | 614 | 33 | 33 | 50 | |

ПОДНИК РАСЧЕТ ИТОГ ВЫХОД

Рис. 4.6 Диалоговое окно для составления рациона питания ужина

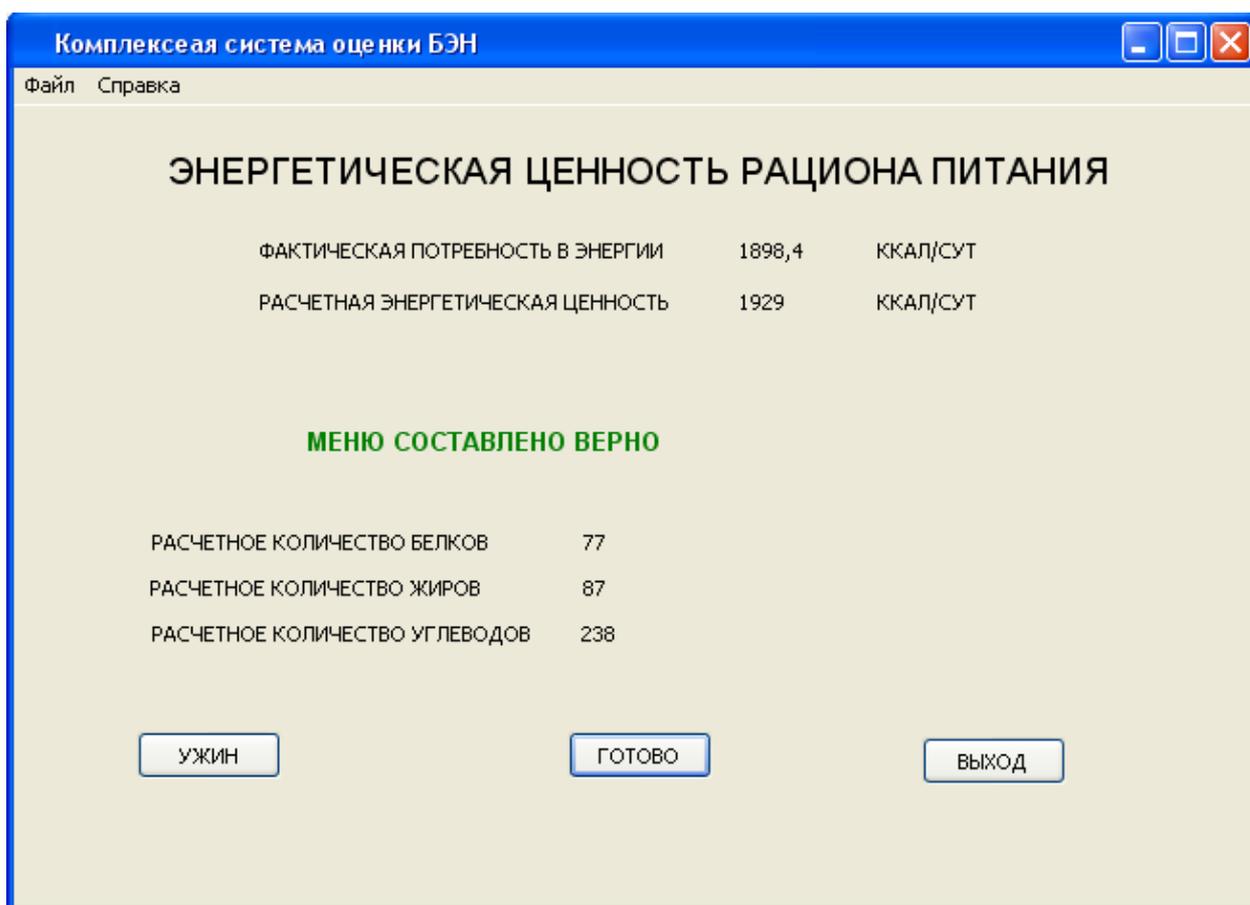


Рис. 4.7 Диалоговое окно «ЭНЕРГЕТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ РАЦИОНА ПИТАНИЯ»

4.3 Обсуждение возможностей программного обеспечения в терапии муковисцидоза у детей

На рынке программных продуктов представлен достаточно широкий спектр программного обеспечения (ПО), позволяющего автоматизировать процесс составления рациона питания [25, 70, 86]. Представленные на рынке ПО имеют ряд достоинств: реализация меню сбалансированного по макронутриентам, витаминам, микроэлементам и калорийности, что позволяет получать технологические карты и рецептуру блюд. Однако, большинство ПО для составления меню предназначены в первую очередь для применения в дошкольных учреждениях, школах, лечебно-профилактических учреждениях и направлены на обеспечение питания коллективов в соответствии с общепринятыми диетами и

следовательно не могут быть включены в информационную систему терапии муковисцидоза [101, 116]. В перспективе, создание такой информационной системы предусматривает наличие в её составе базы данных, содержащей информацию о пациентах (персональные данные, данные результатов лабораторных анализов, антропометрические данные, данные о назначениях и рекомендациях) которые пополняются при каждом визите пациента. Эти данные послужат для оценки эффективности проведенной терапии и ее коррекции (рис. 4.8).

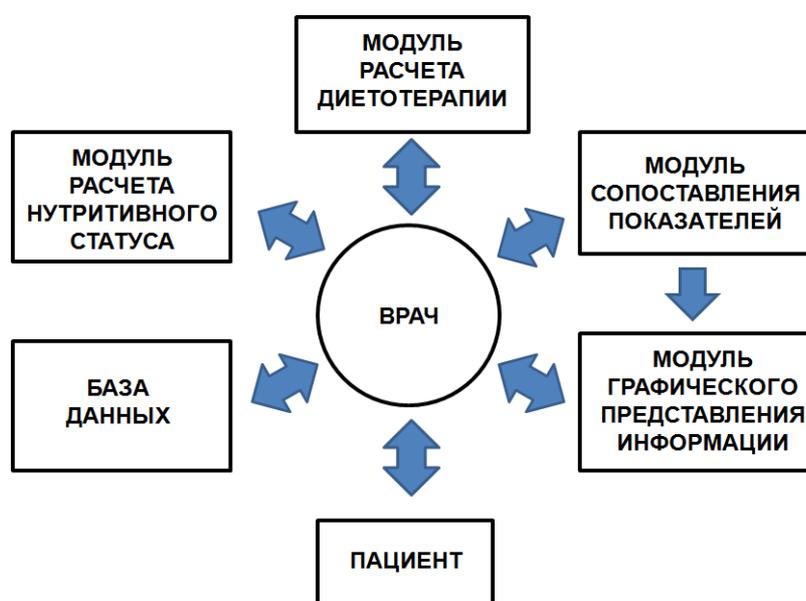


Рис. 4.8 Информационная система терапии муковисцидоза

Система также должна включать ряд модулей: модуль расчета нутритивного статуса, который осуществляет расчет текущих значений показателей нутритивного статуса пациента; модуль графического представления информации, позволяющий предоставлять врачу информацию для анализа в наглядном виде, отражающем динамику запрашиваемых показателей; модуль сопоставления показателей, который осуществляет сопоставление текущих данных с нормативными значениями, а также трактовку полученных результатов; модуль расчета диетотерапии.

