

На правах рукописи

РАХМАЕВА

Разиля Фоатовна

**ДИАГНОСТИКА И КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ НУТРИТИВНОГО
СТАТУСА У ДЕТЕЙ С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ**

3.1.21 – Педиатрия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Казань – 2021

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук, доцент **Камалова Аэлига Асхатовна**

Официальные оппоненты:

Сорвачева Татьяна Николаевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой диетологии и нутрициологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Строкова Татьяна Викторовна – доктор медицинских наук, профессор РАН, заведующий отделением педиатрической гастроэнтерологии, гепатологии и диетологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи»

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «16» декабря 2021 года в 9:00 часов на заседании диссертационного совета 21.2.012.01 при ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России (420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д.49)

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке (420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д.49Б) и на сайте (<http://www.kazangmu.ru>) ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России.

Автореферат разослан «__» _____ 2021 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор

Г.Р. Хасанова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность и степень разработанности темы исследования

Детский церебральный паралич (ДЦП) является социально значимым заболеванием и занимает второе место в структуре детской инвалидности (14%) (Здравоохранение РФ: статистический сборник, 2019). Около 85% детей с ДЦП имеют нарушения пищевого (нутритивного) статуса: белково-энергетическую недостаточность (БЭН), остеопению, микронутриентный дефицит (Stavsky M., 2017). Значительный вклад в формирование данных нарушений вносит сопутствующая патология желудочно-кишечного тракта (ЖКТ): орофарингеальная дисфагия, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), запоры (Benfer K. A. и др., 2016). Хроническая БЭН у детей с ДЦП приводит к снижению качества жизни, реабилитационного потенциала и нарушениям иммунного статуса (Palisano R., 2018).

Проблема нутритивных расстройств при ДЦП у детей и разработка подходов к их коррекции вызывает большой интерес у исследователей как в нашей стране, так и за рубежом. Однако в действующих Федеральных клинических рекомендациях по лечению детей с ДЦП (2017) не представлен алгоритм оценки нутритивного статуса (НС) и клинικο-метаболические подходы к его коррекции. В единичных публикациях отражены результаты оценки отдельных аспектов НС: «красные флаги» нарушений НС [Huysentruyt K., 2020], антропометрические показатели (Jahan I., 2019), физическое развитие и компонентный состав тела (КСТ) (Fernández J. M. Z. и др., 2020). В доступной литературе не обнаружено данных о комплексной оценке НС, позволяющих выделить его особенности у детей с различными формами ДЦП и разным уровнем двигательных нарушений.

Несмотря на высокую частоту выявления БЭН у детей с ДЦП, исследований, посвященных оценке эффективности диетологических подходов, мало (Bell K. L. и др., 2013; Титова О. Н. и др., 2020; Пак Л. А. и др., 2020). Большинство работ посвящены коррекции питания у детей с ДЦП с тяжелыми двигательными нарушениями, IV-V уровня по Системе классификации больших моторных функций – Gross Motor Function Classification System (GMFCS), часто имеющих БЭН (Walker J. L. и соавт., 2011; Benfer K. A. и соавт., 2015). Как правило, этим пациентам рекомендуется установка гастростомы и энтеральное питание, которое у большинства детей приводило к увеличению массы тела, однако преимущественно за счет жировой массы (ЖМ). Принципы назначения нутритивной поддержки (НП) детям с легкими двигательными нарушениями, GMFCS I-II, чаще всего не отличаются от таковых у детей без неврологических заболеваний (Melunovic M., 2017).

Таким образом, на сегодня остается ряд нерешенных вопросов, среди которых особенности нутритивных нарушений и способы их коррекции у детей с ДЦП в зависимости от уровня двигательных возможностей и формы заболевания, что обуславливает необходимость данного исследования.

Цель исследования: оптимизация диагностики и диетотерапии нутритивных нарушений у детей с различными формами ДЦП на основании оценки комплекса клинико-лабораторных и инструментальных параметров нутритивного статуса.

Задачи исследования:

1. Определить частоту, структуру и особенности нутритивных нарушений у детей с детским церебральным параличом на основе комплексной оценки физического развития, фактического питания, клинико-лабораторных показателей и компонентного состава тела.
2. Выявить факторы риска развития нутритивных нарушений у детей с детским церебральным параличом и оценить их прогностическое значение.
3. Провести сравнительную оценку эффективности использования специальных центильных таблиц в сравнении с рекомендованными ВОЗ, для оценки физического развития детей с детским церебральным параличом.
4. Изучить особенности основного обмена детей с детским церебральным параличом в зависимости от нутритивного статуса и формы заболевания.
5. Оценить влияние нутритивной поддержки на антропометрические показатели, клинико-биохимические параметры и качество жизни детей с детским церебральным параличом.
6. Разработать алгоритмы диагностики и коррекции нарушений нутритивного статуса у детей с детским церебральным параличом.

Научная новизна исследования

Впервые на основании комплексной оценки у детей с детским церебральным параличом установлены особенности нутритивного статуса в зависимости от формы заболевания и уровня двигательных нарушений по шкале GMFCS. Дети с гемипаретической формой детского церебрального паралича характеризуются наиболее благоприятным нутритивным статусом, дети со спастической диплегией – более частым избытком жировой массы в компонентном составе тела, дети со спастическим тетрапарезом – более частым развитием белково-энергетической недостаточности и дефицитом всех компонентов состава тела. Дети с уровнем двигательных нарушений GMFCS I чаще имеют благоприятный нутритивный статус, GMFCS II – избыток массы тела и ожирение, GMFCS III – дефицит скелетно-мышечной массы, GMFCS IV – V характеризуются частым развитием белково-энергетической недостаточности и дефицитом компонентов состава тела.

Установлено, что наиболее значимыми факторами риска развития белково-энергетической недостаточности у детей с ДЦП являются: наличие клинических проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, дисфагия и запор.

