

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Казанский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

САФИНА ЭЛЬНАРА РАВИЛОВНА

**ДИАГНОСТИКА И КОРРЕКЦИЯ
НАРУШЕНИЙ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА ДЕТЕЙ
С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА**

3.1.21 – педиатрия

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, доцент
Камалова Аэлига Асхатовна

Казань – 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ОСОБЕННОСТИ ПИТАНИЯ И НУТРИТИВНОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	12
1.1. Роль питания при воспалительных заболеваниях кишечника	12
1.2. Особенности физического развития детей с воспалительными заболеваниями кишечника.....	17
1.3. Лабораторные маркеры нарушений нутритивного статуса у детей с воспалительными заболеваниями кишечника.....	19
1.4. Компонентный состав тела у детей с воспалительными заболеваниями кишечника.....	25
1.5. Особенности основного обмена веществ у детей с воспалительными заболеваниями кишечника	29
1.6. Обзор современных рекомендаций по питанию детей с воспалительными заболеваниями кишечника	30
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	34
2.1. Дизайн исследования	34
2.2. Характеристика пациентов.....	39
2.3. Методы исследования.....	42
2.4. Методы статистической обработки данных.....	47
ГЛАВА 3. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА.....	49
ГЛАВА 4. ПОКАЗАТЕЛИ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА ДЕТЕЙ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА.....	59
4.1. Показатели физического развития детей с воспалительными заболеваниями кишечника	59
4.2. Анализ лабораторных показателей детей с воспалительными заболеваниями кишечника	67
4.3. Анализ компонентного состава тела детей с воспалительными заболеваниями кишечника	82

ГЛАВА 5. ОСНОВНОЙ ОБМЕН У ДЕТЕЙ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА	97
5.1. Непрямая калориметрия у детей с воспалительными заболеваниями кишечника	97
ГЛАВА 6. АНАЛИЗ ФАКТИЧЕСКОГО ПИТАНИЯ ДЕТЕЙ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА.....	103
6.1. Результаты анкетирования детей с воспалительными заболеваниями кишечника	103
6.2. Калорийность фактического питания детей с воспалительными заболеваниями кишечника	105
6.3. Анализ потребления белка детьми с воспалительными заболеваниями кишечника	110
6.4. Анализ потребления жиров детьми с воспалительными заболеваниями кишечника	114
6.5. Анализ потребления углеводов детьми с воспалительными заболеваниями кишечника	117
6.6. Анализ фактического питания детей с воспалительными заболеваниями кишечника с помощью Nutrilogic	121
ГЛАВА 7. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИЕТОТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА.....	130
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	139
ВЫВОДЫ	156
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	158
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	158
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	159
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	161
СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА.....	183
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	190
Приложение 1. Пищевой дневник	190
Приложение 2. Опросник для оценки фактического питания.....	193

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

На актуальность темы исследования указывает постоянно растущая заболеваемость язвенным колитом (ЯК) и болезнью Крона (БК) [12]. Распространенность данных заболеваний достаточно сильно различается, так, для ЯК – от 21 до 268 случаев на 100 тысяч населения, для БК – от 9 до 199 случаев на 100 тысяч населения. Максимальные значения распространенности зафиксированы в странах Скандинавии, Северной Америки, Канаде, Израиле [9]. В Российской Федерации превалентность воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) остается неизвестной. Анализ распространенности ВЗК в регионах приведен в отдельных эпидемиологических исследованиях: 58 на 100 тысяч населения для Московской области, 40 на 100 тысяч в Республике Татарстан [9], 20 на 100 тысяч в год среди детей Санкт-Петербурга [11].

Патогенетическое значение при ВЗК имеют иммунные, микробные, генетические и другие факторы [11; 12]. Питание выступает одним из таких факторов и рассматривается в профилактическом и терапевтическом аспектах [16; 84].

Нутритивные нарушения часто диагностируются при ВЗК. До 85% детей с БК имеют белково-энергетическую недостаточность (БЭН), из них треть – тяжелый дефицит и 10% – задержку роста [7; 8; 97]. Важно отметить, что у трети пациентов, особенно тех, у кого заболевание началось в детстве, показатели физического развития в дальнейшем не достигают норм, даже после наступления ремиссии [8]. В отличие от БК, при ЯК частота нутритивных нарушений ниже, но в связи с омоложением патологии, тотальным тяжелым поражением толстой кишки, и, вследствие этого, необходимостью применения гормональной терапии, наблюдается тенденция к росту дефицита массы и задержки роста [97]. Несбалансированное питание с длительным ограничением некоторых продуктов, например, безмолочная диета, является одной из значимых причин БЭН не только в период обострения, но и в ремиссию.

Изменения нутритивного статуса детей с ВЗК могут наблюдаться, как в дебюте заболевания и при обострении, так и в стадию ремиссии. Недостаточность питания, возникающая вследствие хронического воспаления и сниженного поступления эссенциальных макро- и микроэлементов, приводит к нарушению полового созревания, задержке роста, БЭН и, в целом, развития ребенка [97]. Задержка роста и дефицит массы тела являются наиболее распространенным осложнением у детей с ВЗК. Дети с ВЗК относятся к группе высокого риска по развитию БЭН [175]. Однако, ряд исследований указывают на рост частоты избыточной массы тела и ожирения среди детей с ВЗК, особенно среди детей с ЯК [47; 48; 93; 100; 147; 161]. Было показано, что избыточная масса тела и ожирение могут отрицательно влиять на эффективность биологической терапии и сопровождаются более низкими показателями эндоскопической ремиссии [152; 167].

Данные результаты обуславливают необходимость дальнейшего изучения причин и путей профилактики нутритивных нарушений у детей с ВЗК для повышения эффективности лечения и улучшения прогноза заболевания.

Степень разработанности темы

Оценка антропометрических показателей не позволяет диагностировать скрытые нарушения нутритивного статуса [101]. Изучение компонентного состава тела детей с ВЗК, является важной, но нераспространенной методикой – исследования проведены на небольшой выборке пациентов и их результаты противоречивы. В большинстве работ компонентный состав тела изучали у детей с БК с применением метода двойной рентгеновской абсорбциометрии всего тела. Это исследование несет дополнительную лучевую нагрузку [41; 63; 78; 95; 141; 179]. В последнее время для оценки состава тела предпочтение отдается методике биоимпедансного анализа. Единичные работы посвящены изучению фазового угла (ФУ) у детей с ВЗК [101; 117].

Согласно российским клиническим рекомендациям [19], необходима регулярная, ежегодная оценка уровня витамина D (25-ОН витамин D) в крови. Уровень цианокобаламина необходимо контролировать у детей после резекции

терминального отдела подвздошной кишки, а также в сочетании с определением фолиевой кислоты при макроцитарной анемии. На сегодня не сложилось единого мнения относительно того, с какой частотой и в каком объеме необходимо проводить скрининг лабораторных показателей нутритивного статуса, что привело к их редкому назначению в рутинной практике.

Согласно клиническим рекомендациям ESPEN, энергия основного обмена веществ (ЭОО) или базовая энергетическая потребность (БЭП) у больных с ВЗК не отличается от показателей здоровых людей [84]. Но появились единичные данные о том, что ЭОО по результатам непрямой калориметрии, была ниже у детей с ВЗК по сравнению с контрольной группой, причем как в активную фазу, так и в ремиссию [188].

Важным фактором, влияющим на нутритивный статус детей с ВЗК, помимо самого заболевания, является фактическое питание. Несмотря на существующие рекомендации по питанию детей с ВЗК, уменьшение объема питания, его несбалансированность, необоснованное ограничение определенных групп продуктов (зерновые, молоко, овощи и фрукты) часто обнаруживали у детей с ВЗК независимо от формы и периода заболевания [1; 70; 81; 103; 120; 153]. Гипокалорийность, дефицит клетчатки, углеводов, некоторых витаминов (витамины D, C, B₁₂, K, фолиевая и никотиновая кислоты) и минералов (Ca, P, Mg, Fe, Zn, Se, Cu) часто выявляли в фактическом питании детей с ВЗК [68; 87; 103; 138]. Важно отметить, что показания к элиминации групп продуктов определялись не только их непереносимостью и фобиями детей/родителей, но и нередко необоснованными врачебными предписаниями без должного динамического контроля за нутритивным статусом ребенка. В данных исследованиях для оценки фактического питания использовался метод анкетирования, в течение трех дней, который в свою очередь не отображает полную картину поступления эссенциальных макро- и микронутриентов. Учитывая хроническое рецидивирующее течение, необходимо внедрение современных методик анализа фактического питания, позволяющих детально и за более продолжительный период времени оценить и скорректировать

индивидуальный рацион ребенка с ВЗК. Несмотря на множество диетологических подходов, которые предлагаются в настоящее время в международных рекомендациях, результаты изучения их эффективности в большинстве случаев противоречивы и опираются в основном на исследования у взрослых пациентов с болезнью Крона [83]. В отличие от БК диетотерапия для индукции ремиссии при ЯК оказалась неэффективной, но важное значение приобретает коррекция нутритивных нарушений, эффективность которой недостаточно изучена на современном этапе.

Таким образом, требуются дальнейшие исследования нутритивного статуса детей с ВЗК в динамике с обязательной оценкой компонентного состава тела, основного обмена и лабораторных показателей, с учетом форм, активности, продолжительности заболевания и проводимой терапии, включая питание и его коррекцию.

Цель исследования: оптимизация диагностики и подходов к коррекции нутритивных нарушений у детей с воспалительными заболеваниями кишечника.

Задачи исследования:

1. Определить структуру и частоту нутритивных нарушений у детей с различными формами воспалительных заболеваний кишечника на основе комплексной оценки физического развития и лабораторных параметров.

2. Исследовать компонентный состав тела детей с воспалительными заболеваниями кишечника.

3. Изучить особенности основного обмена в зависимости от формы, активности заболевания и нутритивного статуса детей с воспалительными заболеваниями кишечника.

4. Проанализировать фактическое питание детей с воспалительными заболеваниями кишечника.

5. Оценить влияние нутритивной поддержки на показатели нутритивного статуса и течение воспалительных заболеваний кишечника у детей.

Научная новизна исследования

Впервые установлены особенности нутритивного статуса детей с воспалительными заболеваниями кишечника в зависимости от формы, активности, периода заболевания и терапии.

Обнаружены различия компонентного состава тела в разные периоды воспалительных заболеваний кишечника. Определена высокая частота дефицита активной клеточной, тощей массы и низких значений фазового угла в дебюте заболевания. Установлена частота саркопенического ожирения при воспалительных заболеваниях кишечника у детей по данным биоимпедансометрии.

Установлены разнонаправленные изменения жировой массы при ВЗК. При болезни Крона чаще встречался дефицит жировой массы, а при язвенном колите – ее избыток. Показано, что состав тела детей с активной БК характеризуется более глубоким дефицитом основных компонентов и более низкими показателями фазового угла по сравнению с больными с активным ЯК.

Доказано длительное сохранение нутритивных нарушений у детей с ВЗК, несмотря на проводимую медикаментозную патогенетическую терапию.

Впервые показано положительное влияние терапии блокаторами фактора некроза опухоли (ФНО- α) на лабораторные параметры нутритивного статуса и компонентный состав тела детей с болезнью Крона.

Установлено, что у детей с ВЗК снижены энергетическая ценность рациона и потребление всех макронутриентов относительно возрастных норм независимо от формы, периода и активности заболевания.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Были получены новые данные о структуре нарушений нутритивного статуса у детей с воспалительными заболеваниями кишечника в зависимости от периода, формы, активности заболевания, применяемой терапии и рациона питания.

Комплексный мониторинг параметров нутритивного статуса позволяет выявить детей с воспалительными заболеваниями кишечника, которые нуждаются в дополнительной питательной поддержке. Такая поддержка способствует

улучшению показателей физического развития, компонентного состава тела, а также более длительным периодам ремиссии.

Обоснована необходимость динамического изучения показателей компонентного состава тела для оценки эффективности нутритивной поддержки у детей с ВЗК.

Доказана ведущая роль дефицита фактического питания в развитии и прогрессировании БЭН при ВЗК у детей.

Методология и методы исследования

Методология исследования построена в соответствии с принципами доказательной медицины и требованиями клинической практики. В работе использованы современное оборудование и методы исследования – биоимпедансный анализ состава тела на аппарате «АВС-01 «МЕДАСС» (Россия); измерение энергии основного обмена (ЭОО) методом непрямой калориметрии с помощью метабологафа «Спиролан М» («Ланамедика», Россия); оценка рациона питания за один месяц с использованием программы Nutrilogic (ООО «Нутрилоджик», Россия).

В соответствии с поставленными целью и задачами был построен план этапов исследования, выбраны объекты исследования и сформирован комплекс необходимых методов исследования. Анализ полученных в работе данных проведен с помощью общепринятых методов статистики и методологии доказательной медицины.

Положения, выносимые на защиту:

1. Форма и активность заболевания, проводимая терапия и фактическое питание влияют на показатели нутритивного статуса детей с воспалительными заболеваниями кишечника.

2. Комплексная оценка нутритивного статуса детей с воспалительными заболеваниями кишечника должна включать исследование компонентного состава тела и анализ фактического питания в дебюте и в динамике независимо от стадии заболевания.

3. Нутритивная поддержка при воспалительных заболеваниях кишечника улучшает параметры компонентного состава тела и физического развития и способствует более продолжительной ремиссии.

Степень достоверности и апробация результатов

Степень достоверности полученных результатов определяется соответствием дизайна исследования, поставленным цели и задачам, достаточным объемом и репрезентативностью выборки, корректностью методик исследования и методов статистической обработки. Основные результаты работы были доложены на Ежегодных конгрессах Европейского общества клинического питания и метаболизма (ESPEN – the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism) 2020, 2021 гг., ежегодном конгрессе гастроэнтерологов (UEG - United European Gastroenterology), 2020 г., VII, VIII, IX, X международных молодежных форумах «Белые цветы» (Казань, 2020, 2021, 2022, 2023 гг.), XVIII, XIX, XX Российских конгрессах с международным участием «Педиатрия и детская хирургия в ПФО» (Казань, 2021, 2022, 2023 гг.), XXIX Конгрессе детских гастроэнтерологов России и стран СНГ (Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей) (Москва, 2023 г.), VI Национальном конгрессе с международным участием «Здоровые дети – будущее страны» (Санкт-Петербург, 2023 г.), X Российской научно-практической конференции «Детское здоровье и питание» (Казань, 2023 г.). Дважды победитель республиканского конкурса «50 лучших инновационных идей для РТ» (2019, 2023 гг.).

Личное участие диссертанта в получении научных результатов

Автор принимал непосредственное участие в разработке дизайна исследования, формулировке цели и задач, подборе и анализе литературы по изучаемой проблеме, сборе данных для исследований и создании базы данных.

Процесс клинических и лабораторных исследований, в том числе антропометрия, непрямая калориметрия, биоимпедансный анализ компонентного состава тела, забор лабораторного материала (венозная кровь), полностью проведен автором лично.

Автор самостоятельно осуществлял сбор, анализ и статистическую обработку клинического материала, а также оформил материал по теме диссертации к публикации в сотрудничестве с научным руководителем.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликованы 18 печатных работ, из них 5 статей в журналах из перечня рецензируемых научных изданий по научной специальности 3.1.21 – Педиатрия, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для публикаций основных результатов диссертационных исследований, «База данных клинико-лабораторных и инструментальных характеристик пациентов детского возраста с воспалительными заболеваниями кишечника в Республике Татарстан» (свидетельство о государственной регистрации базы данных №2023621260, 19.04.2023).

Внедрение результатов исследования

Результаты исследования внедрены в практическую работу ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница» Республики Татарстан, ООО «Медэксперт», ООО РТС «Любимый доктор», и используются в учебной работе кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии и кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России.

Объём и структура диссертации

Диссертация изложена на 194 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 4 глав, посвященных результатам собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего в себя 201 источник (22 отечественных, 179 зарубежных). Работа проиллюстрирована 91 таблицей, 24 рисунками.

ГЛАВА 1. ОСОБЕННОСТИ ПИТАНИЯ И НУТРИТИВНОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Роль питания при воспалительных заболеваниях кишечника

При воспалительных заболеваниях кишечника, язвенном колите и болезни Крона, роль питания рассматривается в двух аспектах: как возможный триггер развития заболевания и как метод терапии [16; 29; 119; 136; 185]. В доступной литературе мало педиатрических исследований, посвященных связи между питанием и развитием ВЗК [16; 51; 80; 81; 106; 159; 181].

ВЗК гораздо чаще встречаются в индустриально развитых странах, что косвенно подтверждает гипотезу о том, что «вестернизация» образа жизни, в частности, питание с избыточным потреблением транс-жиров, животного белка, сахара, наряду с низким содержанием в рационе фруктов и овощей, привела к росту заболеваемости ВЗК [16; 30; 66; 71; 97; 105; 122]. Исследования показали корреляцию между повышенным потреблением жира, особенно животных жиров и омега-6 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК), и заболеваемостью БК [16; 82].

Нерациональное и несбалансированное питание может влиять на облигатную микрофлору, вызывая дисбиоз, уменьшая или повреждая слизистый слой, что, в свою очередь, ведет к повышенной проницаемости кишечника или увеличению способности патологической микробиоты фиксироваться к эпителиальным клеткам или транслоцироваться через эпителиальный барьер. Так, в одном экспериментальном исследовании было показано, что «западная» диета изменяет состав кишечной микробиоты и способствует неблагоприятной колонизации кишечника с увеличением популяции *E. coli* у генетически восприимчивых мышей [16; 200].

Следует подчеркнуть, что несколько исследований продемонстрировали, что грудное вскармливание снижает риск развития ВЗК в дальнейшем [51; 157; 181].

Соблюдение диеты с высоким содержанием фруктов, овощей и клетчатки также снижает риск развития ВЗК [24; 168]. Так, по данным Hasosah M. у детей с высоким потреблением фруктов риск развития ВЗК был значительно ниже, чем у детей с более низким потреблением фруктов [80]. Одним из возможных объяснений этого является то, что кишечная микробиота метаболизирует растворимые волокна в короткоцепочечные жирные кислоты, которые могут ингибировать транскрипцию провоспалительных медиаторов в организме [77]. Jakobsen C. и др. обнаружили, что потребление овощей было значительно ниже среди больных с БК и ЯК по сравнению с контрольной группой [79]. В других работах не наблюдалась существенная связь между потреблением овощей и развитием язвенного колита [81; 106; 159]. В исследовании Reif S. установили, что потребление сладких газированных напитков было связано с повышенным риском ВЗК, отношение шансов (ОШ) 3,99 (1,33–11,9) [159]. Потребление хлеба из непросеянной муки (пищевых волокон) было ниже у детей с БК по сравнению с контрольной группой [79; 106]. Питание, богатое фруктами, овощами, с соотношением $\omega 6$: $\omega 3$ жирных кислот не более 5:1 и продолжительность грудного вскармливания 6-12 месяцев, согласно литературным данным, ассоциированы с уменьшением риска развития воспалительных заболеваний кишечника [71; 119].

Систематический обзор 2011 года «Питание и риск развития воспалительных заболеваний кишечника» включил 19 исследований, в которых участвовали 2609 пациентов с ВЗК (1269 с болезнью Крона и 1340 с язвенным колитом), а также более 4000 человек из контрольной группы. Авторы обзора установили, что повышенный риск развития язвенного колита и болезни Крона связан с высоким потреблением ПНЖК (омега-6 жирных кислот) и мяса. Высокое потребление пищевых волокон (> 22 г/сутки) и фруктов наоборот снижало риск развития БК и не влияло на манифестацию ЯК [67].

Согласно экспериментальным данным, пищевые добавки, такие как эмульгаторы или пищевые загустители – карбоксиметилцеллюлоза, каррагинан, полисорбат Р60 или Р80, ксантановая камедь – могут оказывать неблагоприятное влияние на гомеостаз кишечника. Данные пищевые добавки часто используют при изготовлении маргарина, колбасных и кондитерских изделий, газированных напитков, мороженого, молочной продукции, майонеза и кетчупов. Исследования *in vitro* и *in vivo* с использованием карбоксиметилцеллюлозы, Р60 или Р80 показали, что эти эмульгаторы повышают проницаемость эпителиального барьера слизистой оболочки через влияние на разнообразие кишечной микробиоты [16; 135]. Таким образом, было показано, что потребление продуктов питания с добавлением эмульгаторов и транс-жиров повышает риск развития ВЗК [16; 52; 104; 158].

Факторами риска нарушений нутритивного статуса больных с ВЗК могут быть: синдром мальабсорбции вследствие поражения тонкой кишки, потеря нутриентов, воды и электролитов с диареей, снижение аппетита вследствие боли в животе, общая катаболическая направленность обмена веществ из-за активного воспаления, применения глюкокортикостероидов, цитостатиков, а также хирургических вмешательств [28; 78; 132; 139].

Ввиду выраженного абдоминального синдрома, фобии перед рецидивом заболевания, больные часто самостоятельно вводят строгие ограничения в питании [72; 120]. Наиболее часто исключаемыми продуктами являются зерновые (29%), молоко (28%), овощи (18%) и фрукты (11%) [8; 135]. Низкая калорийность, дефицит углеводов, клетчатки, некоторых витаминов (витамин С, фолиевая кислота, витамин D, витамин К, витамин В12) и минералов (Са, Р, Mg, Fe, цинк, селен, медь), никотиновой кислоты часто определяются в рационе детей с ВЗК [16; 68; 87; 103; 138].

Недостаточное питание наиболее распространено в острой фазе ВЗК [153], но может сохраняться и в периоды клинической ремиссии [81]. Поэтому медикаментозная терапия ВЗК у детей должна обязательно сопровождаться назначением сбалансированного питания для поддержания ремиссии и улучшения

массо-ростовых показателей [126]. Несбалансированное питание наблюдается как при ЯК, так и при БК, в неактивную и активную фазу ВЗК [87]. Было показано, что отношение калорийности фактического питания к возрастной потребности и расчетным цифрам было значительно ниже при ВЗК по сравнению с контрольной группой (1893 против 2068 ккал/сут, $p = 0,009$; 71,5% против 84,7%, $p < 0,0001$; 79,8% против 90,8%, $p = 0,007$) [148]. Расчетные показатели энергопотребления были ниже у пациентов с активным заболеванием по сравнению с пациентами в фазе ремиссии (1850 ккал против 1915 ккал; $p = 0,039$). Общее потребление белка и жиров было ниже у детей с ВЗК по сравнению с контрольной группой. Медиана общего потребления углеводов не отличалась между пациентами с ВЗК и детьми контрольной группы, Me 289,8 против 311,7 г/сут, ($p = 0,077$). Общее потребление углеводов было значительно ниже у больных в активную стадию по сравнению с детьми в стадии ремиссии: 265,7 против 294,3 г/сут ($p = 0,002$) [148].

Пациенты с ВЗК сообщали о более низком потреблении основных пищевых микроэлементов по сравнению с контрольной группой. Низкая приверженность средиземноморской диете чаще встречалась среди детей с ВЗК: 37,2% против 22,7%, $p = 0,013$. Sila S. и др. сравнили рацион питания детей с впервые выявленным ВЗК и детей контрольной группы. У детей с ЯК чаще выявляли более низкое потребление эссенциальных макроэлементов, пищевых волокон и кальция, а у детей с БК – животного белка, фруктов и кальция по сравнению с контрольной группой [142].

У детей с ВЗК может быть сопутствующая лактазная недостаточность, в связи с чем из их рациона исключаются молочные продукты. Однако большинству детей безмолочная диета назначается необоснованно, являясь причиной неполноценности их рациона [6]. В отечественном исследовании Гордеевой И.Г. и др. с включением 176 детей с ВЗК, 88 детей с БК и 88 детей с ЯК в возрасте от 1 года до 17 лет 11 мес, провели диагностику лактазной недостаточности с помощью экспресс-теста (Lactose Intolerance quick). У всех пациентов также изучили генотипы полиморфного маркера rs182549 гена MCM6 методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Гиполактазия диагностирована у

113 (64%) из 176 детей с ВЗК: у 59 (67%) больных с БК и 54 (61%) с ЯК. При этом лактазная недостаточность ассоциировалась с генотипом СС полиморфного маркера rs182549 гена MCM6 ($p = 0,030$; OR 2,72; 95% ДИ 1,08–6,87). Таким образом, сочетание двух методов исследования, направленных на определение лактазной недостаточности, позволяет не только выявить наличие лактазной недостаточности различной степени выраженности у ребенка с ВЗК, но и прогнозировать формирование толерантности к лактозе и проводить диетологическую коррекцию. 9 (5%) детям с аллергией к белкам коровьего молока была назначена безмолочная диета; 48 (27%) детям с БК и ЯК и тяжелой гиполактазией рекомендована безлактозная диета; 65 (37%) больным с БК и ЯК с умеренной гиполактазией прописана диета с низким содержанием лактозы [6].

Выявление дефицита витаминов и минералов имеет первостепенное значение, поскольку хроническое недоедание влияет как на физическое развитие детей с ВЗК, так и непосредственно на течение заболевания. Это особенно важно, поскольку недоедание пролонгирует воспалительный процесс и сокращает период ремиссии [173]. Нарушение линейного роста, потеря веса, задержка полового развития, остеопения, остеопороз, анемия, окислительный стресс, снижение защитных механизмов, нарушение восстановления тканей, сниженный иммунный ответ, являются следствием недостаточности питания у детей с ВЗК и чаще встречаются у детей с БК, чем с ЯК [59; 89; 90; 115; 135; 137].

Согласно клиническим рекомендациям диетологическое сопровождение больного с ВЗК должно включать: 1) периодический сбор диетического анамнеза посредством 3-5-дневной записи качественного и количественного приема пищи (макро- и микронутриентов); 2) оценку состояния питания с оценкой z-score массы тела к возрасту, роста к возрасту и z-показателя ИМТ при каждом посещении, а также оценку скорости роста каждые 6 месяцев [135].

Питание оказывает существенное влияние на повседневную жизнь больных. В одном исследовании 42% людей сообщили, что питание серьезно повлияло на симптомы заболевания, в то время как 51% респондентов указали, что диета важна или чрезвычайно важна для управления симптомами [116].

Таким образом, частые нутритивные нарушения при ВЗК, важность питания для адекватного роста и развития ребенка, роль лечебного питания в индукции и поддержании ремиссии при БК, коррекции БЭН, как фактора риска развития тяжелых инфекционных заболеваний/осложнений, более низких темпов заживления слизистой кишки, диктуют необходимость включения диетотерапии в обязательные компоненты лечения ВЗК у детей.

1.2. Особенности физического развития детей с воспалительными заболеваниями кишечника

Дефицит массы тела и задержка роста являются основными внекишечными проявлениями ВЗК в детском возрасте. По данным литературы замедление темпов физического развития и БЭН особенно распространены среди пациентов с болезнью Крона [135]. Согласно результатам последних систематических обзоров от 10% до 56% детей с БК и от 3% до 10% больных с ЯК отставали в росте при постановке диагноза [175]. Причем у 46% детей с БК задержка роста предшествовала кишечной симптоматике. Некоторые исследователи сообщают, что лишь у 12% детей с БК не определяли отставание в росте [8; 97].

Раннее начало ВЗК характеризуется, как правило, тяжелым, рецидивирующим течением, и сопровождается нарушением роста и развития ребенка [4]. В группе детей с очень ранним дебютом заболевания отставание в физическом развитии наблюдалось у 44% пациентов, преимущественно при БК, чаще у мальчиков [33; 123].

Распространенность нарушений линейного роста среди детей с ВЗК составляет 17%, что намного выше, чем в общей популяции [121]. Предполагают, что одной из причин задержки роста при ВЗК является гиперпродукция провоспалительных цитокинов, в частности интерлейкина 1 и фактора некроза опухоли α , которые подавляют синтез факторов роста и стимулируют катаболизм мышечного белка. Кроме того, задержку роста может усугублять длительная

терапия кортикостероидами, приводящая к усилению катаболических процессов [8; 27].

В исследовании Simona G. и др. показатели z-score массы тела и роста были значительно ниже у детей подросткового возраста с ВЗК по сравнению с контрольной группой ($p = 0,0005$ и $p = 0,036$). При этом показатели z-score массы, роста и ИМТ не различались при БК и ЯК [148]. Дефицит массы тела чаще всего встречался в острой фазе ВЗК, но в некоторых случаях сохранялся и в период клинической ремиссии [84].

В исследовании с включением 102 детей, с медианой возраста 15 лет, не наблюдалось существенной разницы показателей физического развития между больными с БК и ЯК ($p = 0,115$). Также не обнаружены различия в зависимости от активности заболевания: медиана z-score роста при БК составила $-0,39$ [от $-1,24$ до $0,34$] против $-0,39$ [от $-1,29$ до $0,21$] при ЯК ($p = 0,528$) [65]. Задержка роста наблюдалась у 10 (11%) больных ВЗК: 3% с ЯК и 15% с БК. При сравнении показателей z-score ИМТ и массы тела были получены аналогичные результаты. Так, медиана z-score ИМТ при ВЗК составила $0,36$ [от $-0,70$ до $0,96$], при БК $-0,32$ [от $-0,71$ до $0,83$] против $0,42$ [от $-0,64$ до $1,24$] при ЯК, $p = 0,410$. В зависимости от активности заболевания различий не обнаружено, показатели z-score ИМТ в ремиссии составили $0,53$ [от $-0,73$ до $1,21$] и в активной фазе заболевания $-0,36$ [от $-0,70$ до $0,85$], $p = 0,447$ [65]. Острая недостаточность питания наблюдалась у 3 (3%) больных, а избыточная масса тела и ожирение – у 15 (16%) детей с ЯК и 6 (7%) детей с БК [65].

В другом исследовании, включавшем 55 детей, медиана возраста которых составила 13,7 лет, показатели стандартного отклонения для ИМТ, роста и массы составили $-0,3$ [$-0,97, 0,65$], $-0,56$ [$-1,42, 0,06$], $-0,62$ [$-1,43, 0,19$], соответственно. Дети с ВЗК имели как нутритивную недостаточность, так и избыточную массу тела. Дефицит массы тела чаще встречался при болезни Крона [45].

В последнее время появляется все больше данных о росте избыточного веса и ожирения среди детей с ВЗК [47; 52; 93; 100; 161; 172]. В исследовании Pituch-

Zdanowska A. и др. частота выявления избыточного веса и ожирения у детей с впервые диагностированным ВЗК была более чем в 3 раза выше у пациентов с ЯК и составила 8,4% от общего числа детей [147]. Избыточная масса тела и ожирение могут отрицательно влиять на эффективность биологической терапии и сопровождаются более низкими показателями эндоскопической ремиссии [72; 98; 151; 152; 155; 167].

Несмотря на доступность и простоту применения антропометрических измерений, такие параметры, как рост, масса тела и ИМТ, не отражают изменения компонентного состава тела, поэтому увеличение массо-ростовых показателей не всегда указывает на улучшение статуса питания [101].

1.3. Лабораторные маркеры нарушений нутритивного статуса у детей с воспалительными заболеваниями кишечника

Мониторинг лабораторных маркеров нутритивного статуса является неотъемлемой частью наблюдения за детьми с ВЗК. По данным литературы больные с ВЗК, страдающие анемией, имеют более низкое качество жизни и снижение когнитивных функций [76]. Кроме того, дефицит витамина D был связан с повышенным риском рецидива [124; 163] и высокой активностью заболевания [193], тогда как нормализация уровня витамина D ассоциировалась со снижением риска хирургического вмешательства [80]. Часто выявляемые отклонения лабораторных маркеров нутритивного статуса обусловили включение в действующие клинические рекомендации обязательного лабораторного мониторинга показателей нутритивного статуса у детей с ВЗК независимо от уровня их физического развития не реже, чем раз в год [84; 99]. Группа Porto ВЗК Европейского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и диетологов (ESGPHAN) опубликовали основные позиции, касающиеся питания детей при ВЗК, включая рекомендации по скринингу дефицита микронутриентов [135]. Эксперты поддержали рутинное исследование показателей железа, витамина D, фолиевой кислоты и витамина В₁₂, но не рекомендовали оценивать уровни цинка,

селена или других микронутриентов в крови. Несмотря на единогласие в вопросах необходимости контроля уровня нутриентов в этих руководствах, не сложилось единого мнения относительно того, в каком объеме и когда проводить скрининг на дефицит макро- и микронутриентов.