Таким образом, предложенное программное средство «Комплексная система оценки белково-энергетической недостаточности и расчет оптимальной

диетотерапии детей больных муковисцидозом» отвечает следующим требованиям:

- 1) Адаптированность программного средства для расчета диетического меню пациентам, страдающим муковисцидозом.
- 2) Наличие функции выбора: страдает ли ребенок МВ или нет, позволяет использовать данное программное средство и для расчета диетотерапии других категорий пациентов с хроническими расстройствами питания.
- 3) Возможность учета индивидуальных предпочтений пациента, что особенно важно в случае, если пациент ребенок т.к. это повышает вероятность того, что ребенок не откажется от предлагаемого рациона питания.
- 4) Дружественный интерфейс, а также наличие только тех функций, которые необходимы непосредственно для составления меню. Такие функции как предоставление технологических карт, рецептуры блюд, а также расчет количества ингредиентов, их стоимость в данном случае являются не актуальными, поскольку блюда готовятся в домашней обстановке или покупаются в готовом виде в супермаркете.
- 5) Разработанный программный продукт позволяет значительно облегчить труд врача-диетолога (за счет сокращения временных затрат) и составить индивидуальное суточное меню с определением степени БЭН и расчетом необходимой калорийности рациона [108].

Глава 5. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Целью данного исследования являлось повышение эффективности базисной терапии муковисцидоза у детей, путем применения метода дополнительной энтеральной коррекции.

Для решения поставленных задач, на базе центра муковисцидоза при БУЗ ВО «ОДКБ №2» (г. Воронеж), в течение 3-х лет, осуществлялось динамическое наблюдение за детьми, больными муковисцидозом. Всем детям проводилось необходимое медицинское обследование, предусмотренное стандартами оказания медицинской помощи детям больным муковисцидозом.

Для определения степени дефицита питания использовалась комплексная методика, включающая в себя определение клинических, антропометрических и лабораторных параметров. Исследование полученных данных, позволило уточнить методику определения степени белково-энергетической недостаточности у детей, больных муковисцидозом, и рекомендовать определение следующих параметров для оценки степени белково-энергетической недостаточности (модифицированная методика Билбрери-Кохен):

- 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).

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 в 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.

Пациентам основной группы, помимо диеты, с повышенным содержанием нутриентов и калорий, назначали продукт дополнительной энтеральной коррекции смесь «Нутриэн-стандарт».

Сравнительную оценку эффективности нутритивной коррекции двух групп пациентов проводили в течение 1-го, 2-го и 3-го года исследования, с учетом мониторинга 6 параметров по Билбрери-Кохен, а также с учетом длительности, характера обострений за период наблюдения, продолжительности ремиссии (от 36 до 70 обследований на каждого больного при необходимости). Во время планового или внепланового (во время обострения) обследования пациента проводилась коррекция составленного меню и дозы ДЭП у пациентов 1 группы.

Все данные фиксировались в специально разработанной форме: «Карта наблюдения больного муковисцидозом, получающего нутриционную поддержку».

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

В соответствии с задачами исследования был проведен анализ результатов диетотерапии детей, больных муковисцидозом, двух групп наблюдения. Первая группа – 37 больных, получавших наряду с традиционным лечением и диетотерапией, продукт дополнительной энтеральной коррекции смесь «Нутриэн-стандарт». Вторая группа, контрольная, 32 больных, получавших традици-

онное лечение и диетотерапию без применения ДЭП. 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 и составили контрольную группу. Возраст больных – от 3 до 15 лет. Результаты исследования оценивались за трехлетний период, однако не все пациенты оказались привержены диетотерапии и ДЭП, поэтому через 3 года в 1 группе проведена комплексная оценка БЭН 30 больным, во 2 группе – 20 пациентам.

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 23 больных (76%). После трех лет использования данного продукта тяжелая степень БЭН не выявлялась ни у одного пациента. Средняя степень БЭН диагностирована у 3 больных (10%), легкая у 5 больных (17%) и 22 больных (73%) имели нормальное состояние питания после применения модифицированной диетотерапии.

У больных контрольной группы, не употреблявших данный продукт, изначально не регистрировалось тяжелой степени БЭН. Средняя степень БЭН установлена у 7 больных (33%), легкая - у 13 больных (67%). На фоне применения базисной терапии и традиционной диеты степени БЭН изменились незначительно: у одного пациента среднетяжелая БЭН трансформировалась в БЭН легкой степени.

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.

Анализ динамики параметров нутритивного статуса (ИМТ, ТКЖС, ОП, АЧЛ, содержание трансферрина сыворотки крови) показал, достоверное их

увеличение на фоне применения ДЭП у пациентов основной группы. У больных контрольной группы также произошло увеличение антропометрических показателей (ИМТ, ТКЖС, ОП и АЧЛ крови) на фоне индивидуальной диетотерапии. Получены существенные различия по данным параметрам на начало и конец исследования у пациентов обеих групп наблюдения, что вполне объяснимо, учитывая темпы роста детского организма и адекватно подобранную комплексную терапию. Однако, степень приращения антропометрических показателей и уровня АЧЛ достоверно отличалась в сторону увеличения у пациентов первой группы, получавших ДЭП (уровень значимости $p < 0,05$).

Что же касается уровня трансферрина сыворотки крови, как адекватного маркера метаболических расстройств, то были получены следующие результаты. Длительное применение ДЭП привело к достоверному повышению уровня трансферрина сыворотки крови у больных МВ основной группы по сравнению с контрольной (уровень значимости $p < 0,05$). Это доказывает, что для обеспечения необходимого уровня белкового обмена у больных муковисцидозом эффективно использование ДЭП, смеси «Нутриэн-стандарт» на фоне базовой диетотерапии.

Выявлена корреляционная взаимосвязь между ИМТ и трансферрином сыворотки крови. Коэффициент ранговой корреляции Спирмена составил $r_s = 0,582$, взаимосвязь достоверна и имеет средний тип связи.

В ходе исследования у больных МВ также было проанализировано содержание общего белка и альбумина сыворотки крови. Данные показатели у больных групп сравнения находились в пределах нормы, что говорит об относительной компенсации синдрома мальабсорбции и адекватно подобранной дозы ферментных препаратов.

В связи с этим доказана необходимость для оптимальной комплексной оценки трофологического статуса больных муковисцидозом использовать определение уровня трансферрина, как адекватного маркера белкового обмена, а не стандартную методику исследования альбумина сыворотки крови.

Таким образом, ни один показатель в отдельности не дает надежную характеристику степени дефицита питания, поэтому, рекомендуется использовать суммарную оценку нутритивного статуса, в которую входили бы параметры антропометрии, клинико-лабораторные и субъективные данные. Таким методом, по результатам данной работы, является методика определения степени БЭН по Билбрери-Кохен, адаптированная для больных муковисцидозом. В целях коррекции нутритивных расстройств детям, больным муковисцидозом, начиная с белково-энергетической недостаточности I степени показано применение дополнительного энтерального питания в виде смеси отечественного производства «Нутриэн-стандарт».