Показано, что у детей с детским церебральным параличом снижена энергетическая ценность рациона относительно возрастных норм, обусловленная преимущественно дефицитом жиров. Наибольший дефицит демонстрируют дети с ДЦП с уровнем GMFCS V и спастическим тетрапарезом.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Получены новые данные о структуре нутритивных нарушений у детей с ДЦП в зависимости от формы, двигательных возможностей и фактического питания.

Комплексная оценка нарушений пищевого статуса позволяет обосновать дифференцированный подход к нутритивной поддержке и выявить целевую группу детей с ДЦП, у которой ее применение способствует не только улучшению антропометрических показателей, но и коррекции компонентного состава тела и повышению качества жизни.

Разработаны прогностические модели развития БЭН у детей с ДЦП разного возраста. Показано, что наиболее значимым предиктором развития БЭН является снижение прибавок массы тела в анамнезе.

Выделены группы детей с детским церебральным параличом, которым оценку физического развития рекомендовано проводить с использованием специальных центильных таблиц дополнительно к критериям ВОЗ.

Обоснована необходимость мониторинга компонентного состава тела для контроля эффективности нутритивной поддержки детей с детским церебральным параличом во время реабилитации.

Предложены алгоритмы диагностики и коррекции нарушений нутритивного статуса детей с детским церебральным параличом с различным уровнем двигательных нарушений.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Нутритивный статус ребенка с детским церебральным параличом зависит от сочетанного воздействия следующих факторов: двигательных нарушений и формы заболевания, фактического питания, состояния органов пищеварения.

2. Оценка нарушений нутритивного статуса детей с детским церебральным параличом должна быть комплексной и включать исследование компонентного состава тела на этапе диагностики и при проведении нутритивной поддержки.

3. Нутритивная поддержка детей с детским церебральным параличом во время реабилитационных мероприятий приводит не только к улучшению показателей физического развития и компонентного состава тела, но и к повышению качества жизни детей и их родителей.

Степень достоверности и апробация результатов

Об объективности и достоверности полученных результатов свидетельствуют соответствие дизайна исследования поставленным цели и задачам, достаточный объем и репрезентативность выборки (175 пациентов с ДЦП), корректность методик исследования и методов статистической обработки.

Основные результаты работы были доложены и обсуждены на 8 всероссийских конференциях и конгрессах, 6 международных ежегодных конгрессах (ESPGHAN – 2019 г., 2021 г., ESPEN 2019 г., 2020 г., 2021 г., Europaediatrics-2019, Форум молодых ученых ESPGHAN 2019 г.).

Личное вклад диссертанта

Автор принимал непосредственное участие в разработке дизайна исследования, постановке цели и задач, подборе и анализе литературы по изучаемой проблеме, сборе материалов исследований и создании базы данных. Весь процесс клинических и лабораторных исследований, статистическая обработка и анализ клинического материала, подготовка материалов к публикации проведены автором лично.

Внедрение результатов диссертационной работы в практику

Результаты исследования внедрены в практическую работу отделений ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница» Республики Татарстан. Отдельные результаты исследования используются в учебной работе кафедры госпитальной педиатрии и кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 17 печатных работ, 4 статьи в журналах, включенных в перечень рецензируемых научных журналов по научной специальности «Педиатрия», рекомендованных Высшей Аттестационной комиссией (ВАК) при Министерстве науки и высшего образования РФ.

Объём и структура диссертации

Диссертация изложена на 205 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, глав, посвященных результатам собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего в себя 171 источников (40 отечественных, 131 зарубежных). Работа проиллюстрирована 49 таблицами, 26 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Характеристика групп детей и методы исследования. Исследование выполнено в ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России на базе кафедры госпитальной педиатрии в период 2018-2021 гг. Набор материала проводили в ГАУЗ «ДРКБ МЗ РТ». Проведение исследования одобрено Локальным Этическим Комитетом ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России.

Проведенная работа состояла из двух самостоятельных разделов:

- для комплексной оценки нарушений НС и выявления факторов риска параллельно провели поперечное аналитическое и ретроспективное исследования;
- для оценки эффективности НП у детей с ДЦП и ее влияния на качество жизни - сравнительное открытое проспективное исследование.

Критерии включения в исследование, посвященное комплексной оценке НС: дети 1-18 лет с верифицированным диагнозом «Детский церебральный паралич», со спастической формой ДЦП: гемипаретической формой, спастической диплегией, спастическим тетрапарезом или спастико-гиперкинетической формой, уровнями I-V по Gross Motor

Function Classification System (GMFCS), находящихся на питании: per os, через назогастральный зонд, гастростому. Критерии исключения: наличие другого неврологического заболевания, отличного от ДЦП; наличие атонически-астатической формы, неуточненной формы, другого вида ДЦП; возраст пациентов до 1 года.

Комплексная оценка нутритивного статуса проведена у 175 детей и включала:

1) Клиническую оценку жалоб, анамнеза, объективный осмотр с клинической оценкой орофарингеальной дисфагии, симптомов ГЭРБ, запора, оценку дисфагии по системе Eating And Drinking Ability Classification System (EDACS);

2) Антропометрию с измерением массы тела, роста, индекс массы тела (ИМТ) и последующей оценкой по Международным критериям ВОЗ и специальным центильным таблицам по уровню GMFCS (для детей 2-18 лет), измерение окружности плеча (ОП), окружности мышц плеча (ОМП);

3) Исследование компонентного состава тела: у детей до 4 лет проводилось косвенно с учетом показателей калиперометрии - толщины кожной складки над трицепсом (ТКСТ) и под лопаткой (ТКСЛ); показателей ОП, ОМП и расчетом доли жировой массы (ЖМ, %) по формуле Slaughter; у детей старше 4 лет была проведена биоимпедансометрия на аппарате «ABC-01 «МЕДАСС» (Россия);

4) Лабораторные исследования: клинический анализ крови, биохимический анализ крови (общий белок, альбумин, глюкоза, мочевины, креатинин, холестерин, магний, фосфор, кальций, сывороточное железо, общая железо-связывающая способность, ферритин, цинк, 25-ОН витамин D, витамин А, витамин Е, витамин В12, фолиевая кислота, АЛТ, АСТ, билирубин общий/ прямой, паратгормон);

5) Оценку фактического питания анкетно-опросным методом и на основании анализа пищевого дневника за три дня - два будних дня и 1 выходной день;

6) Оценку энергии основного обмена (ЭОО) методом непрямой калориметрии (НК) у 34 пациентов с ДЦП, расчет ЭОО по формуле ВОЗ и фактического расхода энергии (ФРЭ) по формуле Крика у всех пациентов.