В исследовании Song S.M. с включением 71 ребенка с БК анемия наблюдалась у 62%, а гипоальбуминемия – у 61% больных. Дефицит железа, определяемый по сывороточному железу или насыщению трансферрина, выявляли у 77% и 72% больных, соответственно. Кроме того, отмечалась высокая распространенность дефицита микроэлементов. Так, уровни кальция $<8,8$ мг/дл, магния $<1,8$ мг/дл, фолиевой кислоты <5 нг/мл и цинка <70 мкг/дл в сыворотке рассматривались в качестве пороговых значений, ниже которых констатировали дефицит. 35%, 10%, 40% и 51% больных с БК имели дефицит кальция, магния, фолиевой кислоты и цинка, соответственно [143]. Остается неясным, являются ли низкие уровни макро- и микроэлементов в сыворотке причиной или следствием активного заболевания. Однако имеются достаточно веские доказательства того, что активность заболевания коррелирует с низким уровнем макро- и микроэлементов в сыворотке крови [145].

Согласно данным систематического обзора, дефицит железа диагностировался у 95% больных с ВЗК на момент постановки диагноза, у примерно 70% больных он сохранялся в течение как минимум двух последующих лет после постановки диагноза [26], не зависел от фазы заболевания и плохо купировался приемом препаратов железа [166].

Хотя у больных в фазе ремиссии уровень ферритина в сыворотке ниже, чем у больных в активной фазе заболевания, роль ферритина, как маркера острой фазы воспаления затрудняет его использование в диагностике дефицита железа [25]. У больных с высокой воспалительной активностью и кровопотерей может диагностироваться повышенный уровень ферритина и низкое содержание железа, тогда как у больных с минимальным воспалением, но с дефицитом железа будут регистрироваться как низкий ферритин, так и низкий уровень железа. Поэтому рекомендовано проводить скрининг на дефицит железа с учетом показателей

железа, ферритина и общей железосвязывающей способности сыворотки крови (ОЖСС) у детей с ВЗК вкупе с оценкой уровня С-реактивного белка (СРБ), так как процент насыщения трансферрина можно рассчитать по сывороточному железу и ОЖСС. Дефицит железа следует констатировать при следующих показателях:

- СРБ <10 мг/л и ферритин <30 мкг/л;
- СРБ >10 мг/л и ферритин <100 мкг/л;
- Насыщение трансферрина <16% [81; 156].

Согласно рекомендациям группы Porto ESPGHAN по изучению ВЗК, дети с БК и ЯК должны проходить скрининг на уровень железа при постановке диагноза и регулярно на протяжении всего заболевания, независимо от активности процесса, локализации воспаления и использования препаратов железа [135].

Следует принимать во внимание то, что некоторые лабораторные маркеры нутритивного статуса могут отражать не столько состояние питания, сколько служить показателем острой фазы воспаления. Так, уровни ферритина и меди в сыворотке крови при воспалении повышаются, в то время как показатели фолата, селена и цинка снижаются [8; 135].

Дефицит витамина В₁₂ встречался редко, у <2% пациентов с ВЗК [135]. Было показано, что резекция подвздошной кишки увеличивает риск развития дефицита витамина В₁₂. У пациентов с предшествующей резекцией концентрация В₁₂ была ниже по сравнению с пациентами без хирургического вмешательства (p=0,008) [174]. Средняя концентрация В₁₂ в сыворотке пациентов с БК составляла 281±166 пг/мл, с ЯК – 348±218 пг/мл (p=0,224). Доля больных с дефицитом витамина В₁₂ в группе БК превышало количество больных ЯК, 22% против 7,5% (p=0,014). Доля больных с дефицитом В₁₂ в группе БК также было больше, чем в группе контроля (p=0,039) [130; 174]. Европейские эксперты рекомендуют проводить скрининг метилмалоновой кислоты в крови/ моче или витамина В₁₂ в сыворотке крови как минимум один раз в год у детей с активной фазой БК, при поражении подвздошной кишки, у детей с резекцией подвздошной кишки >20 см и у детей с ЯК, после оперативного вмешательства на подвздошной кишке [135].

При изучении уровня фолиевой кислоты в крови детей с ВЗК были получены противоречивые результаты. В некоторых из них не выявлены больные с низким уровнем фолиевой кислоты в эритроцитах [25; 86; 162; 189; 192]. Эти исследования включали больных с БК и ЯК, с различной локализацией воспалительного процесса. Hartman С. и соавторы обнаружили дефицит фолиевой кислоты у 1 больного (2%) [87]. Song S. и соавт. оценили уровни фолиевой кислоты в эритроцитах 71 больного с недавно диагностированной БК и обнаружили, что у 40% из них были низкие показатели фолиевой кислоты, <5 нг/мл [143]. Также Yakut M. и соавт. обнаружили дефицит фолиевой кислоты в сыворотке крови 28,8% больных с БК и 8,6% больных с ЯК [174]. Дефицит фолиевой кислоты исследователи связали с поражением подвздошной кишки и ее предшествующей резекцией у этих пациентов.

Недостаточность и дефицит витамина D часто встречаются при ВЗК по данным литературы. В 18 исследованиях у 98% больных с ВЗК обнаружен дефицит или недостаточность витамина D [26]. Частота дефицита витамина D у пациентов с ВЗК в целом составила 42%, при ЯК – 51% и БК – 42%. Кроме того, снижение витамина D < 20 нг/мл наблюдали у 41%, а уровень витамина D 20-30 нг/мл – у 50% больных с ВЗК [183]. С другой стороны, в одном бразильском исследовании не сообщалось о дефиците витамина D [25]. Частота выявления дефицита витамина D в этом исследовании может быть связана с двумя факторами: близостью Бразилии к экватору и, возможно, другими пороговыми значениями, которые использовались исследователями для диагностики дефицита витамина D. Два других исследования, в которых не сообщалось о дефиците витамина D, гиповитаминоз определялся при пороговом значении витамина D < 10 нг/мл.

Адекватные концентрации витамина D в сыворотке необходимы для оптимального всасывания кальция в кишечнике, а также для поддержания баланса кальция и фосфата в сыворотке крови, необходимого для кальцификации пластинки роста и минерализации остеоидов в корковой и трабекулярной кости [49; 60; 197]. Распространенность низкой минеральной плотности костной ткани

высока среди детей с ВЗК, и ее дефицит приходится на период жизни, когда накопление костной массы должно быть наиболее интенсивным [92; 149]. Отмечено положительное терапевтическое влияние витамина D на клинические проявления ВЗК [60; 94]. Помимо того, что витамин D связан с образованием костной ткани, он играет разнообразную и динамичную роль в развитии микробиоты кишечника, а также регулирует адаптивный и врожденный иммунитет. Поэтому поддержание должного уровня витамина D в крови больных с ВЗК необходимо также для адекватного иммунного ответа, роста нормальной кишечной микробиоты и целостности слизистой кишки.

Оптимальные концентрации витамина D в сыворотке крови могут играть защитную роль при ВЗК [31; 96; 133]. Показано, что витамин D индуцирует экспрессию гена нуклеотидсвязывающего белка олигомеризационного домена (NOD2), оказывает влияние на экспрессию toll-like рецепторов (TLR) и NOD2-индуцированных цитокинов при БК [125]. Кишечная микробиота и ее метаболиты действуют как на рецепторы NOD1, так и на рецепторы NOD2, и их дефектная передача сигналов может способствовать возникновению ВЗК [164; 195]. Одним из механизмов, с помощью которого витамин D может влиять на клиническое течение ВЗК, является изменение иммунного ответа. Т-лимфоциты содержат рецепторы к витамину D, которые являются как прямыми, так и косвенными мишенями витамина [164]. Витамин D имеет решающее значение для активации Т-клеток, но также косвенно влияет на воспаление, воздействуя на антигенпрезентирующие клетки [125; 164; 195].

У детей с ВЗК обычно наблюдается повышенная проницаемость кишечного барьера, что связано с воспалением и дисбиозом [178; 187; 198]. Витамин D влияет на три основных компонента: эпителиальный барьер кишечника, иммунную систему и микробиоту кишечника [60]. Витамин D необходим для поддержания целостности эпителиального барьера, он подавляет апоптоз эпителиальных клеток, усиливает репарацию и увеличивает экспрессию специфических белков плотных контактов [76; 164]. Витамин D способствует разнообразию микробиома кишечника, особенно его высокие дозы [201].

Следовательно, гиповитаминоз 25(ОН)D может негативно влиять на кишечный барьер, иммунную функцию, усугублять дисбиоз кишечника и способствовать потенциальной транслокации кишечных бактерий, тем самым влияя на возникновение и прогрессирование ВЗК [35; 96].

Низкие концентрации 25 (ОН) D обратно коррелировали с маркерами воспаления, такими как фекальный кальпротектин [36; 38; 61], а также фактором некроза опухоли (ФНО- α) и другими провоспалительными цитокинами [194]. Среди детей с ВЗК, у которых содержание витамина D было в пределах референсных значений, наблюдалась более низкая активность заболевания [37; 170; 186; 196]. По данным двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого исследования дотация витамина D значительно снизила показатели активности и тяжести заболевания, частоту рецидивов, а также уровни маркеров воспаления: С-реактивного белка, скорость оседания эритроцитов, фекального кальпротектина, ФНО- α и интерлейкинов IL-17, 10, 12 и 23 [194]. Кроме того, в этом исследовании сообщалось о сокращении числа госпитализаций, в том числе, экстренных [194].

Интересными и перспективными представляются результаты исследований, в которых сообщалось, что у детей и взрослых с ВЗК и недостаточностью витамина D, получавших терапию препаратами группы блокаторов ФНО- α , значительно чаще развивалась потеря ответа, потребовавшая раннего прекращения лечения [160; 184]. Кроме того, в группе пациентов, получавших терапию блокаторами ФНО- α совместно с препаратами витамина D, частота развития ремиссии была выше [38]. Эти данные свидетельствуют о том, что блокаторы ФНО- α и витамин D могут оказывать синергичный эффект в отношении индукции и поддержания ремиссии, и витамин D может рассматриваться как обязательный компонент в схемах лечения больных с ВЗК.

В доступной литературе исследований, в которых определялись все указанные ранее лабораторные параметры нутритивного статуса не найдено. В исследовании Cho J. M и соавт. сравнили содержание ряда нутриентов среди больных с впервые выявленным ВЗК и условно-здоровых детей. Показатели

кальция, железа, цинка, селена, альбумина, преальбумина, гемоглобина и лимфоцитов значительно различались между группами [53].

Таким образом, в настоящее время европейские эксперты поддерживали рутинное исследование показателей железа, витамина D, фолиевой кислоты и витамина В₁₂ у детей с ВЗК [135]. Из-за возможности ложной идентификации дефицита на фоне воспаления не рекомендуется рутинно проверять уровни витамина А, Е, С и цинка у больных с ВЗК [26].

1.4. Компонентный состав тела у детей с воспалительными заболеваниями кишечника

ESPEN определяет нарушение нутритивного статуса, а именно, недостаточность питания, как состояние, при котором дефицит питательных веществ или их недостаточное потребление приводит к изменениям состава тела, в частности, уменьшению индекса безжировой массы тела или тощей массы (ТМ), что в свою очередь влияет на физическое, психосоматическое состояние больных с ВЗК, а также на клинический исход заболеваний [84]. Как показывают исследования, у части больных с ВЗК во время ремиссии сохраняются нарушения компонентного состава тела, несмотря на ежедневное сбалансированное питание [7; 84].

В практическом здравоохранении для диагностики нарушений нутритивного статуса детей используют антропометрические (масса тела, рост, окружность плеча (ОП), толщина кожной складки над трицепсом (ТКСТ), толщина кожной складки под лопаткой (ТКСЛ), окружность мышц плеча (ОМП)) и лабораторные параметры. Эти показатели не всегда могут выявить скрытые нарушения компонентного состава тела [101]. В последние годы внимание исследователей привлекают инструментальные методы оценки компонентного состава тела. Такие показатели, как активная клеточная масса (АКМ), жировая масса тела (ЖМ), скелетно-мышечная масса тела (СММ) и фазовый угол (ФУ), позволяют выявить нарушения нутритивного статуса не только при отклонениях в

физическом развитии больного, но и при нормальных показателях [7]. T. von Graffenried и соавт. считают, что оценка состава тела с помощью биоэлектрического импеданса является достоверным и точным методом у детей с ВЗК по сравнению с двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрией [43].

Анализ доступной литературы по вопросу изучения нарушений состава тела больных с ВЗК показал, что показатели жировой и мышечной массы у детей изменяются. Но остается ряд вопросов, касающихся влияния терапии, длительности, периода и активности заболевания на компонентный состав тела детей с ВЗК, которые требуют дальнейшего изучения. Кроме того, большинство исследований проводилось преимущественно при БК [43; 46].

В недавно опубликованных систематических обзорах, посвященных исследованиям компонентного состава тела детей с ВЗК, представлены результаты тридцати двух исследований с участием 1725 больных с ВЗК, в том числе, 1461 ребенка с БК и 264 детей с ЯК [43; 46]. Представленные в обзоре данные были разнородными с точки зрения методологии и больных. Наряду с оценкой толщины кожной складки, наиболее распространенной инструментальной методикой определения компонентного состава тела была двойная рентгеновская абсорбциометрия всего тела (Whole-body dual X-ray absorptiometry). Также применялись периферическая количественная компьютерная томография и биоэлектрический импеданс [43; 46].

Дефицит тощей массы (ТМ) выявлялся чаще у детей с ВЗК по сравнению с группой контроля, 93,6% детей с БК и 47,7% детей с ЯК [179]. Дефицит ТМ был характерен для мальчиков и девочек вне зависимости от формы ВЗК, но более длительно, на протяжении всего исследования, в течение 24 месяцев, сохранялся у девочек [63]. Определение ТМ проводилось только у детей с БК ($n = 177$) [179]. Дефицит ТМ был обнаружен у детей с БК по сравнению с контрольной группой с помощью метода двойной рентгеновской абсорбциометрии всего тела и измерения кожных складок [95; 169]. Varille V и др. с соавторами также определили дефицит ТМ у всех больных со стенозирующей формой БК ($n = 11$),

до и после оперативного лечения, по сравнению с контрольной группой. Определение ТМ провели с помощью антропометрических измерений [169].

В исследовании детей с впервые выявленным ЯК наблюдались только тенденции снижения показателей ТМ: при ЯК $41,13 \pm 12,95$ кг против контрольной группы - $42,06 \pm 14,50$ кг; АКМ: при ЯК $21,19 \pm 8,78$ кг по сравнению с контрольной группой: $23,06 \pm 9,11$ кг; мышечной массы: при ЯК $26,06 \pm 10,51$ кг по сравнению с контрольной группой $28,19 \pm 10,99$ кг. Но различия не были статистически значимы ($p > 0,05$). В том же исследовании, сравнительный анализ состава тела у детей с впервые выявленной БК показал достоверно более низкие значения ТМ, чем у детей контрольной группы: БК $35,50 \pm 11,07$ кг против контрольной группы $45,50 \pm 9,95$ кг ($p = 0,047$). Особенно значимые различия касались показателей АКМ: при БК $17,40 \pm 5,58$ кг против контрольной группы $25,30 \pm 5,79$ кг ($p = 0,006$) и мышечной массы: при БК $21,50 \pm 7,01$ кг против контрольной группы $31,00 \pm 7,13$ кг ($p = 0,007$) [42].

Результаты оценки ЖМ по данным литературы оказались противоречивыми [41; 50; 62; 63; 78; 88; 95; 102; 108]. В большинстве исследований показатели ЖМ при ВЗК не отличались от группы контроля [41; 62; 63; 78; 95; 102; 108]. Тем не менее Thayu M. и др., описали снижение ЖМ только у девочек с вновь диагностированной среднетяжелой и тяжелой БК [88]. Voot A. и др. также сообщили о дефиците ЖМ у всех больных с БК ($n = 22$) со средней продолжительностью заболевания 2,2 года [50]. В этих исследованиях определяли ЖМ с помощью метода двойной рентгеновской абсорбциометрии всего тела. Имеются и противоположные результаты. Так, Selbuz S. с соавт. обнаружили, что у пациентов с ВЗК ЖМ постепенно увеличивалась с течением времени по сравнению с контрольной группой [141].

Интересными представляются данные изучения компонентного состава тела при ВЗК в динамике. В исследовании Więch P. и др. методом биоимпедансометрии проанализировали состав тела 34 больных с ЯК и 25 детей с БК с интервалом 12 месяцев. У больных с ЯК не выявлено достоверных различий показателей ЖМ в динамике. В отличие от ЖМ показатели ТМ в динамике

увеличились. Первоначально ТМ у детей с ЯК составила $35,2 \pm 14,9$ кг, через 12 месяцев – $39 \pm 13,9$ кг ($p < 0,007$). У детей с БК показатели ЖМ и ТМ увеличились в динамике. Так, в начале исследования ЖМ при БК составила $7,4 \pm 2$ кг и спустя 12 месяцев – $9,5 \pm 3$ ($p < 0,020$). ТМ первоначально составила $36 \pm 11,1$ кг и в динамике – $42,4 \pm 15,4$ кг ($p < 0,024$) [42].

Количество работ, посвященных изучению фазового угла (ФУ) невелико. По данным Werkstetter К. и др. у детей с ВЗК, в период клинической ремиссии ФУ был значительно снижен по сравнению с контрольной группой, независимо от заболевания и пола [117]. В другом исследовании ФУ у больных ВЗК также был достоверно ниже по сравнению со здоровыми детьми, как при ЯК, так и при БК. Максимальное снижение наблюдалось у детей с БК. Значения ФУ $< 5,4$ в сочетании с дефицитом компонентов состава тела и другими показателями пищевого статуса детей и подростков с ВЗК свидетельствуют о нутритивных нарушениях и снижении функциональных возможностей по сравнению со здоровыми людьми [39]. В то же время, другие авторы указывают на отсутствие корреляции между показателями ФУ, активностью заболевания и z-score ИМТ у детей с ВЗК ($n = 97$, 62,9% детей с БК, 38,1% с ЯК) в стадии ремиссии ($p = 0,32$) [40].

Компонентный состав тела может изменяться на фоне проводимой терапии. Так, Gerasimidis К. и др. продемонстрировали улучшение показателей мышечной массы по результатам биоимпедансометрии у 17 детей с активной формой БК после 6–8 недель эксклюзивного энтерального питания [108]. Pinter Н. и др. оценили компонентный состав тела 38 детей с ВЗК на фоне различной терапии. 8 больных получали эксклюзивное энтеральное питание, 14 детей – биологическую терапию и 16 детей – кортикостероиды, иммуномодуляторы, антагонисты фолиевой кислоты. Дефицит ТМ зарегистрирован у всех детей независимо от вида терапии по сравнению с группой контроля. При этом, показатели ТМ были достоверно выше у детей, получающих препараты блокаторов ФНО- α [140].

Анализ литературы по изучению компонентного состава тела у детей показал, что ВЗК характеризуются дефицитом ТМ, как в дебюте, так и при

динамическом наблюдении. Большинство работ касалось БК. Противоречивыми оказались данные, касающиеся ЖМ и ФУ. С одной стороны, было отмечено пропорциональное снижение ЖМ и мышечной массы, с другой стороны – избыток ЖМ при имеющемся дефиците мышечной массы, так называемое саркопеническое ожирение. Исследования ФУ проводились у детей в период ремиссии заболевания, одни авторы сообщали о снижении показателей ФУ в сравнении с группой контроля, другие указывали об отсутствии корреляции между показателями ФУ, активностью заболевания и z-score ИМТ.

Таким образом, исследования были основаны на применении различных методов оценки компонентного состава тела. Число исследований ограничено, и каждое из них включало небольшую выборку больных, без учета локализации воспалительного процесса, особенностей фактического питания, продолжительности заболевания, не всегда периода заболевания. Это свидетельствует о необходимости дальнейшего изучения особенностей компонентного состава тела детей с ВЗК методом биоимпедансного анализа. Биоимпедансометрия является безопасным, неинвазивным и простым в исполнении методом, из всех перечисленных исследований компонентного состава тела. Данное исследование предпочтительнее использовать в педиатрической практике, особенно при динамическом наблюдении.

1.5. Особенности основного обмена веществ у детей с воспалительными заболеваниями кишечника

Согласно клиническим рекомендациям ESPEN, показатели основного обмена веществ у больных с ВЗК аналогичны показателям здоровых [83]. В одном исследовании оценили ЭОО с помощью непрямой калориметрии у детей с активной БК [109]. Авторы не выявили различий ЭОО в зависимости от получаемой терапии: блокаторы ФНО- α , глюкокортикостероиды (ГКС) и полное энтеральное питание. Контрольное измерение ЭОО проводилось через 6 недель терапии. У 100% детей, не достигших ремиссии, увеличилась ЭОО, в то время как

у 75% больных, достигших ремиссии, этот показатель снизился. По мнению авторов, увеличение энергетической потребности связано с сохраняющимся воспалением, несмотря на улучшение статуса питания.

В исследовании Wiskin A.E. с участием 55 детей; 37 (67%) с БК и 18 (33%) с ЯК наблюдалась сильная корреляция между величиной ЭОО по данным НК и индексами активности: индексом активности БК – (Pediatric Crohn's Disease Activity Index) PCDAI ($r = -0,386$, $p 0,018$) и простым индексом активности ЯК (Simple Colitis Activity Index – SCAI) ($r = -0,456$, $p 0,057$). Повышение уровня СРБ на мг/л ассоциировалось со снижением ЭОО почти на 1,5 ккал/сут. [107].

В другом исследовании с применением метода двойной меченой воды (doubly labelled water – DLW method) показатели энергии основного обмена, общей энергетической потребности и активно-индуцированного расхода энергии детей $14,8 \pm 1,5$ лет в периоде ремиссии ВЗК были ниже, чем у здоровых детей. Мониторинг осуществлялся через 6 и 12 месяцев. Дети с ВЗК чаще вели сидячий малоподвижный образ нежели дети контрольной группы [188].

Таким образом, в настоящее время публикации, касающиеся оценки основного обмена у детей с ВЗК, единичны, но имеющиеся результаты указывают на различия показателей ЭОО у больных с БК и ЯК, что диктует необходимость дальнейших исследований у детей с ВЗК особенностей основного обмена в зависимости от активности заболевания, его формы и пищевого статуса, и для дифференцированного подхода к коррекции нутритивных нарушений.

1.6. Обзор современных рекомендаций по питанию детей с воспалительными заболеваниями кишечника

Недостаточность питания может возникать при любой форме ВЗК, но является значительно большей проблемой при БК. Это связано с большим объемом поражения, в т.ч., тонкой кишки, в отличие от ЯК, который ограничен заболеванием толстой кишки и имеет меньший риск развития синдрома мальабсорбции [57]. Поскольку пациенты с ВЗК относятся к группе высокого

риска по развитию нарушений нутритивного статуса, им необходим скрининг с последующей оценкой и диетологической коррекцией.

Известно, что питание и иммунитет тесно взаимосвязаны [91]. Эффективность полного энтерального питания (ПЭП) при БК доказана у детей [56; 97; 118]. Согласно европейским рекомендациям (ESPEN, ESPGHAN) ПЭП с использованием специальных лечебных смесей в течение 8 недель высокоэффективно для достижения ремиссии у детей с легкой и умеренной формой БК без применения стероидов. Важно отметить, что ПЭП у детей с БК приводит к достижению более высоких темпов заживления слизистой оболочки кишечника, чем ГКС [131; 176]. Частичное энтеральное питание (ЧЭП) способствует поддержанию ремиссии у отдельных больных с легкой формой БК и низким риском рецидива [97]. Результаты проведенных рандомизированных клинических исследований демонстрируют отсутствие доказательств влияния экспериментальных диет (специфические углеводные, палеолитические, безглютеновая, FODMAP-диета с исключением слабоферментируемых олиго-, ди- и моносахаридов и полиолов, вегетарианская диета, диета с исключением каррагинана, молока, противовоспалительная диета, диета с низким или высоким содержанием красного мяса и диеты, обогащенные n-3 ПНЖК) на воспаление кишечника или индукцию ремиссии [73; 101].

Цель терапии ВЗК – достижение и сохранение ремиссии без применения ГКС, заживление слизистой оболочки кишечника, а также улучшение качества жизни пациентов [10]. Учитывая трудности при назначении ПЭП, в частности низкую приверженность в связи с однообразием и высокой стоимостью диетотерапии, предпринималось множество попыток найти другие диетологические подходы с элиминацией определенных продуктов. Одним из перспективных оказался вариант на основе ЧЭП, так называемая исключаящая диета при болезни Крона – Crohn's Disease Exclusion Diet (CDED).

В РКИ, проведенным Levine A. и соавт. показана эффективность CDED, включающей ЧЭП наряду с обязательными и разрешенными продуктами, для индукции и поддержания клинической ремиссии при БК. CDED – это диета,

которая исключает продукты, предположительно усиливающие проницаемость кишечника, вызывающие дисбиоз и воспаление толстой кишки [58]. После индукции ремиссии с помощью комбинации 50% (доля от общей калорийности согласно возрастной потребности) CDED и 50% энтерального питания в течение 6 недель, больные переходили на следующий этап, на котором 75% энергопотребности покрывалось разрешенными продуктами и 25% – лечебной смесью (6 недель). И заключительная фаза с 13-й недели включает аналогичный режим питания, как и вторая фаза, отличием является то, что 1-2 дня в неделю больные могут не соблюдать диету. Больные контрольной группы придерживались обычной диеты. Через шесть недель 28/32 (88%) больных, получавших CDED, все еще находились в стадии клинической ремиссии, по сравнению с 14/25 (56%) в контрольной группе ($p < 0,05$) [150]. Поэтому в последних европейских рекомендациях, подход с использованием CDED рекомендован в качестве альтернативы ПЭП для индукции ремиссии у детей с легкой и среднетяжелой БК [83].

Детям с ЯК рекомендуется дробное питание с обеспечением химического и механического щажения слизистой оболочки с исключением продуктов, усиливающих перистальтику и обладающих аллергенным и раздражающим действием (кофе, шоколад, жирная и острая пища). Специальные элиминационные/ограничительные диеты или пищевые добавки неэффективны и не рекомендованы к использованию для индукции и поддержания ремиссии при ЯК у детей. Для определения индивидуальной непереносимости продуктов питания, рекомендовано заполнение дневника фактического питания (от 3 до 5 дней) с подробным описанием рациона больного и фиксацией симптомов непереносимости [135].

Несмотря на то, что энтеральное питание стало одним из методов лечения болезни Крона, для язвенного колита отсутствуют доказательства эффективности его использования как средства для индукции и поддержания ремиссии [16]. Последние европейские руководства рекомендуют использовать энтеральное питание при ЯК в том случае, если у больного имеется нутритивная

недостаточность. Больным с ЯК с сопутствующей БЭН показано дополнительное энтеральное питание в объеме 500–600 ккал в сутки [97].

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование выполнялось на базе кафедры госпитальной педиатрии (заведующий кафедрой, д.м.н., профессор Садыкова Д.И.) Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации в период 2020-2023 гг. Набор материала проводился в Государственном автономном учреждении здравоохранения «Детская республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан» (главный врач, заслуженный врач РТ, к.м.н. Зиатдинов А.И.) – клинической базе ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России. Проведение исследования одобрено Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России (председатель – проф., д.м.н. Гурылева М.Э., протокол заседания №2 от 03.03.2020).

2.1. Дизайн исследования

Исследование проводилось в два этапа:

1. На первом этапе выполнялась комплексная оценка нутритивного статуса детей с воспалительными заболеваниями кишечника, включавшая поперечное аналитическое и ретроспективное исследования.

Родители или дети, достигшие возраста старше 15 лет, подписали информированное согласие на участие в исследовании.

На рисунке 2.1. представлена схема, согласно которой оценивался нутритивный статус детей с ВЗК. При обнаружении отклонений в нутритивном статусе детей по данным оценки антропометрии, лабораторных показателей, компонентного состава тела и фактического питания, а также при выявлении высокого риска развития недостаточности питания, пациентам давались рекомендации по питанию.

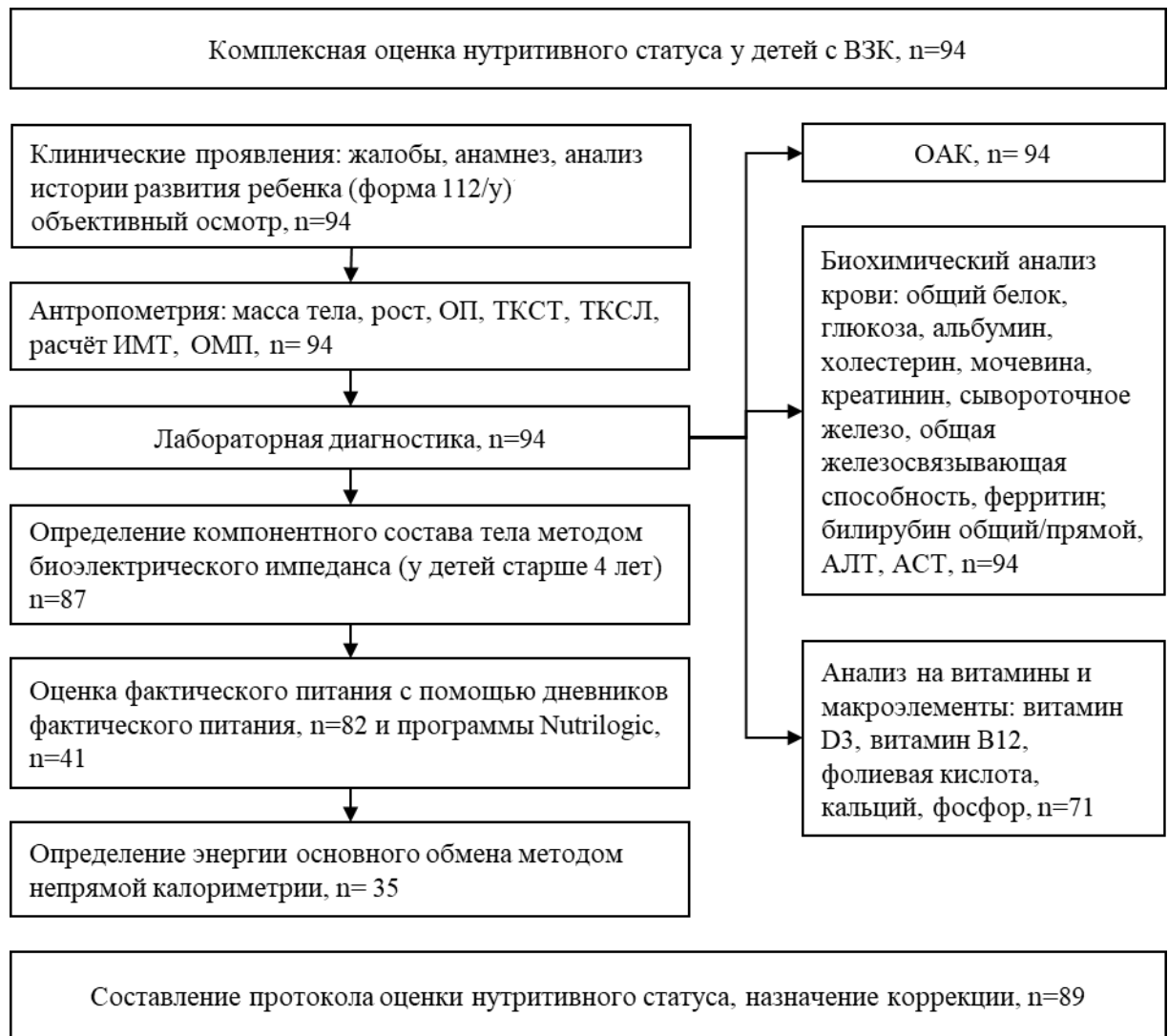


Рисунок 2.1 – Схема поперечного аналитического и ретроспективного исследования нутритивного статуса детей с ВЗК

На втором этапе выполнялось сравнительное проспективное исследование эффективности лечебного питания с включением изокалорийной (1 ккал/мл) полимерной смеси, обогащенной противовоспалительным фактором роста (TGF- β 2), и ее влияния на течение воспалительных заболеваний кишечника у детей.