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 ЛИТЕРАТУРЫ

1. Актуальные вопросы диагностики муковисцидоза / Е.И. Кондратьева [и др.] // Практика педиатра. – 2015.–№2. – 2015. – С. 20-27.
2. Амелина Е.Л. Муковисцидоз: определение продолжительности жизни / Е.Л. Амелина, А.В. Черняк, А.Л. Черняев // Пульмонология. – 2001. – №3. – С. 61-65.
3. Ашерова И.К. Муковисцидоз - медико-социальная проблема / И. К. Ашерова, Н. И. Капранов. – Москва: [б. и.], 2013. – 235 с.
4. Бабцева А.Ф. Гипотрофия у детей: учебное пособие / А.Ф. Бабцева, Т.Е. Бойченко, О.В. Шанова. – Благовещенск: Буквица, 2011. – 22 с.
5. Бессмертный Б.С. Математическая статистика в клинической, профилактической и экспериментальной медицине / Б.С. Бессмертный. – Москва: Медицина, 1967. – 304 с.
6. Блистинова З.А. Клиническое значение стационарозамещающих технологий при лечении, реабилитации и медико-социальной адаптации больных муковисцидозом: автореф. дис ... канд. мед. наук / З.А. Блистинова; Московская медицинская академия им. И. М. Сеченова. – Москва, 2002. – 25 с.
7. Борисова Т.В. Исследование качества жизни подростков с различными соматическими заболеваниями / Т.В. Борисова // Ломоносов: материалы международной науч. конф. молодых ученых. – Москва, 2004. – Т.3.– С. 26-27.
8. Боровиков В. Statistica: искусство анализа данных на компьютере / В. Боровиков. – Санкт-Петербург: Питер, 2001. – 656 с.
9. БЭСТ-5. Питание для детских организованных коллективов: сайт. [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <http://www.bestnet.ru/programs/pitanie/school.php>
10. Васильева Ю.И. Клинико-функциональная и фармако-экономическая эффективность современного лечения муковисцидоза у детей: автореф. дис канд. мед. наук / Ю.И. Васильева; ФГУ "Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии". – Москва, 2005. – 24 с.

11. Васильева Ю.И. Физический статус больных муковисцидозом в г. Москве / Ю.И. Васильева, Н.Ю. Каширская, Н.И. Капранов // Муковисцидоз – 2005: сб. статей и тезисов 7 Национального конгресса с международным участием, 5-6 апреля 2005, Воронеж. – Воронеж, 2005. – С. 32-33.
12. Вельтищев Ю.Е. Обмен веществ у детей / Ю.Е. Вельтищев [и др.]. – Москва: Медицина, 1983. – 464 с.
13. Вишнякова Л.А. Инфекционный воспалительный процесс при муковисцидозе у детей (этиология и некоторые вопросы патогенеза) / Л.А. Вишнякова, Т.С. Сологуб, Л.А. Желенина // Пульмонология. – 1999. – №3. – С. 59-62.
14. Влияние возраста постановки диагноза и начала специфической терапии на основные клинико-лабораторные проявления заболевания у больных муковисцидозом / С.А. Красовский. [и др.] // Вопросы современной педиатрии. – 2014. – Т.13, № 2. – С. 36-43
15. Возможности использования энтерального питания в педиатрической практике / К.С. Ладодо [и др.] // Педиатрия. – 1998. – №5. – С. 76-82.
16. Вопросы нутрициологии при муковисцидозе / Н.Ю. Каширская [и др.] // Пульмонология. – 2006. – С. 17-21.
17. Воронцов И.М. Пропедевтика детских болезней / И.М. Воронцов, А.В. Мазурин. – Санкт-Петербург: изд. Фолиант, 2009. – 108 с.
18. Вретлинд А. Клиническое питание / А. Вретлинд, А. Суджан. – Стокгольм; Москва, 1990. – 354 с.
19. Врожденные и наследственные заболевания легких у детей / под.ред. Ю.Е. Вельтищева, С.Ю. Каганова, В.М. Таля. – Москва: Медицина, 1986. – 304 с.
20. Вуколов Э.А. Основы статистического анализа. Практикум по статистическим методам и исследованию операций с использованием пакетов STATISTICA и EXCEL / Э.А. Вуколов. – Москва: ФОРУМ, 2008. – 464 с.
21. Гембицкая Т.Е. Современное состояние проблем муковисцидоза, перспективы лечения / Т.Е. Гембицкая, Т.А. Желенина // Врачебные ведомости. – 2000. – №3. – С. 54-58.

22. Гинтер Е.К. Генетика муковисцидоза / Е.К. Гинтер, Н.В. Петрова // Пульмонология. – 1994. – №4. – С. 33-36.
23. Горелов А.В. Клинические рекомендации по диагностике и лечению острых кишечных инфекций у детей: пособие для врачей /А.В. Горелов, Л.Н. Милютина, Д.В. Усенко. – Москва: ЦНИИ Эпидемиологии, 2005. – 106 с.
24. Горелов А.В. Лечение острых кишечных инфекций у детей: пособие для врачей /А.В. Горелов, Л.Н. Милютина, Д.В. Усенко. – Москва: ЦНИИ Эпидемиологии, 2003. – 34 с.
25. Группа компаний АБЕРС Расчет меню питания: официальный сайт. [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <http://www.ицаверс.рф/produktsiya/upravlenie/>
26. Детское питание: руководство для врачей / под ред. В. А. Тутельяна, И.Я. Коня. – Москва: ООО «Медицинское информационное агентство», 2013.– 544 с.
27. Диетическая коррекция метаболических нарушений микрофлоры кишечника при вирусных диареях у детей раннего возраста / Л.Н. Мазанкова [и др.] // Детские инфекции. – 2008. – № 1. - С. 26-32.
28. Диетология / под ред. А.Ю. Барановского. – Санкт-Петербург: Питер, 2013. – 1024 с. (Серия «Спутник врача»).
29. Диетотерапия в комплексном лечении муковисцидоза у детей: пособие для врачей / под ред. А.А.Баранова [и др]. – Москва, 2005. – 92 с.
30. Диетотерапия при синдроме мальабсорбции у детей раннего возраста: пособие для врачей. МЗ РФ. – Москва, 2000. – 27 с.
31. Диетотерапия хронического гломерулонефрита /Т.В. Сергеева [и др.] // Рос. Педиатр. Журнал. – 2002. – № 5. – С. 53-56.
32. Доценко В.А. Лечебно-профилактическое питание / В.А. Доценко // Вопросы питания. – 2001. – Т. 70, № 1. – С. 21-25.
33. Ерпулёва. Ю.В. Опыт использования полуэлементной смеси у пациентов в критических состояниях / Ю.В. Ерпулева // Лечащий врач. – 2010. – № 8. – С. 94-95.