Для выявления факторов риска развития БЭН изучали анамнез больных с использованием медицинских карт «История развития ребенка» (ф 112/у), медицинских карт стационарного больного (ф 003/у), анкетирования. Для оценки эффективности НП у детей с ДЦП и ее влияния на качество жизни были отобраны 30 детей в возрасте 4-10 лет, с показателями z-score масса тела/возраст менее -1,5, с двигательными нарушениями GMFCS III-IV, с сохранным интеллектом и не получавшие НП в течение 1 месяца до включения в настоящее исследование. Были сформированы 2 репрезентативные группы по 15 детей, основная и контрольная. Основная группа получала НП с использованием гиперкалорийной (1,5 ккал/мл) смеси с пищевыми волокнами (ПВ) (300 ккал в сутки) курсом 3 месяца дополнительно к рациону и диетологическому консультированию. За время наблюдения трижды (в момент включения, через 1,5 месяца и через 3 месяца) оценивали антропометрические показатели, калиперометрию и состав тела. Качество жизни детей и их

родителей оценивали с помощью опросника PedsQL™ (модуль: церебральный паралич, версия 3.0). Всем детям врачом ЛФК назначались комплекс упражнений для проведения ежедневной домашней кинезиотерапии и вертикализация у опоры с ведением дневника физической активности.

Статистический анализ. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics 26. Основой описательной статистики для категориальных и порядковых переменных были частота и доля (%), для количественных переменных, распределение которых было отличным от нормального — медиана и межквартильный размах (Me [Q₁ - Q₃]). Для анализа полученных данных U-критерий Манна–Уитни, критерий χ^2 (а также χ^2 с точным критерием Фишера), критерий Краскелла–Уоллиса, коэффициент корреляции Спирмена, отношения шансов (OR) с 95% доверительным интервалом (ДИ). В анализе «до-после» использован критерий Фридмана. Прогностическая модель развития БЭН построена с применением метода бинарной логистической регрессии.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Частота выявления нарушений физического развития по критериям ВОЗ составила 65%, по специальным центильным таблицам – 58%, при этом БЭН значительно преобладала (56% по критериям ВОЗ и 46% по специальным центильным таблицам) над суммарной частотой избытка массы тела и ожирения (9% и 12%, соответственно) (таблица 1).

Таблица 1 – Физическое развитие детей с ДЦП по ВОЗ и специальным центильным таблицам

Физическое развитие	Критерии	GMFCS I ВОЗ: n = 31 Спец. цент.: n = 30		GMFCS II ВОЗ: n = 37 Спец. цент.: n = 32		GMFCS III ВОЗ: n = 28 Спец. цент.: n = 26		GMFCS IV ВОЗ: n = 48 Спец. цент.: n = 47		GMFCS V ВОЗ: n = 31 Спец. цент.: n = 28		Итого ВОЗ: N = 175 Спец. цент.: N = 163	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Ожирение	ВОЗ	0	0	2	5	1	3,7	1	2	0	0	4	2
	Спец. цент.	0	0	2	6	3	11,5	1	2	0	0	6	4
Избыток массы тела	ВОЗ	1	3	5	14	3	10,7	3	6	0	0	12	7
	Спец. цент.	2	7	6	19	1	4	4	9	0	0	13	8
N физическое развитие	ВОЗ	21	68	18	49	8	28,6	13	27	1	3	61	35
	Спец. цент.	17	57	16	50	11	42	20	42	4	14	68	42
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
БЭН легкая	ВОЗ	4	13	9	24	7	25	10	21	6	19	36	21
	Спец. цент.	4	13	7	22	7	27	11	23	5	18	34	21

Продолжение таблицы 1

Физическое развитие	Критерии	GMFCS I ВОЗ: n = 31 Спец. цент.: n = 30		GMFCS II ВОЗ: n = 37 Спец. цент.: n = 32		GMFCS III ВОЗ: n = 28 Спец. цент.: n = 26		GMFCS IV ВОЗ: n = 48 Спец. цент.: n = 47		GMFCS V ВОЗ: n = 31 Спец. цент.: n = 28		Итого ВОЗ: N = 175 Спец. цент.: N = 163	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
БЭН умеренная	ВОЗ	3	10	2	5	7	25	12	25	3	10	27	15
	Спец. цент.	3	10	1	3	1	4		9	3	11	12	7
БЭН тяжелая	ВОЗ	2	6	1	3	2	7	9	19	21	68	35	20
	Спец. цент.	4	13	0	0	3	11,5	7	15	16	57	30	18
Частота нарушений, всего	ВОЗ	10	32	19	51	20	71	35	73	30	97	114	65
	Спец. цент.	13	43	16	50	15	58	27	57	24	86	95	58

Примечание: спец. цент. – специальные центильные таблицы для оценки антропометрических показателей детей с ДЦП по уровню GMFCS.

При сравнении частоты БЭН по критериям ВОЗ у детей с разным уровнем GMFCS были получены статистически значимые различия ($p_{I-III}=0,042$; $p_{I-IV}=0,004$; $p_{II-IV}=0,005$; $p_{I-V}<0,001$; $p_{II-V}<0,001$; $p_{III-V}=0,001$; $p_{IV-V}=0,002$). Частота избыточной массы тела и ожирения в зависимости от GMFCS различалась ($p=0,047$), что обусловлено высокой частотой данных нарушений в группе GMFCS II ($p_{I-II}=0,02$). Более частое развитие избытка массы тела и ожирения, избытка жировой массы в КСТ у детей с GMFCS II, на наш взгляд, обусловлено тем, что к этой группе относятся в основном дети с гемипаретической формой ДЦП и легкой спастической диплегией. Особенности поражения головного мозга при гемипаретической форме исключают развитие псевдобульбарного синдрома, а при спастической диплегии возникают невыраженные проблемы с глотанием, из-за преимущественного нарушения иннервации нижних, а не верхних конечностей и бульбарной группы мышц. Таким образом, сочетание факторов: минимальные проявления дисфагии, сохранное или избыточное ФП, наличие двигательных ограничений (дети с GMFCS II не могут бегать) обуславливают более частое развитие избытка массы тела и ожирения, а также избыток жировой массы в КСТ.