В исследование вошли 40 детей (рисунок 2.2), Ме возраста которых составила 12 лет, имеющие показатели z-score ИМТ тела/возраст менее -1,1 и не получавшие дополнительное лечебное питание в течение 1 месяца до включения в исследование. Из них 2 репрезентативные группы по 20 детей составили основную и контрольную группы. Основная и контрольная группа детей были сопоставимы по форме и длительности заболевания, половому признаку, массе

тела, индексу массы тела и проводимой терапии. Дети распределялись в основную и контрольную группы по мере включения в исследование. Первые 20 детей вошли в основную группу, из них 10 детей с ЯК и 10 детей с БК. Вторые 20 больных составили группу контроля, из них 11 детей с ЯК и 9 детей с БК. Дополнительно к диетологическому сопровождению дети основной группы в течение трех месяцев получали лечебное питание изокалорийной (1 ккал/мл) полимерной смесью на основе белка молочной сыворотки, обогащенной противовоспалительным фактором роста (TGF- β 2). Объем смеси для каждого ребенка определялся индивидуально, соответствовал выявленному дефициту в фактическом рационе ребенка (11-29% от возрастной потребности в энергии, Me 22%) и составил от 250 до 750 мл в сутки. 100 мл лечебной смеси содержит 100 ккал, 3,6 г белка, 4,7 г жира, 11 г углеводов, а также пищевые волокна, витамины и минералы. Выбор лечебной формулы обусловлен тем, что она является специализированным полноценным сбалансированным энтеральным питанием для пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. Дети контрольной группы не получали нутритивную поддержку. Интервал между I и II визитом составил в среднем 7 месяцев (Me 7; Q₁- Q₃ 6-10).

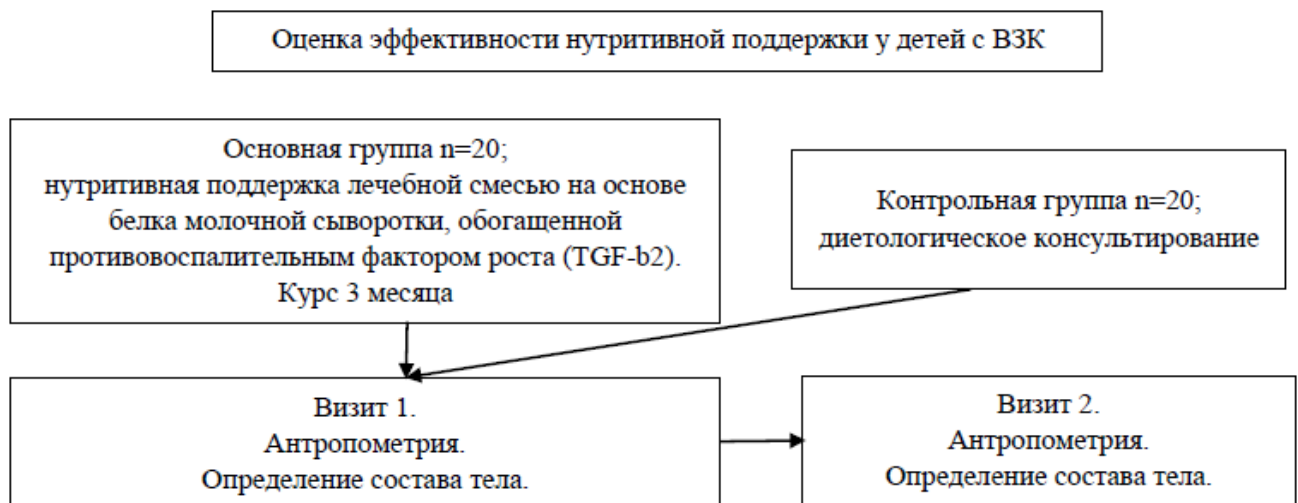


Рисунок 2.2 – Схема сравнительного проспективного исследования эффективности нутритивной поддержки у детей с ВЗК

В таблице 2.1 представлена характеристика протокола исследования.

Таблица 2.1 – Характеристика протокола исследования

Этап исследования, источник данных	Дизайн исследования	Методы исследования	Количество наблюдений, критерии включения/невключения
<p>1. Комплексная оценка нарушений нутритивного статуса у детей с ВЗК.</p> <p>- набор пациентов в диагностическом отделении ГАУЗ ДРКБ МЗ РТ (г. Казань).</p>	<p>Поперечное аналитическое, ретроспективное исследование</p>	<p>- Сбор жалоб и анамнеза, анализ истории развития ребенка – ф. 112/у, клинический осмотр;</p> <p>- Антропометрия: измерение массы тела, роста, окружности плеча, толщины кожной складки над трицепсом и под лопаткой, расчет окружности мышц плеча;</p> <p>- Оценка физического развития по программам ВОЗ WHO Anthro Plus;</p> <p>- Исследование лабораторных показателей* (ф. 003/у): общий белок, глюкоза, аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), билирубин общий, билирубин прямой, холестерин, креатинин, мочевина, сывороточное железо, общая железосвязывающая способность, ферритин, 25 ОН витамин D, витамин B12, фолиевая кислота, магний, фосфор, кальций;</p> <p>- Исследование компонентного состава тела методом биоэлектрического импедансного анализа у детей старше 4 лет;</p> <p>- Анализ опросников фактического питания;</p> <p>- Анализ дневников фактического питания за три дня (два будних дня и один выходной день) с использованием калькулятора фактического питания;</p> <p>- Анализ фактического питания с помощью программы Nutrilogic;</p> <p>- Определение энергии основного обмена (ЭОО) методом непрямой калориметрии.</p>	<p>94 ребенка</p> <p>Сроки набора пациентов: 2020 – 2023 гг.</p> <p>- Критерии включения в исследование: наличие верифицированного диагноза «Язвенный колит», «Болезнь Крона»; наличие информированного согласия; возраст от 5 до <18 лет.</p> <p>- Критерии не включения: возраст старше 18 лет; отсутствие добровольного информированного согласия</p>

Продолжение таблицы 2.1

2.Оценка эффективности нутритивной поддержки и ее влияния на течение ВЗК у детей	Сравнительное проспективное исследование	<p>-Оценка антропометрических показателей по программам ВОЗ WHO Anthro Plus;</p> <p>-Исследование компонентного состава тела методом биоэлектрического импедансного анализа у детей старше 4 лет.</p>	<p>40 пациентов.</p> <p>-Основная группа: 20 детей, получившие нутритивную поддержку лечебной формулой на основе белка молочной сыворотки, обогащенной противовоспалительным фактором роста (TGF-b2) для пациентов старше 5 лет, в течение 3 месяцев. дополнительно к диетологическому консультированию;</p> <p>- Группа контроля: 20 детей, получившие диетологическое консультирование.</p> <p>Критерии включения в исследование: наличие верифицированного диагноза «Язвенный колит», «Болезнь Крона»; наличие информированного согласия; возраст старше 5 лет до <18 лет.</p> <p>Наличие БЭН различной степени тяжести</p> <p>-Критерии невключения: до 5 лет и старше 18 лет; отсутствие добровольного информированного согласия</p> <p>Нормальное физическое развитие.</p> <p>Наличие нутритивной поддержки.</p>
Примечание – Источники данных: медицинские карты стационарного больного (ф.003/у), амбулаторные карты (ф.112/у), индивидуальные регистрационные карты			

2.2. Характеристика пациентов

В исследование были включены 94 ребенка с установленным диагнозом: «язвенный колит» по МКБ – X: K.51 МКБ и «болезнь Крона» – K.50.

Язвенный колит и болезнь Крона были диагностированы на основании комплексной оценки жалоб, анамнестических данных, клинического осмотра и результатов лабораторных, эндоскопических и морфологических методов обследования согласно международных и российских клинических рекомендаций [17; 70; 71].

Расчет необходимого количества исследуемых проводился по формуле (2.1):

$$n = \frac{(z_{1-\alpha} + z_{1-\beta})^2 * ([p1 * q1] + [p2 * q2])}{(p1 - p2)^2}, \quad (2.1)$$

где n – минимальный размер выборки;

$z_{1-\alpha}$ – стандартное нормальное отклонение, соответствующее вероятности ошибки 1 рода при 5% = 1,96;

$z_{1-\beta}$ – стандартное нормальное отклонение, соответствующее вероятности ошибки 2 рода при мощности 80% = 0,84;

$p1$ – распространенность нутритивных нарушений у детей по данным литературы;

$p2$ – распространенность нутритивных нарушений в генеральной популяции детей;

$q1$ – дополнительная вероятность $p1 = (1-p1)$;

$q2$ – дополнительная вероятность $p2 = (1-p2)$.

Минимальное количество выборки рассчитывалось исходя из следующих данных. Минимальная распространённость недостаточности питания у детей с ВЗК в среднем составляет 20%, у здоровых детей – 6% (2.2):

$$n = \frac{(1,96 + 0,84)^2 * ([0,2 * 0,8] + [0,06 * 0,94])}{(0,2 - 0,06)^2} = 84, \quad (2.2)$$

Минимальный размер выборки составил 84 пациента. Для профилактики систематической ошибки выбывших из исследования, решено было увеличить размер выборки до 94 человек.

Половая структура детей в зависимости от формы ВЗК не различалась (таблица 2.2).

Таблица 2.2 – Распределение пациентов с ВЗК по полу

Нозологическая форма	Пол				p
	Мужской		Женский		
	n	%	n	%	
ЯК	33	56	26	44	>0,05
БК	20	57	15	43	

Медиана возраста детей с ВЗК составила 13 лет 10 мес. (12 лет 3 мес. – 16 лет 7 мес.). Из таблицы 2.3 видно, что средний возраст пациентов с ЯК и БК был сопоставим.

Таблица 2.3 – Средний возраст детей с ВЗК

Нозологическая форма	Me, лет (Q1-Q3)	n	p
ЯК	14 лет 9 мес. (12 лет 4 мес. – 16 лет 3 мес.)	59	>0,05
БК	15 лет 1 мес. (12 лет 3 мес. – 16 лет 7 мес.)	35	

Оценка клинической активности ЯК и БК (активная / неактивная стадия) проводилась на основании педиатрических индексов активности ЯК – PUCAI (Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index [60]) и БК – PCDAI (Pediatric Crohn's Disease Activity Index) [127].

Далее в таблицах 2.4 и 2.5 приведены данные о форме, течении, локализации и активности заболевания у детей с ЯК и БК.

Таблица 2.4 – Характеристика пациентов с язвенным колитом

Язвенный колит n=59			
Критерий	Градации	n	%
Активность PUCAI	неактивная стадия (ремиссия)	14	23,7
	минимальная активность	15	25,4
	умеренная активность	24	40,6
	высокая активность	6	10,1
По протяженности воспалительного процесса ЯК	E1 – проктит	6	10,1
	E2 – левосторонний колит	15	25,4
	E3 – тотальный	38	64,4
По характеру течения	острое течение	16	27
	хроническое непрерывное течение	22	37
	хроническое рецидивирующее течение	21	35

Из таблицы 2.4 видно, что среди детей с ЯК преобладали больные с тотальным колитом в активной стадии заболевания, из них дебют – у 15 детей, рецидив наблюдался у 30 пациентов.

Таблица 2.5 – Характеристика пациентов с болезнью Крона

Болезнь Крона, n=35			
Критерий	Градации	n	%
Активность, PCDAI	неактивная (ремиссия)	10	28,5
	активная легкая или среднетяжелая форма	11	31,4
	активная тяжелая форма	14	40
Локализация	L1 – терминальный илеит, в т.ч. L1+L4a	7 1	20 2,8
	L2 – изолированный колит	5	14
	L3 – илеит и колит, в т.ч.: L3+L4a	20 1	57 2,8
	L4a – верхние отделы с поражением до связки Трейца	1	2,8
	p – перианальные проявления	15	43

Продолжение таблицы 2.5

Критерий	Градации	n	%
Форма	В1 – нестриктурирующая и непенетрирующая (воспалительная)	25	71
	В2 – стриктурирующая	5	14
	В3 – пенетрирующая	5	14

25 детей с БК находились в активной фазе заболевания, из них 18 с дебютом заболевания, 7 детей с рецидивом. Среди больных с БК большинство детей имели воспалительный фенотип активного заболевания, с поражением повздошной и толстой кишки у более чем половины детей, перианальные проявления встречались у более 40% больных (15/43).

2.3. Методы исследования

Согласно Приказу МЗ РФ № 330 от 05.08.2003 г. оценка состояния нутритивного статуса производится по показателям, совокупность которых характеризует пищевой статус больного и его потребность в нутриентах:

- антропометрические данные: рост; масса тела; индекс массы тела (ИМТ); окружность плеча (ОП); измерение кожно-жировой складки над трицепсом;
- биохимические показатели: общий белок; альбумин; трансферрин;
- иммунологические показатели: общее количество лимфоцитов [15].

Согласно европейским клиническим рекомендациям, диетологическое сопровождение больного с ВЗК должно включать:

- 1) периодический сбор диетического анамнеза посредством 3-5-дневной записи всех приемов пищи с фиксацией качественных и количественных характеристик;
- 2) антрометрию с последующей оценкой z-score m тела к возрасту, роста к возрасту и ИМТ при каждом посещении, а также оценку скорости роста каждые 6 месяцев [135].

Проведен анализ медицинских карт стационарного больного (форма 003/у) и карт истории развития ребенка (форма 112/у). Объективный осмотр включал сбор жалоб, изучение анамнеза заболевания и жизни, сопутствующей патологии, оценку физического развития, выявление клинических симптомов заболевания.

Для измерения роста детей и массы тела, использовали электронные весы медицинские Seca 769 с большой платформой с ростомером Seca 220 (Германия). Международные критерии ВОЗ – антропометрический калькулятор WHO Anthro Plus и классификацию нарушений физического развития детей (ВОЗ) применяли для оценки физического развития (таблица 2.6).

Таблица 2.6 – ВОЗ: классификация нарушений физического развития у детей старше 5 лет

Нарушение	Возраст 5-18 лет, Z-score
Дефицит массы тела легкой степени	ИМТ/возраст < -1 до -2 SD
Дефицит массы тела – умеренной степени	ИМТ/возраст < -2 до -3 SD
Тяжелый дефицит массы тела	ИМТ/возраст < -3 SD
Избыточная масса тела	ИМТ/возраст >1 SD
Ожирение	ИМТ/возраст > 2 SD
Задержка роста	рост/возраст < -2 до -3 SD
Выраженная задержка роста	рост/возраст < -3 SD

Применяли следующие специальные методы исследования:

1. Оценка фактического питания проводилась с использованием анкетно-опросного метода анализа пищевого дневника за три дня. (Приложение 1, Приложение 2). 3 дня включали 2 будних и 1 выходной дни. Химический состав пищи анализировался с помощью программы <https://www.fatsecret.com/> [17], в которую загружена база данных и сведения о содержании белков, жиров, углеводов и калорийности в продуктах питания и готовых блюдах. Кроме того,

была использована программа Nutrilogic (ООО «Нутрилоджик», Россия, свидетельство о регистрации программы для ЭВМ 2018614588 от 10.04.2018) у 41/94 (43,6%) детей с ВЗК. Данная компьютерная программа анализирует индивидуальные особенности питания больного за более длительный период времени – за один месяц. Программа на основе справочника химического состава российских продуктов формирует подробный персональный отчёт, в котором отражен анализ количества употребляемых макро- и микроэлементов [20].

Адекватность фактического питания оценивалась с учетом рекомендуемых параметров «пирамиды здорового питания» [129].

2. **Антропометрия** (дополнительно): измерение окружности плеча (ОП) с помощью сантиметровой ленты.

3. **Оценка лабораторных показателей:** клинический анализ крови, биохимический анализ крови (общий белок, глюкоза, мочевины, креатинин, холестерин, фосфор, кальций, сывороточное железо, общая железосвязывающая способность, ферритин, 25-ОН витамин D, витамин B₁₂, фолиевая кислота, а также АЛТ, АСТ, общий и прямой билирубин).

4. **Оценка компонентного состава тела.** У детей до 4 лет измеряли окружность плеча (ОП), толщину кожных складок над трицепсом (ТКСТ) и под лопаткой (ТКСЛ). Окружность мышц плеча (ОМП) рассчитывали по формуле:

$$\text{ОМП, см} = \text{ОП, см} - 3,14 * \text{ТКСТ, см} \quad (2.3)$$

Процент жировой массы рассчитывали по следующей формуле [54; 73]:

$$\% \text{ жира в теле по Slaughter} = 1,21 * (\text{ТКСТ, мм} + \text{ТКСЛ, мм}) - 0,008 * (\text{ТКСТ, мм} + \text{ТКСЛ, мм}) * 2 - 1,7 \quad (2.4)$$

Для оценки ОП, ТКСТ, ТКСЛ применяли центильные таблицы [69].

Компонентный состав тела у детей старше 4 лет определяли методом биоэлектрического импедансного анализа на аппарате «Анализатор биоимпедансный обменных процессов и состава тела АВС01 «МЕДАСС» (Россия) [1]. Графический протокол со включал следующие показатели:

1. жировая масса организма (ЖМ, кг);

2. доля жировой массы в организме (ЖМ, %) позволяет судить о степени ожирения;

3. тощая (безжировая) масса организма (ТМ, кг) включает воду, мышцы, массу скелета и др.;

4. активная клеточная масса (АКМ, кг) состоит из метаболически активных тканей, содержащих белок и включает органы, мышцы, кости, суставы, и нервы. Дефицит АКМ может быть связан, как со сниженным поступлением белка с пищей, так и потерей белка при длительном снижении физической активности, а также хронических заболеваниях катаболической направленности;

5. процентная доля активной клеточной массы (АКМ, %) применяется как коррелят двигательной активности. Низкие показатели могут свидетельствовать о гиподинамии. Напротив, высокая процентная доля АКМ может отражать высокую скорость метаболических процессов в организме;

6. скелетно-мышечная масса тела (СММ, кг) характеризует уровень физического развития;

7. доля скелетно-мышечной массы в тощей массе (СММ, %) позволяет оценить выносливость и физическую силу;

8. фазовый угол (градус) – арктангенс отношения реактивного и активного сопротивлений, измеренных на частоте 50 кГц, является показателем тренированности и выносливости организма, состояния его клеток и интенсивности обмена веществ. При хронических заболеваниях и БЭН этот показатель снижается. Очень низкие значения встречаются при преобладании катаболических процессов в организме, причем критическое снижение показателя фазового угла может свидетельствовать о неблагоприятном прогнозе [156]. Фазовый угол применяется в качестве коррелята скорости метаболических процессов. Отклонение от нормальных значений ($5,4^{\circ}$ – $7,8^{\circ}$) в сторону повышенных значений расценивается как высокий уровень физической работоспособности, сниженные показатели ($4,4^{\circ}$ – $5,4^{\circ}$) отражают гиподинамию, значения ФУ ниже $4,4^{\circ}$ могут служить признаком катаболических процессов, связанных с течением хронических заболеваний [1].

9. Для диагностики саркопенического ожирения рассчитывали индекс MFR - muscle-to-fat ratio (СММ/ЖМ по данным биоимпедансометрии) и сравнивали с референсными значениями, разработанными с учетом возраста и пола детей [44]. У мальчиков саркопеническое ожирение констатировалось при значении MFR менее 1,25, у девочек 5-10 лет – MFR < 1,1, девочек 10-18 лет – менее 0,8 [177].

5. Непрямая калориметрия (НК). Использовали метаболограф «Спиrolан М» («Ланамедика», Россия), компьютерный прибор для проведения НК. Принцип действия основан на синхронном определении газового состава (концентрации кислорода и углекислого газа) дыхательной смеси и регистрации объемов вдоха и выдоха. Программа обработки (Windows XP/7/8) позволяет проводить мониторинг всех параметров и рассчитывать на основе принципов НК энергозатраты пациента в покое (энергия основного обмена или базовая энергетическая потребность) с последующим расчетом необходимых для питания количества белков, жиров и углеводов.

6. Показатели энергии основного обмена рассчитывали по формулам ВОЗ (таблица 2.7).

Таблица 2.7 – Формулы для вычисления энергии основного обмена (по ВОЗ)

Пол	Возраст	Расчет, ккал/сутки
Мужской	3-10	22,7 x масса, кг + 495
	10-18	17,5 x масса, кг + 651
Женский	3-10	22,5 x масса, кг + 499
	10-18	12,2 x масса, кг + 746

7. Показатели фактического расхода энергии (ФРЭ) рассчитывали по формуле, в которой учитываются показатели энергии основного обмена (ЭОО) и следующие конверсионные коэффициенты (таблица 2.8): фактор активности (ФА), температурный фактор (ТФ), фактор увечья (ФУ), дефицит массы тела (ДМТ) [3]:

$$\text{ФРЭ} = \text{ЭОО (ккал/сут)} \times \text{ФА} \times \text{ТФ} \times \text{ФУ} \times \text{ДМТ} \quad (2.5)$$

Таблица 2.8 – Конверсионные коэффициенты

ФА – фактор активности	
Постельный режим	1,1
Палатный режим	1,2
Общий режим	1,3
ТФ – температурный фактор	
38° С	1,1
39° С	1,2
40° С	1,3
41° С	1,4
ФУ – фактор увечья	
Отсутствует	1,0
Нетяжелые операции	1,2
Большие операции	1,3
Перитонит	1,4
ДМТ – дефицит массы тела	
10-20%	1,1
20-30%	1,2
>30%	1,3

8. Потребности в основных пищевых веществах рассчитывались по формулам [3]:

$$\text{Белки, г/сут} = \text{ФРЭ} \times 0,15 : 4, \quad (2.6)$$

$$\text{Жиры, г/сут} = \text{ФРЭ} \times 0,3 : 9, \quad (2.7)$$

$$\text{Углеводы, г/сут} = \text{ФРЭ} \times 0,55 : 4. \quad (2.8)$$

2.4. Методы статистической обработки данных

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.1.2 (разработчик – ООО "Статтех", Россия) и пакета программ IBM SPSS Statistics 26. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия

нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых более 50). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей ($Q1 - Q3$). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей.

При отличии распределения двух групп от нормального, для сравнения по количественному показателю использовался U-критерий Манна-Уитни. В аналогичном случае, для трех и более групп, применялся критерий Краскела-Уоллиса, и критерий Данна с поправкой Холма для апостериорных сравнений. Анализ четырехпольных таблиц сопряженности для сравнения процентных долей проводился с помощью точного критерия Фишера (при значениях ожидаемого явления менее 10) или критерия хи-квадрат Пирсона (при значениях ожидаемого явления более 10). Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона.

С помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена определялись направление и сила корреляционной связи между двумя количественными показателями при распределении показателей, отличном от нормального. Для расчета отношения шансов использовали таблицы сопряженности.

ГЛАВА 3. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА

Проведена оценка анамнестических, клинических и лабораторных характеристик детей с ВЗК в дебюте заболевания и в момент включения в исследование.

По данным исследования у более чем 2/3 больных дебют заболевания приходился на возраст старше 10 лет (таблица 3.1).

Таблица 3.1 – Возрастная структура детей с ВЗК в дебюте

Форма по возрасту	Язвенный колит n=59		Болезнь Крона n=35	
	п	%	п	%
A1a : 0 - < 10 лет: ранний дебют	16	27,2	12	34,3
До 2 лет: младенческая форма	6	10,2	1	2,9
2-6 лет	2	3,4	4	11,4
6-10 лет	8	13,6	7	20
A1b: 10 - < 17 лет	43	73	23	65,7
Примечание – *р указывается только при наличии различий				

Медиана длительности ВЗК не различалась в зависимости от формы ВЗК (таблица 3.2).

Таблица 3.2 – Длительность заболевания у детей с ВЗК

Форма ВЗК	Длительность заболевания в месяцах			р
	Me	Q ₁ – Q ₃	п	
Болезнь Крона	12	11 – 36	35	р > 0,05
Язвенный колит	12	10 – 48	59	

В таблице 3.3 представлены жалобы и симптомы в дебюте заболевания.

Таблица 3.3 – Жалобы и клинические проявления ВЗК у детей при первичном обращении к врачу

Жалобы и клинические проявления	ЯК, n=59		БК, n=35		p ^{ЯК-БК}
	абс.	%	абс.	%	
Боли в животе:					
боли в животе спастического характера	32	54	5	14	<0,001
тупые боли в животе	0	0	20	57	>0,05
боль в животе перед актом дефекации	12	20	0	0	>0,05
острая абдоминальная боль	4	7	5	14	>0,05
Характеристики стула:					
диарея без патологических примесей	20	34	11	31	>0,05
кровянистая диарея	11	19	0	0	>0,05
кровянистый неоформленный	11	19	7	20	>0,05
оформленный стул с примесью крови	13	22	0	0	>0,05
запоры	2	3	10	29	0,02
Другие проявления:					
выпадение геморроидальных вен	2	3	0	0	>0,05
парапроктит	0	0	4	7	>0,05
трещина ануса	5	8	0	0	>0,05
потеря массы тела	25	42	20	57	>0,05
лихорадка	20	34	25	71	0,028
суставной синдром	0	0	10	29	>0,05
хейлит («заеды» в углу рта)	0	0	13	37	>0,05
стоматит	2	3	9	26	0,004

Из таблицы 3.3 видно, что болевой абдоминальный синдром встречался у более половины детей в дебюте заболевания. Среди детей с ЯК чаще регистрировались боли спастического характера. Жалобы на запоры, лихорадку, проявления стоматита чаще отмечались среди детей с БК. Около 50% детей с ВЗК имели жалобы на потерю массы тела в дебюте. У 5/35 больных БК заболевание дебютировало с приступа «острого» живота с последующей аппендэктомией.

Также по данным исследования хейлит, парапроктит и суставной синдром (артралгии) встречались в дебюте только у детей с БК.

В таблице 3.4 представлены данные жалоб и ведущих клинических проявлений на этапе включения в исследование.

Таблица 3.4 – Ведущие жалобы и проявления ВЗК у детей на этапе включения в исследование

Жалобы и симптомы	ЯК, n=59		БК, n=35		p ^{ЯК-БК}
	абс.	%	абс.	%	
Боли в животе:					
боли в животе спастического характера	22	37,3	19	54,2	>0,05
тупые боли в животе	9	15,2	8	22,8	>0,05
боль в животе перед актом дефекации	11	18,6	7	20	>0,05
острая абдоминальная боль	4	6,8	1	2,8	>0,05
Характеристики стула:					
диарея без патологических примесей	0	0	11	31,4	>0,05
кровянистая диарея	17	28,8	5	14,2	0,001
кровянистый неоформленный	23	38,9	4	11,4	0,001
оформленный стул с примесью крови	2	3,4	5	14,2	>0,05
Запоры	0	0	6	17,1	>0,05
Другие проявления:					
потеря массы тела	22	37,2	19	54,2	>0,05
повышение температуры тела	14	23,7	10	28,5	>0,05
суставной синдром	1	1,7	2	5,7	>0,05
хейлит («заеды» в углу рта)	8	13,5	6	17,1	>0,05
стоматит	0	0	3	8,5	>0,05

У детей с ЯК достоверно чаще регистрировались жалобы на кровянистую диарею и кровянистый неоформленный стул в отличие от БК. Частота других симптомов не различалась при ЯК и БК. Логичным представляется меньшая частота клинических проявлений, так как часть детей находились, либо в

клинической ремиссии, либо получали базисную терапию. При этом сохранялся дефицит массы тела у этих детей.

При разных формах ВЗК маркеры воспаления – ускорение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), повышение СРБ, лейкоцитоз и тромбоцитоз – регистрировались примерно у 40-60% детей в дебюте заболевания (таблица 3.5).

Таблица 3.5 – Частота нарушений лабораторных показателей детей с ВЗК при первичном обращении

Лабораторные маркеры	ЯК, n=59		БК, n=35		p ^{ЯК-БК}
	абс.	%	абс.	%	
Анемия	31	53	15	42	p>0,05
Ускоренная СОЭ	38	64	19	54	
Лейкоцитоз	25	42	14	40	
Тромбоцитоз	29	49	13	42	
Повышение уровня СРБ	27	46	16	45	

На этапе включения в исследование анемия сохранялась у более половины детей с ВЗК. Из маркеров воспаления чаще наблюдалось ускорение СОЭ, тромбоцитоз – у трети пациентов с ВЗК (таблица 3.6).

Таблица 3.6 – Частота нарушений лабораторных показателей у детей с ВЗК на этапе включения в исследование

Лабораторные маркеры	ЯК, n=59		БК, n=35		p ^{ЯК-БК}
	абс.	%	абс.	%	
Анемия	32	54,2	18	51,4	>0,05
Ускорение СОЭ	39	66,1	19	54	
Лейкоцитоз	24	40,7	10	28	
Тромбоцитоз	19	32,2	11	31	
Повышение СРБ	18	30,5	10	28	
Повышение ферритина	2	6,7	4	20	

Получены различия при сравнении показателей клинического анализа крови в зависимости от активности заболевания. Так, показатели СОЭ, лейкоцитов и тромбоцитов были значимо выше при активном ВЗК, как при ЯК, так и БК. При активном ЯК также отмечался нейтрофилез (таблица 3.7).

Таблица 3.7 – Показатели клинического анализа крови детей в зависимости от активности ВЗК

Форма/ Показатели		Лейкоциты, *10 ⁹	СОЭ, мм/ч	Тромбоциты, *10 ⁹	Нейтрофилы, %	Лимфоциты, %
аЯК ¹ , n=45	Me	11	33	440	72	19
	Q ₁ – Q ₃	10-13	23-43	344-536	60-73	12-25
нЯК ² , n=14	Me	5	10	282	51	37
	Q ₁ – Q ₃	4-6	4-15	221-343	43-58	30-44
P		0,006	0,046	0,014	0,036	0,004
Форма/ Показатели		Лейкоциты, *10 ⁹	СОЭ, мм/ч	Тромбоциты, *10 ⁹	Нейтрофилы, %	Лимфоциты, %
аБК ³ , n=25	Me	8	24	444	63	22
	Q ₁ – Q ₃	7-11	18-49	368-520	53-66	19-28
нБК ⁴ , n=10	Me	6	6	287	55	32
	Q ₁ – Q ₃	5-8	4-9	241-332	52-57	31-36
P		0,039	0,005	0,002	>0,05	0,044
Примечания						
¹ аЯК – язвенный колит, активная фаза заболевания;						
² нЯК – язвенный колит, неактивная фаза;						
³ аБК – болезнь Крона, активная фаза;						
⁴ нБК – болезнь Крона, неактивная фаза.						

Большинство показателей биохимического анализа крови не различались в зависимости от формы ВЗК, кроме ОЖСС и фосфора. ОЖСС была достоверно выше при ЯК, уровень фосфора выше при БК (таблица 3.8).

Таблица 3.8 – Биохимические показатели детей с ВЗК

Показатели	ЯК, n=59		БК, n=35		p ^{ЯК-БК}
	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	
Общий белок, г/л	73,6	68,8 – 78,5	70	65,4 – 76,5	>0,05
Альбумин, г/л	41,3	38,3 – 44,8	41	36 – 44	
Креатинин, мкмоль/л	54	47 – 66,5	50	41,5 – 59,5	
Мочевина, ммоль/л	3	2,4 – 3,8	3,1	2,3 – 4,3	
АЛТ, Ед/л	12	7 – 13	10	7 – 13	
АСТ, Ед/л	19	14 – 22	17	14 – 22	
Холестерин, ммоль/л	3,7	3,0 – 3,9	3,7	3,2 – 3,9	
Глюкоза в крови, ммоль/л	4,46	4,1 – 4,8	4,2	4,1 – 4,7	
СРБ, мг/дл	0,2	0,05 – 0,8	0,3	0,08 – 1,8	
Ферритин, мкг/л	47,4	21 – 69	76	32,9 – 225,5	
Железо, мкмоль/л	11,1	6,3 – 17,7	9,5	7,5 – 14,7	
ОЖСС, мкмоль/л	57	49 – 68	53	43,4 – 60	0,035
Кальций, ммоль/л	2,3	2,22 – 2,47	2,3	2,3 – 2,4	>0,05
Фосфор, ммоль/л	1,4	1,21 – 1,59	1,5	1,3 – 1,6	0,046
Витамин D, нг/мл	13	9 – 22	17	10 – 27	>0,05
Витамин B ₁₂ , пг/мл	630,5	394,8 – 792,3	555,6	339,5 – 694,5	
Фолиевая кислота, нмоль/л	8,1	3,99 – 13,0	6,3	3,7 – 10,5	

Анализ средних показателей биохимического анализа крови в зависимости от активности ВЗК показал достоверные различия при БК. Так, в активную фазу при БК наблюдались более низкие уровни альбумина, ОЖСС, креатинина в отличие от детей в неактивной фазе. СРБ был выше у детей с активной БК (таблица 3.9).