34. Желенина Л.А. Современные подходы к лечению инфекционного процесса при муковисцидозе / Л.А. Желенина, Т.Е., Гембицкая // Пульмонология. – 1994. – № 3. – С. 23-26.
35. Жижин К.С. Медицинская статистика: учебное пособие / К.С. Жижин. – Ростов -на -Дону: Феникс, 2007. – 160 с.
36. Земченков А.Ю. Адекватность гемодиализа. Классический подход / А.Ю. Земченков // Нефрология и диализ. – 2001. – Т. 3, № 1.– С. 4-20
37. Ивантер Э.В. Введение в количественную биологию: учебное пособие / Э.В. Ивантер, А.В. Коросов. – Петрозаводск: Изд-во ПетрГУ, 2011. – 302 с.
38. 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.
39. 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.
40. 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.
41. Изменения гепатобилиарной системы и их коррекция при муковисцидозе у детей / Т.Ю. Капустина [и др.] // 8 Национальный конгресс Муковисцидоз у детей и взрослых: сб. статей и тезисов, 5-6 июня 2007 г., Ярославль.– Ярославль, 2007. – С. 69-72.
42. Капранов Н.И. Муковисцидоз - современные аспекты / Н.И. Капранов, Н.Ю. Каширская, Ю.И. Васильева // Детская гастроэнтерология. – 2005. – №1. – С. 3-9.
43. Каротам П.А. Значение изменения белков острой фазы воспаления в патогенезе острых кишечных инфекций у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук / П.А. Каротам; Рос. мед. акад. последиплом. образования МЗ РФ. – Москва, 2006. – 23 с.

44. Каширская Н.Ю., Клиническое значение нутритивного статуса в течении муковисцидоза. / Н.Ю. Каширская, Ю.И. Васильева, Н.И. Капранов // Медицинская генетика. – 2005. – Т. 4, № 1.– С. 43-47.
45. Клиническая диетология детского возраста: Руководство для врачей / под ред. Т.Э. Боровик, К.С. Ладодо. – Москва: ООО «Медицинское информационное агенство», 2008. – 608 с.
46. Кондратьева Е.И. Энтеральное питание при муковисцидозе / Е.И. Кондратьева // Вопросы детской диетологии. – 2015. – Т.13, №2. – С. 22-34.
47. Костюкевич О.И. Современные подходы к диагностике и лечению синдрома кахексии с позиции врача-терапевта /О.И. Костюкевич. // Русский медицинский журнал. – 2011. – №1. – С.24.
48. Латогуз И.К. Диетотерапия при различных заболеваниях / И.К. Латогуз, С.И. Латогуз. – Москва: Эксмо, 2009. – 542 с.
49. Леднева В.С. Немедикаментозные методы лечения детей, больных муковисцидозом / В.С. Леднева, Л.В. Ульянова, А.Ф. Неретина. – Воронеж: Научная книга, 2012. – 77 с.
50. Леднева В.С. Эффективность современных технологий ранней диагностики муковисцидоза, возможности оптимизации терапии и прогноза: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / В.С Леднева; Воронеж. гос. мед. акад. им. Н.Н. Бурденко. – Воронеж, 2013. – 42 с.
51. Ликеш И. Основные таблицы математической статистики / И. Ликеш, Й. Ляга. : пер. с чешск. – Москва: Финансы и статистика, 1985. – 356 с.
52. Мазанкова Л.Н. Совершенствование патогенетической терапии острых кишечных инфекций у детей / Л.Н. Мазанкова, Л.А. Павлова. // Детские инфекции. – 2006. – Т. 5, № 4. – С. 67-69.
53. Мазанкова Л.Н. Современные аспекты диагностики и лечения острых кишечных инфекций у детей / Л.Н. Мазанкова, И.О. Ильина // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. – 2007. – № 2. – С. 4-10.

54. Медицинские вопросы и проблемы подростков, больных муковисцидозом // Европейское общество муковисцидоза (European Cystic Fibrosis Society): пер. О. В. Киготко. – Санкт-Петербург: [б. и.], 2014.–160 с.
55. Методические рекомендации по применению продуктов «Нутриэн» для энтерального лечебного питания: метод. рекомендации; сост.: Г.П. Арутюнов [и др.]. – Москва, 2014. – 72 с.
56. Муковисцидоз (ранняя диагностика и лечение) / Н.И. Капранов [и др.]. – Москва: ГЭОТАР Медиа, 2011. – 104 с.
57. Муковисцидоз (клиническая картина, диагностика, лечение, реабилитация, диспансеризация): Учебное пособие для врачей / А.В. Орлов [и др.]. – Санкт- Петербург: СГЗМУ им. И.И. Мечникова, 2014. – 160 с.
58. Муковисцидоз (современные достижения и актуальные проблемы) Методические рекомендации / под ред. Н.И. Капранова и Н.Ю. Каширской. – Москва: ГУ Медико-генетический научный центр РАМН, 2008. – 124 с.
59. Муковисцидоз / О.И. Симонова [и др.]. – Москва: ПедиатрЪ, 2014. – 82 с.
60. Муковисцидоз / С.Н. Авдеев [и др.] / под ред. Н.И. Капранова, Н.Ю. Каширской. – Москва: Медпрактика-М, 2014. – 671 с.
61. Муковисцидоз у детей: метод. рекомендации Министерства образования Рос. Федерации. Новгород. гос. ун-т им. Ярослава Мудрого; сост.: С.В. Студеникова. – Великий Новгород: Новгород. гос. ун-т, 2002. – 24 с.
62. Муковисцидоз. Ранняя диагностика и лечение [неонатальный скрининг муковисцидоза, генетические аспекты муковисцидоза, клинико-функциональные и возрастные особенности муковисцидоза, современная фармакотерапия муковисцидоза] / Н.И. Капранов [и др.]. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 102 с.
63. Муковисцидоз: клиника, диагностика, лечение, диспансеризация, орг. лечения): метод. рекомендации; сост.: А.В. Орлов [и др.]. – Санкт-Петербург.: Санкт -Петерб. ассоц. помощи больным муковисцидозом, 1997. – 63 с.
64. Муковисцидоз: метод. рекомендации Министерства образования и науки РФ, Федеральное гос. бюджетное образовательное учреждение высшего профе-