Использование двух различных методик оценки физического развития показало статистически значимые различия полученных результатов. Частота регистрации БЭН, а также ее степень, были ниже по специальным центильным таблицам. Напротив, специальные центильные таблицы, выявляют избыток массы тела и ожирение чаще, чем критерии ВОЗ. Наибольшие расхождения в интерпретации антропометрических показателей выявлены в группах GMFCS III-V, спастической диплегией, тетрапарезом и спастико-гиперкинетической формой, максимально у детей с GMFCS V и спастико-гиперкинетической формой.

По нашим данным только у 5 (3%) детей все изучаемые лабораторные показатели находились в пределах референсных значений. Наиболее часто у детей с ДЦП наблюдали: недостаточность/дефицит 25-ОН витамина D у 68% детей, снижение уровня фолиевой кислоты у 32%, увеличение витамина B12 у 32%, снижение холестерина у 26% и креатинина у 16,6%, снижение фосфора у 14,5%, сывороточного железа у 12,4% и увеличение магния у 10,3%.

Было выявлено, что у детей до 4 лет по мере нарастания GMFCS показатели ОП, ОМП, ТКСТ и % ЖМ снижались (таблица 2). Кроме того, в группе GMFCS III ОП и z-score ОП были сопоставимы с показателями в группе GMFCS V.

Таблица 2 - Показатели антропометрии и калиперометрии у детей до 4 лет с ДЦП

Показатель	GMFCS I	GMFCS II	GMFCS III	GMFCS IV	GMFCS V
	Me показателя (интерквартильный размах Q ₁ -Q ₃)				
ОП, см	16,0	16,0	13,5	15,5	14,0
	p I-III = 0,021; p II-V = 0,039; p I-V = 0,034				
z-score ОП	0,28	0,015	-1,17	-1,07	-1,13
	p II-III = 0,046; p I-III = 0,021; p I-IV = 0,023; p I-V = 0,035				
ТКСТ, мм	8	8	6,6	6,55	4,01
	p I-II-III-IV-V=0,032; p II-V = 0,01; p I-V = 0,005				
Процент жира по Slaughter	15,02	13,23	11,43	10,9	6,32
	p I-II-III-IV-V = 0,027; p II-V = 0,004; p I-V = 0,007				

По данным биоимпедансометрии по мере нарастания двигательных нарушений от GMFCS I к GMFCS V независимо от возраста установлено увеличение частоты дефицита как «белковых» компонентов состава тела – тощей массы (ТМ), активной клеточной массы (АКМ), скелетно-мышечной массы (СММ), так и ЖМ (таблица 3). Исключением стала группа детей GMFCS II, у которых чаще выявляли избыток ЖМ ($p_{II-V}=0,022$) и СММ ($p_{II-III}=0,036$, $p_{II-V}=0,024$). Особенностью КСТ детей с умеренными двигательными нарушениями - GMFCS III, явился дефицит СММ ($p_{II-III}=0,005$, $p_{III-IV}=0,031$), как по данным биоимпедансометрии, так и по результатам антропометрии. Полученные данные не объяснялись особенностями ФП детей этой группы: калорийность рациона и потребление макронутриентов статистически значимо не отличались от группы GMFCS IV, частота выявления БЭН между группами также была сопоставима (71% и 73%, $p>0,05$). Таким образом, полученные данные позволили выделить группу детей с ДЦП с GMFCS III, которая чаще нуждается в назначении НП с целью набора массы тела и с возможной перспективой улучшения двигательных навыков за счет увеличения СММ в КСТ.

Таблица 3 – Компоненты состава тела детей с ДЦП в зависимости от уровня GMFCS

GMFCS	Компоненты состава тела									
	Содержание ТМ, кг абс. (%)		Содержание АКМ, кг, абс. (%)		Содержание СММ, кг			ЖМ, кг		
	Снижено	Нормально	Снижено	Нормально	Снижено	Нормально	Увеличено	Снижено	Нормально	Увеличено
GMFCS I, n=26	9 (35%)	17 (65%)	7 (27%)	19 (73%)	4 (15,4%)	12 (46,2%)	10 (38,4%)	4 (15,4%)	18 (69,2%)	4 (15,4%)
GMFCS II, n = 30	5 (17%)	25 (83%)	9 (30%)	21 (70%)	5 (17%)	16 (53%)	9 (30%)	1 (3%)	18 (60%)	110 (37%)
GMFCS III, n=23	7 (30%)	16 (70%)	8 (35%)	15 (65%)	13 (57%)	9 (39%)	1 (4%)	5 (22%)	13 (56%)	5 (22%)
GMFCS IV, n=41	20 (49%)	21 (51%)	25 (61%)	16 (39%)	11 (27%)	25 (61%)	5 (12%)	8 (19,5%)	27 (65,9%)	6 (14,6%)
GMFCS V, n=18	16 (89%)	2 (11%)	14 (78%)	4 (22%)	13 (72%)	5 (28%)	0	12 (66,7%)	5 (27,8%)	1 (5,5%)
ИТОГО n=138	57 (41%)	81 (59%)	63 (46%)	75 (54%)	46 (33%)	67 (49%)	25 (18%)	30 (82%)	81 (59%)	27 (19%)
p	p I-II-III-IV-V =0,001; p I-V = 0,019; p II-IV = 0,017; p II-V < 0,001; p III-V = 0,017.		p I-II-III-IV-V =0,001; p I-IV = 0,039; p II-IV = 0,039; p I-V = 0,039; p II-V = 0,039.		p I-II-III-IV-V <0,001; p I-III = 0,005; p II-III = 0,005; p III-IV = 0,031; p I-V = 0,001; p II-V = 0,001, p IV-V = 0,004; (в категории дефицита СММ).			p I-II-III-IV-V <0,001; p I-V = 0,003; p II-V <0,001; p III-V = 0,042; p IV-V = 0,014; (в категории увеличенного содержания ЖМ).		