Таблица 3.9 – Биохимические показатели в зависимости от активности ВЗК

Форма ВЗК	№	Показатели	Альбумин	СРБ	ОЖСС	Креатинин
аЯК, n=45	1	Me	41,2	0,2	57	54
		Q ₁ – Q ₃	37-45,2	0,06-1	49-69	47-68

Продолжение таблицы 3.9

Форма ВЗК	№	Показатели	Альбумин	СРБ	ОЖСС	Креатинин
нЯК, n=14	2	Me	42,1	0,07	63	58
		Q ₁ – Q ₃	40,6-43	0,05-0,2	52-67,8	47,5-65
аБК, n=25	3	Me	40	0,5	51	49
		Q ₁ – Q ₃	35,3-42,3	0,1-2,3	43-57	38-56
нБК, n=10	4	Me	43,7	0,09	59,5	65,5
		Q ₁ – Q ₃	41,9-44,9	0,03-0,14	53,4-66,3	50,5-73,3
		*p ₃₋₄	0,014	0,005	0,027	0,028
Примечание – *указаны только статистически значимые различия						

Среди серологических маркеров антинейтрофильные цитоплазматические антитела (ANCA, Antineutrophil Cytoplasmic Antibodies) чаще определялись при ЯК. Положительные антитела к *Saccharomyces cerevisiae* – anti-*Saccharomyces cerevisiae* antibodies (ASCA,) выявляли только у детей с БК (таблица 3.10).

Таблица 3.10 – Серологические маркеры у детей с ВЗК при первичном обращении

Серологические маркеры	ЯК, n=59		БК, n=35		p _{ЯК-БК}
	n	%	n	%	
Положительные ANCA	19	32	3	8	0,009
Положительные ASCA	0	0	8	22	

Из таблицы 3.10 видно, что только треть детей с ЯК и 1/5 пациентов с БК имели серологические маркеры. Результаты согласуются с данными литературы, согласно которым не у всех детей, как с ЯК, так и БК, обнаруживаются данные антитела. Кроме того, у части детей с БК выявлялись положительные ANCA. Этот факт, безусловно, затрудняет дифференциальную диагностику ЯК и БК [31; 159; 180].

Кальпротектин – это связанный с кальцием белок, представленный в основном в нейтрофилах, а также – в макрофагах и моноцитах. Концентрация фекального кальпротектина (ФК) у здоровых взрослых не превышает 50 мкг/г

кала. Так как ФК является продуктом нейтрофилов, по его концентрации можно косвенно судить о выраженности нейтрофильной инфильтрации слизистой оболочки кишечника. Поэтому ФК относят к показателям активности воспаления слизистой оболочки кишечника. Практически у всех детей в дебюте заболевания, независимо от формы, уровень ФК составлял более 50 мкг/г. Показатели ФК на этапе включения в исследование также не различались в зависимости от формы ВЗК. Уровень ФК был достоверно выше в активной фазе заболевания как при ЯК ($p = 0,004$), так и при БК ($p = 0,004$) (таблица 3.11). Причем наиболее высокий показатель ФК наблюдался при тяжелом ЯК (Me 130; Q1-Q3 109 – 142), в отличие от неактивной фазы (Me 46; Q1-Q3 37-98), $p = 0,011$.

Таблица 3.11 – Фекальный кальпротектин у детей с ВЗК

Показатель	ЯК, n=59		БК, n=35		p ^{ЯК-БК}
	n	%	n	%	
Дебют заболевания					
Фекальный кальпротектин < 50 мкг/г	3	5,1	1	2,8	>0,05
Фекальный кальпротектин 50 - 100 мкг/г	6	10,2	7	20	>0,05
Фекальный кальпротектин >100-250 мкг/г	37	62,7	23	65,7	>0,05
Фекальный кальпротектин >250 мкг/г	13	22	4	11,5	>0,05
Фекальный кальпротектин, мкг/г	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	>0,05
	148	122-186	119	102-150	
При включении в исследование					
Фекальный кальпротектин, мкг/г	114	76 – 133	108	48 – 136	p>0,05
Фекальный кальпротектин активная фаза, мкг/г	120	97-144	118	73-142	p>0,05
Фекальный кальпротектин неактивная фаза, мкг/г	46	37-98	41	30-69	p>0,05

Окончательная диагностика ВЗК основана преимущественно на инструментальных методах, а именно – илеоколоноскопии и эзофагогастродуоденоскопии с последующим морфологическим исследованием.

По данным исследования у 100% детей с ЯК воспаление затрагивало дистальные отделы толстой кишки и распространялось в проксимальном направлении. У всех детей были выявлены выраженное полнокровие сосудов и диффузная гиперемия, отек. Эрозии диагностированы у 86% детей с ЯК, контактная кровоточивость – у 66%. У 79% детей с БК эндоскопически было обнаружено неравномерное, очаговое воспаление слизистой кишки, исчезновение сосудистого рисунка, мелкие округлые афтозные язвы.

У детей с ЯК при гистологическом исследовании регистрировались воспалительные изменения слизистой оболочки толстой кишки, без вовлечения глубоких слоев кишечной стенки: плотная смешанная субэпителиальная инфильтрация собственной пластинки с большим количеством нейтрофилов у 49%, нарушение архитектоники крипт у 100% детей. Микроскопическая картина при БК отличалась глубоким воспалением: отек и неравномерная преимущественно лимфоплазмочитарная инфильтрация слизистой оболочки и подслизистого слоя у 85%, примесь эозинофилов и нейтрофилов у 67% детей.

По данным исследования верификация диагноза БК занимает более продолжительное время в отличие от ЯК (таблица 3.12).

Таблица 3.12 – Срок постановки диагноза ВЗК от первых проявлений

Диагноз	Срок, месяцы			p
	Me	Q ₁ – Q ₃	N	
ЯК	8	6 – 11	59	0,005
БК	11	8 – 12	35	

Учитывая возможное влияние патогенетической терапии на показатели нутритивного статуса, проанализировали данные лечения детей на этапе включения больных в исследование (таблица 3.13).

Таблица 3.13 – Терапия детей с ВЗК

Получаемая терапия	ЯК, n=59		БК, n=35		p ^{ЯК-БК}
	n	%	n	%	
Препараты 5- аминосалициловой кислоты (5- АСК)	32	54,2	-	-	
Препараты 5- АСК +Глюкокортикостероиды (ГКС)	20	33,8	10	28,5	>0,05
Препараты 5- АСК +ГКС +Тиопурины	6	10,1	15	42,8	<0,001
Биологическая терапия (блокаторы ФНО- α)	1	1,7	9	25,7	<0,001
Полное энтеральное питание	-	-	1	2,8	>0,05

Таким образом, по данным исследования у ~70% детей ВЗК дебютировало в возрасте старше 10 лет, в ~50% случаев с болевого абдоминального синдрома и нарушений стула. Несмотря на клинические, иммунологические, эндоскопические и морфологические особенности течения ВЗК срок постановки диагноза варьировал от 6 до 12 месяцев, причем при БК диагноз был верифицирован позже, чем при ЯК, что говорит о сложностях ранней диагностики БК. Ожидаемыми были более высокие показатели маркеров воспаления при активном ВЗК. Важно отметить, что около половины детей имели в дебюте заболевания потерю массы тела, что еще раз подчеркивает необходимость как своевременной диагностики нутритивных нарушений, так и диетотерапии, наряду с назначением патогенетического лечения.

ГЛАВА 4. ПОКАЗАТЕЛИ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА ДЕТЕЙ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА

4.1. Показатели физического развития детей с воспалительными заболеваниями кишечника

По данным исследования, более половины детей с БК и почти 50% детей с ЯК в дебюте заболевания имели белково-энергетическую недостаточность (БЭН) за счет дефицита массы тела. Наряду с дефицитом массы тела, у небольшого числа детей с ЯК (4/59) и БК (3/35) отмечалась задержка роста, что говорило о течении хронической БЭН. В дебюте заболевания у больных с БК чаще диагностировалась БЭН тяжелой степени по сравнению с ЯК. При разных формах ВЗК были обнаружены различия у детей, включенных в исследование (таблица 4.1).

Таблица 4.1 – Результаты оценки физического развития больных с ВЗК

Физическое развитие	ЯК n=59		БК n=35		p ^{ЯК-БК}
	n	%	n	%	
в дебюте заболевания					
БЭН легкой степени	18	32,2	6	17,1	>0,05
БЭН средней степени	8	13,6	7	20,0	>0,05
БЭН тяжелой степени	2	3,4	6	17,1	0,021
Нормальное физическое развитие	24	44,1	16	45,7	>0,05
Избыточная масса тела	7	6,8	-	-	
Нарушения физического развития*	35	55,9	19	54,3	>0,05
на этапе включения в исследование					
БЭН легкой степени	10	16,9	12	34,3	>0,05
БЭН средней степени	10	16,9	5	14,3	>0,05
БЭН тяжелой степени	5	8,5	7	20	>0,05

Продолжение таблицы 4.1

Физическое развитие	ЯК, n=59		БК, n=35		p ^{ЯК-БК}
	n	%	n	%	
Нормальное физическое развитие	28	47,5	9	25,7	0,037
Избыточная масса тела	5	8,5	2	5,7	>0,05
Ожирение	1	1,7	-	-	>0,05
Нарушения физического развития*	31	52,5	26	74,3	0,037
Примечание – *эти дети вошли в группу с БЭН					

Нормальное физическое развитие чаще наблюдали при ЯК ($p = 0,037$).

Шансы отсутствия БЭН среди детей с ЯК были выше в 2,769 раза, по сравнению с детьми с БК (95% ДИ: 1,149 – 6,673, $p = 0,014$).

Помимо дефицита массы и задержки роста, в исследование вошли 5 детей с избыточной массой тела – с ЯК и 2 детей с БК (Me ИМТ 23,7; Me z-score ИМТ/возрасту 1,42), а также 1 ребенок с ЯК и ожирением (ИМТ 24,9, z-score ИМТ/возрасту 2,18).

Клинический пример 1.

Мальчик, 12 лет, клинический диагноз: язвенный колит, тотальная форма. В дебюте заболевания в возрасте 6 лет выявлена избыточная масса тела (z-score ИМТ/возрасту = 1,6) и задержка роста. z-score рост/возраст составила -2,15.

В связи с высокой активностью заболевания и рецидивирующим течением ребенок суммарно получил 5 курсов терапии ГКС, из них перорально 4 курса. Учитывая гормонозависимость, подключена генно-инженерная биологическая терапия (ГИБТ) блокаторами ФНО- α . На момент включения в исследование, через ~6 лет от начала заболевания, у ребенка констатировано ожирение 1 степени (ИМТ 24,9, z-score ИМТ/возрасту 2,18), при этом показатели роста достигли возрастных нормативов (z-score рост/возраст 0,38). Динамика показателей z-score ИМТ и роста представлены на рисунках 4.1, 4.2.

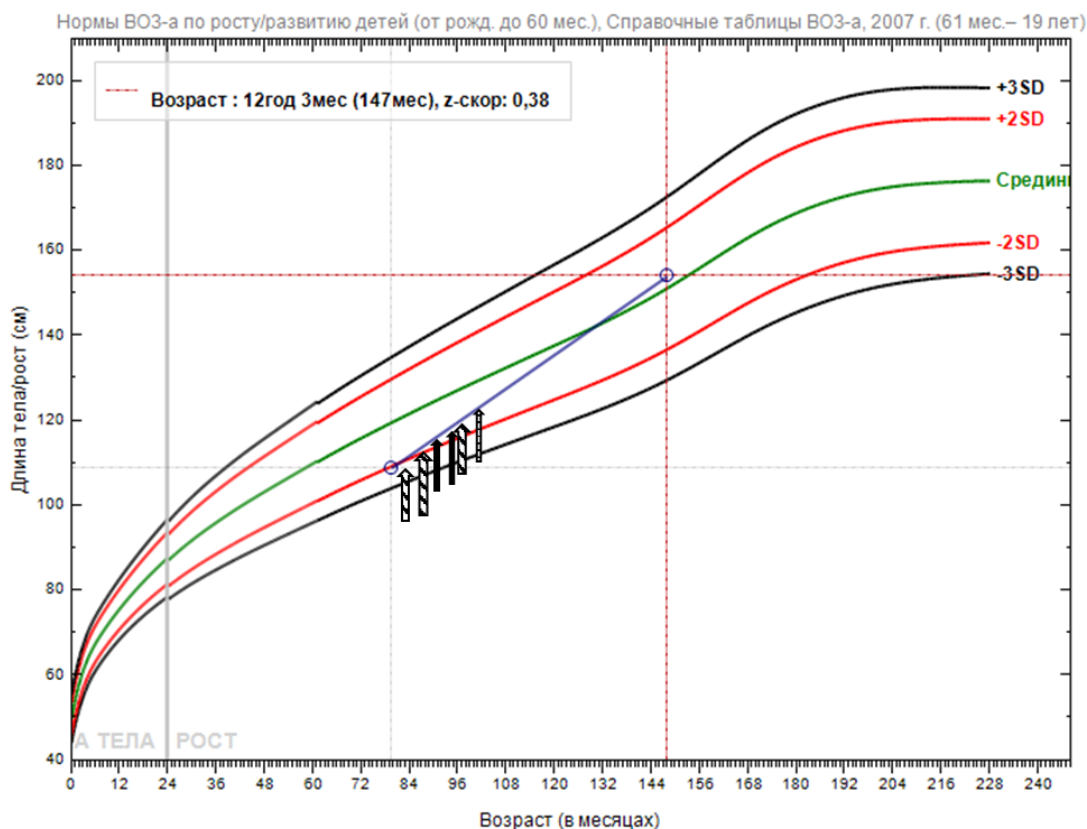
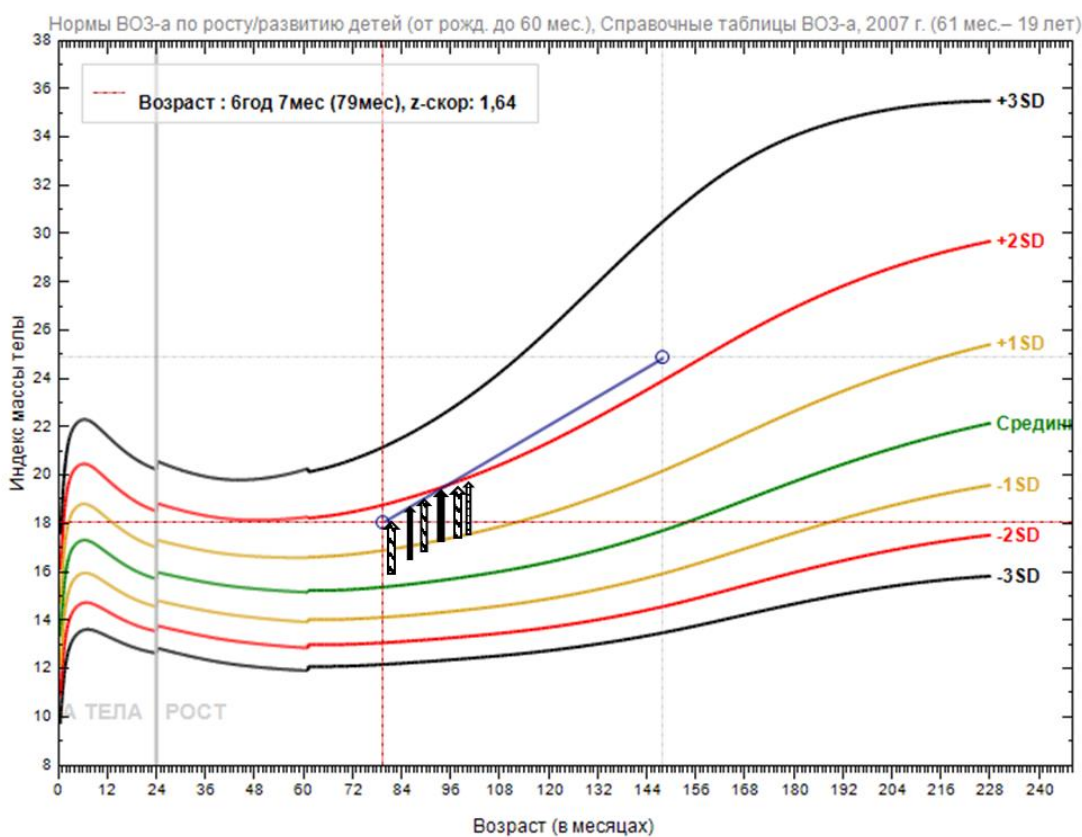


Рисунок 4.1 – Динамика показателей z-score ИМТ у мальчика 12 с ЖК



ГКС per os
 ГКС per rectum
 Блокаторы ФНО-α

Рисунок 4.2 – Динамика z-score роста мальчика 12 лет с ЖК

Анализ фактического питания больного показал, что суточная калорийность, потребление белков и углеводов превышали расчетные показатели (по формуле ВОЗ) на 15,7%, 15,4%, 34,2%, соответственно. Генез ожирения у данного ребенка, вероятно, имеет многофакторную природу. На нутритивный статус оказали влияние наследственный фактор (у мамы ребенка – ожирение), избыточное фактическое питание и повторные курсы ГКС. Улучшение темпов роста на фоне ГИБТ говорит об эффективности патогенетического лечения. Нормализация режима питания в данном случае будет ведущей в плане коррекции выявленных нутритивных нарушений.

БЭН чаще встречалась в активную фазу ВЗК, как при ЯК, так и при БК. Также в активную фазу ЯК число детей с нормальным физическим развитием было достоверно выше, чем среди детей с активной БК (таблица 4.2).

Таблица 4.2 – Частота возникновения белково-энергетической недостаточности в зависимости от активности ВЗК

БЭН	ЯК, n=59		БК, n=35		p ^{ЯК-БК}
	n	%	n	%	
Активная фаза заболевания					
Есть БЭН (1), n=38	20	33,8	18	51,4	>0,05
Нет БЭН (2), n=32	25	42,3	7	20,0	0,027
p ₁₋₂	0,001		0,007		
Неактивная фаза заболевания					
Есть БЭН (3), n=11	5	8,4	6	17,1	>0,05
Нет БЭН (4), n=13	9	15,2	4	11,4	>0,05
p ₃₋₄	>0,05		>0,05		
p ₁₋₃	<0,001		0,045		

На этапе включения в исследование z-score ИМТ/возраст был достоверно ниже у детей с БК по сравнению с больными ЯК. Кроме того, z-score ИМТ/возраст был достоверно ниже у детей с активной БК в отличие от детей с активным ЯК (таблица 4.3).

Таблица 4.3 – z-score антропометрических показателей детей с ВЗК в зависимости от активности заболевания

z-score	ЯК, n=59	БК, n=35	p ^{ЯК-БК}
	Me (Q1-Q3)	Me (Q1-Q3)	
Рост/возраст	-0,10 (-0,80-0,84)	-0,44 (-0,85-0,27)	>0,05
ИМТ/возраст	-0,83 (-2,02-0,07)	-1,30 (-2,52-(-0,68))	0,042
Активная фаза заболевания			
Рост/возраст	0,33 (-0,65-0,93)	-0,55 (-0,90-0,11)	>0,05
ИМТ/возраст	-0,88 (-2,26 – 0,14)	-1,55 (-2,64 – (-0,90))	0,036
Неактивная фаза заболевания			
Рост/возраст	-0,43 (-0,94 – 0,28)	0,03 (-0,43 – 1,03)	>0,05
ИМТ/возраст	-0,4 (-1,11 – 0,04)	-1,24 (-1,63 – 0,59)	>0,05

В дебюте ВЗК БЭН встречалась достоверно чаще, чем в период ремиссии и в рецидив (таблица 4.4).

Таблица 4.4 – Частота встречаемости БЭН в зависимости от периода ВЗК

Период ВЗК	Наличие БЭН				p
	нет БЭН		есть БЭН		
	n=45	%	n=49	%	
Период дебюта (1)	8	17,8	25	51,0	<0,001
Период ремиссии (2)	13	28,9	11	22,4	>0,05
Период рецидива (3)	24	53,3	13	26,5	0,008
P	p ₁₋₃ <0,001		p ₁₋₂ =0,004, p ₁₋₃ =0,013		

Шансы выявления БЭН в период дебюта заболевания были выше в 3,693 раза, по сравнению с периодом ремиссии (ОШ = 0,271; 95% ДИ: 0,087 – 0,839).

Одним из возможных факторов, влияющих на нутритивный статус, является длительность заболевания, различия не выявлены (таблица 4.5).

Таблица 4.5 – Частота БЭН в зависимости от длительности ВЗК

БЭН	Длительность заболевания				p
	< 3 лет, n=61		> 3 лет, n=33		
	n	%	n	%	
Есть БЭН, n=49	36	59	13	39,4	>0,05
Нет БЭН, n=45	25	41	20	60,6	

Важным фактором, влияющим на нутритивный статус, является терапия. В таблицах 4.6, 4.7 представлены результаты анализа физического развития больных ЯК и БК в зависимости от фазы заболевания и получаемой терапии.

Дети в неактивной фазе ЯК получали только монотерапию препаратами 5-АСК (n = 14), поэтому не вошли в таблицу (таб. 4.6). Физическое развитие детей с ЯК не различалось в зависимости от получаемой терапии. Выявлены различия в группе детей, получавших монотерапию 5-АСК – в этой группе чаще регистрировалась БЭН, чем избыток массы тела. Дети, находящиеся на комбинированной терапии 5-АСК и ГКС, чаще имели нормальные параметры физического развития, чем избыток массы тела (таблица 4.6).

Таблица 4.6 – Показатели физического развития детей с ЯК в зависимости от активности и терапии

ЯК		Активная n=44			ЯК, все* n=58			p
		5-АСК n=18 (1)	5- АСК+ГКС n=20 (2)	5- АСК+ГКС+ ТП**, n=6 (3)	5-АСК n=32 (4)	5- АСК+ГКС n=20 (5)	5- АСК+ГКС+ ТП, n=6 (6)	
N	N	5	11	3	14	11	3	>0,0 5
	%	27,8	55	50	43,8	55	50	
ИМТ	N	2	2	1	2	2	1	
	%	11,1	10	16,7	6,2	10	16,7	
БЭН	N	11	7	2	16	7	2	
	%	61,1	35	33,3	50	35	33,3	

Продолжение таблицы 4.6

ЯК	Активная n=44			ЯК, все* n=58			p
	5-АСК n=18	5- АСК+ГКС n=20	5- АСК+ГКС+ ТП**, n=6	5-АСК n=32	5- АСК+ГКС n=20	5- АСК+ГКС+ ТП, n=6	
p ¹⁻²⁻³	p ²⁻³ =0,002	p ¹⁻² =0,003	>0,05	p ²⁻³ <0,001	p ¹⁻² =0,003	>0,05	
Примечания							
*не вошел 1 пациент, получающий блокатор ФНО-α							
**ТП-тиопурины							

У детей с БК не были выявлены различия в физическом развитии в зависимости от активности и получаемой терапии, что, вероятно, связано с небольшой выборкой (таблица 4.7). Из таблицы видно, что все дети, находившиеся на терапии 5-АСК+ГКС имели БЭН.

Таблица 4.7 – Показатели физического развития детей с БК в зависимости от активности и терапии

БК	Активная n=24			Неактивная n=10			БК, все* n=25			
	5- АСК+ГК С n=9	5- АСК+ГКС + ТП n=11	ФНО -α n=4	5- АСК+ГК С n=1	5- АСК+ГКС + ТП n=4	ФНО -α n=5	5- АСК+ГК С, n=10	5- АСК+ГКС + ТП n=15	ФНО -α n=9	
N	n	0	4	3	-	2	-	4	5	
	%	0	36,4	75	-	40	-	26,7	55,9	
ИМ Т	n	0	0	-	1	1	-	1	1	
	%	0	0	-	25	20	-	6,7	11,1	
БЭН	n	9	7	1	1	3	2	10	10	3
	%	100	63,6	25	100	75	40	100	66,7	33,3
Примечание – *не включен пациент, который находился на полном энтеральном питании										

Таблица 4.8 – Структура показателей физического развития детей с ВЗК в дебюте и в динамике

Физическое развитие	Дебют ЯК n=59 (1)		ЯК в динамике n=59 (2)		Дебют БК n=35 (3)		БК в динамике n=35 (4)		p
	n	%	n	%	n	%	n	%	
N	24	40,7	28	47,5	16	45,7	9	25,7	p_{2-4} =0,037
БЭН легкая	18	30,5	10	17	6	17,1	12	34,3	
БЭН умеренная	8	13,6	10	17	7	11,9	5	14,3	
БЭН тяжелая	2	3,4	5	8,5	6	10,2	7	11,9	p_{1-3} =0,021
ИМТ	7	11,9	5	8,5	-	-	2	5,7	
Ожирение	-	-	1	1,7	-	-	-	-	
Нарушения физического развития	35	59,3	31	52,5	19	54,3	26	74,3	p_{2-4} =0,037

Таким образом, в дебюте заболевания дети с БК имели чаще БЭН тяжелой степени по сравнению с детьми с ЯК ($p=0,021$). Более 50% детей с ЯК и БК имели нарушения физического развития при первичном обращении, в основном за счет БЭН, хотя при ЯК регистрировалась избыточная масса тела в отличие от БК. Избыточная масса тела по показателям z-score ИМТ/возрасту в дебюте заболевания диагностирована у 7 детей с ЯК, в дальнейшем 5 детей с ЯК и 2 детей с БК имели избыточную массу тела и одного ребенка с ЯК развилось ожирение. Статистически значимых различий не было для частоты БЭН в зависимости от длительности заболевания. БЭН встречалась чаще в активную фазу ВЗК, как при ЯК ($p<0,001$), так и при БК ($p=0,045$), и в дебюте заболевания по сравнению с периодом ремиссии. Число детей с нормальным физическим развитием было выше в группе детей с активным ЯК по сравнению с детьми в активную БК ($p=0,027$). С течением времени нарушения физического развития сохраняются вне зависимости от формы ВЗК, их частота статистически значимо выше при БК.

4.2. Анализ лабораторных показателей детей с воспалительными заболеваниями кишечника

Пациенты с ВЗК относятся к группе риска развития макро- и микронутриентной недостаточности вследствие диареи, недостаточности питания и анорексии, сопровождающих активную фазу заболевания. Согласно клиническим рекомендациям ESPEN больных с ВЗК следует регулярно обследовать на наличие дефицита макро- и микронутриентов [79]. В следующей таблице представлена структура отклонений лабораторных показателей (таблица 4.9).

Таблица 4.9 – Средние лабораторные показатели у больных с ВЗК

Показатели	N	Me	Q ₁ – Q ₃	Частота нормальных показателей, % (1)	Частота низких показателей, % (2)	Частота высоких показателей, % (3)	p
Гемоглобин, г/л	94	115	110 – 119	46,8	53,2	0	>0,05
Лимфоциты, *10 ⁹ /л	94	2,1	1,61 – 2,69	89,4	10,6	0	<0,001
Общий белок, г/л	94	73	70 – 73	91,5	8,5	0	<0,001
Альбумин, г/л	94	41	37 – 44	92,6	7,4	0	<0,001
Мочевина, ммоль/л	94	3	2,4-3,87	73,4	26,6	0	<0,001
Креатинин, мкмоль/л	94	53	49,9-56,4	97,9	2,1	0	<0,001
Холестерин, ммоль/л	90	3,7	3,11 – 3,91	28,9	66,7	4,4	p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,001
Глюкоза в крови, ммоль/л	94	4,4	4,1–4,78	92,6	5,3	2,1	p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,05
Железо, мкмоль/л	94	11	6,65 – 17,28	90,4	9,6	0	p ₁₋₂ <0,001
ОЖСС, мкмоль/л	94	56,4	53,5-59,24	69,1	19,1	11,7	p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ >0,05
Ферритин, мкг/л	50	48,5	21,65-97,95	60	14	6	p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ >0,05

Продолжение таблицы 4.9

Показатели	N	Me	Q ₁ – Q ₃	Частота нормальных показателей, % (1)	Частота низких показателей, % (2)	Частота высоких показателей, % (3)	p
Кальций, ммоль/л	94	2,34	2,24 – 2,47	97,9	2,1	0	<0,001
Фосфор, ммоль/л	94	1,4	1,25 – 1,59	100	0	0	-
Витамин Д3, нг/мл	71	15	10 – 23	8,5	91,5	0	<0,001
Витамин В12, пг/мл	71	601,3	533,3 – 669,4	85,7	2,9	11,4	p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ >0,05

Из таблицы 4.9 видно, что наиболее часто встречался гиповитаминоз D, который диагностирован более чем у 90% детей, гипохолестеринемия – у более 60% детей. Более половины детей имели анемический синдром, примерно 50% детей – дефицит фолиевой кислоты, у трети детей обнаружили сниженный уровень мочевины, примерно 12% детей имели гипервитаминоз В₁₂. В тоже время у более 90% больных регистрировались нормальные показатели общего белка, альбумина, железа, кальция и глюкозы. У всех больных с ВЗК уровень фосфора в крови был в норме. Тем не менее, по данным исследования лишь у 3/94 (3,2%) больных все лабораторные маркеры нутритивного статуса были в референсных пределах.

Анемия считается наиболее частым проявлением ВЗК, обычно осложняющим течение, как ЯК, так и БК. Основными формами анемии при ВЗК являются железодефицитная анемия, анемия хронического заболевания, постгеморрагическая и анемия смешанного генеза. Анемия диагностирована у 53,2% детей с ВЗК. Из них 32/59 с ЯК (54,2%) и 18/35 с БК (51,4%). У 46 (48,9%) детей с ВЗК выявлена гипохромная анемия, из них у 7 (15,2%) были снижены показатели сывороточного железа. Фолиеводефицитная анемия обнаружена у 19 (26,7%), В₁₂ дефицитная анемия – у 2 (2,8%).

Среди детей с БК ни у кого не диагностирована анемия тяжелой степени в отличие от детей с ЯК, у которых наблюдалась анемия различной степени тяжести (таблица 4.10).

Таблица 4.10 – Показатели гемоглобина у детей с ВЗК

Форма ВЗК	Гемоглобин, г/л							
	менее 70		71-90		91-110		111-149	
	ЯК (1)	БК (2)	ЯК (3)	БК (4)	ЯК (5)	БК (6)	ЯК (7)	БК (8)
ЯК n=59 БК n=35	3	0	8	3	21	15	27	17
Частота выявления признака, %	5,1	0	13,6	8,6	35,6	42,8	45,7	48,6
P	$p_{1-3}>0,05$; $p_{1-5}<0,001$; $p_{1-7}<0,001$; $p_{3-5} 0,006$; $p_{3-7}<0,001$; $p_{4-6} 0,002$; $p_{4-8}<0,001$; $p_{6-8}>0,05$; $p_{3-4}>0,05$, $p_{5-6}>0,05$, $p_{7-8}>0,05$							

У детей с активным ВЗК, в частности, с ЯК, уровень гемоглобина был статистически ниже в отличие от детей с неактивным ВЗК, $p=0,042$ (рисунок 4.3, таблица 4.11).