- сионального образования «Новгородский гос. ун-т им. Ярослава Мудрого»; сост.: С.В. Студеникова, Л.В. Сеченева. -Великий Новгород: НовГУ, 2013.–36 с.
65. Недостаточность питания у детей / Г.П. Смирнова [и др.] // Вопросы детской диетологии. – 2007. – Т.5, № 4. – С. 73-74.
66. Непосредственное обследование ребенка / под ред. В.В. Юрьева. – Санкт-Петербург: Питер, 2009. – 384 с.
67. Неретина А.Ф. Современные подходы к диагностике и лечению муковисцидоза у детей. Организация медико-социальной помощи в регионе / А.Ф. Неретина, Л.В. Ульянова, А.Н. Пашков. – Воронеж, 2005. – 144 с.
68. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации: метод. рекомендации МР 2.3.1.2432-08 ГУ НИИ питания РАМН; сост: В.А. Тутельян [и др.]. – Москва, 2008. – 39 с.
69. Нутритивный статус детей с муковисцидозом московского региона и вопросы организации энтерального питания в детском возрасте [Электронный ресурс] / Е.И. Кондратьева [и др.] // Школа по муковисцидозу. – Режим доступа: <http://mukoviscidoz.org/nauchnie-stati-cf/lekcii/259-nutritivnii-status-detey-s-mukoviscidozom.html>
70. ООО «ДмСофт» Программа «Расчет питания в ДС»: официальный сайт [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.pitanie-ds.ru>
71. Организация лечебного питания детей в стационарах: пособие для врачей / под. ред. А.А. Баранова, К.С. Ладодо. – Москва: ЭВИТА-Проф, 2001. – 239 с.
72. Орлов А.В. Медикаментозное лечение больных муковисцидозом / А.В. Орлов, М.И. Никитина, А.Ю. Шутов. – Санкт-Петербург: Санкт-Петерб. ассоц. помощи больным муковисцидозом, 1996. – 21 с.
73. Особенности питания детей раннего возраста с муковисцидозом / Е.А. Рославцева, [и др.] // Вопросы современной педиатрии – 2010. – Т. 9, № 1. – С. 162-167.
74. Острые кишечные инфекции у детей. Учебно-методическое пособие / под ред. В.Ф. Учайкина. – Москва: РГМУ, 2005. – 116 с.

75. Оценка нутриционного статуса (состояния питания) [Электронный ресурс] / К.Л. Райхельсон [и др.] // Российское диализное общество. – Режим доступа: http://www.nephro.ru/article_review/nutrstate.php
76. Павлов Г.В. Муковисцидоз от детского возраста до взрослого / Г.В. Павлов, В.И. Шилко. – Екатеринбург: Изд-во Урал. ун-та, 1992. – 144 с.
77. Парфенов А.И. Энтерология. / А.И. Парфенов. – Москва: Триада-Х, 2002. – 724 с.
78. Педиатрия: национальное руководство: в 2 т. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – Т.1. – 1024 с. (Серия «Национальные руководства»)
79. Пенкин В.Н. Особенности длины и массы тела детей Воронежской области / В.Н. Пенкин, В.П. Ситникова. – Воронеж, 2003. – 22 с.
80. Петров А.П. Статистическая обработка результатов экспериментальных исследований / А.П. Петров. – Курган: Изд-во Курганского ун-та, 1998. – 85 с.
81. Питание пациентов с муковисцидозом. Европейский консенсус: пер с англ. Н.И. Капранова, Н.Ю. Каширской. – [Б.м.: б.и.], 2007. – 45 с.
82. Покровский В.И. Актуальные вопросы терапии и профилактики в условиях эволюции инфекционных заболеваний / В.И. Покровский, В.В. Малеев // Инфекционные болезни. – 2003. – Т. 1, №1. – С. 6-8.
83. Полиевский С.А. Основы индивидуального и коллективного питания спортсменов /С.А. Полиевский. - Москва: Физкультура и спорт, 2005.– 382 с.
84. Полный справочник диетолога /под. ред. Ю.Ю. Елисеева. – Москва: ЭКСМО, 2007. – 544 с.
85. Приказ Департамента здравоохранения Правительства г. Москва №1144 от 24.10.2012 «Об утверждении алгоритмов (стандартных схем) нутритивной поддержки (парентерального и энтерального питания) больным, находящимся в критическом состоянии при оказании анестезиолого-реанимационной помощи».
86. Программный центр. Помощь образованию: официальный сайт [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.pbprog.ru>

87. Рачинский С.В. Муковисцидоз у детей / С.В. Рачинский, В.К. Таточенко, Н.И. Капранов. – Москва: Медицина, 1974. – 166 с.
88. Регистр больных муковисцидозом в Российской Федерации. 2013 год. – Москва: ИД «Медпрактика-М», 2015. – 64 с.
89. Рекомендации Европейского общества клинического питания и метаболизма по применению парентерального питания в интенсивной терапии / под ред. А.Е. Шестовалова, С.В. Свиридова // «Clinical Nutrition», 2009.– С. 6.
90. Римарчук Г.В. Лечебное питание при хроническом панкреатите у детей / Г.В. Римарчук, Н.И. Урсова. // Педиатрия. – 1993. – № 2. – С. 10-12.
91. Рославцева Е.А. Дифференцирование диететики при синдроме мальабсорбции у детей раннего возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е.А. Рославцева. – Москва, 1992. – 26 с.
92. Руководство по детскому питанию / под ред. В.А. Тутельяна, И. Я. Конь. – Москва: МИА, 2004. – 662 с.
93. Руководство по лечебному питанию детей /под ред. К.С. Ладодо. – Москва: Медицина, 2000. – 384 с.
94. Руководство по нефрологии: пер. с англ. /под ред. Дж. А. Витворт, Дж. Р. Лоренса. – Москва: Медицина, 2000. – 480 с.
95. Руководство по парентеральному и энтеральному питанию /под ред. И.Е. Хорошилова. – Санкт-Петербург: Нормед. Издат, 2000.– 376 с.
96. Рябчук Ф.Н. Диагностика и лечение муковисцидоза у детей / Ф.Н. Рябчук. – Ленинград: ЛенГИДУВ, 1982. – 12 с.
97. Синдром срыгивания у детей первого года: пособие для врачей. / С.В. Бельмер [и др.]– Москва: РГМУ, 2003. – 18 с.
98. Современные проблемы педиатрической диетологии / Г.П. Смирнова [и др.] // Вопросы детской диетологии. – 2008. – № 6. – С. 49-54.
99. Специализированные продукты для детей с различной патологией. Каталог (издание третье, переработанное и дополненное) / под ред. Т.Э. Боровик, К. С. Ладодо, В.А. Скворцовой. – [Б.м.: б.и.] , 2010. – 231 с.

100. Специализированные продукты питания для детей с различной патологией. Каталог / под. ред. К.С. Ладодо, Г.Ю. Сажина. – [Б.м.: б.и.], 2000. – 200 с.
101. СТАРК. Специализированное программное обеспечение для здравоохранения: официальный сайт [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.stark-soft.com/>
102. Таблицы химического состава и питательной ценности пищевых продуктов: монография / под ред. Ф. Е. Будагына. – Москва: Медгиз, 1961. – 602 с.
103. Тихомирова О.В. Рациональные подходы к диетотерапии острых кишечных инфекций у детей раннего возраста. / О.В. Тихомирова, М.К. Бехтерева // Вопросы детской диетологии. – 2004. – Т.2, №6. – С. 16-19.
104. Тихомирова О.В. Эффективность лечебного питания при острых кишечных инфекциях у детей раннего возраста / О.В. Тихомирова, М.К. Бехтерева, С.Г. Семенова // Вопросы детской диетологии. – 2006. – Т.3, № 6. – С. 20-25.
105. Толстова В.Д. Массовый скрининг новорожденных на муковисцидоз в России / В.Д. Толстова, Н.Ю. Каширская, Н.И. Капранов // Фарматека. – 2008. – №1. – С. 38-44.
106. Трофологический статус: критерии оценки и критерии диагностики нарушений питания: учебно-методическое пособие / В.М. Луфт, А.В. Луфт.– Санкт-Петербург: Санкт-Петербург. НИИ скорой помощи имени И.И. Джанелидзе, 2010. – 79 с.
107. 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.
108. Ульянова Л.В. Программа «Комплексная система оценки белково-энергетической недостаточности и расчет оптимальной диетотерапии детей больных муковисцидозом» / Л.В. Ульянова, В.Н. Ивлева, А.Н. Ивлев // Хроники объединенного фонда электронных ресурсов «Наука и образование». – 2014. - №2. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://ofernio.ru/portal/newspaper/ofernio/2014/2.doc>