Выявлено, что калорийность ФП детей с ДЦП была ниже возрастных потребностей в энергии ($p < 0,001$), но не отличалась от расчетного ФРЭ по Крику. ФРЭ детей с ДЦП отличался от возрастной нормы калорийности детей и подростков ($p < 0,001$). Анализ макронутриентного состава ФП выявил значительный дефицит углеводов, жиров и белков у 89%, 66% и 60% детей с ДЦП, соответственно. Обеспеченность макронутриентами детей с гемипаретической формой относительно «Норм физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для детей и подростков РФ» (2008) была выше, чем у детей со спастическим тетрапарезом ($p = 0,001$ для белков и углеводов, $p = 0,012$ для жиров). У детей с GMFCS V обеспеченность основными макронутриентами была ниже, чем у детей с GMFCS I и II для белков ($p_{V-I} = 0,045$; $p_{V-II} = 0,029$) и углеводов ($p_{V-I} = 0,015$, $p_{V-II} = 0,09$), а обеспеченность жирами у детей с GMFCS V была ниже, чем у детей с GMFCS II ($p < 0,001$) и III ($p = 0,041$). Это указывает на наибольший дефицит энергии и макронутриентов у детей со спастическим тетрапарезом и GMFCS V.

Проведенный ретроспективно анализ данных позволил выявить предикторы и основные факторы риска развития нарушений НС у детей с ДЦП. Низкие прибавки массы тела в анамнезе наблюдалась у 50 пациентов (29%), стагнация кривой роста – у 64 пациентов

(37%). Стагнация масса-ростовых кривых чаще определялась у детей со спастическим тетрапарезом (для массы тела: $p=0,047$, для роста: $p<0,001$) и у детей с GMFCS V (для массы тела: $p=0,024$, для роста: $p<0,001$) по сравнению с детьми с гемипаретической формой заболевания и нетяжелыми двигательными нарушениями (GMFCS I-II).

Основными факторами риска развития БЭН у детей с ДЦП явились орофарингеальная дисфагия, наличие клинических проявлений ГЭРБ и запор (таблица 4).

Таблица 4 – Частота и структура гастроинтестинальных нарушений у детей с ДЦП в зависимости от GMFCS

Тип нарушения	GMFCS					Итого, N=175
	I, n=31	II, n=37	III, n=28	IV, n=48	V, n=31	
Дисфагия	3 (10%)	3 (8%)	12 (43%)	34 (71%)	31 (100%)	83 (47%)
	$p_{I-II-III-IV-V} < 0,001$; $p_{I-III} = 0,005$, $p_{II-III} = 0,002$, $p_{I-IV} < 0,001$, $p_{II-IV} < 0,001$, $p_{III-IV} = 0,019$					
ГЭРБ	0	1 (3%)	5 (18%)	23 (48%)	26 (84%)	55 (31%)
	$p_{I-II-III-IV-V} < 0,001$; $p_{II-III} = 0,037$, $p_{II-IV} < 0,001$, $p_{III-IV} = 0,011$, $p_{II-V} < 0,001$, $p_{III-V} < 0,001$, $p_{IV-V} = 0,002$					
Запор	7 (22,5%)	13 (35%)	14 (50%)	30 (62,5%)	28 (90%)	92 (53%)
	$p_{I-II-III-IV-V} < 0,001$; $p_{I-III} = 0,04$, $p_{I-IV} = 0,002$, $p_{II-IV} = 0,021$, $p_{I-V} < 0,001$, $p_{II-V} < 0,001$, $p_{III-V} = 0,002$, $p_{IV-V} = 0,013$					

Еще одним нерешенным вопросом у детей с ДЦП является определение основного обмена. Было выявлено, что показатели НК в 1,4 раза (95% ДИ 1,3-1,5) были выше значений, рассчитанных по формуле ВОЗ. Установлено, что энергия основного обмена (ЭОО) по НК была ниже рассчитанных по формуле ВОЗ у детей с избытком массы тела и ожирением ($p=0,039$), избытком жировой массы в КСТ ($p=0,028$) и высоким содержанием общего белка в биохимическом анализе крови ($p=0,011$). У остальных детей ЭОО по НК была выше, чем ЭОО по формуле ВОЗ. Статистически значимых различий ЭОО по данным НК у детей с различным уровнем GMFCS выявлено не было, но этот вопрос нуждается в дальнейшем изучении с включением большего количества пациентов.

Сравнительное проспективное исследование эффективности НП у детей с ДЦП показало, что в основной группе отмечалось статистически значимое увеличение массы тела, z-score массы тела/возраст, роста, в группе контроля – увеличение лишь массы тела (таблица 5).

Таблица 5 – Динамика антропометрических показателей на фоне нутритивной поддержки и без нее

Параметры	Визит 1 Me (Q ₁ -Q ₃)	Визит 2 Me (Q ₁ -Q ₃)	Визит 3 Me (Q ₁ -Q ₃)	p*
Масса тела, кг				
Основная группа, n=15	16,7 (13,5 - 18,9)	17,7 (12,9 - 19,6)	17,8 (13,4 - 20,5)	p ₁₋₂₋₃ <0,001
Группа контроля, n=15	16,5 (13,3 - 19,1)	17,0 (13,3 - 19,0)	17,2 (13,3 - 19,1)	p ₁₋₂₋₃ <0,001
Рост, см				
Основная группа, n=15	113 (105 - 121)	115 (105 - 121,8)	116 (106 - 124)	p ₁₋₂₋₃ =0,001
Группа контроля, n=15	115 (103 - 120,5)	115 (103 - 121)	116 (104 - 121,5)	p ₁₋₂₋₃ =0,079
z-score масса тела к возрасту				
Основная группа, n=15	-2,21 (-2,57) - (-1,74)	-2,36 (-3,33) - (-1,99)	-2,52 (-3,43) - (-1,64)	p ₁₋₃ =0,032
Группа контроля, n=15	-2,0 (-2,47) - (-1,67)	-2,92 (-3,3) - (-2,15)	-2,86 (-3,4) - (-2,28)	p ₁₋₂₋₃ =0,157