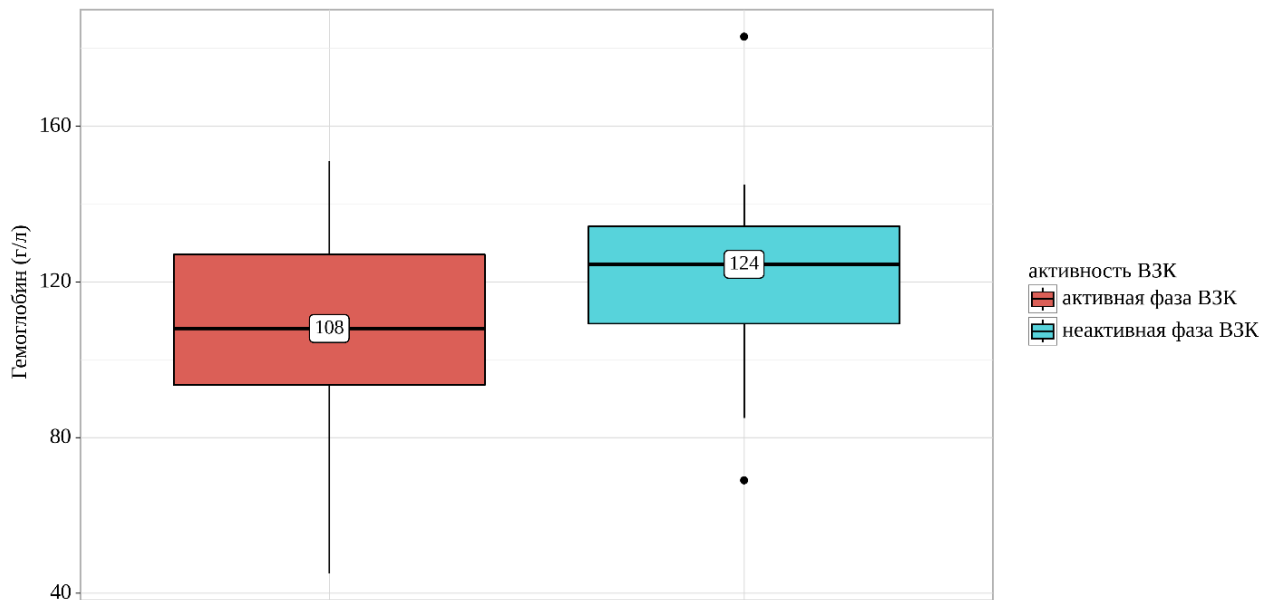


Рисунок 4.3 – Медиана содержания гемоглобина (г/л) у детей с ВЗК в зависимости от активности заболевания

Таблица 4.11 – Содержание гемоглобина (г/л) у детей с ЯК и БК в зависимости от активности заболевания

Гемоглобин г/л	ЯК n=59			БК n=35		
	а*ЯК n=45 (1)	н*ЯК n=14 (2)	Все n=59 (3)	аБК n=25 (4)	нБК n=10 (5)	Все n=35 (6)
Me	111	121	113	116	120	117
Q ₁ – Q ₃	104 – 118	104 – 139	107 – 120	109 – 124	113 – 127	112 – 123
P	p ₁₋₂ =0,026					
Примечания а*- активная фаза; н*- неактивная фаза ВЗК						

Дети в дебюте ВЗК имели более низкие уровни гемоглобина в отличие от детей в неактивной фазе заболевания, $p = 0,033$ (рисунок 4.4).

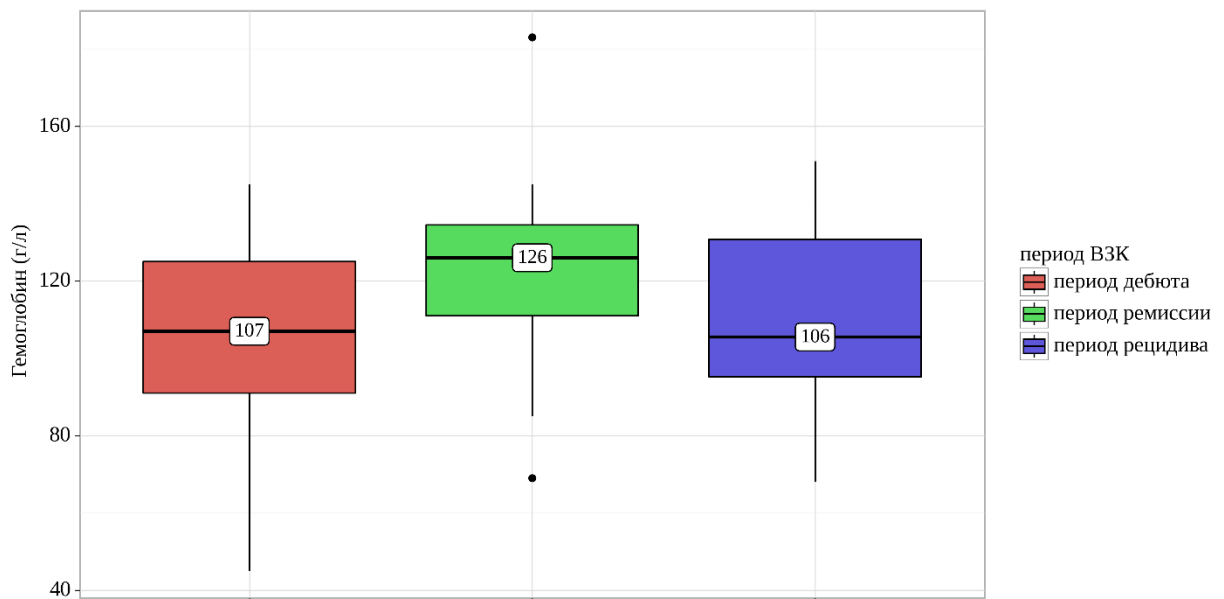


Рисунок 4.4 – Медиана содержания гемоглобина (г/л) в зависимости от периода заболевания ВЗК

Не выявили различий уровней гемоглобина в зависимости от формы, наличия БЭН и стажа заболевания ($p < 0,05$).

Выявлена обратная связь по шкале Чеддока между содержанием гемоглобина и индексами активности ЯК ($r_{xy} = -0,3$; $p = 0,021$) и БК ($r_{xy} = -0,49$;

$p = 0,003$), а также прямая связь гемоглобина с показателями общего белка ($r_{xy} = 0,254$; $p = 0,014$) и альбумина соответственно ($r_{xy} = 0,320$; $p = 0,00$).

Дефицит железа диагностирован у 9 (9,6%) детей с ВЗК. Не выявлены различия в содержании железа в зависимости от активности заболевания, формы, периода заболевания, наличия БЭН.

Выявлены прямые связи по шкале Чеддока между показателями железа, гемоглобина ($r_{xy} = 0,505$; $p < 0,001$), эритроцитами ($r_{xy} = 0,405$; $p < 0,001$), что подтверждает преимущественно железодефицитный характер анемии. Также обнаружены связи показателей сывороточного железа с показателями общего белка ($r_{xy} = 0,212$; $p = 0,040$), альбумина ($r_{xy} = 0,301$; $p = 0,004$).

ОЖСС относится к одному из сывороточных показателей обмена железа. Этот параметр отражает количество Fe^{3+} , которое может связаться с трансферрином сыворотки крови. Увеличение ОЖСС свидетельствует о степени «голодания» сыворотки и снижении насыщения железом трансферрина. Повышение ОЖСС наблюдается при железодефицитной анемии (ЖДА). Сниженные или нормальные показатели ОЖСС могут регистрироваться при анемии хронического заболевания. По данным исследования у детей с ЖК, частота высокой ОЖСС превышает частоту встречаемости ее низких значений, что говорит в пользу ЖДА (таблица 4.12).

Таблица 4.12 – Показатели ОЖСС в крови детей с ВЗК

Форма ВЗК	ОЖСС в крови					
	< 45,3 мкмоль/л		45,3-77,1 мкмоль/л		>77,1 мкмоль/л	
	ЯК (1)	БК (2)	ЯК (3)	БК (4)	ЯК (5)	БК (6)
ЯК n=59 БК n=35	8	10	41	24	10	1
Частота выявления признака, %	13,5	28,5	69,5	68,6	17	2,8
p	$p_{1-3} < 0,001$, $p_{1-5} > 0,05$, $p_{3-5} < 0,001$, $p_{2-4} < 0,001$, $p_{2-6} = 0,004$, $p_{4-6} < 0,001$, $p_{1-2} > 0,05$, $p_{3-4} > 0,05$, $p_{5-6} = 0,04$					

Таблица 4.13 – Средние показатели ОЖСС в зависимости от активности ЯК и БК

Показатели ОЖСС мкмоль/л	ЯК, n=59			БК, n=35		
	а*ЯК, n=45 (1)	н*ЯК, n=14 (2)	всего, n=59 (3)	аБК, n=25 (4)	нБК, n=10 (5)	всего, n=35 (6)
Me	58,45	60,3	58,89	48,84	60,64	52,21
Q ₁ – Q ₃	54,18- 62,73	53,04- 67,56	55,3- 62,48	44,12- 53,55	50,64- 70,65	47,69-56,73
P	p ₃₋₆ =0,023, p ₁₋₄ =0,005					

Из таблицы 4.13 видно, что дети с БК, в том числе, с активным заболеванием, имели более низкие показатели ОЖСС, чем дети с ЯК.

Кроме того, ОЖСС была ниже в группе детей с впервые выявленной БК по сравнению с пациентами в фазе ремиссии (таблица 4.14).

Таблица 4.14 – Показатели ОЖСС в зависимости периода и формы заболевания

Показатели ОЖСС мкмоль/л	Дебют		Ремиссия		Рецидив	
	ЯК, n=15 (1)	БК, n=18 (2)	ЯК, n=14 (3)	БК, n=12 (4)	ЯК, n=30 (5)	БК, n=5 (6)
Me	53,07	46,77	58,87	60,29	61,81	52,4
Q ₁ – Q ₃	45,75- 60,38	40,69- 52,86	51,5- 66,24	52,23- 68,35	56,58- 67,03	42,63-62,16
p	p ₂₋₄ =0,013					

У пациентов с продолжительностью заболевания более 3 лет отмечались более низкие показатели ОЖСС по сравнению с детьми с меньшим стажем (таблица 4.15).

Таблица 4.15 – Показатели ОЖСС в зависимости от продолжительности ВЗК

Показатели ОЖСС мкмоль/л	До года, n=32 (1)	С 1 года- 3 лет, n=21 (2)	Более 3 лет, n=41 (3)
Me	62,46	60,17	50,36
Q ₁ – Q ₃	55,48-69,44	56,02-64,33	46,39-54,33
p *	p ₁₋₃ =0,002, p ₂₋₃ =0,005		

Не обнаружено различий ОЖСС в зависимости от БЭН и параметров физического развития детей с ВЗК ($p > 0,05$).

Выявлена обратная связь по шкале Чеддока между ОЖСС и индексом активности PCDAI ($r_{xy} = -0,440$; $p = 0,008$), а также прямые связи с показателями общего белка ($r_{xy} = 0,410$; $p < 0,001$) и альбумина ($r_{xy} = 0,248$; $p = 0,018$), соответственно.

В норме уровень сывороточного ферритина (СФ) отражает запасы железа в организме. При воспалении или опухолевом росте повышение уровня СФ носит характер острофазового ответа. Гиперферритинемия также может наблюдаться при массивном некрозе органов и тканей, когда в плазму высвобождается большое количество внутриклеточного ферритина. Таким образом, уровень СФ не всегда может служить показателем тканевых запасов железа при ВЗК. У детей с активной БК ферритин был выше, чем у детей с активным ЯК, что отражает выраженное воспаление, нежели высокие запасы железа при БК (таблица 4.16).

Таблица 4.16 – Показатели ферритина у детей с ВЗК в зависимости от активности заболевания

Показатели ферритина мкг/л	ЯК, n=29			БК, n=18		
	а* ЯК, n=23 (1)	н* ЯК, n=6 (2)	всего, n=29 (3)	аБК, n=12 (4)	нБК, n=6 (5)	всего, n=18 (6)
Me	41,8	60,5	47,4	128	34,25	75,95
Q ₁ – Q ₃	18,85-62	29,87-212,25	21-69	45,07-247,75	20,85-55	32,87- 225,5
P	$p_{1-4}=0,006$					
Примечания а*- активная фаза, н*- неактивная фаза ВЗК						

Показатели ферритина не различались в зависимости от стажа и параметров физического развития ($p > 0,05$).

Одним из лабораторных маркеров тяжести белковой недостаточности является показатель абсолютного количества лимфоцитов. Абсолютная лимфопения наблюдалась у 3/35 детей с БК и 7/59 детей с ЯК, из них тяжелая

лимфопения регистрировалась у 1 ребенка с рецидивом БК (в данную госпитализацию проводилось вскрытие гнойного парапроктита) и у 2 детей с ЯК, также с рецидивом заболевания (таблица 4.17).

Таблица 4.17 – Показатели лимфоцитов у больных с ВЗК

Показатели	<0,9*10 ⁹ /л		<1,8*10 ⁹ /л		>1,8*10 ⁹ /л	
	ЯК (1)	БК (2)	ЯК (3)	БК (4)	ЯК (5)	БК (6)
Количество пациентов ЯК n=59 БК n=35	2	1	5	2	52	32
Частота выявления признака, %	3,4	2,9	8,5	5,7	88,1	91,4
P	p ₁₋₃ >0,05, p ₁₋₅ <0,001, p ₃₋₅ <0,001, p ₂₋₄ <0,001, p ₂₋₆ =0,004, p ₄₋₆ <0,001, p ₁₋₂ >0,05, p ₃₋₄ >0,05, p ₅₋₆ >0,05					

Не выявлено различий абсолютного числа лимфоцитов в зависимости от активности заболевания, стажа и уровня физического развития (p > 0,05).

Согласно результатам исследования у большинства детей, с ЯК и БК, уровни общего белка находились в пределах референсных значений (таблица 4.18).

Таблица 4.18 – Показатели общего белка в крови детей с ВЗК

Показатели	Содержание общего белка в крови			
	<60 г/л		>60 г/л	
	ЯК (1)	БК (2)	ЯК (3)	БК (4)
Количество пациентов ЯК n=59 БК n=35	5	3	54	32
Частота выявления признака, %	8,5	8,6	91,5	91,4
P	p ₁₋₃ <0,001, p ₂₋₄ <0,001, p ₁₋₂ >0,05, p ₃₋₄ >0,05			

При проведении корреляционного анализа были обнаружены: обратные связи между клиническими индексами активности PUCAI ($r_{xy} = -0,298$; p = 0,022),

PCDAI ($r_{xy} = -0,345$; $p = 0,042$) и показателем общего белка, что указывает на зависимость маркеров нутритивного статуса и активности ВЗК; прямые связи между общим белком и массой тела ($r_{xy} = 0,235$; $p = 0,022$), ИМТ ($r_{xy} = 0,213$; $p = 0,039$) и окружностью мышц плеча ($r_{xy} = 0,309$; $p = 0,007$), подтверждающие взаимосвязь висцерального и соматического пулов белка.

Альбумин – основной белок плазмы крови, синтезируемый в печени с периодом полураспада до 8-14 дней. У более 90% пациентов с ЯК и с БК уровень альбумина был в референсных пределах (таблица 4.19).

Таблица 4.19 – Содержание альбумина в крови пациентов с ВЗК

Показатели	Содержание альбумина в крови			
	32 г/л		>32 г/л	
	ЯК (1)	БК (2)	ЯК (3)	БК (4)
Количество пациентов ЯК n=59 БК n=35	5	2	54	33
Частота выявления признака, %	8,5	5,7	91,5	94,3
P	$p_{1-3} < 0,001$, $p_{2-4} < 0,001$, $p_{1-2} > 0,05$, $p_{3-4} > 0,05$			

В ходе корреляционного анализа обнаружены: обратная корреляционная связь альбумина с PUCAI ($r_{xy} = -0,287$; $p = 0,029$) и PCDAI ($r_{xy} = -0,613$; $p < 0,001$); прямые корреляционные связи альбумина с показателями z-score ИМТ/возраст ($r_{xy} = 0,219$; $p = 0,037$), ИМТ ($r_{xy} = 0,211$; $p = 0,044$), окружностью мышц плеча ($r_{xy} = 0,274$; $p = 0,018$) и окружностью плеча ($r_{xy} = 0,259$; $p = 0,024$), что указывает на взаимосвязь клинической активности, обусловленной выраженностью воспаления и физическими параметрами нутритивного статуса.

По показателю креатинина в крови можно судить о соматическом пуле белка скелетно-мышечной мускулатуры. Мочевина в свою очередь является конечным продуктом метаболизма белка. Нормальные значения креатинина

определялись у большинства детей с ВЗК (97,9%), мочевины – у 73,4%. Показатели мочевины не различались в зависимости от активности и формы ВЗК.

Обнаружены следующие корреляционные связи – обратная связь между показателями креатинина и индексом активности PCDAI ($r_{xy} = -0,444$; $p=0,008$), а также между уровнем мочевины и PCDAI ($r_{xy} = -0,436$; $p=0,009$); прямые связи между показателями креатинина и массой тела ($r_{xy} = 0,549$; $p < 0,001$), ростом ($r_{xy} = 0,672$; $p < 0,001$), ИМТ ($r_{xy} = 0,308$; $p=0,003$), окружностью плеча ($r_{xy} = 0,519$; $p < 0,001$) и окружностью мышц плеча ($r_{xy} = 0,464$; $p < 0,001$). Данные взаимосвязи указывают на возможности применения показателей катаболизма белкового обмена в прогнозировании тяжести заболевания (БК) и дефицита белка в питании детей с ВЗК.

Среди детей с ВЗК гипохолестеринемия диагностирована более чем у 60% (таблица 4.20).

Таблица 4.20 – Показатели общего холестерина в крови детей с ВЗК

Показатели	Содержание холестерина в крови					
	<3,5 ммоль/л		4,4-5,1 ммоль/л		>5,2 ммоль/л	
	ЯК (1)	БК (2)	ЯК (3)	БК (4)	ЯК (5)	БК (6)
Количество пациентов ЯК n=56 БК n=34	37	23	17	9	2	2
Частота выявления признака, %	66,1	67,6	30,3	26,4	3,6	5,9
P	$p_{1-3} < 0,001$, $p_{1-5} < 0,001$, $p_{2-4} < 0,001$, $p_{1-2} > 0,05$, $p_{3-4} > 0,05$, $p_{5-6} > 0,05$					

Сравнение показателей холестерина детей с нормальным физическим развитием и детей с дефицитом массы тела ($p = 0,017$), так же детей с избыточной массой тела и детей с дефицитом массы тела ($p = 0,026$), указывает на то, что уровень холестерина отражает нутритивный статус (рисунок 4.5).

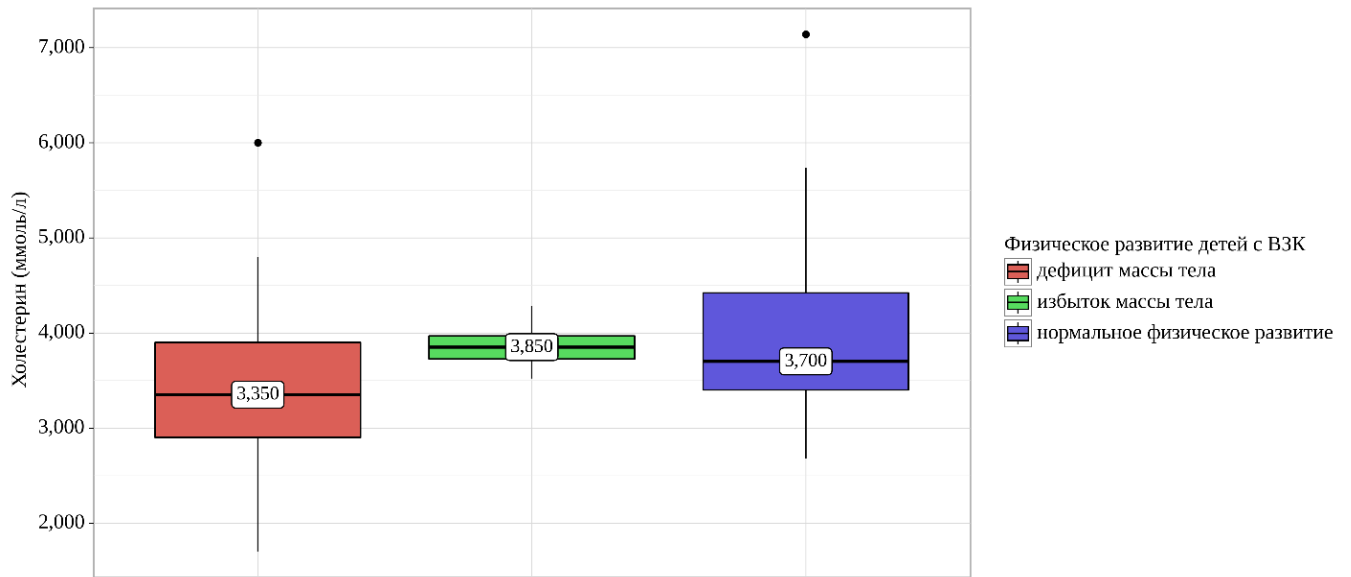


Рисунок 4.5 – Медиана содержания холестерина в крови детей с ВЗК в зависимости от физического развития

Согласно результатам исследования, гипогликемия выявлена у 1/59 пациента с ЯК – мальчика 8 лет с тотальной формой ЯК умеренной степенью активности. Ребенок поступил по неотложным показаниям с жалобами на кровянистую диарею, потерю массы тела, боли в животе. По данным анамнеза в течение недели отмечалось резкое ограничение рациона. Гипогликемия также зарегистрирована у 4/35 детей с впервые выявленной БК.

По данным исследования все пациенты с ВЗК имели нормальный уровень фосфора. Гипокальциемия диагностирована лишь у 2 детей с тотальным тяжелым ЯК и тяжелой БЭН. Одной из возможных причин гипокальциемии явилось соблюдение строгой безмолочной диеты этими больными.

У более 90% пациентов с ВЗК диагностирован гиповитаминоз D различной степени выраженности. На рисунке 4.6 отображена структура детей с ЯК и БК по уровню витамина D.

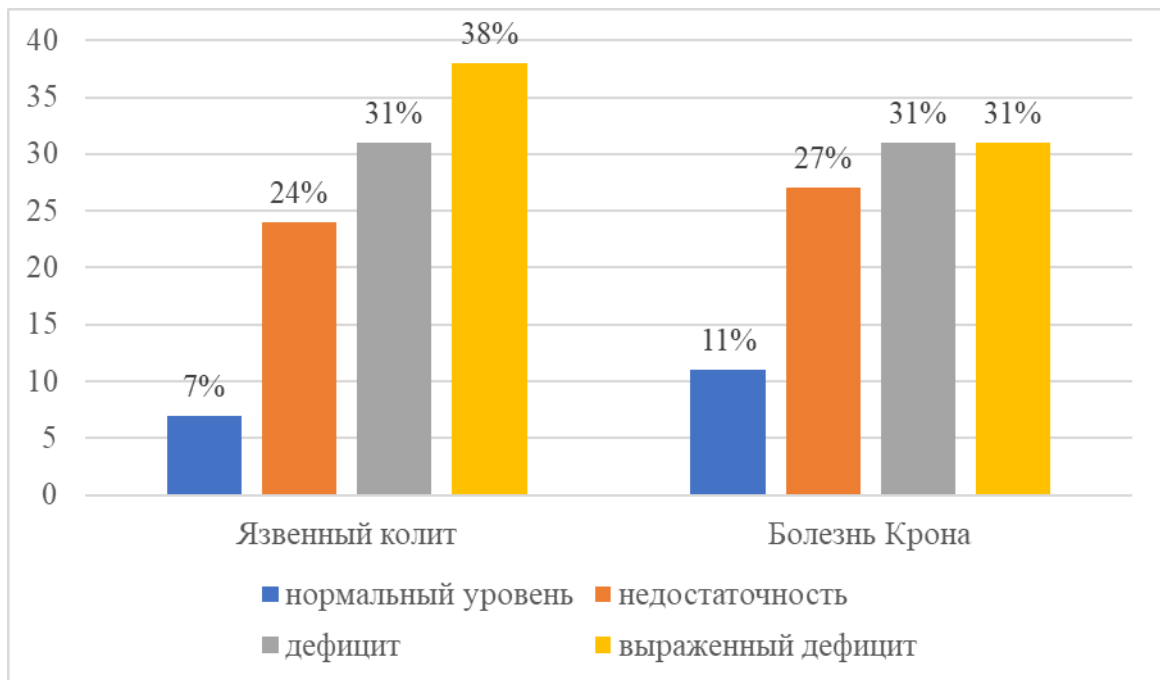


Рисунок 4.6 – Обеспеченность витамином D детей с ЯК и БК

В зависимости от формы ВЗК достоверно различалась частота дефицита витамина D у детей с ЯК, в активной фазе выраженный дефицит встречался чаще по сравнению с дефицитом витамина D (таблица 4.21). Среди пациентов с БК различий не обнаружено ($p > 0,05$).

Таблица 4.21 – Содержание (%) 25ОН витамина D у детей с ЯК в зависимости от активности

Витамин D	Активная фаза, n=36		Ремиссия, n=9		p
	n	%	N	%	
<10 нг/мл (1)	19	43,2	3	6,8	<0,001
< 20 нг/мл (2)	6	13,6	6	13,6	>0,05
20-30 нг/мл (3)	9	20,4	-	-	-
>30 нг/мл (4)	2	4,5	-	-	-
p	$p_{1-2}=0,003$, $p^{1-3}=0,023$, $p_{1-4}<0,001$, $p_{2-3}>0,05$, $p_{2-4}>0,05$, $p_{3-4}=0,025$		$p>0,05$		

Из таблицы 4.22 видно, что у пациентов с дефицитом массы тела преобладал выраженный дефицит витамина D.

Таблица 4.22 – Физическое развитие детей с ВЗК и уровень 25ОН витамина D в крови

Физическое развитие	Показатели 25ОН витамина D							
	<10 нг/мл		< 20 нг/мл		20-30 нг/мл		>30 нг/мл	
	n=25	%	n=22	%	n=18	%	n=6	%
Дефицит массы тела (1)	19	76	8	36,4	8	44,4	4	66,7
Избыток массы тела (2)	1	4	1	4,5	1	5,6	2	33,3
Нормальное физическое развитие (3)	5	20	13	59,1	9	50	0	-
p	$p_{1-2}<0,001$, $p_{1-3}<0,001$, $p_{2-3}>0,05$		$p_{1-2}=0,009$, $p_{1-3}>0,05$, $p_{2-3}<0,001$		$p_{1-2}=0,008$, $p_{1-3}>0,05$, $p_{2-3}=0,006$		$p_{1-2}>0,05$	

Корреляционный анализ выявил: прямые корреляционные связи между витамином D и общим белком ($r_{xy} = 0,266$; $p=0,025$), альбумином ($r_{xy} = 0,304$; $p=0,011$), показателями тощей и скелетно-мышечной массы ($r_{xy} = 0,249$; $p=0,040$) и ($r_{xy} = 0,231$; $p=0,049$).

Известно, что всасывание комплекса «витамин В₁₂ – внутренний фактор» происходит в терминальном отделе подвздошной кишки, поэтому вправе ожидать более низкие уровни В₁₂ в крови при ВЗК с поражением подвздошной кишки. Однако ни у одного ребенка с БК с вовлечением терминального отдела подвздошной кишки (30/35 детей) не был выявлен гиповитаминоз В₁₂. Дефицит В₁₂ выявлен у 2/59 детей с тотальным ЯК, у одного из которых диагностирован ретроградный илеит с недостаточностью Баугиниевой заслонки. По данным исследования содержание витамина В₁₂ достоверно не различалось ни от формы, ни от активности ВЗК.

Почти 50% пациентов с ВЗК имели дефицит фолиевой кислоты, что может быть связано с рядом причин: низкое потребление, мальабсорбция, избыточное потребление фолатов, воспаление слизистой оболочки кишки и применение препаратов, в частности сульфасалазина и метотрексата. Среди детей с

дефицитом фолиевой кислоты двое получали терапию метотрексатом и один ребенок – сульфасалазином.

Таблица 4.23 показывает, что уровни фолиевой кислоты не отличаются при различных формах ВЗК и активности заболевания.

Таблица 4.23 – Содержание фолиевой кислоты в крови детей с ВЗК

Показатели	Содержание фолиевой кислоты			
	<7 нмоль/л		>7 нмоль/л	
	ЯК	БК	ЯК	БК
Количество пациентов ЯК n=44, БК n=26	18	15	26	11
Частота выявления признака, %	40,9	58	59,1	42,3
p	p > 0,05			

Изучение влияния проводимой терапии при ВЗК на метаболизм эссенциальных макро- и микронутриентов позволит снизить или предупредить развитие нежелательных эффектов.

Уровни альбумина, холестерина и ОЖСС в крови были статистически выше в группе пациентов с БК, находящихся на терапии блокаторами ФНО- α (таблица 4.24), что вероятно связано с положительным влиянием терапии блокаторами ФНО- α на слизистую кишки, и, как следствие, активность заболевания. Уровень цианокобаламина был достоверно ниже у детей, получавших препараты блокаторов ФНО- α .

Таблица 4.24 – Средние показатели альбумина (Al), холестерина (Chol), витамина В₁₂, ОЖСС в крови детей с БК в зависимости от приема блокаторов ФНО- α

Показатели	Блокаторы ФНО- α (+)				Блокаторы ФНО- α (-)			
	Al n=9 (1)	Chol n=9 (2)	В12 n=8 (3)	ОЖСС n=9 (4)	Al n=25 (5)	Chol n=25 (6)	В12 n=18 (7)	ОЖСС n=26 (8)
Me	44,26	3,9	331,45	59,59	38,44	3,41	622	49,86
Q ₁ – Q ₃	41,58 – 46,95	3,72 – 4,4	299,25 – 538,5	54,4 – 64,7	35,92 – 40,97	3,1 – 3,79	431,75 – 733,3	44,22 – 55,51
p	p ₁₋₅ =0,011; p ₂₋₆ =0,010; p ₃₋₇ =0,046; p ₄₋₈ =0,045							

Таким образом, у большинства детей с ВЗК (96,8%) имелись нарушения нутритивного статуса по результатам оценки лабораторных показателей. Наиболее частыми являлись гиповитаминоз D, гипохолестеринемия, анемия, дефицит фолиевой кислоты, мочевины (рисунок 4.7).

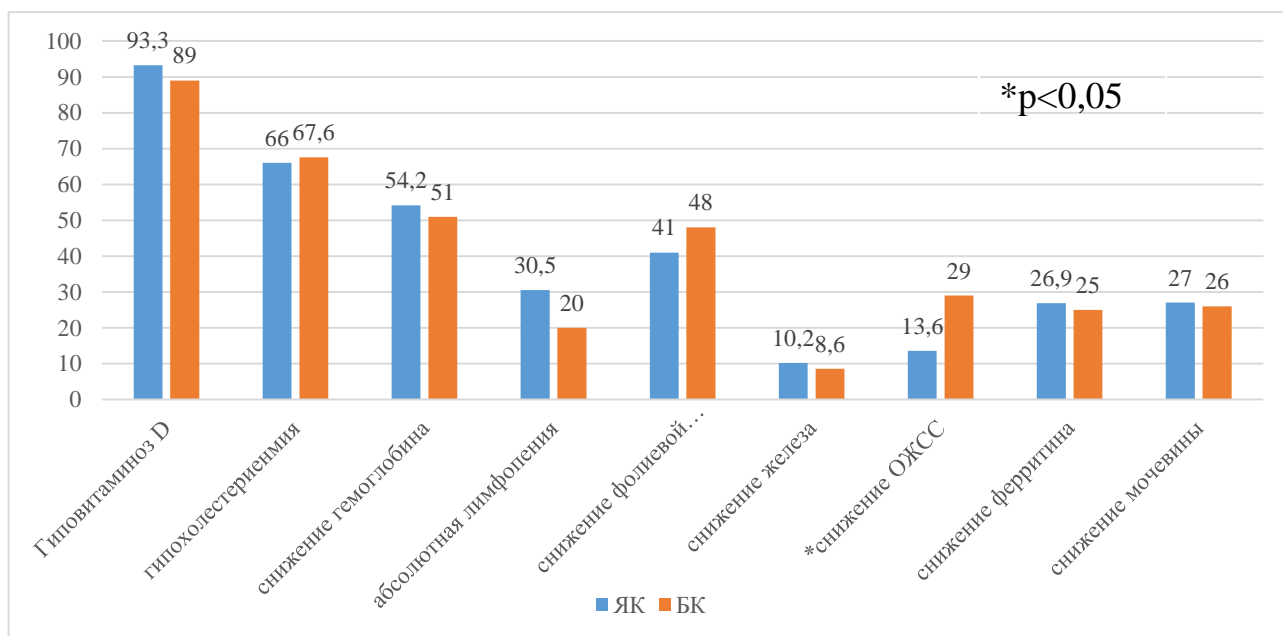


Рисунок 4.7 – Частота снижения лабораторных показателей у больных с ВЗК

Дебют ВЗК и активная фаза заболевания характеризовались более низкими показателями гемоглобина при ЯК, низкой ОЖСС и более высоким уровнем ферритина при БК по сравнению с неактивной фазой. У детей с ВЗК и сопутствующей БЭН, кроме снижения антропометрических показателей, наблюдались гиповитаминоз D и гипохолестеринемия. У детей с продолжительностью заболевания до года выявлены статистически более низкие показатели концентрации железа и ОЖСС, в отличие от группы детей с продолжительностью заболевания более трех лет. Одним из объяснений может быть то, что длительное повышение уровня провоспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли альфа (ФНО-альфа), гамма-интерферон и интерлейкины 1, 6, 10, может привести к различным негативным эффектам в организме. Например, к нарушению метаболизма железа и подавлению кроветворения в костном мозге. На фоне этих метаболических изменений, многие

препараты, которые применяются для лечения воспалительных заболеваний кишечника, такие как сульфасалазин, месалазин, азатиоприн и меркаптопурин, также оказывают угнетающее воздействие на эритропоэз. Эти препараты могут замедлять деление клеток костного мозга, что ведет к снижению производства эритроцитов, тем самым повышая риск развития гипорегенераторной анемии. Концентрация альбумина, холестерина и ОЖСС была достоверно выше в группе пациентов, находящихся на терапии блокаторами ФНО- α . Выявленные взаимосвязи между лабораторными маркерами нутритивного статуса, активностью, тяжестью ВЗК, продолжительностью заболевания и терапией еще раз подчеркивают многофакторность и полиэтиологичность нутритивных нарушений при ВЗК, что требует более пристального внимания и мониторинга не только маркеров воспаления, но и лабораторных параметров нутритивного статуса.