109. Ульянова Л.В. Система комплексного динамического наблюдения, диагностики и терапии детей, больных муковисцидозом: автореф. дис. ...д-ра мед. наук /Л.В. Ульянова; Воронеж. гос. мед. акад. им. Н.Н. Бурденко. – Воронеж, 2008. – 45 с.
110. Хорошилов И.Е. Энтеральное питание как метод профилактики и лечения недостаточности питания / И.Е. Хорошилов // Гастроэнтерология. Приложение к журналу Consilium Medicum. – 2008. – № 2. – С. 49-53.
111. Цыганок А.В. Оптимизация диагностики и лечения муковисцидоза у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.В. Цыганок; Федер. науч.-клин. центр дет. гематологии, онкологии и иммунологии Росздрава. – Москва, 2011. – 24 с.
112. Цыпин Л.Е. Современные специальные энтеральные питательные смеси и алгоритмы их применения в нутритивной поддержке у детей при оказании им неотложной медицинской помощи: учебное пособие для врачей/ Л.Е. Цыпин, А.А. Корсунский, Е.Н. Байбарина. – Москва: РГМУ, 2006. – 68 с.
113. Чиссов В.И. Клинические рекомендации по организации энтерального питания онкологических больных в лечебно-профилактических учреждениях: пособие для врачей / В.И. Чиссов, В.А. Тутельян. – Москва: МЗСР, 2010. – 25 с.
114. Чистый А.Г. Муковисцидоз у детей и подростков: (клинико-функциональные, биохимические, психологические аспекты муковисцидоза, подходы к коррекции выявленных нарушений): автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.Г.Чистый; Белорусский гос. мед. ун-т. – Минск, 2014. – 20 с.
115. Шарапова О.В. Проблемы инфекционной заболеваемости в России в новом тысячелетии / О.В. Шарапова // Детские инфекции. – 2004. – №1. – С. 4-5.
116. Школьное Питание – конфигурация для ответственного за питание в общеобразовательном учреждении: официальный сайт. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.1c.ru/news/info.jsp?id=4483>
117. Энтеральное и парентеральное питание детей с хирургической патологией / И.В. Киргизов [и др.]. – Москва: РАМН, Научный Центр здоровья детей, 2011.

118. Энтеральное питание в лечении хирургических и терапевтических больных: метод. рекомендации / Г.П. Арутюнов [и др.]. (утв. Минздравсоцразвития РФ 08.12.2006 №6530-РХ.)
119. Ягубянц Е.Т. Клинико-функциональное обоснование применения комбинированной терапии у детей и подростков, страдающих муковисцидозом: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е.Т. Ягубянц, Рост. гос. мед. ун-т. – Ростов-на-Дону, 2006. – 23 с.
120. Яцык Г.В. Алгоритмы диагностики, лечения и реабилитации перинатальной патологии маловесных детей / Г.В. Яцык. – Москва: Педагогика – Пресс, 2002. – 92 с.
121. Australasian clinical practice guidelines for nutrition in cystic fibrosis/ 2005. URL: [http://www.cysticfibrosis.org.au/pdf/CF Nutrition Guidelines pdf](http://www.cysticfibrosis.org.au/pdf/CF_Nutrition_Guidelines.pdf)
122. Balfour-Lynn J.R. Inflammatory cytokines in cystic fibrosis lungs / J.R. Balfour-Lynn // J.Med.Genet. – 2003.–N 11. – P. 29-30.
123. Behavioural aspects of nutrition in children with cystic fibrosis/ 1. Strack [et al.] // Curr. Opin Pulm. Med. – 2005. –Vol. 11. – P. 539-542.
124. Bernig T. An analysis variation across the MBL2 locus in Dutch Caucasians indicates that 3' haplotypes could modify circulating levels of mannose-binding lectin / T. Bernig, W. Breunis, N. Brouwer // Human. Genetics. –2005. – Vol.18, N 3. – P. 404-415.
125. Besier S, Prevalence and clinical significance of Staphylococcus aureus small-colony variants in cystic fibrosis lung disease / S Besier, C Smaczny, C Mallinckrodt // J. Clin. Microbiol. –2007. – Vol.45. – P. 168-172.
126. Bilbrey GL, Identification and treatment of protein calorie malnutrition in chronic hemodialysis patients / G.L. Bilbery, TL Cohen // Dialysis Transplant. – 1989. – N 18. – P. 669-677.
127. Bjarnsholt T. Garlic which blocks the P. aeruginosa QS system, promotes rapid clearing of P. aeruginosa infections / T. Bjarnsholt, P. Jensen, T.B. Rasmussen // J. Cyst. Fibros.– 2005.–N 4. – P. 74-78.

128. Blackman S.M. Relative contribution of genetic and nongenetic modifiers to intestinal obstruction in cystic fibrosis / S.M. Blackman, R. Deering-Brose, R McWilliams // *Gastroenterology*. 2006. – Vol.131, N 4. - P. 1030-1039.
129. Bluebond-Langner Myra. In the shadow of illness: Parents a. siblings of the chronically ill child / Myra Bluebond-Langner. – Princeton (N.J.): Princeton univ. press, Cop. 1996. – Vol. XVII. – 328 p.
130. Brennan S. Innate immune activation and cystic fibrosis / S. Brennan // *Paediatr. Respir. Rev.* –2008. –N 4. – P. 271-279.
131. Brice P. Genetic screening for cystic fibrosis: An overview of the science and the economics / P. Brice, J. Jarrett, M. Mugford // *J. Cystic Fibrosis*. – 2007. – N 6. – P. 255–261.
132. Bryon M. Eating disorders and disturbances in children and adolescents with cystic fibrosis / M. Bryon, J. Shearer, H. Davies // *Children`s Health Care*. – 2008. – Vol. 37. – P. 67-77.
133. Bush A. Cystic fibrosis / A. Bush, M. Gotz // *In Eur. Resp. Mon.* – 2006. – Vol. 37, Chapter 15.– P. 234–289.
134. Butt N F. Energy requirements of infants / N.F. Butt // *Eurcp. J. Clin. Nutr.* – 1996. –Vol.50. – P. 188- 200.
135. Cost-effectiveness of a 3-month intervention with oral nutritional supplements in disease-related malnutrition: a randomised controlled pilot study/ K. Norman [et al.] // *European Journal of Clinical Nutrition*. – 2011. – Vol. 65. – P. 735-742 .
136. Cystic fibrosis / ed. E. Margaret Hodson, M. Duncan M. Geddes. – 2. ed. – London: Arnold, Cop. 2000. – Vol. IX. – 439 p.
137. Cystic Fibrosis Foundation. Why pancreatic enzyme preparations are not interchangeable in the treatment of pancreatic insufficiency of cystic fibrosis. URL: [http://www.cff.org/legislative action/special topics/](http://www.cff.org/legislative%20action/special%20topics/)
138. Cystic fibrosis liver disease: to transplant or not to transplant? / K.L. Nash [et al.] // *Am. J. Transplant.* – 2008. – Vol.8, N 1. – P. 162–169.
139. Cystic fibrosis mutation database, 2007. URL: [http:// www. genet, sickkids. on. ca / cftr / StatisticsPage.html](http://www.genet.sickkids.on.ca/cftr/StatisticsPage.html)