В основной группе произошло статистически значимое увеличение показателей ОП (p=0,01), ОМП (p=0,01), ТКСТ (p=0,032) за 3 месяца наблюдений. Данные биоимпедансометрии свидетельствовали о преимущественном увеличении ТМ (p=0,008), АКМ (p=0,019), СММ (p=0,004), а не ЖМ (p=0,282). Выявлено статистически значимое купирование дефицита СММ (p=0,01). В контрольной группе наблюдалось лишь увеличение ТКСТ (p=0,047). Статистически значимое увеличение качества жизни было зарегистрировано у детей и родителей обеих групп (p<0,05).

Проведенное исследование и полученные результаты позволили разработать алгоритмы диагностики (рисунок 1) и коррекции НС у детей с ДЦП на основе клинических рекомендаций ESPGHAN (2017) (рисунок 2).



Рисунок 1 – Алгоритм диагностики НС у детей с ДЦП

Примечания:

а - антропометрия включает измерение массы тела, роста, ОП, калиперометрию с измерением ТКСТ и ТКСЛ, расчет ИМТ. Оценку физического развития проводить по таблицам ВОЗ (0-18 лет) и дополнительно по специальным центильным таблицам GMFCS (2-18 лет) у отдельной категории пациентов. **б** - оценка КСТ проводится у всех детей при невозможности проведения биоимпедансометрии - косвенно: рассчитывают процент

жировой массы по формуле Slaughter. У детей старше 4 лет проводится биоимпедансометрия. **c** – лабораторные показатели нарушений НС. **d** - пролежни, сухость кожи, плохое периферическое кровоснабжение, потеря массы тела или отсутствие прибавок массы тела в последние 2-3 месяца.

Согласно алгоритму коррекции нарушений НС (рисунок 2) у детей с ДЦП с нутритивными нарушениями или риском БЭН рекомендуется оценить адекватность, безопасность и особенности процесса кормления, а также клинические проявления ГЭРБ.

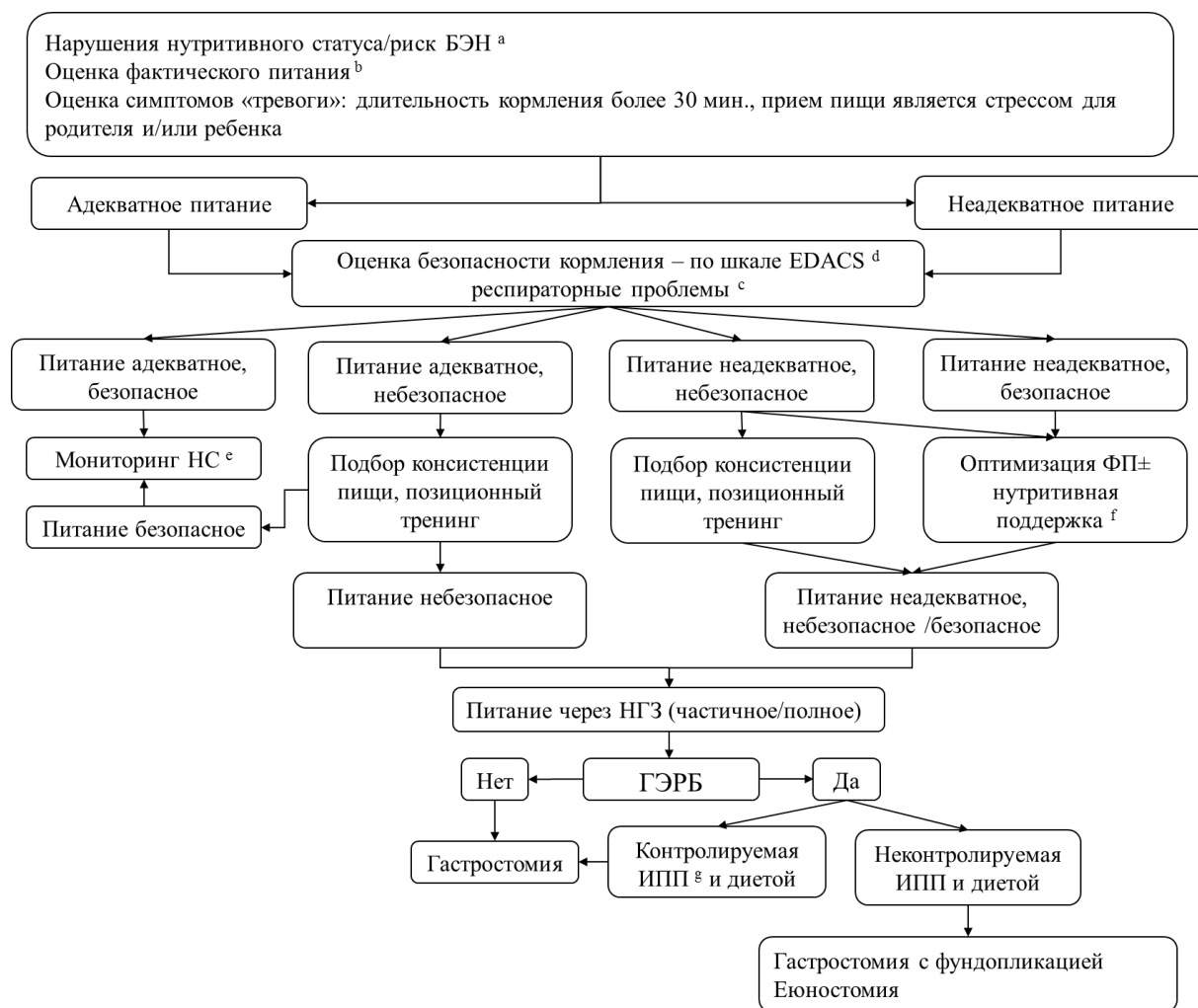


Рисунок 2 – Алгоритм коррекции нарушений НС у детей с ДЦП (модифицированный авторами алгоритм ESPGHAN, 2017)