4.3. Анализ компонентного состава тела детей с воспалительными заболеваниями кишечника

Проведен анализ компонентного состава тела 89 детей старше 4 лет с ВЗК (ЯК, $n = 57$, БК, $n = 32$) с помощью метода биоимпедансометрии.

По данным исследования при БК дефицит жировой массы (ЖМ) выявлялся чаще, чем при ЯК. Напротив, избыток ЖМ наблюдался чаще при ЯК. Нормальные показатели жировой массы и скелетно-мышечной массы были у более чем половины детей. Более 50% детей с ВЗК имели дефицит тощей массы (ТМ) и активной клеточной массы (АКМ) (таблица 4.25).

Таблица 4.25 – Результаты оценки компонентного состава тела больных с ВЗК

Диагноз		ЯК, $n=57$	БК, $n=32$	p_{1-2}
ЖМ, кг	норма	n	33	>0,05
		%	57,9	
	дефицит	n	10	0,036
		%	17,5	

Продолжение таблицы 4.25

Диагноз			ЯК, n=57	БК, n=32	p ₁₋₂
	избыток	n	14	2	0,028
		%	24,6	6,2	
ТМ, кг	норма	n	26	13	>0,05
		%	45,6	40,6	
	дефицит	n	31	19	
		%	54,4	59,4	
АКМ, кг	норма	n	20	7	>0,05
		%	35,1	21,9	
	дефицит	n	37	25	
		%	64,9	78,1	
СММ, кг	норма	n	42	23	>0,05
		%	73,7	71,9	
	дефицит	n	15	9	
		%	26,3	28,1	
Фазовый угол (50 кГц)	<4,4°	n	5	7	>0,05
		%	8,8	21,9	
	≥4,4°- 5,4°	n	19	9	>0,05
		%	33,3	28,1	
	≥5,4°	n	33	16	>0,05
		%	57,9	50,0	

По данным исследования медиана содержания ЖМ у детей с БК также была ниже, чем у больных с ЯК (таблица 4.26).

Таблица 4.26 – Средние показатели компонентного состава тела больных с ЯК и БК

Показатели	ЯК n=57				БК n=32			
	ЖМ, кг (1)	ТМ, кг (2)	АКМ, кг (3)	ФУ ° (4)	ЖМ, кг (5)	ТМ, кг (6)	АКМ, кг (7)	ФУ ° (8)
Me	10,70	34,80	17,60	5,52	9,15	34,75	15,30	5,46
Показатели	ЯК n=57				БК n=32			
	ЖМ, кг	ТМ, кг	АКМ, кг	ФУ °	ЖМ, кг	ТМ, кг	АКМ, кг	ФУ °
Q ₁ – Q ₃	7,30 – 13,40	27,10 – 42,30	13,10 – 23,30	5,01 – 6,10	5,30 – 12,30	22,60 – 41,05	10,60 – 21,07	4,54 – 5,90
p	p ₁₋₅ =0,026							

При БК дефицит ТМ регистрировался чаще в дебюте по сравнению с периодом ремиссии и рецидива. Дефицит АКМ обнаруживался чаще в дебюте ВЗК, в частности при БК по сравнению с периодом ремиссии и рецидива. Дефицит ЖМ выявляли чаще в дебюте ВЗК по сравнению с периодом ремиссии.

Таблица 4.27 – Результаты оценки компонентного состава тела больных с ВЗК в зависимости от периода заболевания

Период ВЗК/параметры компонентного тела			Дебют			Ремиссия			Рецидив			p
			ЯК, n=15 (1)	БК, n=17 (2)	Все, n=32 (3)	ЯК, n=13 (4)	БК, n=9 (5)	Все, n=22 (6)	ЯК, n=29 (7)	БК, n=6 (8)	Все, n=35 (9)	
ТМ, кг	норма	n	6	3	9	7	5	12	13	5	18	p ₂₋₅ =0,047 p ₂₋₈ =0,004
		%	40	17,6	28,1	53,8	55,6	54,5	44,8	83,3	51,4	
	снижена	n	9	14	23	6	4	10	16	1	17	p ₂₋₅ =0,047 p ₂₋₈ =0,004
		%	60	82,4	71,9	46,2	44,4	45,5	55,2	16,7	48,6	
p			>0,05	<0,001	<0,001	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	0,021	>0,05	
АКМ, кг	норма	n	3	0	3	5	4	9	12	3	15	p ₃₋₆ =0,007 p ₃₋₉ =0,003
		%	20	0	9,4	38,5	44,4	40,9	41,4	3,5	42,9	
	снижена	n	12	17	29	8	5	13	17	3	20	p ₃₋₆ =0,007 p ₃₋₉ =0,003 p ₂₋₅ =0,003
		%	80	100	90,6	61,5	55,6	59,1	58,6	3,5	57,1	
p			0,002	>0,05	p<0,001	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	
ЖМ, кг	норма	n	9	8	17	9	6	15	15	4	19	>0,05
		%	60	47,1	53,1	69,2	66,7	68,2	51,7	66,7	54,3	
	снижена	n	4	8	12	0	2	2	6	2	8	p ₃₋₆ =0,020
		%	26,7	47,1	37,5	0	22,2	9,1	20,7	33,3	22,9	
	избыток	n	2	1	3	4	1	5	8	0	8	>0,05
		%	13,3	5,9	9,4	30,8	11,1	22,7	27,6	0	22,9	
p												
СММ, кг	норма	n	12	10	22	8	8	16	22	6	28	>0,05
		%	80	58,8	68,8	61,5	88,9	72,7	75,9	100	80	
	снижена	n	3	7	10	5	1	6	7	0	7	>0,05
		%	20	41,2	31,2	38,5	11	27,3	24,1	0	20	

Продолжение таблицы 4.27

Период ВЗК/параметры компонентного тела			Дебют			Ремиссия			Рецидив			p
			ЯК, n=15 (1)	БК, n=17 (2)	Все, n=32 (3)	ЯК, n=13 (4)	БК, n=9 (5)	Все, n=22 (6)	ЯК, n=29 (7)	БК, n=6 (8)	Все, n=35 (9)	
ФУ	< 4,4	n	2	6	8	0	1	1	3	0	3	>0,05
		%	13,3	35,3	25	0	11,1	4,5	10,3	0	8,6	
	≥4,4 – 5,4	n	6	6	12	3	1	4	10	2	12	>0,05
		%	40	35,3	37,5	23,1	11,1	18,2	34,5	33,3	34,3	
	≥ 5,4	n	7	5	12	10	7	17	16	4	20	>0,05
		%	46,7	29,4	37,5	76,9	77,8	77,3	55,2	66,7	57,1	

Средние показатели ФУ были ниже у детей с впервые выявленным ВЗК (дебют) в отличие от детей, находившихся в периоде ремиссии и при рецидиве (таблица 4.28).

Таблица 4.28 – Средние показатели компонентного состава тела детей с ВЗК в зависимости от периода заболевания

Показатели	Дебют, n=32				Ремиссия, n=24				Рецидив, n=33			
	ЖМ, кг (1)	ТМ, кг (2)	АК М, кг (3)	ФУ° (4)	ЖМ, кг (5)	ТМ, кг (6)	АК М, кг (7)	ФУ° (8)	ЖМ, кг (9)	ТМ, кг (10)	АК М, кг (11)	ФУ° (12)
Me	7,35	33,7	13,9	5,04	11	38,6	23	5,94	10,7	32,8	20,8	5,52
Q ₁ – Q ₃	5,05-11,9	22,6-38,9	11,2-20,3	4,4-5,6	8,2-13	30,5-44,3	15,5-25,5	5,5-6,2	7,1-12,7	27,1-41,9	16,6-27,2	5,1- 6
p	p ₄₋₈ =0,002, p ₄₋₁₂ =0,028											

Таблица 4.29 – Результаты оценки компонентного состава тела больных с ВЗК в зависимости от активности заболевания

Показатели	Категории		ЯК, N=57			БК, N=32			p
			аЯК n=44 (1)	нЯК n=13 (2)	Всего n=57 (3)	аБК n=23 (4)	нБК n=9 (5)	Всего N=32 (6)	
ЖМ, кг	снижена	N	10	0	10	10	2	12	p ₃₋₆ =0,037
		%	22,7	0	17,5	43,5	22,2	37,5	

Продолжение таблицы 4.29

Показатели	Категории		ЯК, N=57			БК, N=32			p
			аЯК n=44 (1)	нЯК n=13 (2)	Всего n=57 (3)	аБК n=23 (4)	нБК n=9 (5)	Всего N=32 (6)	
	норма	N	24	9	33	12	6	18	>0,05
		%	54,5	69,2	57,9	52,2	66,7	56,2	
	избыток	N	10	4	14	1	1	2	p ₃₋₆ =0,031
		%	22,7	30,8	24,6	4,3	11,1	6,2	
ТМ, кг	норма	N	19	7	26	8	5	13	>0,05
		%	43,2	53,8	45,6	34,8	55,6	40,6	
	снижена	n	25	6	31	15	4	19	
		%	56,8	46,2	54,4	65,2	44,4	59,4	
P			>0,05	>0,05	>0,05	0,039	>0,05	>0,05	
АКМ, кг	норма	N	15	5	20	3	4	7	>0,05
		%	34,1	11,4	45,5	6,8	9,1	15,9	
	снижена	n	29	8	37	20	5	25	
		%	65,9	18,2	84,1	45,5	11,4	56,8	
P			0,003	>0,05	0,002	<0,001	>0,05	<0,001	
СММ, кг	норма	N	34	8	42	16	8	24	>0,05
		%	77,3	18,2	95,5	36,4	18,2	52,3	
	снижена	n	10	5	15	7	1	8	
		%	22,7	11,4	34,1	15,9	2,3	18,2	
P			<0,001	>0,05	<0,001	>0,05	<0,001	<0,001	
ФУ	< 4,4 (1)	N	5	0	5	6	1	7	>0,05
		%	11,4	0,0	11,4	13,6	2,3	15,9	
	≥4,4 – 5,4 (2)	n	16	3	19	8	1	9	
		%	36,4	6,8	43,2	18,2	2,3	20,5	
	≥ 5,4 (3)	n	23	10	33	9	7	16	
		%	52,3	22,7	75,0	20,5	15,9	36,4	
P			p ¹⁻³ <0,001	p ²⁻³ =0,007	p ¹⁻³ <0,001	>0,05	p ¹⁻³ - =0,005	p ¹⁻³ - =0,020	

Частота выявления дефицита ТМ и АКМ при активной БК была выше по сравнению с частотой нормальных показателей. Дефицит АКМ также регистрировался чаще у детей с активным ЯК.

Дети с активной БК имели меньшие показатели ЖМ, ТМ, АКМ и фазового угла в отличие от детей с активным ЯК (таблица 4.30).

Таблица 4.30 – Средние показатели компонентного состава тела больных в зависимости от активности ВЗК

Форма ВЗК	ЯК n=57		БК n=32	
	аЯК, n=44 (1)	нЯК, n=13 (2)	аБК, n=23 (3)	нБК, n=9 (4)
ЖМ, кг Me	9,80	11,00	6,80	10,30
Q ₁ – Q ₃	6,80 – 15,40	9,10 – 14,30	5,77 – 7,95	7,10 – 13,00
p	p ₁₋₃ =0,024			
ТМ, кг Me	38,00	33,80	25,70	44,20
Q ₁ – Q ₃	29,30 – 44,60	30,30 – 41,65	21,07 – 30,30	40,00 – 48,40
p	p ₁₋₃ =0,006			
АКМ, кг Me	17,6	18,8	14,5	22,5
Q ₁ – Q ₃	12,93-23,35	14,9-22,5	9,75-20,15	16,1-24,4
p	p ₁₋₃ =0,048			
Фазовый угол, Me	5,44	5,93	4,90	5,96
Q ₁ – Q ₃	5,01 – 6,06	5,48 – 6,12	4,36 – 5,61	5,59 – 6,31
P	p ₁₋₃ =0,032			

Выявлена высокая частота дефицита ТМ, АКМ, СММ, ЖМ и низких значений ФУ (менее 4,4) у детей с ВЗК и сопутствующей БЭН (таблица 4.31).

Шансы выявления нормальных значений тощей массы у детей с сопутствующей БЭН были ниже в 12,271 раза, по сравнению с группой детей без БЭН (ОШ = 0,081; 95% ДИ: 0,030 – 0,224). Аналогичные данные были обнаружены при анализе АКМ, где шансы выявления нормальных показателей в группе БЭН были ниже в 30,556 раза (ОШ = 0,033; 95% ДИ: 0,007 – 0,153) и СММ – шансы обнаружения нормальных параметров были ниже в 3,165 раз в группе больных с БЭН (ОШ = 0,277; 95% ДИ: 0,097 – 0,791).

Таблица 4.31 – Результаты оценки компонентного состава тела в зависимости от наличия БЭН

Параметры	Категории		Есть БЭН			Нет БЭН			p
			ЯК, n=25 (1)	БК, n=21 (2)	Все, n=46 (3)	ЯК, n=32 (4)	БК, n=11 (5)	Все, n=43 (6)	
ТМ, кг	норма	n	4	4	8	22	9	31	$p^{1-4}<0,001$, $p_{2-5}<0,001$, $p_{3-6}<0,001$,
		%	16	19,0	17,4	68,8	81,8	72,1	
	снижена	n	21	17	38	10	2	12	$p_{1-4}<0,001$, $p_{2-5}<0,001$, $p_{3-6}<0,001$
		%	84	81,0	82,6	31,2	18,2	27,9	
АКМ, кг	норма	n	2	-	2	20	7	25	$p_{1-4}<0,001$, $p_{3-6}<0,001$
		%	8	-	4,3	62,5	63,6	58,1	
	снижена	n	23	21	44	12	4	18	$p_{1-4}<0,001$, $p_{2-5}<0,001$, $p_{3-6}<0,001$,
		%	92	100,0	95,7	37,5	36,4	41,9	
СММ, кг	норма	n	16	13	29	26	11	37	$p>0,05$
		%	64	61,9	63,0	81,2	100	86,0	
	снижена	n	9	8	17	6	-	6	$p_{3-6}=0,014$, $p_{1-4}>0,05$
		%	36	38,1	37,0	18,8	-	14,0	
ЖМ, кг	норма	n	18	10	28	15	8	23	$>0,05$
		%	72	47,6	60,9	46,9	72,7	53,5	$>0,05$
	снижена	n	7	11	18	3	1	4	$p_{3-6}=0,002$
		%	28	52,4	39,1	9,4	9,1	9,3	$>0,05$
	избыток	n	0	0	0	14	2	16	$>0,05$
		%	0	0	0	43,8	18,2	37,2	$>0,05$
ФУ	< 4,4	n	4	6	10	1	1	2	$p_{3-6}=0,019$,
		%	16	28,6	21,7	3,1	9,1	4,7	
	$\geq 4,4 - 5,4$	n	11	9	20	8	0	8	$p_{3-6}=0,017$
		%	44	42,9	43,5	25	0	18,6	
	$\geq 5,4$	n	10	6	16	23	10	33	$p_{1-4}=0,016$, $p_{2-5}<0,001$ $p_{3-6}<0,001$
		%	40	28,6	34,8	71,9	90,9	76,7	

Выявлены прямые связи заметной тесноты между ЖМ (кг) и ТКСТ ($\rho=0,667$), высокой тесноты с показателем жировой массы ($\rho=0,714$), и с показателем ТКСЛ ($\rho=0,704$) ($p<0,001$), что еще раз подтверждает возможность использования ТКСТ и ТКСЛ для оценки содержания жира в организме в отсутствие биоимпедансометрии.

Наименьшее содержание АКМ диагностировано у детей с тяжелой БЭН (таблица 4.32).

Таблица 4.32 – Показатели активной клеточной массы у больных с ВЗК и различным физическим развитием

Показатели	Физическое развитие детей с ВЗК				
	БЭН легкая (1)	БЭН умеренная (2)	БЭН тяжелая (3)	Избыточная масса тела (4)	Нормальное физическое развитие (5)
Количество пациентов, n	20	15	12	6	34
Me	17,60	14,20	13,55	23,30	19,90
Q ₁ – Q ₃	11,85 – 23,65	11,50 – 17,60	10,25 – 14,57	17,60 – 32,35	16,85 – 22,62
p	$p_{3-4}=0,038, p_{3-5}=0,008$				

У пациентов с дефицитом тощей массы и скелетно-мышечной массы были более низкие концентрации витамина D в крови (таблица 4.33).

Таблица 4.33 – Содержание витамина 25ОН витамин D у детей с ВЗК в зависимости от показателей тощей и скелетно-мышечной массы

25 ОН- витамин D	Дефицит		Нормальное содержание	
	ТМ, n=44 (1)	СММ, n=18 (2)	ТМ, n=27 (3)	СММ, n=53 (4)
Me	12	10	18	22
Q ₁ – Q ₃	9-18	8-15	13-24	17-31
P	$p_{1-3}=0,030, p_{2-4}=0,034$			

У детей с дефицитом ТМ и АКМ чаще выявляли показатели ОП и ОМП, соответствующие 5-10 перцентилю (таблица 4.34).

Таблица 4.34 – Показатели тощей и активной клеточной масс в зависимости от показателей окружности плеча и окружности мышц плеча

Показатели	Тощая масса, n=83				Активная клеточная масса, n= 83				P
	норма ТМ, n=34 (1)		дефицит ТМ, n=48 (2)		норма АКМ, n=22 (3)		дефицит АКМ, n=61 (4)		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Окружность плеча									
5-10	6	17,1	29	82,4	2	5,7	33	94,3	P ₁₋₂ <0,001, P ₃₋₄ <0,001
25-75	25	55,6	20	45,5	17	37,8	28	62,2	P ₁₋₂ =0,004, P ₃₋₄ =0,012
90-95	3	100	0	0	3	100	0	0	-
Окружность мышц плеча									
5-10	6	18,2	27	55,3	3	9,1	30	90,9	P ₁₋₂ <0,001, P ₃₋₄ =0,004
25-75	17	44,7	21	55,3	10	26,3	28	73,7	>0,05
90-95	11	91,7	1	8,3	9	75	3	25	P ₁₋₂ <0,001, P ₃₋₄ <0,001

Таким образом, при недоступности биоимпедансометрии, расширенная антропометрия с определением ОП и ОМП, ТКСТ и ТКСЛ также информативна для выявления недостаточности соматического пула белка у детей с ВЗК и оценки жировой массы, как было показано ранее.

Показатели компонентного состава тела не различались при изменении длительности заболевания (таблица 4.35).

Таблица 4.35 – Результаты оценки компонентного состава тела больных с ВЗК и различной длительностью

Показатели		до 1 года n=39		от 1 года до 2 лет 11 мес., n=21		от 3 лет и больше, n=29		P
		n	%	n	%	n	%	
ЖМ, кг	дефицит ЖМ	12	30,8	6	28,6	4	13,8	0,361
	норма ЖМ	22	56,4	12	57,1	17	58,6	

Продолжение таблицы 4.35

Показатели		до 1 года n=39		от 1 года до 2 лет 11 мес., n=21		от 3 лет и больше, n=29		p
		n	%	n	%	n	%	
	избыток ЖМ	5	12,8	3	14,3	8	27,6	
ТМ, кг	дефицит ТМ	24	61,5	12	57,1	14	48,3	0,549
	норма ТМ	15	38,5	9	42,9	15	51,7	
АКМ, кг	дефицит АКМ	29	74,4	15	71,4	18	62,1	0,541
	норма АКМ	10	25,6	6	28,6	11	37,9	
СММ, кг	дефицит ММ	12	30,8	4	19,0	7	24,1	0,593
	норма СММ	27	69,2	17	81,0	22	75,9	
ФУ кГц) (50	<4,4°	8	20,5	3	14,3	1	3,4	0,155
	4,4° < - < 5,4°	14	35,9	4	19,0	10	34,5	
	>5,4°	17	43,6	14	66,7	18	62,1	

При приеме блокаторов ФНО- α появлялись различия состава тела детей с БК. У детей на данной терапии реже выявлялись дефицит ТМ и АКМ по сравнению с детьми без блокаторов ФНО- α и у 100% детей регистрировался высокий показатель ФУ (таблица 4.36).

Таблица 4.36 – Результаты оценки компонентного состава тела больных с БК в зависимости от приема блокаторов ФНО- α в зависимости от приема блокаторов ФНО- α

Показатели	Категории	Блокаторы ФНО- α				p
		Блокаторы ФНО- α (-), n=24		Блокаторы ФНО- α (+), n=8*		
		n	%	n	%	
ЖМ, кг	дефицит ЖМ, кг	11	45,8	1	12,5	>0,05
	норма ЖМ, кг	13	54,2	5	62,5	>0,05
	избыток ЖМ, кг	0	0	2	25	-

Продолжение таблицы 4.36

Показатели	Категории	Блокаторы ФНО- α				p
		Блокаторы ФНО- α (-), n=24		Блокаторы ФНО- α (+), n=8*		
		n	%	n	%	
ТМ, кг	дефицит ТМ, кг	17	70,8	2	25	0,038
	норма ТМ, кг	7	29,2	6	75	0,023
АКМ, кг	дефицит АКМ, кг	21	87,5	4	50	0,047
	норма АКМ, кг	3	12,5	4	50	0,027
Фазовый угол (50 кГц)	<4,4°	7	29,2	0		0,005
	4,4° < - < 5,4°	9	37,5	0		
	>5,4°	8	33,3	8	100	

Примечание – *1 ребенок, получавший блокаторы ФНО- α , не вошел в исследование, так как ему не проводилось исследование компонентного состава тела

По данным обследования 89 детей с ВЗК (ЯК, n = 57, БК, n = 32) у 37/89 (42%) детей согласно оценке физического развития по данным антропометрии диагностировано нормальное физическое развитие (рисунок 4.8). Из них у 11/37 (30%) обнаружен избыток жировой массы (ЖМ), у 12/37 (33%) – дефицит тощей массы (ТМ) и 16/37 (43%) – дефицит активной клеточной массы (АКМ). Данные результаты указывают на скрытые нарушения нутритивного статуса, которые не выявляются рутинными методами.

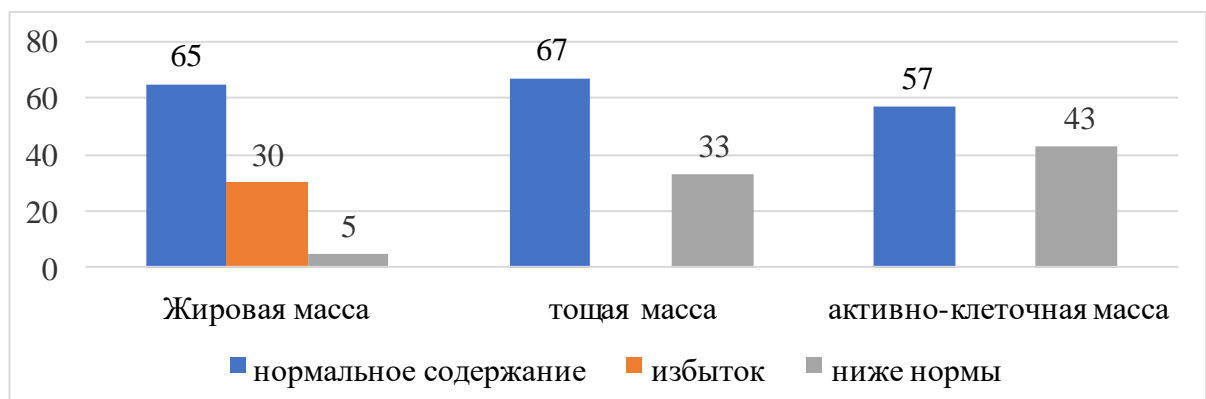
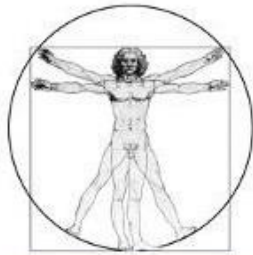


Рисунок 4.8 – Компонентный состав тела детей с нормальным физическим развитием

На рисунке 4.9 представлен протокол исследования компонентного состава тела ребенка 14 лет с тотальным ЯК в фазе ремиссии.



НТЦ "Медасс"



Оценка состава тела (биоимпедансный анализ)

Пациент:

Базовые данные		Прибор N 2279		Rc1_50 = 292.5 Rc2_50 = 249.7 (Ом)		
Дата обследования	03.12.2019 9:39:10	Сопрот. (акт. на 5 и 50 кГц, реакт. на 50 кГц), Ом		825 / 760 / 61		
Возраст, лет / Пол	14 Ж	Фазовый угол (50 кГц), град.		4.62		
Рост, см / Вес, кг	164 / 55.0	Клеточная жидкость / Минеральная масса тела, кг		14.7 / 2.26		
Окр. талии / Окр. бедер, см	65 / 92	Основной обмен, ккал/сут.		1147		
Состав тела						
Индекс массы тела		20.4		63		
		17.3	22.8	102%		
Жировая масса (кг), нормированная по росту		18.4		83		
		8.9	16.4	145%		
Тощая масса (кг)		36.6		54		
		34.6	54.6	82%		
Активная клеточная масса (кг)		16.8		9		
		18.1	28.6	72%		
Доля активной клеточной массы (%)		45.9		0.1		
		50.0	56.0	87%		
Скелетно-мышечная масса (кг)		17.9		61		
		13.9	20.2	105%		
Доля скелетно-мышечной массы (%)		48.9		74		
		43.2	50.3	105%		
Удельный основной обмен (ккал/кв.м/сут.)		721.4		1		
		786.4	927.2	84%		
Общая жидкость (кг)		26.8		54		
		25.4	40.0	82%		
Внеклеточная жидкость (кг)		12.1		55		
		11.4	15.0	92%		
Соотношение талии / бедра		0.71		14		
		0.70	0.80	94%		
Классификация по проценту жировой массы (ожирение)				33.4		
	Истощение	12.1	18.1	24.0	29.9	Ожирение
		Фитнес-стандарт	Норма	Избыточный вес		

Числа справа от шкал нормальных значений признаков означают: нижние - процент от середины нормы; верхнее - значение центиля или z-скора (в соответствии с параметрами настройки).

Центили рассчитаны относительно референтной общероссийской выборки пациентов, обследованных в российских Центрах здоровья в 2010-2012 гг.: Руднев С.Г., Соболева Н.П., Стерликов С.А., Николаев Д.В. и др. Биоимпедансное исследование состава тела населения России. М.: РИО ЦНИИОИЗ, 2014. 493 с.

Рисунок 4.9 – Протокол исследования компонентного состава тела ребенка с ЯК, 14 лет

Ребенок находился на терапии препаратами группы 5-АСК per os и per rectum. Физическое развитие соответствовало возрастным нормативам. Масса тела 55 кг, рост 164 см, ИМТ 20,4 кг/м², z-score ИМТ 0,08, z-score роста 0,01. Анализ состава тела ребенка позволил диагностировать избыток ЖМ, дефицит АКМ и доли АКМ. ФУ составил 4,62°, что указывает на снижение физической активности.

Для оценки саркопенического ожирения рассчитан индекс MFR (таблица 4.37). Снижение индекса MFR, указывающее на наличие саркопенического ожирения, диагностировано у 6 (11,8%) мальчиков и у 3 (8,8%) девочек с ВЗК.

Таблица 4.37 – Индекс MFR у детей с ВЗК

Мальчики-девочки		N	%
Мальчики	мальчики < 1,25	6	11,8
	мальчики > 1,25	45	88,2
Девочки 5-10 лет	< 1,1	-	-
	>1,1	4	100,0
Девочки 10-17 лет	< 0,8	3	8,8
	> 0,8	31	91,2

Частота выявления саркопенического ожирения не зависела от формы, активности, нутритивного статуса, длительности заболевания, терапии ГКС и блокаторами ФНО- α . В большинстве случаев наблюдали нормальные показатели MFR (таблица 4.38).

Таблица 4.38 – MFR у детей с ВЗК в зависимости от формы, активности, длительности заболевания, наличия БЭН и лечения

Параметры	Количество детей	MFR		p _{норма-снижен}
		Норма, n=80	Снижен, n=9	
ЯК				
аЯК n=23	N	22	1	<0,001
	%	95,6	4,3	

Продолжение таблицы 4.38

Параметры	Количество детей	MFR		p ^{норма-снижен}
		Норма, n=80	Снижен, n=9	
нЯК n=9	N	8	1	>0,05
	%	88,8	11,1	
БК				
аБК n=44	N	39	5	<0,001
	%	88,6	11,4	
нБК n=13	N	11	2	<0,001
	%	84,6	15,4	
Наличие БЭН				
БЭН есть n=46	N	43	3	<0,001
	%	93,5	6,5	
БЭН нет n=43	N	37	6	<0,001
	%	86	14	
ГКС в лечении				
ГКС есть n=42	N	38	4	<0,001
	%	90,1	9,5	
ГКС нет n=47	N	42	5	<0,001
	%	89,4	10,6	
Блокаторы ФНО-α в лечении				
Блокаторы ФНО-α есть n=9	N	8	1	<0,001
	%	88,9	11,1	
Блокаторы ФНО-α нет n=80	N	72	8	<0,001
	%	90	10	
Длительность заболевания				
До 3 лет n=60	N	55	5	<0,001
	%	91,7	8,3	
Более 3 лет n=29	N	25	4	<0,001
	%	86,2	13,8	

Таким образом, ВЗК в детском возрасте характеризуются частыми нарушениями компонентного состава тела, которые проявляются дефицитом (17,5% при ЯК, 37,5% при БК, $p=0,036$) или избытком жировой массы (24,6% при ЯК, 6,2% при БК, $p=0,028$), а также дефицитом тощей массы у более половины пациентов, дефицитом активной клеточной массы у примерно 70% детей и дефицитом скелетно-мышечной массы почти у трети детей. Дети с нормальным физическим развитием по данным антропометрии также имеют скрытые нарушения нутритивного статуса согласно результатам биоимпедансометрии: избыток жировой массы у 30%, дефицит ТМ у 33% и дефицит АКМ у 43%. Дебют ВЗК характеризуется более высокой частотой выявления дефицита ТМ, АКМ и низкими значениями фазового угла по сравнению с периодом ремиссии и при рецидиве. При БК дефицит ТМ и АКМ регистрировался чаще в дебюте, чем в ремиссию и пре рецидиве. Дети с активной БК характеризуются более глубоким дефицитом основных компонентов тела (ЖМ, ТМ, АКМ) и более низкими значениями фазового угла по сравнению с детьми с активным ЯК. При БЭН достоверно чаще наблюдался дефицит ТМ, АКМ, СММ, ЖМ и низкий ФУ по сравнению с детьми без БЭН. Тяжелая БЭН сопровождается статистически значимо низкими показателями АКМ по сравнению с детьми с нормальным или избыточным питанием. Показано, что дефицит витамина D усугубляется при дефиците ТМ и СММ. Обнаружено, что у детей с болезнью Крона, находящихся на генно-инженерной биологической терапии блокаторами ФНО- α , реже выявлялись дефицит ТМ и АКМ по сравнению с детьми без блокаторов ФНО- α , и у 100% детей регистрировался высокий показатель ФУ, что говорит о позитивном влиянии патогенетической терапии на нутритивный статус детей.

ГЛАВА 5. ОСНОВНОЙ ОБМЕН У ДЕТЕЙ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА

По рекомендациям ESPEN, энергия основного обмена (ЭОО) у пациентов с ВЗК сопоставима с показателями здоровых людей [80]. До сих пор нет единого мнения насчет влияния ВЗК на ЭОО у детей. В клинической практике ЭОО рассчитывается по известным формулам ВОЗ. Проведена сравнительная оценка ЭОО с помощью непрямой калориметрии и по формулам, рекомендованным ВОЗ.