140. Cystic Fibrosis. In: Scriver ABC, Sly WS, Valle D, editors. *The Molecular and Metabolic Basis of Inherited Disease/* M.J. Welsh [et al.] – New York: McGRAW-Hill, 2001. – P. 5121–5188.
141. Cystic fibrosis: a trilogy of biochemistry, physiology, and therapy : a subject collection from Cold Spring Harbor perspectives in medicine / ed. by John R. Roridan, C. Richard Boucher, M. Paul Quinton. – Harbor; N. Y. : Cold Spring Harbor lab. press, cop., 2013. – Vol. VII. - (Cold Spring Harbor perspectives in medicine).- 340.p.
142. Davies J. Cystic fibrosis modifier genes. Review / J. Davies, E. Alton, U. Griesenbach // *J. R. Soc. Med.* – 2005. – Vol. 98. – P. 47-54.
143. Davies J. Impaired pulmonary status in cystic fibrosis adults with two mutated MBL-2 alleles / J.Davies, M.W. Turner. N. Klein // *Eur.Respir.J.* – 2004. – Vol. 24. – P. 798-804.
144. Davis P.B. Cystic Fibrosis Since 1938 / P.B. Davis // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2006. – Vol.173. – P. 475-482.
145. Description of a standardized nutrition classification plan and its relation to nutritional outcomes in children with cystic fibrosis / A. Leonard [et al.] // *J. Pediatr. Psychol.* – 2010. –Vol. 35. – P. 6-13.
146. Doring G. Osteoporosis in cystic fibrosis / G. Dorung, S.P. Conway // *J. Pediatr. (Rio J).* – 2008.– Vol.84, N 1. – P. 1-3.
147. Drug induced complications; can we do more? / D. Peckham [et al.] // *Journal of Cystic Fibrosis.* – 2013. – N 12. – P. 547-558.
148. Drumm M.L. Genetic modifiers of lung disease in cystic fibrosis / M.L. Drumm, M.W. Konstan, M.D. Schluchter // *N. Engl. J.Med.* – 2005. – Vol.6. – P. 1443-1453.
149. Durie P. Uses and abuses of enzyme therapy in cystic fibrosis / P. Durie, D. Kainins, L. Ellis // *J. R. Soc. Med.* – 1998. – Vol.91, Suppl. 34. – P. 2-13.
150. Engelen M.P. Dietary essential amino acids are highly anabolic in pediatric patients with cystic fibrosis/ M.P. Engelen, G. Com, R.R. Wolfe// *Journal of cystic*

fibrosis: official journal of the European Cystic Fibrosis Society. –2013. –Vol. 12, N 5. – P. 445-453.

151. European Cystic Fibrosis Society Patient: Registry// Annual data report. – 2010. – Version 1. – 2014.

152. European Cystic Fibrosis Society Standards of Care: Best practice guidelines/ A.R. Smyth [et al.] // J. Cyst. Fibros. –2014. –Vol. 13, Suppl. 1. – P. 23-42.

153. Farrell P.M. Association between Mucoid Pseudomonas Infection and Bronchiectasis in Children with Cystic Fibrosis / P. M. Farrell, J. Collins, L. S. Broderick // Radiology.– 2009. – Vol. 25, N 2. – P. 534-543.

154. Fauroux N. Burkholderia cepacia Is Associated with Pulmonary Hypertension and Increased Mortality among Cystic Fibrosis Patients / N. Fauroux, S. Hart, M. Belfar // J. Clin. Microbiol.– 2004. – Vol.42, N 12. – P. 5537-5541.

155. Flamant C. Glutathione-S-transferase M1, M3, P1 and T1 polymorphisms and severity of lung disease in children with cystic fibrosis / C. Flamant, A. Henrion-Caude // Pharmacogenetics. – 2004. – Vol. 14. – P. 295-301.

156. Genetic factors in assisted reproduction / C.J. Gruber [et al.] // Wien Klin. Wochenschr. – 2003. – Vol. 115, N 23. – P. 805–811.

157. Hakim F., Vitamins A and E and pulmonary exacerbations in patients with cystic fibrosis / F. Hakim [et al.] // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2007. – Vol.45, N 3. – P. 347-353.

158. Hardin D.S. A review of the management of two common clinical problems found in patients with cystic fibrosis: cystic fibrosis–related diabetes and poor growth / D.S. Hardin // Horm. Res. – 2007. – Vol. 68, Suppl. 5. – P. 113-116.

159. Hepatobiliary manifestation of cystic fibrosis in children / D. Akata [et al.] // Eur. J. Radiol. – 2002. – Vol. 4, N 1. – P. 26-33.

160. Hereditary and childhood disorders of the pancreas, including cystic fibrosis/ D.C. Whitcomb [et al.] // Gastrointestinal and Liver Disease. – Philadelphia, PA: Saunders, 2002. – 881 p.

161. Heritability of Lung Disease Severity in Cystic Fibrosis / L.L. Vanscoy, [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2007; Vol.175 – P. 1036-1043.

162. Herzog D. High rate of complicated idiopathic gallstone disease in pediatric patients of a North American tertiary care center/ D. Herzog, G. Bouchard // *World J. Gastroenterol.* – 2008. – Vol.14, N 10. – P. 1544-1548.
163. HIV and other chronic infectious diseases // *European Journal of Clinical Nutrition.* – 2006. – Vol. 25. – P. 319-329.
164. Hypercalciuria and nephrocalcinosis in cystic fibrosis patients /U. Ozcelik [et al.] // *Turk J Pediatr.* – 2004. – Vol. 46, N1 – P. 22-27.
165. Innis Sheila M. Cystic fibrosis and nutrition linking phospholipids and essential fatty acids with thiol metabolism/ Sheila M Innis, A George F Davidson // *Annual Review of nutrition.*– 2008. – Vol. 28. – P. 55-72.
166. Kelly E. Targeting neutrophil elastase in cystic fibrosis / E. Kelly, C.M. Greene, N.G. McElvaney // *Expert Opin. Ther. Targets.* – 2008. – Vol.12, N 2. – P. 145-157.
167. Konstan M. W.Risk factors for rate of decline in forced expiratory volume in one second in children and adolescents with cystic fibrosis / M.W. Konstan, W.J. Morgan, S.M. Butlet // *J. Pediatr.* – 2007. – Vol. 151. – P. 134-139.
168. Konstan M.W. Characterizing aggressiveness and predicting future progression of CF lung disease / M.W. Konstan, J.S. Wagener, D.R. VanDevanter // *J. Cystic Fibrosis.* – 2009. –N 8. – P. 15-19.
169. Lebo R.V. Targeted extended cystic fibrosis mutation testing on known and at-risk patients and relatives / R.V. Lebo,G.J. Omlor // *Genet. Test.* – 2007. – Vol. 11, N 4. – P. 427-444.
170. Lee B. Heterogeneity of film formed by non.muroid *Pseudomonas aeruginosa* isolates from patients with cystic fibrosis / B. Lee. J.A.J. Haagensen, O. J. Ciofu // *Cyst. Fibros.* – 2005. –N 4. – P. 48.
171. Lee J. Is fibrosing colonopathy an immune mediated disease?/ J.Lee, W.Ip, P. Durie // *Arch. Dis. Child.* – 1997. – Vol. 77, N 1. – P. 66-70.
172. Littlewood J.M. Diagnosis and treatment of intestinal malabsorption in cystic fibrosis / J.M. Littlewood, S.P. Wolfe, Conway S.P. // *Pediatr. Pulmonol.* –2006. – Vol. 41, N 1. –P. 35-49.