Примечания:

a – наличие нутритивных нарушений оценить по алгоритму оценки нутритивного статуса. **b** – ФП оценивается по дневнику питания за 3 дня. Полученные значения ФП сравнивают со значениями ФРЭ, вычисляемого по формуле Крика. **c** – респираторные проблемы: возникновение признаков дыхательной недостаточности во время еды, «булькающий» голос, респираторные заболевания - рецидивирующий бронхообструктивный синдром, бронхит, пневмония. **d** – классификация способности

принятия пищи и жидкости EDACS используется у детей старше 3-х лет; у детей младше 3 лет использовать клиническую диагностику дисфагии. **e** – мониторинг НС – см. «Алгоритм оценки нутритивного статуса» – не реже 1 раза в 6-12 мес. **f** – при невозможности оптимизации питания необходима нутритивная поддержка. Скрининг-расчет для стартовой НП в дополнение к обычному рациону 10-15% от ФРЭ по формуле Крика, в дальнейшем расчет осуществляют с учетом выявленного дефицита между ФП и ФРЭ. **g** – ингибиторы протонной помпы (ИПП).

ВЫВОДЫ

1. Нарушения нутритивного статуса развиваются у 65% детей с ДЦП: БЭН регистрируется у 56% обследованных, а избыток массы тела и ожирение у 9% ($p<0,001$). БЭН сочетается с выраженными двигательными нарушениями ($p<0,001$), избыток массы тела и ожирение – с минимальными ($p<0,001$). Частота развития БЭН коррелирует с недостаточной калорийностью рациона ($r=0,4$, $p<0,001$) и обеспеченностью основными макронутриентами (жирами: $r=0,5$, $p<0,001$, углеводами: $r=0,3$, $p=0,001$, белками: $r=0,25$, $p=0,007$). У 68% детей с ДЦП наблюдаются дефицит 25-ОН витамина D в сыворотке крови, у 32% - дефицит фолиевой кислоты, у 14,5% - дефицит фосфора, у 12,4% - дефицит сывороточного железа, избыток витамина B12 - у 32% и магния - у 10,3% пациентов.

2. Состав тела детей с детским церебральным параличом зависит от двигательной активности. Дефицит всех компонентов состава тела нарастает по мере увеличения двигательных нарушений и частоты БЭН. Наибольшая частота встречаемости дефицита скелетно-мышечной массы регистрируется при III и V уровнях GMFCS (57% и 72%, соответственно; $p>0,05$). Избыток жировой массы характерен для детей с легкими двигательными нарушениями, GMFCS II ($p\text{ II-V}=0,022$).

3. Недостаточные прибавки массы тела на первом году жизни являются основным предиктором тяжелой БЭН у детей в более старшем возрасте. Факторами риска развития БЭН у детей с ДЦП являются дисфагия, наличие клинических проявлений ГЭРБ и запор.

4. Сравнительный анализ выявил различия в результатах оценки физического развития детей с ДЦП согласно специальным центильным таблицам и таблицам, рекомендованным ВОЗ ($p<0,001$): более высокая частота избытка массы тела и ожирения (12% против 9%, $p<0,001$), нормального физического развития (42% вместо 35%, $p<0,001$), и более низкая частота БЭН (46% вместо 56%, $p<0,001$) по специальным центильным таблицам по сравнению с критериями ВОЗ.

5. Основной обмен зависит от нутритивного статуса пациента с ДЦП ($p<0,001$): у детей с БЭН энергия основного обмена по данным непрямой калориметрии выше расчетных величин по формуле ВОЗ, а у детей с избытком массы тела и ожирением – ниже. Показатели основного обмена у детей с ДЦП с разными формами и уровнями GMFCS не различаются.

6. Нутритивная поддержка БЭН у детей с ДЦП с использованием гиперкалорийной полимерной смеси с пищевыми волокнами в течение 3-х месяцев на фоне реабилитационных мероприятий приводит к увеличению роста ($p=0,001$), массы тела

($p < 0,001$), преимущественно за счет тощей ($p = 0,008$), активной клеточной ($p = 0,019$) и скелетно-мышечной массы ($p = 0,004$), что положительно влияет на двигательные возможности и качество жизни.

7. Разработанные алгоритмы оценки нутритивного статуса у детей с ДЦП и коррекции выявленных нарушений учитывают данные анамнеза, антропометрии, компонентного состава тела, фактического питания, клинико-лабораторные показатели, а также безопасность и особенности процесса кормления.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Физическое развитие детей с ДЦП следует оценивать не только по критериям ВОЗ, но и по специальным центильным таблицам при наличии одного или более из следующих показателей: двигательные нарушения GMFCS III-V; возраст старше 10 лет; z-score масса тела/возраст или ИМТ/возраст $\geq +0,5$.

2. Всем детям для детальной оценки нутритивных нарушений необходимо определять компонентный состав тела: для детей до 4 лет использовать совокупную оценку показателей окружности плеча и мышц плеча, толщины кожной складки над трицепсом и под лопаткой для расчета процента жировой массы, а у детей старше 4 лет – биоимпедансометрию, при ее отсутствии – те же показатели, что и у детей младше 4 лет.

3. Дети со спастическими формами ДЦП с низкими прибавками массы тела должны быть отнесены к группе риска развития БЭН. Такие пациенты нуждаются в ранней нутритивной поддержке сразу после ее выявления.

4. Для объективной оценки основного обмена и ФРЭ и индивидуализации нутритивной поддержки рекомендуется использовать метод непрямой калориметрии, при ее отсутствии - формулы ВОЗ и Крика, особенно у детей с ДЦП с умеренными двигательными нарушениями, GMFCS III и нарушениями нутритивного статуса.