5.1 Непрямая калориметрия у детей с воспалительными заболеваниями кишечника

Непрямая калориметрия проведена у 28 детей, 15 больных с ЯК и 13 детей с БК. Такой небольшой объем выборки объясняется особенностями проведения НК, не все пациенты могли соблюдать условия выполнения процедуры. Подробная характеристика включенных больных представлена в таблице 5.1.

Таблица 5.1 – Характеристика больных с ВЗК, которым проводилась непрямая калориметрия

Показатели	Категории	Абс.	%
Пол пациента	женский пол	11	39,3
	мужской пол	17	60,7
Длительность заболевания	более 3 лет	4	14,3
	до 3 лет	24	85,7
Диагноз	язвенный колит	15	53,6
	болезнь крона	13	46,4
Период ВЗК	рецидив	6	21,4
	ремиссия	7	25,0
	дебют	15	53,6

Продолжение таблицы 5.1

Показатели	Категории	Абс.	%
Активность ВЗК	неактивная фаза ВЗК	7	25,0
	активная фаза ВЗК	21	75,0
Наличие БЭН	есть БЭН	19	67,9
	нет БЭН	9	32,1
Активный ЯК и БК	БК активная стадия	9	42,9
	ЯК активная стадия	12	57,1
Неактивный ЯК и БК	БК неактивная стадия	4	57,1
	ЯК неактивная стадия	3	42,9
Блокаторы ФНО- α	блокаторы ФНО- α (+)	6	21,4
	блокаторы ФНО- α (-)	22	78,6
ГКС в анамнезе ВЗК	получали ГКС	14	50,0
	не получали ГКС	14	50,0
Физическое развитие детей с БК	N	4	30,8
	избыточная масса тела	1	7,7
	БЭН тяжелой степени	2	15,4
	БЭН средней степени	3	23,1
	БЭН легкой степени	3	23,1
Активность БК	умеренная или среднетяжелая активность	3	23,1
	тяжелая степень активности	6	46,2
	отсутствие активности	4	30,8
Активность ЯК	неактивная стадия	3	20,0
	активность умеренной степени	7	46,7
	активность тяжелой степени	2	13,3
	активность легкой степени	3	20,0
Физическое развитие детей с ЯК	БЭН тяжелая	1	6,7
	БЭН умеренная	6	40,0
	БЭН легкая	4	26,7
	нормальное физическое развитие	3	20,0
	избыточная масса тела	1	6,7

Непрямая калориметрия проведена у детей с ЯК и БК, более половины детей находились в дебюте заболевания и с БЭН.

При сравнении энергии основного обмена (ЭОО), посчитанной по формуле ВОЗ получены значения ниже, чем значения ЭОО, полученные в результате непрямой калориметрии (таблица 5.2).

Таблица 5.2 – Показатели энергии основного обмена у больных с ВЗК

Способ оценки ЭОО	Me, ккал	Q1-Q3	n	p
Формула ВОЗ	1100	988 – 1271	28	< 0,001
Непрямая калориметрия	1871	1607 – 2352	28	

При проведении анализа ЭОО среди пациентов с впервые выявленным ВЗК (таблица 5.3) и в зависимости от активности заболевания (таблица 5.4) достоверных различий не выявлено.

Таблица 5.3 – Показатели ЭОО детей с ВЗК в зависимости от периода заболевания

Период ВЗК	Me, ккал	Q ₁ – Q ₃	n	p
Дебют, n= (1)	2054	1591 – 2434	15	p ₁₋₂₋₃ >0,05
Ремиссия, n= (2)	1880	1496 – 2610	7	
Рецидив, n= (3)	1833	1699 – 1928	6	

Таблица 5.4 – Показатели ЭОО в зависимости от активности ВЗК

Активность ВЗК	Me	Q ₁ – Q ₃	n	p
Активная фаза, n=15	1862	1650 – 2182	21	>0,05
Неактивная фаза, n=13	1880	1496 – 2610	7	

По данным непрямой калориметрии показатели энергии основного обмена были снижены у детей с БЭН (p < 0,001) (рисунок 5.1).

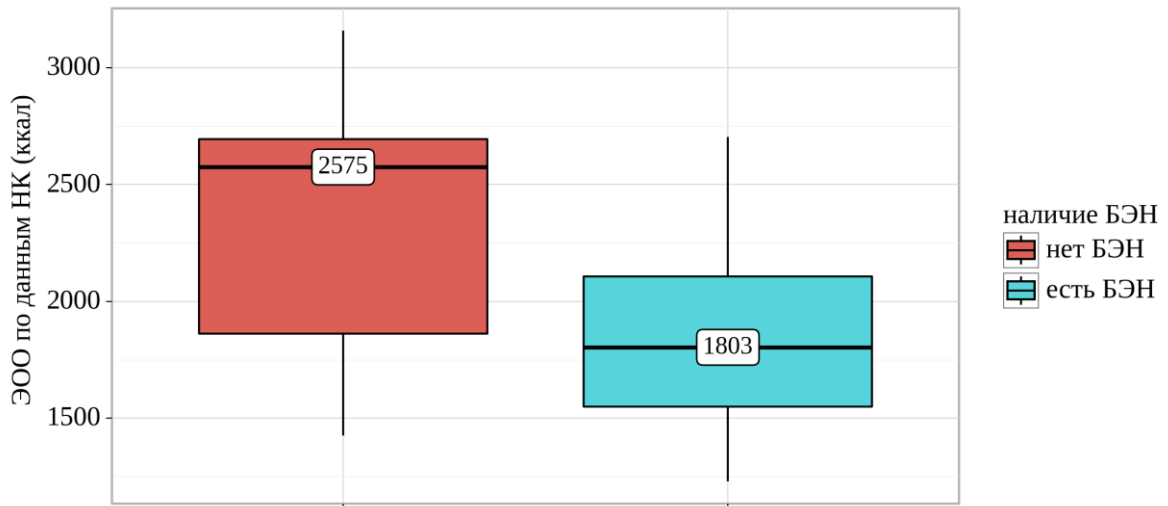


Рисунок 5.1 – Энергия основного обмена по данным непрямой калориметрии в зависимости от наличия БЭН

Получены статистически значимые различия ЭОО в зависимости от показателей окружности мышц плеча (рисунок 5.2).

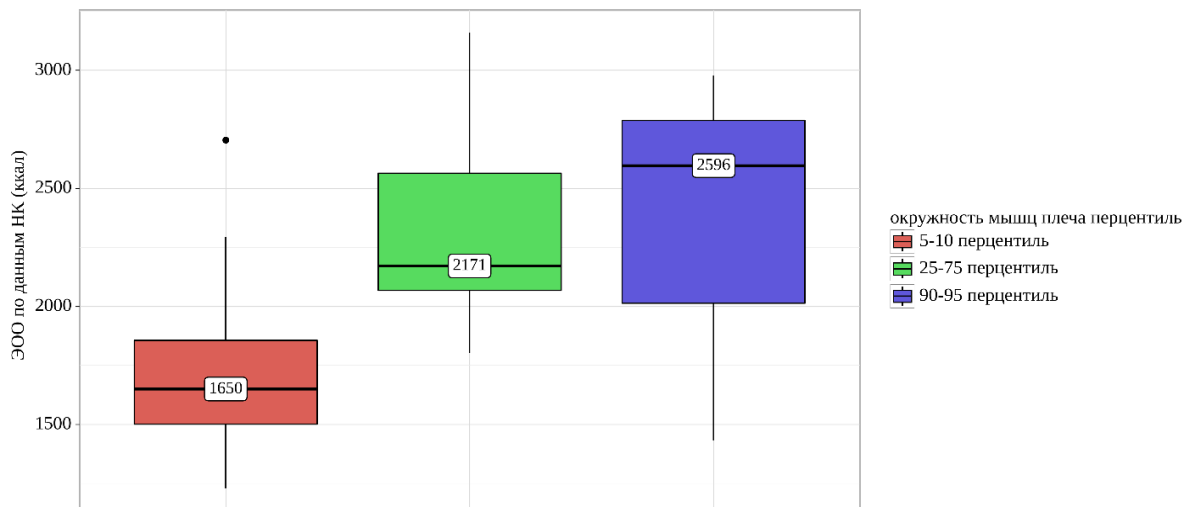


Рисунок 5.2 – Анализ показателей ЭОО НК в зависимости от показателей окружности мышц плеча

Дети со значениями окружности мышц плеча в коридоре 5-10 перцентиль имели статистически значимо ниже показатели ЭОО НК по сравнению с детьми, находящимися в коридоре 25-75 перцентиль ($p = 0,013$).

Не было выявлено различий в показателях ЭОО, измеренной с помощью непрямой калориметрии, в зависимости от приема блокаторов ФНО- α ($p > 0,05$) и приема ГКС в анамнезе ($p > 0,05$).

Дети с дефицитом АКМ имели меньшую ЭОО по данным непрямой калориметрии в отличие от детей с нормальным содержанием АКМ ($p < 0,036$) (рисунок 5.3).

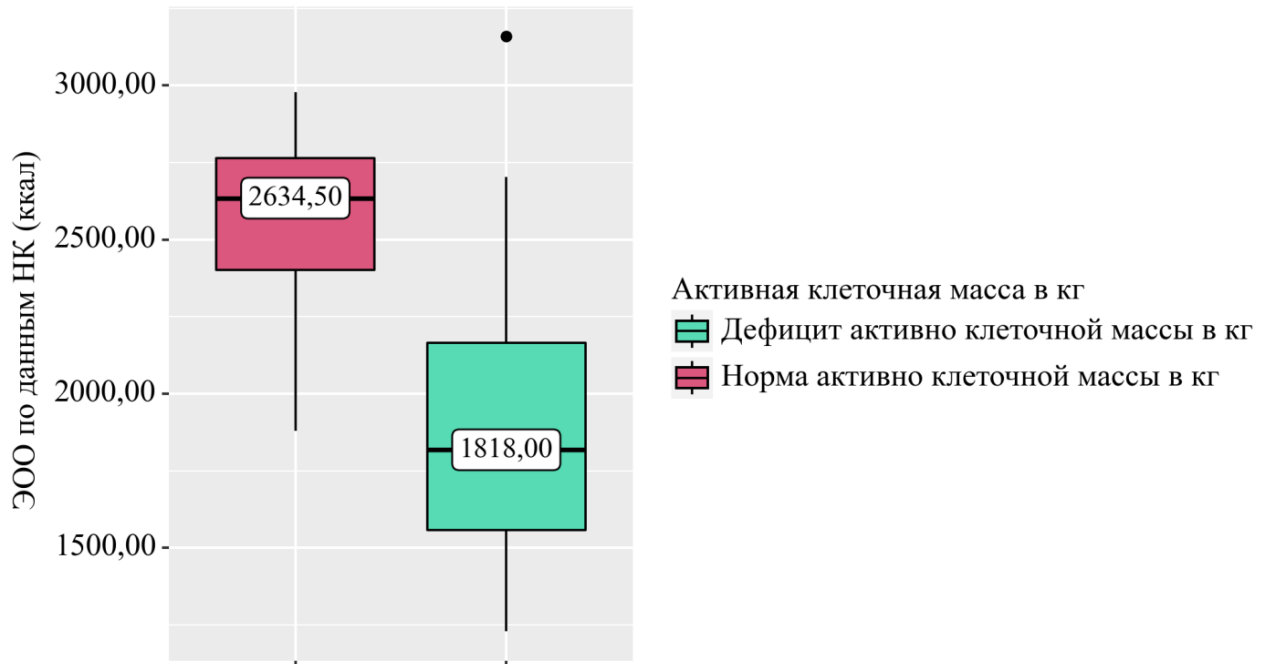


Рисунок 5.3 – ЭОО по данным непрямой калориметрии в зависимости от содержания АКМ

Было оценено отношение показателя ЭОО, измеренного с помощью непрямой калориметрии, к значениям, рекомендованным ВОЗ (ЭОО НК, ккал/ЭОО ВОЗ, ккал). У всех пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника это отношение превышало 1, что указывает на то, что энергия основного обмена, измеренная с помощью НК, была выше, чем рассчитанные значения по стандартам ВОЗ. При этом различий в зависимости от нозологической формы ВЗК выявлено не было (таблица 5.5).

Таблица 5.5 – Показатели ЭОО по НК и по значениям ВОЗ

Диагноз	ед. ООВ НК/ВОЗ			p
	Me	Q ₁ – Q ₃	n	
Болезнь Крона, n=13	1,721	1,541 – 2,242	13	p > 0,05
Язвенный колит, n=15	1,671	1,576 – 1,847	15	

Процент дефицита расчетной ЭОО к ЭОО по данным НК (ЭОО ВОЗ, ккал/ЭОО НК, ккал) среди детей с ЯК составил Me 42% (Q₁-Q₃: 35-55), среди детей с БК Me 40% (Q₁-Q₃: 37-46).

Результаты непрямой калориметрии показали, что у детей с воспалительными заболеваниями кишечника наблюдаются высокие показатели энергопотребления. Медианное значение энергопотребления составило 48,2 ккал/кг/сут (Q₁-Q₃: 38,8-57,5).

Провели корреляционный анализ ЭОО НК с индексами активности, с основными антропометрическими показателями и компонентами состава тела. Согласно шкале Чеддока, выявлены сильные прямые корреляционные связи с индексом активности ЯК – PUCAI ($r_{xy} = 0,560$; $p=0,03$), умеренной тесноты с ИМТ ($r_{xy} = 0,395$; $p=0,037$), с показателями окружности плеча ($r_{xy} = 0,494$; $p=0,008$), окружности мышц плеча ($r_{xy} = 0,467$; $p=0,012$).

Таким образом, показатели ЭОО по данным НК были выше по сравнению с расчетными данными, что необходимо учитывать, особенно в случае развития БЭН тяжелой степени. Тем более, что дети с дефицитом массы тела также имели более низкие уровни ЭОО по сравнению с детьми без белково-энергетической недостаточности.

ГЛАВА 6. АНАЛИЗ ФАКТИЧЕСКОГО ПИТАНИЯ ДЕТЕЙ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА

6.1. Результаты анкетирования детей с воспалительными заболеваниями кишечника

Согласно рекомендациям ESPEN лечебное питание должно строиться с учетом возраста ребенка, нозологии, фазы патологического процесса, характера функциональных и морфологических изменений кишечника, сочетанной патологии органов пищеварения. Пациенты с ВЗК склонны самостоятельно назначать элиминационные диеты для контроля над такими симптомами, как диарея и боль в животе.

Проведено анкетирование пациентов с ВЗК с целью уточнения, какие продукты питания и по какой причине отсутствовали в их рационе [Приложение 2]. Предлагались несколько вариантов ответа. Причиной исключения продукта считалась непереносимость, если на фоне его употребления возникали диспептические симптомы или иные клинические проявления обострения/рецидива ВЗК. Ответ «по рекомендации врача, из-за возникновения фобии перед развитием рецидива» засчитывался в том случае, когда продукты исключались на основании рекомендаций врача или продукты не вводились по причине фобии перед возникновением рецидива. Ответ «самостоятельно» означал, что ребенок исключал тот или иной продукт из-за индивидуальных вкусовых пристрастий. Результаты анкетирования представлены в таблице 6.1.

Таблица 6.1 – Результаты анкетирования детей с ВЗК

Продукты	Причина отсутствия в рационе	ЯК, n= 52		БК, n= 30		P
		n	%	n	%	
Молоко	непереносимость	10	19	1	3,3	0,042
	рекомендации врача, фобия	21	40	17	57	p > 0,05
	самостоятельно	1	2	0	0	-

Продолжение таблицы 6.1

Продукты	Причина отсутствия в рационе	ЯК, n= 52		БК, n= 30		P
		n	%	n	%	
Творог	непереносимость	7	13	1	3,3	p > 0,05
	по рекомендации врача, фобия	18	35	6	20	p > 0,05
	самостоятельно	1	2	0	0	-
Кисломолочные продукты	непереносимость	5	10	1	3,3	p > 0,05
	по рекомендации врача, фобия	20	38	14	47	p > 0,05
	самостоятельно	0	0	1	3,3	-
Сыр	по рекомендации врача, фобия	5	10	4	13	p > 0,05
Говядина	самостоятельно	5	10	0	0	-
Рыба	самостоятельно	3	6	0	0	-
Свежие овощи	непереносимость	3	6	2	6,6	p > 0,05
	по рекомендации врача, фобия	9	17	10	33	p > 0,05
Свежие фрукты	по рекомендации врача, фобия	10	19	25	83	< 0,001

Из таблицы видно, что самыми исключаемыми продуктами оказались: молоко (61%), творог (52%), кисломолочные напитки (50%), свежие овощи (29%) и фрукты (21%).

Не выявлено различий частоты исключения продуктов питания и структуры причин исключения в зависимости от формы ВЗК.

В активную фазу заболевания увеличивалась частота исключения продуктов по рекомендации врача или фобии (таблица 6.2).

Таблица 6.2 – Результаты анкетирования детей с ВЗК в зависимости от активности

Продукты	Причина отсутствия в рационе	аВЗК n=61		нВЗК n=21		p
		n	%	n	%	
Молоко	непереносимость	6	10	5	24	p > 0,05
	рекомендации врача, фобия	33	54	5	24	0,017
	самостоятельно	1	1,6	0	0	-
Творог	непереносимость	5	8	3	14	p > 0,05
	по рекомендации врача, фобия	29	48	4	19	0,022
	самостоятельно	1	1,6	0	0	-
Кисломолочные продукты	непереносимость	3	5	3	14	p > 0,05
	по рекомендации врача, фобия	31	51	3	14	0,004
	самостоятельно	0	0	1	5	-
Сыр	по рекомендации врача, фобия	7	11	2	9,5	p > 0,05
Говядина	самостоятельно	5	8	0	0	-
Рыба	самостоятельно	3	5	0	0	-
Свежие овощи	непереносимость	4	7	1	5	p > 0,05
	по рекомендации врача, фобия	16	26	3	14	p > 0,05
Свежие фрукты	по рекомендации врача, фобия	14	23	3	14	p > 0,05

6.2. Калорийность фактического питания детей с воспалительными заболеваниями кишечника

Согласно задачам исследования, проводился анализ фактического питания детей с ВЗК при помощи ведения трехдневного дневника питания. В этом разделе представлены результаты анализа.

Большинство детей с ЯК и БК (более 90%) имели дефицит энергопотребления с фактическим питанием (ФП) по сравнению с «Нормами

физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для детей и подростков РФ» [14]. В то же время при сравнении с расчетными показателями ФРЭ с использованием формул ВОЗ для оценки ЭОО и конверсионных коэффициентов, количество детей с дефицитным рационом было несколько меньше – половина детей с ЯК и 14% детей с БК (таблица 6.3).

Таблица 6.3 – Анализ калорийности рациона детей с ВЗК относительно возрастных норм и расчетных показателей

Категории		Абс.	%	P
Суточная калорийность относительно возрастных потребностей				
ВЗК	дефицит (1)	79	96,3	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} > 0,05$
	норма (2)	1	1,2	
	избыток (3)	2	2,4	
ЯК	дефицит (1)	50	96,2	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} > 0,05$
	норма (2)	1	1,9	
	избыток (3)	1	1,9	
БК	дефицит (1)	29	96,7	$p_{1-3} < 0,001$
	норма (2)	-	-	
	избыток (3)	1	3,3	
Суточная калорийность относительно расчетных показателей по формуле ВОЗ				
ВЗК	дефицит (1)	38	46,3	$p_{1-2} < 0,006$ $p_{1-3} < 0,016$ $p_{2-3} > 0,05$
	норма (2)	21	25,6	
	избыток (3)	23	28,0	
ЯК	дефицит (1)	50	96,2	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} > 0,05$
	норма (2)	1	1,9	
	избыток (3)	1	1,9	
БК	дефицит (1)	14	46,7	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$
	норма (2)	7	23,3	
	избыток (3)	9	30,0	

На рисунке 6.1 представлены результаты сравнительного анализа калорийности фактического питания (ФП) детей с ВЗК относительно рекомендуемой возрастной потребности в калориях согласно «Норм физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для детей и подростков РФ» [14] и расчетных величин потребности – фактического расхода энергии.

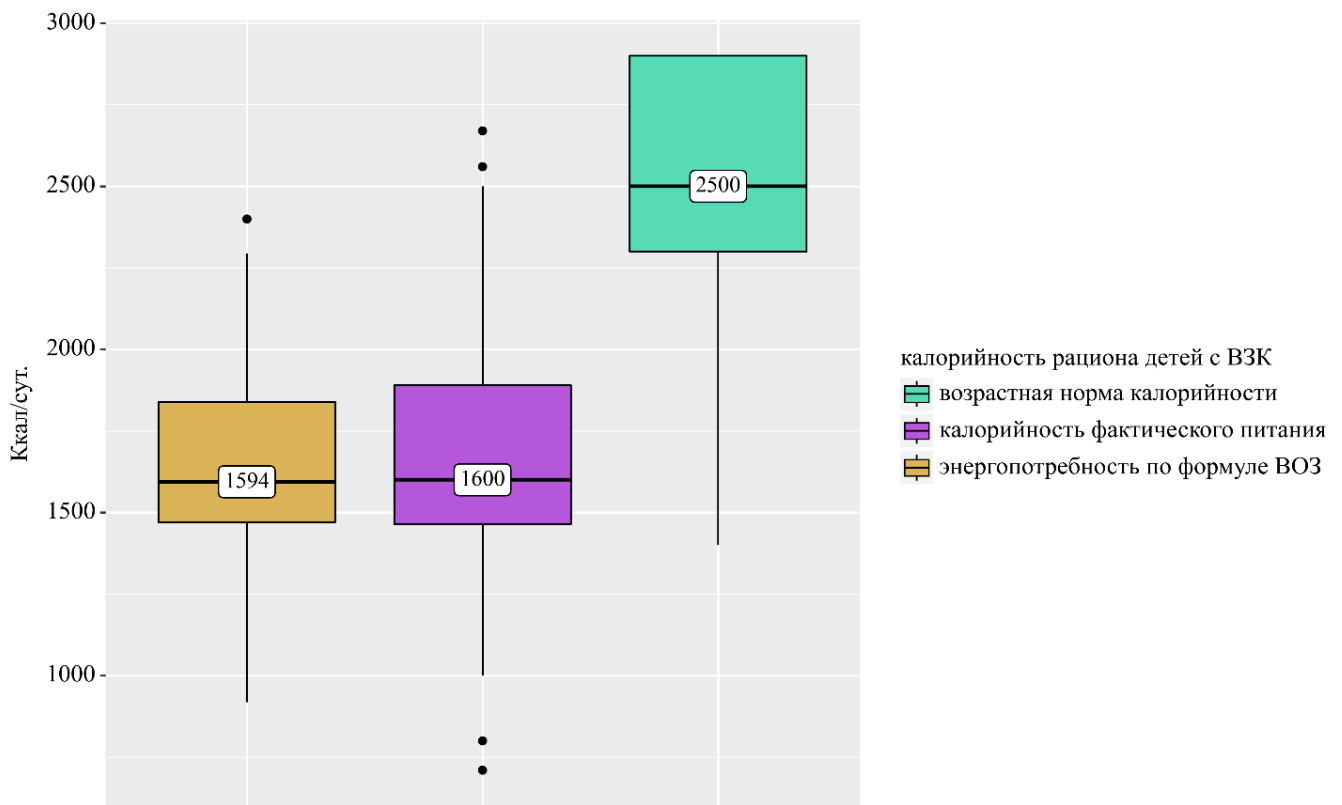


Рисунок 6.1 – Калорийность возрастной нормы потребления, фактического питания и расчетных показателей ФРЭ у детей с ВЗК, р возр. – по ФРЭ <0,001, р возр. – факт. <0,001

Получено статистически значимое отличие фактической калорийности и ФРЭ детей с ВЗК от возрастной нормы для детей и подростков.

Анализ потребления калорий у детей с ЯК и БК в зависимости от активности заболевания достоверных различий не выявил. У детей с БЭН определялась более низкая калорийность фактического питания, чем у детей без недостаточности питания (таблица 6.4).

Таблица 6.4 – Калорийность рациона детей с ВЗК в зависимости от наличия БЭН

Показатели	БЭН есть, n=44	БЭН нет, n=38
Me, ккал	1516	1835
Q ₁ – Q ₃	1416 – 1617	1697 – 1973
P	p < 0,001	

При подробном анализе выяснилось, что у пациентов с тяжелой формой белково-энергетической недостаточности показатели калорийности рациона были значительно ниже по сравнению с детьми с нормальным физическим развитием и теми, у кого наблюдался риск избыточной массы тела. (таблица 6.5).

Таблица 6.5 – Калорийность рациона у детей с ВЗК в зависимости от физического развития

Количество пациентов, n	Нормальное физическое развитие (1)	Легкая БЭН (2)	Умеренная БЭН (3)	Тяжелая БЭН (4)	Избыточная масса тела (5)
		32	18	15	11
Me, ккал	1829	1540	1541	1443	1870
Q ₁ – Q ₃	1678 – 1980	1358 – 1723	1343 – 1740	1289 – 1597	1383 – 2357
p	p ₁₋₄ =0,031, p ₄₋₅ =0,012				

Для калорийности фактического рациона, в результате проведенного корреляционного анализа обнаружены прямые связи с большинством антропометрических показателей и компонентов состава тела (таблица 6.6).

Таблица 6.6 – Корреляция калорийности фактического питания детей с ВЗК с основными антропометрическими показателями и параметрами компонентного состава тела

Показатель	Калорийность фактического питания		
	Γ _{xy}	Теснота связи по шкале Чеддока	p
Масса тела	0,690	Заметная	< 0,001
Рост	0,546	Заметная	< 0,001

Продолжение таблицы 6.6

Показатель	Калорийность фактического питания		
	r_{xy}	Теснота связи по шкале Чеддока	P
ТКСТ	0,403	Умеренная	< 0,001
ТКСЛ	0,394	Умеренная	< 0,001
ОП	0,583	Заметная	< 0,001
ОМП	0,584	Заметная	< 0,001
% ЖМ по формуле Slaughter	0,406	Умеренная	< 0,001
ЖМ, кг	0,572	Заметная	< 0,001
ТМ, кг	0,632	Заметная	< 0,001
АКМ, кг	0,577	Заметная	< 0,001
Доля АКМ%	0,368	Умеренная	< 0,001
Фазовый угол	0,486	Умеренная	< 0,001

Обнаруженные связи подтверждают более низкую калорийность фактического питания у детей со сниженными показателями ТКСТ (таблица 6.7).

Таблица 6.7 – Калорийность питания детей с ВЗК в зависимости от ТКСТ

Показатель	5-10 перцентиль	25-75 перцентиль	90-95 перцентиль
Количество пациентов, n	38	34	2
Me, ккал	1525	1848	2450
$Q_1 - Q_3$	1285 – 1700	1508 – 2160	2425 – 2475
P	$p_{1-2}=0,003, p_{1-3}=0,013$		

Таким образом, калорийность фактического рациона питания детей с ВЗК была снижена независимо от формы по отношению к возрастным нормативам. Вероятно, этот дефицит был одной из ведущих причин развития БЭН у детей с ВЗК, подтверждаемый многочисленными прямыми связями между калорийностью, основными антропометрическими и инструментальными параметрами нутритивного статуса.

6.3. Анализ потребления белка детьми с воспалительными заболеваниями кишечника

Анализ фактического питания выявил дефицит поступления белка по отношению к возрастной норме у более 70% детей с ЯК и более 80% детей с БК. Дефицит белка регистрировался реже относительно расчетных показателей – у более 50% детей с ЯК и БК (таблица 6.8).

Таблица 6.8 – Потребление белка детьми с ВЗК относительно возрастных норм и расчетных показателей

Показатели		Категории	Абс.	%	P
Белок ФП/возрастная норма	ВЗК	дефицит (1)	66	80,5	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} > 0,05$
		норма (2)	8	9,8	
		избыток (3)	8	9,8	
	ЯК	дефицит (1)	40	76,9	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} > 0,05$
		норма (2)	5	9,6	
		избыток (3)	7	13,5	
	БК	дефицит (1)	26	86,7	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} > 0,05$
		норма (2)	3	10,0	
		избыток (3)	1	3,3	
белок ФП/расчет ВОЗ	ВЗК	дефицит (1)	47	57,3	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$
		норма (2)	17	20,7	
		избыток (3)	18	22,2	
	ЯК	дефицит (1)	27	51,9	$p_{1-2} 0,005$ $p_{1-3} 0,004$ $p_{2-3} > 0,05$
		норма (2)	13	25,0	
		избыток (3)	12	23,1	
	БК	дефицит (1)	20	66,7	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} > 0,05$
		норма (2)	3	10,0	
		избыток (3)	7	23,3	

На рисунке 6.2 видно, что фактическое потребление белка детьми с ВЗК и расчетные значения были снижены по сравнению с возрастными нормативами.

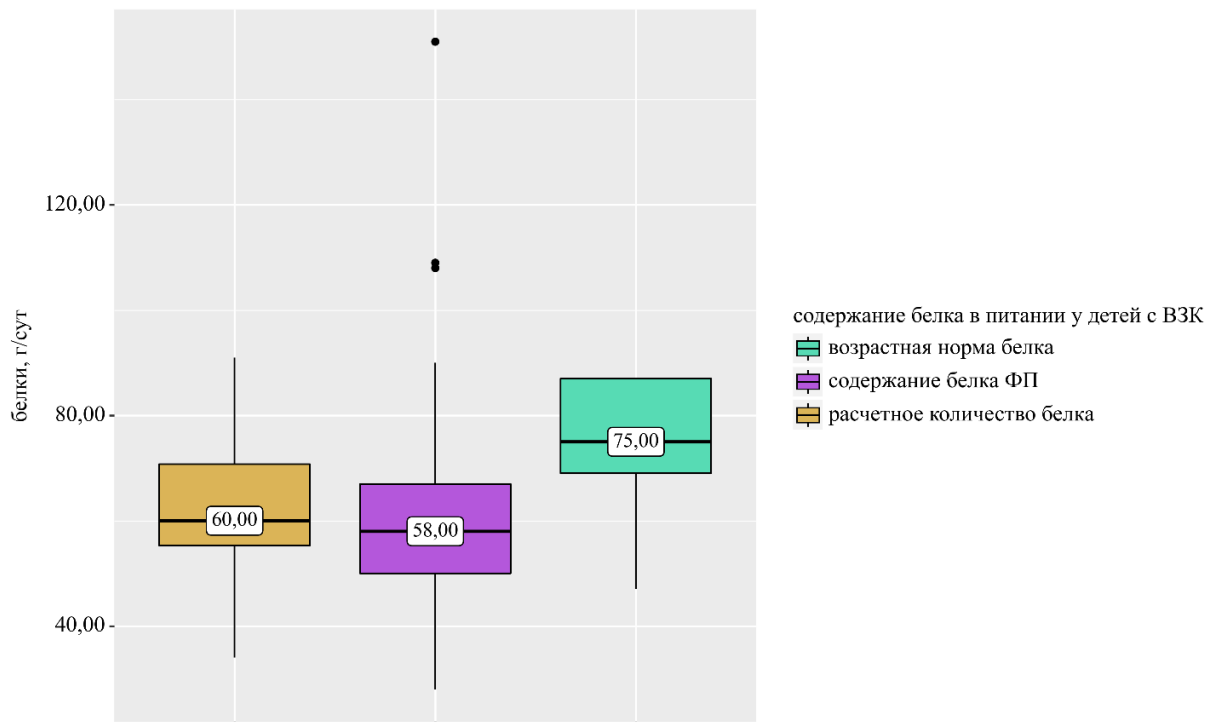


Рисунок 6.2 – Сравнение фактического потребления белка детьми с ВЗК с расчетными показателями и возрастной потребностью,

$$p^{\text{в.}-\text{ФРЭ}} < 0,001, p^{\text{в.}-\text{ф.}} < 0,001$$

Не выявлено различий потребления белка в зависимости от активности заболевания. У детей с БЭН ожидаемо выявлены более низкие показатели потребления белка с фактическим питанием (таблица 6.9).

Таблица 6.9 – Анализ потребления белка детьми с ВЗК в зависимости от наличия БЭН

Показатели	БЭН есть	БЭН нет
Количество пациентов, n	44	38
Me	50	64
Q ₁ – Q ₃	47-59	58-73
P	p < 0,001	

Дети с тяжелой БЭН потребляли меньше белка в отличие от детей с нормальным физическим развитием ($p=0,016$) и избыточной массой тела ($p=0,037$) (рисунок 6.3).