173. Lung disease at diagnosis in infants with cystic fibrosis detected by newborn screening / P.D. Sly [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2009. – Vol. 180. – P. 146-152.
174. Machen T. Innate immune response in cystic fibrosis airway epithelia Nutritional strategies in cystic fibrosis: current issues / T.Machen, A. MacDonald, C. Holden // *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* –2006.– N 2. – P. 218-230.
175. McKone E.F. CFTR genotype as a predictor of prognosis in cystic fibrosis / E.F. McKone, C.H. Goss, M.L. Aitkem // *Chest.* – 2006. – Vol.130, N 5. – P. 1441-1444.
176. Mishra A. The relevance of sweat testing for the diagnosis of cystic fibrosis in the genomic era / A. Mishra, R. Greaves, J. Massie // *Clin. Biochem.Rev.* – 2005. – Vol. 26. – P. 135-153.
177. Molecular detection of CF lung pathogens: Current status and future potential / H. Sally [et al.] // *Journal of Cystic Fibrosis* . – 2013. – N 12 . – P. 194-205
178. Murray M. Impact of Burkholderia Infection on Lung Transplantation in Cystic Fibrosis / M. Murray, C. Charbeneau, B. Marshall // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2008. – Vol. 178, N4. – P.363-371.
179. Nutrition in patients with cystic fibrosis: a European/ M. Consensus Sinaasappel [et al.] // *Journal of Cystic Fibrosis.* – 2002. –N1. – P. 51-75.
180. Nutrition management of pediatric patients who have cystic fibrosis/ S.H. Michel [et al.] // *Pediatr. Clin .North Am.* – 2009. – Vol. 56. – P. 1123-1141.
181. Own S.J. Transition of adolescents with cystic fibrosis from pediatric to adult care/ S.J. Own, Sc. Bell // *Clin. Respir .Journal.* – 2011. – N 5. – P. 64-75.
182. Pain in CF / Havermans Trudy [et al.] // *Review of the literature Journal of Cystic Fibrosis.* – 2013. – N 12. – P. 423-430.
183. Primary sclerosing cholangitis in childhood is associated with abnormalities in cystic fibrosis-mediated chloride channel function / H. Pall [et al.] // *J. Pediatr.* – 2007. – Vol. 115, N 3. – P. 255–259.
184. Proper usage of pancreatic enzymes / S.Schibli [et al.] // *Curr. Opin. Pulm. Med.* – 2002. – Vol.8, N 6. – P. 542–546.

185. Ren C.L. Presence of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in respiratory cultures from cystic fibrosis patients is associated with lower lung function / C.L. Ren, W.J. Morgan, M.W. Konstan // *Pediatr. Pulmonol.*–2007.– Vol.42.– P. 513-518.
186. Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease / V. Kumar [et al.]– Philadelphia: PA: Saunders, 2010. – 1464 p.
187. Rowe S.M. Cystic fibrosis / S.M. Rowe, S. Miller, E.J. Sorscher // *N. Engl. J. Med.* – 2002. – Vol.2. – P. 1992-2001.
188. Rowe S.M. Detection of cystic fibrosis transmembrane conductance regulator activity in early-phase clinical trials / S.M. Rowe, F. Accurso, J.P. Clancy // *Proc. Am. Thorac. Soc.* – 2007. – Vol.4. – P. 387-398.
189. Schmitt-Grohe S. TNF-alpha promoter polymorphism in relation to TNF-alpha production and clinical status in cystic fibrosis / S. Schmitt-Grohe, F Stuber., M. Book // *Lung.* – 2006. – Vol. 184, N 2. – P. 99-104.
190. Self-weighting among adolescents: associations with body mass index, body satisfaction, weight control behaviors, and binge eating / S. Friend [et al.] // *J. Am. Diet Assoc.* – 2011. – Vol. 112. – P. 99-103.
191. Seyer D. Ability to form biofilms and resistance of tobramycine of *Pseudomonas aeruginosa* mutants / D. Seyer, P. Cosette P, J. Di.Martino. *Cyst. Fibros.* –2005. – N 4. – P. 48.
192. Simple pediatric nutritional risk score to identify children at risk of malnutrition / I. Serment-Gaueus [et al.] // *AJCN.* – 2000. – Vol. 72. – P. 64-70.
193. Southern K.W. A survey of newborn screening for cystic fibrosis in Europe / K.W. Southern, A. Munck, R. Pollit // *J. Cystic Fibrosis.* – 2007. – N 6. – P. 57-65
194. Thornton J. Pharmacological agents (anti-inflammatory and analgesic) for managing symptoms in people with cystic fibrosis-related arthritis / J. Thornton, S. Rangaraj // *Cochrane Database Sys. Rev.* – 2008. – №1. – CD 006838.
195. Vergison A. National survey of molecular epidemiology of *Staphylococcus aureus* colonization in Belgian cystic fibrosis patients / A. Vergison, O. Denis, A. Dep-lano // *J. Antimicrob. Chemother.* – 2007. – Vol. 59. – P. 893-899.

196. Vitamin A and E deficiency and lung disease in infants with cystic fibrosis / J.E. Bines [et al.] // *J. Paediatr. Child Health.* – 2005. – Vol. 41, N 12. – P. 663-668.
197. Vitamin A supplementation for cystic fibrosis / C.O. Neil [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2008. – Vol. 23, N 1. – CD 006751.
198. WHO. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. WHO Technical Report Series 854. – Geneva: World Health Organization, 1995. – 495 p.
199. Witt H. Chronic pancreatitis and cystic fibrosis / H. Witt // *Gut.* 2003. – Vol. 52. – P. 1131-1141.
200. Woestenenk J.W. Nutritional intervention in patients with Cystic Fibrosis: A systematic review / J.W. Woestenenk // *Journal of Cystic Fibrosis.* – 2013. – N 12. – P. 102-115.