5. Детям с ДЦП с уровнем двигательных нарушений GMFCS III и IV, с имеющимся дефицитом массы тела на фоне активной физической реабилитации следует рекомендовать нутритивную поддержку гиперкалорийной полимерной смесью с ПВ (1,5 ккал/мл, 300 ккал/сутки) в течение не менее 3 месяцев.

6. С целью диагностики и коррекции нарушений нутритивного статуса у детей с ДЦП рекомендуется использовать разработанные алгоритмы.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Перспективными направлениями дальнейших исследований являются изучение основного обмена методом непрямой калориметрии у детей с ДЦП со всеми уровнями двигательных нарушений и оценка эффективности нутритивной поддержки с применением различных энтеральных формул.

Список работ, опубликованных по теме диссертации.

1. Особенности оценки нутритивного статуса у детей с ДЦП / А. А. Камалова, Р. Ф. Рахмаева // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2018. – Т. 63, № 5. – С. 212-217.

- 2. Гастроэнтерологические аспекты ведения детей с ДЦП (обзор литературы) / А.А. Камалова, Р. Ф. Рахмаева, Ю. В. Малиновская // РМЖ. – 2019. – Т. 5, № 30. – С. 30-35.**
3. Антропометрические показатели и гастроэнтерологические проявления у детей с ДЦП / А. А. Камалова, Р. Ф. Рахмаева // Физическая и реабилитационная медицина в педиатрии: традиции и инновации: материалы конгресса. – Москва, 2019. – С. 101-102.
4. Антропометрические показатели, состав тела и оценка фактического питания у детей с ДЦП / Р. Ф. Рахмаева // XIV Международная (XXIII Всероссийская) Пироговская научная медицинская конференция студентов и молодых ученых: материалы конгресса. – Москва, 2019. – С. 124.
5. Anthropometric indicators and body composition in children with cerebral palsy / R. Rakhmaeva, A. Kamalova // Arch Dis Child. – 2019. - Vol. 104. – Suppl. 3. – P. 243.
6. Anthropometric indicators, body composition and actual nutrition evaluation in children with CP / A. Kamalova, R. Rakhmaeva // Abstracts of the ESPGHAN 52nd Annual Meeting. – Glasgow, 2019. – P. 1116.
7. Антропометрические показатели и состав тела у детей с ДЦП / Р. Ф. Рахмаева, А. А. Камалова, В. А. Аюпова // XXVI Международный конгресс детских гастроэнтерологов России и стран СНГ: материалы конгресса. – Москва, 2019. – С. 86-87.
8. Anthropometric indicators and body composition in children with CP / R. Rakhmaeva, A. Kamalova // Abstracts of the 41st ESPEN Congress. – Krakow, 2019. – P. 249.
- 9. Оценка антропометрических показателей и компонентного состава тела у детей с ДЦП / Р. Ф. Рахмаева, А. А. Камалова, В. А. Аюпова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2019. – Т. 64, №5. – С. 204 – 208.**
10. Оценка нутритивного статуса у детей с ДЦП / Р. Ф. Рахмаева, А. А. Камалова, В. А. Аюпова и др.// Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2019. Т. 64, №4. – С. 349.
11. Показатели нутритивного статуса детей с ДЦП / Р. Ф. Рахмаева, А. А. Камалова, В. А. Аюпова и др.// XXVII Конгресс детских гастроэнтерологов России и стран СНГ «Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей»: материалы конгресса. – Москва, 2020. – С. 57-58.
12. Анализ компонентного состава тела в диагностике нутритивных нарушений у детей с ДЦП / Р. Ф. Рахмаева, А. А. Камалова, В. А. Аюпова // XXII Конгресс педиатров России с международным участием «Актуальные вопросы педиатрии»: материалы конгресса. – Москва, 2020. – С. 174.
13. Антропометрия у детей с детским церебральным параличом: сравнение современных методов оценки / Р. Ф. Рахмаева // VII Международный молодежный научный медицинский форум «Белые цветы»: сборник тезисов. – Казань, 2020. – С. 126.
14. Влияние нутритивной поддержки на антропометрические показатели детей с ДЦП / Р. Ф. Рахмаева // VIII Международный молодежный научный медицинский форум «Белые цветы»: сборник тезисов. – Казань, 2021. – С. 1047-1048.

15. A comparison of methods for anthropometry assessment in children with cerebral palsy / R. Rakhmaeva, E. Ahmadullina, S. Senek, A. Kamalova // Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. – 2021. – Vol. 72. – No S1. – P. 1198.
16. Сравнение современных методов оценки физического развития детей с ДЦП / Р. Ф. Рахмаева, А. А. Камалова, С. А. Сенек и др. // XXVIII Конгресс детских гастроэнтерологов России и стран СНГ «Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей»: материалы конгресса. – Москва, 2021. – С. 44-45.
- 17. Оценка эффективности коррекции нутритивного статуса у детей с детским церебральным параличом / А. А. Камалова, Р. Ф. Рахмаева, Э. М. Ахмадуллина и др. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2021. – Т. 66, №4. – С. 135 – 140.**

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АКМ – активная клеточная масса
- АЛТ – аланинаминотрансфераза
- АСТ – аспартатаминотрансфераза
- БЭН – белково-энергетическая недостаточность
- ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
- ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
- ДЦП – детский церебральный паралич
- ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
- ЖМ – жировая масса
- ИМТ – индекс массы тела
- ИПП – ингибиторы протонной помпы
- КСТ – компонентный состав тела
- НП – нутритивная поддержка
- НС – нутритивный статус
- ОП – окружность плеча
- ОМП – окружность мышц плеча
- СММ – скелетно-мышечная масса
- ТКСТ - толщина кожной складки над трицепсом
- ТКСЛ – толщина кожной складки под лопаткой
- ФП – фактическое питание
- ФРЭ – фактический расход энергии
- ЭОО – энергия основного обмена
- EDACS – Eating And Drinking Ability Classification System – Классификация способности принятия пищи и жидкости
- ESPEN - European Society for Clinical Nutrition and Metabolism
- ESPGHAN – European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition
- GMFCS – Gross Motor Function Classification System – Система классификации больших моторных функций