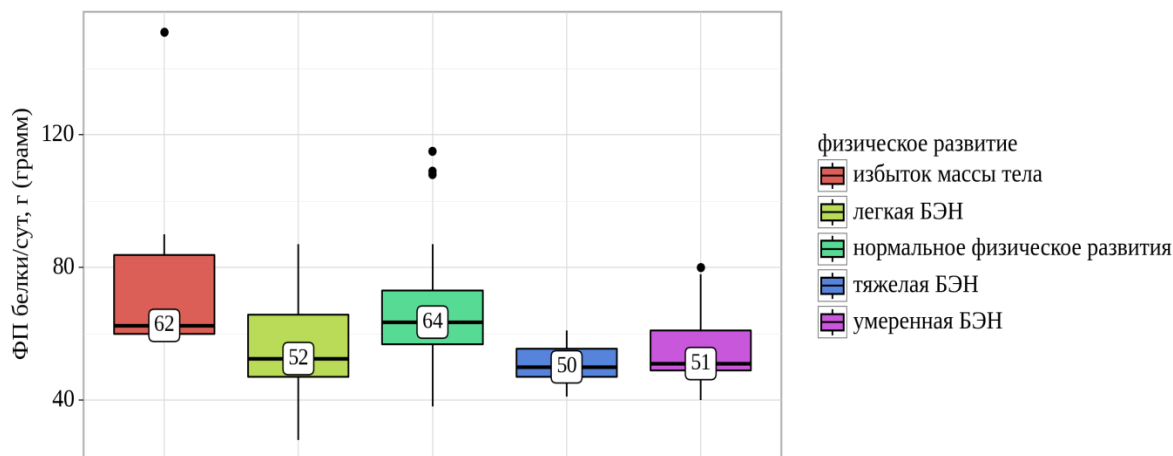


Рисунок 6.3 – Анализ потребления белка детьми с ВЗК в зависимости от физического развития

Дети с БК и сопутствующей тяжелой БЭН потребляли меньше белка по сравнению с детьми с избыточной массой тела ($p=0,040$).

Дети с меньшими показателями ОП потребляли достоверно меньше белка, чем дети с высокими показателями, что, несомненно, говорит о вкладе белка, поступающего с пищей, в соматический пул белка (таблица 6.10).

Таблица 6.10 – Анализ потребления белка детьми с ВЗК в зависимости от показателя ОП

Показатели	5-10 перцентиль	25-75 перцентиль	90-95 перцентиль
Количество пациентов, n	35	45	2
Me	51	60	78
Q ₁ – Q ₃	47-60	55-72	71-84
p	$p_{1-2}=0,015$		

Проведенный корреляционный анализ обнаружил прямые связи между количеством потребляемого белка, показателями физического развития,

лабораторными показателями и параметрами компонентного состава тела детей с ВЗК (таблица 6.11).

Таблица 6.11 – Корреляционные связи между потреблением белка, антропометрическими, лабораторными показателями и параметрами компонентного состава тела

Показатель	Фактическое потребление белка		
	r_{xy}	Теснота связи по шкале Чеддока	P
Масса тела, кг	0,721	высокая	< 0,001
Рост, см	0,550	заметная	< 0,001
Индекс массы тела, кг/м ²	0,671	заметная	< 0,001
ОМП, см	0,641	заметная	< 0,001
ОП, см	0,681	заметная	< 0,001
ЖМ, кг	0,568	заметная	< 0,001
ТМ, кг	0,657	заметная	< 0,001
АКМ, кг	0,634	заметная	< 0,001
Доля АКМ%	0,488	умеренная	< 0,001
СММ, кг	0,498	умеренная	< 0,001
Фазовый угол, °С	0,614	заметная	< 0,001
Гемоглобин, г/л	0,261	слабая	0,018
Общий белок, г/л	0,219	слабая	0,048

Фактическое питание детей с воспалительными заболеваниями кишечника часто характеризуется дефицитом белка относительно возрастных потребностей. Дефицит белка становится особенно заметным в активной фазе заболевания и может стать фактором, усугубляющим нутритивную недостаточность у детей с ВЗК, что подтверждается многочисленными взаимосвязями с антропометрическими, лабораторными показателями и параметрами компонентного состава тела.

6.4. Анализ потребления жиров детьми с воспалительными заболеваниями кишечника

Дефицит поступления жиров с ФП относительно возрастных потребностей достигал более 90% у детей с ЯК и БК. Относительно расчетных показателей почти половина детей с ЯК и более 50% детей с БК имели дефицит жиров в ФП (таблица 6.12).

Таблица 6.12 – Потребление жира детьми с ВЗК относительно возрастных норм и расчетных показателей

Показатели		Категории	Абс.	%	p
Жир ФП/возрастная норма	ВЗК	дефицит (1)	79	96,3	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} > 0,05$
		норма (2)	2	2,4	
		избыток (3)	1	1,2	
	ЯК	дефицит (1)	50	96,2	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} > 0,05$
		норма (2)	1	1,9	
		избыток (3)	1	1,9	
	БК	дефицит (1)	29	96,7	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$
		норма (2)	1	3,3	
		избыток (3)	0	0	
Жир ФП/расчет ВОЗ	ВЗК	дефицит (1)	43	53,1	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} = 0,006$ $p_{2-3} = 0,011$
		норма (2)	12	13,6	
		избыток (3)	27	33,3	
	ЯК	дефицит (1)	25	48,1	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} = 0,014$
		норма (2)	8	15,3	
		избыток (3)	19	36,5	
	БК	дефицит (1)	18	60,0	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} = 0,020$ $p_{2-3} > 0,05$
		норма (2)	3	10,0	
		избыток (3)	9	30,0	

На рисунке 6.4 видно, что фактическое потребление жиров детьми с ВЗК и расчетные значения были снижены по сравнению с возрастными нормативами.

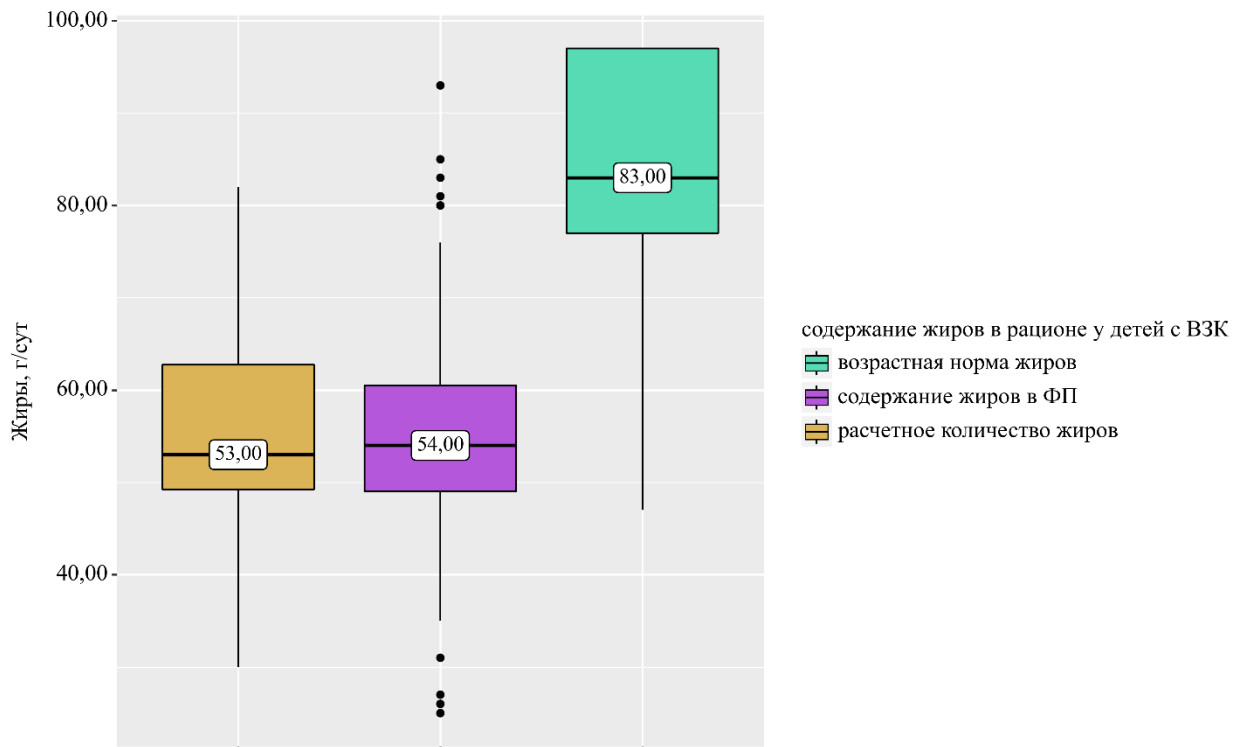


Рисунок 6.4 – Сравнение фактического потребления жира детьми с ВЗК с расчетными показателями и возрастной потребностью,

$$p^{в.-ФРЭ} < 0,001, p^{в.-ф.} < 0,001$$

Дети с активной БК получали достоверно меньше жиров с ФП в отличие от детей с неактивной БК (таблица 6.13).

Таблица 6.13 – Анализ потребления жиров детьми с ВЗК в зависимости от активности заболевания

Показатели	Содержание жира в ФП	Содержание жира по возрастной норме	Содержание жира по формуле ВОЗ
Me (Q1 – Q3)			
ЯК, n= 52 (1)	55 (51-59)	83 (77-97)	53 (50-63)
аЯК, n=40, (2)	54 (50-58)	83 (77-86,5)	55 (52-59)
нЯК, n=12 (3)	59 (48-70)	83 (77-97)	55 (48-63)

Продолжение таблицы 6.13

Показатели	Содержание жира в ФП	Содержание жира по возрастной норме	Содержание жира по формуле ВОЗ
БК, n= 30 (4)	55 (48-62)	83 (77-97)	54 (50-62)
аБК, n=22 (5)	54 (46-63)	83 (77-97)	54 (49-58)
нБК, n=8 (6)	57 (45-70)	90 (81,5-97)	59 (46-72)
Р	$p_{5-6}=0,024$		

Потребление жиров детьми с показателями ТКСТ в коридоре 5-10 перцентиль было меньше по сравнению с детьми с показателями 25-75 перцентиль. Это косвенно указывает на влияние количества потребляемого жира на формирование жирового депо у пациентов с ВЗК (таблица 6.14).

Таблица 6.14 – Анализ потребления жира детьми с ВЗК в зависимости от показателя ТКСТ

Показатели	5-10 перцентиль (1)	25-75 перцентиль (2)	90-95 перцентиль (3)
Количество пациентов, n	39	39	4
Me, г	51	57	78
Q ₁ – Q ₃	46-56	50-69	75-80
р	$p_{1-3}=0,011$		

В следующей таблице показаны обнаруженные прямые связи между количеством потребляемого жира и антропометрическими показателями и параметрами компонентного состава тела у детей с ВЗК (таблица 6.15).

Таблица 6.15 – Корреляционные связи между потреблением жиров, основными антропометрическими показателями и параметрами компонентного состава тела

Показатель	Фактическое потребление жира		
	r_{xy}	Теснота связи по шкале Чеддока	р
Масса тела	0,645	заметная	< 0,001
Рост	0,600	заметная	< 0,001

Продолжение таблицы 6.15

Показатель	Фактическое потребление жира		
	r_{xy}	Теснота связи по шкале Чеддока	p
Индекс массы тела	0,534	заметная	< 0,001
% жировой массы	0,362	умеренная	0,002
ЖМ, кг	0,407	умеренная	< 0,001
ТМ, кг	0,648	заметная	< 0,001
АКМ, кг	0,572	заметная	< 0,001
СММ, кг	0,517	заметная	< 0,001
Фазовый угол	0,438	умеренная	< 0,001

Дефицит жиров в рационе детей с ВЗК приводит к нарушениям нутритивного статуса с изменениями компонентного состава тела и усугубляется в активную фазу при болезни Крона.

6.5. Анализ потребления углеводов детьми с воспалительными заболеваниями кишечника

Дефицит углеводов в ФП по отношению к возрастной норме достигал более 80% у детей с ЯК и БК. Более 50% детей с ЯК и БК имели дефицит поступления углеводов в ФП по отношению к расчетным показателям (таблица 6.16).

Таблица 6.16 – Потребление углеводов детьми с ВЗК относительно возрастных норм и расчетных показателей

Показатели		Категории	Абс.	%	p
% углеводы ФП/возр нормы	ВЗК	дефицит (1)	70	85,4	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} > 0,05$
		норма (2)	3	3,7	
		избыток (3)	9	11,0	
	ЯК	дефицит (1)	43	82,7	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} > 0,05$
		норма (2)	3	5,8	
		избыток (3)	6	11,5	

Продолжение таблицы 6.16

Показатели		Категории	Абс.	%	p
% углеводы ФП/углеводы расчет по ВОЗ	БК	дефицит (1)	27	90,0	$p_{1-3} < 0,001$
		норма (2)	-	-	
		избыток (3)	3	10,0	
	ВЗК	дефицит (1)	49	59,7	$p_{1-2} < 0,001$
		норма (2)	13	16,2	$p_{1-3} < 0,001$
		избыток (3)	20	25,0	$p_{2-3} > 0,05$
	ЯК	дефицит (1)	29	55,7	$p_{1-2} < 0,001$
		норма (2)	9	17,6	$p_{1-3} 0,003$
		избыток (3)	14	27,5	$p_{2-3} > 0,05$
БК	дефицит (1)	19	63,3	$p_{1-2} < 0,001$	
	норма (2)	4	13,3	$p_{1-3} 0,002$	
	избыток (3)	7	23,3	$p_{2-3} > 0,05$	

Фактическое потребление и расчетная потребность в углеводах были снижены относительно возрастных нормативов ($p < 0,001$) (рисунок 6.5).

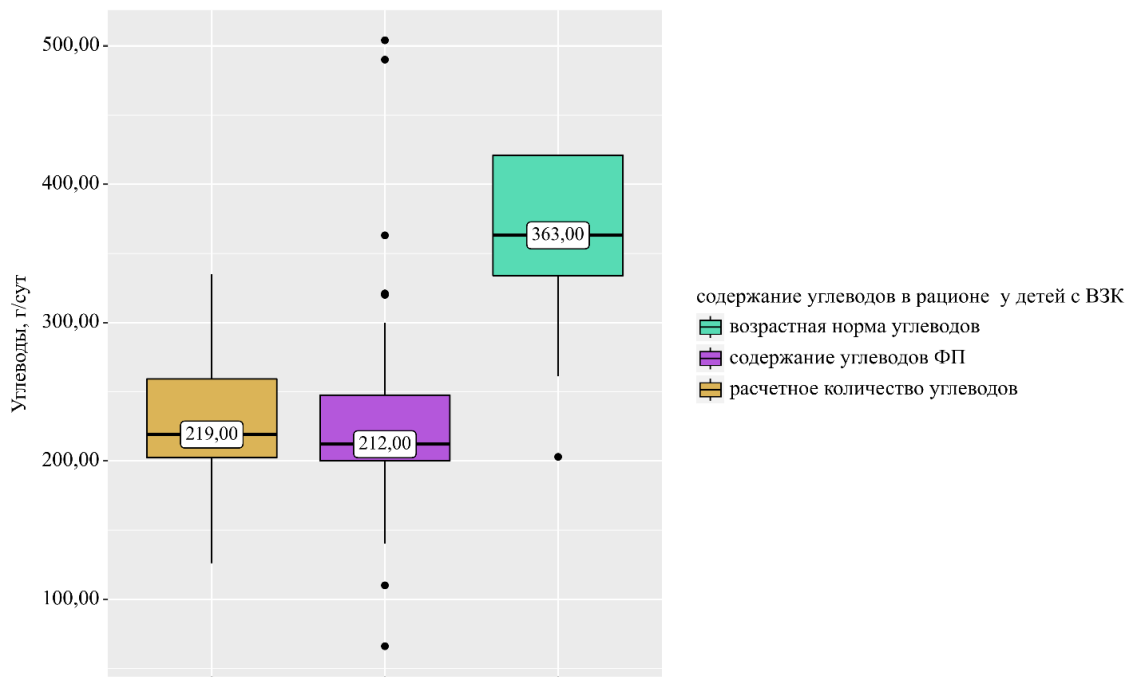


Рисунок 6.5 – Сравнение фактического потребления углеводов детьми с ВЗК с расчетными показателями и возрастной потребностью,

$$p_{\text{в.}-\text{ФРЭ}} < 0,001, p_{\text{в.}-\text{ф.}} < 0,001$$

Дети с ВЗК и сопутствующей БЭН потребляли достоверно меньше углеводов по сравнению с группой детей без нутритивного дефицита (таблица 6.17).

Таблица 6.17 – Анализ потребления углеводов детьми с ВЗК в зависимости от наличия БЭН

	БЭН есть	БЭН нет
Количество пациентов, n	44	38
Me	208	218
Q ₁ – Q ₃	180-234	206-276
P	p=0,021	

Объем получаемых углеводов у детей с дефицитом массы тела достоверно отличался от детей с нормальным физическим развитием и детей с избыточной массой тела в меньшую сторону (таблица 6.18).

Таблица 6.18 – Анализ потребления углеводов детьми с ВЗК с различным уровнем физического развития

Количество пациентов, n	Дефицит массы тела (1)	Избыточная масса тела (2)	Нормальное физическое развитие (3)
	44	6	32
Me	208	230	214
Q ₁ – Q ₃	180 – 234	221 – 269	206 – 270
P	p ₁₋₂ =0,045, p ₁₋₃ =0,028		

Больные с показателями ТКСТ в коридоре 5-10 центиля употребляли достоверно меньшее количество углеводов по сравнению с детьми с показателями ТКСТ 90-95 центиля (таблица 6.19).

Таблица 6.19 – Анализ потребления углеводов детьми с ВЗК в зависимости от показателя ТКСТ

Количество пациентов, n	5-10 перцентиль (1)	25-75 перцентиль (2)	90-95 перцентиль (3)
		39	39
Me	210	220	342
Q ₁ – Q ₃	180-230	205-268	332-352
p	p ₁₋₃ =0,034		

Проведенный корреляционный анализ выявил связи между содержанием углеводов в рационе детей с ВЗК и антропометрическими показателями (таблица 6.20).

Таблица 6.20 – Корреляционные связи между потреблением углеводов и антропометрическими показателями

Показатель	Фактическое потребление углеводов		
	r _{xy}	Теснота связи по шкале Чеддока	p
Масса тела	0,443	умеренная	< 0,001
Рост	0,349	умеренная	0,001
ТКСТ	0,277	слабая	0,015
ТКСЛ	0,272	слабая	0,018

Таким образом, у детей с ВЗК наблюдалась высокая частота дефицита основных макронутриентов. Самыми распространенными продуктами питания, исключаемыми из рациона, явились молочные/ кисломолочные, овощи и фрукты. Дефицитность рациона была сопряжена с активностью заболевания и, несомненно, привела к развитию БЭН, что подтверждается взаимосвязями между фактическим питанием, антропометрическими, лабораторными и инструментально измеренными показателями нутритивного статуса. Поэтому анализ фактического питания необходимо проводить каждому ребенку с ВЗК, чтобы своевременно выявить детей с высоким риском нутритивной недостаточности для ранней диетологической коррекции до развития БЭН.

6.6. Анализ фактического питания детей с воспалительными заболеваниями кишечника с помощью Nutrilogic

Проведена оценка рациона питания детей с ВЗК с помощью программного обеспечения Nutrilogic.

Данный метод позволяет оценить фактическое питание пациента за определенный период времени, расчетным путем определить нутриентный состав потребляемого рациона и оценить его адекватность с позиции рационального питания, возрастных, половых, антропометрических характеристик, характера физической активности, показателей основного обмена и наличия заболеваний. Структура пациентов, которым проводилась оценка с помощью Nutrilogic, представлена в таблице 6.21.

Таблица 6.21 – Характеристика детей с ВЗК, включенные в исследование Nutrilogic

Показатели		Абс.	%	95% ДИ
Диагноз	болезнь Крона	15	37,5	22,7 – 54,2
	язвенный колит	25	62,5	45,8 – 77,3
Период ВЗК	период дебюта	18	45,0	29,3 – 61,5
	период ремиссии	10	25,0	12,7 – 41,2
	период рецидива	12	30,0	16,6 – 46,5
Активная фаза	аЯК	20	66,7	47,2 – 82,7
	аБК	10	33,3	17,3 – 52,8
Неактивная фаза	нЯК	5	50,0	18,7 – 81,3
	нБК	5	50	18,7 – 81,3
Локализация БК	L1-терминальный илеит	4	26,7	7,8 – 55,1
	L2-изолированный колит	2	13,3	1,7 – 40,5
	L3- илеит и колит	8	53,3	26,6 – 78,7
	L4а- верхние отделы: поражение выше связки Трейца	1	6,7	0,2 – 31,9

Продолжение таблицы 6.21

Показатели		Абс.	%	95% ДИ
Локализация ЯК	левосторонний	8	32	14,9 – 53,5
	проктосигмоидит	2	8	1,0 – 26,0
	тотальный	15	60	38,7 – 78,9

Основные результаты представлены в следующей таблице 6.22.

Таблица 6.22 – Анализ фактического питания детей с ВЗК помощью Nutrilogic в зависимости от формы

Показатели	Категории	ЯК, n 25		БК, n=15	
		n	%	n	%
Белок	дефицит	10	40,0	7	46,7
	норма	8	32,0	6	40,0
	избыток	7	28,0	2	13,3
Жиры	дефицит	12	48,0	8	53,3
	норма	7	28,0	5	33,3
	избыток	6	24,0	2	13,3
Углеводы	дефицит	14	56,0	9	60,0
	норма	8	32,0	4	26,7
	избыток	3	12,0	2	13,3
Ккал	дефицит	12	48,0	10	66,7
	норма	8	32,0	3	20,0
	избыток	5	20,0	2	13,3
Холестерин	дефицит	2	8,0	1	6,7
	норма	13	52,0	8	53,3
	избыток	10	40,0	6	40,0
Омега 3	дефицит	19	76,0	14	93,3
	норма	6	24,0	1	6,7
Омега 6	дефицит	20	80,0	11	73,3
	норма	5	20,0	3	20,0
	избыток	0	0	1	6,7
Сахар	дефицит	1	4,0	0	0
	норма	11	44,0	9	60,0

Продолжение таблицы 6.22

Показатели	Категории	ЯК, n 25		БК, n=15	
		n	%	n	%
	избыток	13	52,0	6	40,0
Пищевые волокна	дефицит	19	76,0	12	80,0
	норма	6	24,0	3	20,0
Кальций	дефицит	19	76,0	13	86,7
	норма	6	24,0	2	13,3
Магний	дефицит	17	68,0	12	80,0
	норма	8	32,0	3	20,0
Железо	дефицит	12	48,0	6	40,0
	норма	12	48,0	8	53,3
	избыток	1	4,0	1	6,7
Селен	дефицит	1	4,0	0	0
	норма	15	60,0	11	73,3
	избыток	9	36,0	4	26,7
Цинк	дефицит	18	72,0	14	93,3
	норма	6	24,0	1	6,7
	избыток	1	4,0	0	0
Тиамин В1	дефицит	14	56,0	12	80,0
	норма	9	36,0	2	13,3
	избыток	2	8,0	1	6,7
Рибофлавин В2	дефицит	16	64,0	8	53,3
	норма	8	32,0	6	40,0
	избыток	1	4,0	1	6,7
Холин В4	дефицит	12	60,0	10	76,9
	норма	8	40,0	3	23,1
Цианокобаламин В12	дефицит	7	28,0	6	40,0
	норма	10	40,0	6	40,0
	избыток	8	32,0	3	20,0
Фолиевая кислота В9	дефицит	15	60,0	10	66,7
	норма	9	36,0	5	33,3
	избыток	1	4,0	0	0
Пантотеновая кислота В5	дефицит	12	48,0	10	66,7
	норма	12	48,0	5	33,3

Продолжение таблицы 6.22

Показатели	Категории	ЯК, n 25		БК, n=15	
		n	%	n	%
	избыток	1	4,0	0	0
Пиридоксин В6	дефицит	13	52,0	10	66,7
	норма	11	44,0	4	26,7
	избыток	1	4,0	1	6,7
Натрий	дефицит	7	28,0	4	26,7
	норма	5	20,0	2	13,3
	избыток	13	52,0	9	60,0
Калий	дефицит	8	32,0	3	20,0
	норма	11	44,0	8	53,3
	избыток	6	24,0	4	26,7
Хром	дефицит	20	80,0	15	100,0
	норма	4	16,0	0	0
	избыток	1	4,0	0	0
Фтор	дефицит	25	100,0	15	100,0
Медь	дефицит	6	24,0	6	40,0
	норма	17	68,0	9	60,0
	избыток	2	8,0	0	0
Витамин С	дефицит	19	76,0	10	66,7
	норма	6	24,0	5	33,3
Витамин А	дефицит	18	72	13	87
	норма	9	36	4	26,7
Витамин К	дефицит	21	84	13	87
	норма	5	20	1	7
Витамин D	дефицит	25	100,0	15	100,0
Е токоферол	дефицит	21	84,0	11	73,3
	норма	3	12,0	4	26,7
	избыток	1	4,0	0	0
Йод	дефицит	21	84,0	15	100,0
	норма	3	12,0	0	0
	избыток	1	4,0	0	0

Более половины обследованных детей с ВЗК имели гипокалорийный рацион, а также дефицит основных макронутриентов – белков, жиров и

углеводов. Почти у 50% детей с ВЗК выявлено избыточное поступление сахара и у более 70% – дефицит поступления пищевых волокон. Дефицит потребления Омега-3 ПНЖК, витамина К, витамина Е был зарегистрирован у более 80% пациентов с ВЗК. Все дети с ВЗК недостаточно получали витамин D с пищей. Рацион более половины пациентов был дефицитен по витаминам группы В и С. Потребление минералов и микроэлементов также были не на должном уровне. Дефицит поступления кальция и цинка зафиксирован у 80%, йода у 90%, а фтора у 100% детей с ВЗК.

Содержание нутриентов в рационе в зависимости от формы ВЗК достоверно не различалось ($p > 0,05$) (таблица 6.23).

Таблица 6.23 – Средние показатели потребления нутриентов по данным Nutrilogic в зависимости от формы ВЗК

Показатели ЯК, n= 25; БК, n= 15	Me		Q ₁ – Q ₃		min		max	
	ЯК	БК	ЯК	БК	ЯК	БК	ЯК	БК
Белки, г	58	62	45 – 82	46 – 69	21	28	120	106
Жиры, г	66	69	36 – 86	48 – 80	9	25	126	192
Углеводы, г	194	188	145 – 266	142 – 254	50	65	502	431
Ккал	1738	1530	1194 – 2150	1268 – 2012	405	596	3218	3600
Холестерин, мг	386	394	195 – 501	210 – 474	72	105	857	798
Омега 3, г	1	1	1 – 2	1 – 1	0	0	4	2
Омега 6, г	5	6	3 – 7	3 – 7	1	0	13	8
Сахар, г	54	58	43 – 100	44 – 76	2	10	235	161
Пищевые волокна, г	12	12	9 – 17	10 – 17	3	3	33	36
Кальций, мг	509	625	322 – 693	370 – 806	45	196	4384	1777
Магний, мг	216	215	136 – 304	172 – 262	18	90	1605	481
Железо, мг	12	13	9 – 18	9 – 17	4	5	72	25
Селен, мкг	78	78	62 – 130	51 – 94	32	40	222	108
Цинк, мг	7	6	5 – 10	5 – 8	2	4	96	11
Тиамин В1, мг	1	1	1 – 2	1 – 1	0	0	10	2

Продолжение таблицы 6.23

Показатели ЯК, n= 25; БК, n= 15	Me		Q ₁ – Q ₃		min		max	
	ЯК	БК	ЯК	БК	ЯК	БК	ЯК	БК
Рибофлавин В2, мг	1	1	1 – 2	1 – 2	0	1	14	2
Холин В4, мг	139	144	94 – 178	132 – 155	46	70	304	324
Цианокобаламин В12, мг	4	3	2 – 6	2 – 5	0	1	21	8
Фолиевая кислота- В9, мг	229	209	180 – 299	184 – 252	99	116	1528	445
Пантотеновая кислота- В5, мг	3	3	3 – 5	3 – 4	1	2	60	86
Пиридоксин В6, мг	2	2	1 – 2	1 – 3	1	1	2950	670
Натрий, мг	2051	1720	1050 – 2801	1012 – 2968	190	743	5897	3535
Калий, мг	1977	1900	1562 – 2754	1702 – 2448	606	787	4602	4069
Хром, мкг	4	5	3 – 14	3 – 9	0	2	180	61
Фтор, мкг	86	86	50 – 105	67 – 102	0	44	150	158
Медь, мг	1	1	1 – 1	1 – 1	0	0	7	4
Витамин С, мг	47	57	20 – 73	44 – 76	6	1	1000	179
Витамин D, мкг	0	1	0 – 1	0 – 2	0	0	5	4
Е токоферол, мг	6	7	4 – 8	6 – 11	0	3	101	52
Йод, мкг	56	62	38 – 96	52 – 74	10	34	606	113
Витамин А, мкг	482	486,5	453 – 553	427 – 538	396	339	659	760
Витамин К,	84,5	89	77– 101	86 – 93	75	70	111	100

Анализ средних показателей потребления нутриентов в зависимости от формы ВЗК (таблица 6.23), а также активности заболевания (таблица 6.24), различий не выявил.

Таблица 6.24 – Средние показатели потребления нутриентов по данным Nutrilodgic в зависимости от активности ВЗК

Показатели	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃
	аВЗК*	аВЗК	нВЗК*	нВЗК
Белки, г	58	46 – 75	72	46 – 86
Жиры, г	64	40 – 82	70	37 – 86
Углеводы, г	192	146 – 264	208	113 – 244
Ккал	1626	1196 – 2135	1830	939 – 2090
Холестерин, мг	390	209 – 462	340	202 – 512
Омега 3, г	1	1 – 1	1	1 – 2
Омега 6, г	6	3 – 7	5	3 – 7
Сахар, г	58	43 – 97	56	26 – 84
Пищевые волокна, г	12	9-16	14	7-18
Кальций, мг	574	330 – 709	520	330 – 822
Магний, мг	210	168 – 296	236	136 – 283
Железо, мг	12	9 – 18	13	8 – 17
Селен, мкг	78	51 – 107	85	64 – 104
Цинк, мг	6	5-9	6	5-10
Тиамин В1, мг	1	1-2	1	1-1
Рибофлавин В2, мг	1	1-1	1	1-2
Холин В4, мг	138	104 – 186	153	119 – 163
Цианокобаламин В12, мг	4	2-6	3	2-5
Фолиевая кислота- В9, мг	226	181 – 290	216	172 – 252
Пантотеновая кислота- В5, мг	3	3-5	3	3-4
Пиридоксин В6, мг	2	1-2	2	1-6
Натрий, мг	1867	1138 – 2775	2532	894 – 3000
Калий, мг	1922	1601 – 2696	2126	1668 – 2713
Хром, мкг	4	3-8	8	4-38
Фтор, мкг	77	55 – 106	94	87 – 102

Продолжение таблицы 6.24

Показатели	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃
	аВЗК*	аВЗК	нВЗК*	нВЗК
Витамин С, мг	52	24 – 76	52	11 – 72
Медь, мг	1	1-1	1	1-3
Витамин D, мкг	1	0-1	1	0-2
Е токоферол, мг	7	5-8	8	4-11
Йод, мкг	57	40-74	62	51-96
Витамин А, мкг	462,00	453,00 – 553,00	470,50	453,00 – 500,00
Витамин К,	80,50	77,25 – 100,75	81,00	77,25 – 95,75
Примечания				
1 аВЗК* – активная фаза ВЗК;				
2 нВЗК* – неактивная фаза ВЗК.				

Таким образом, нарушение рациона наблюдалось за счет несбалансированного поступления эссенциальных макро- и микронутриентов. У большинства больных с ВЗК (более 80%) рацион был дефицитным по содержанию Омега 3 ПНЖК, йода, хрома, кальция, цинка, токоферола, что возможно, связано с резким ограничением молочных продуктов, редким включением в рацион питания рыбы и морепродуктов в целом. Дефицит пищевых волокон, Омега 6 ПНЖК, магния выявлен у более 70% пациентов с ВЗК. Вероятно, ограничение поступления свежих овощей и фруктов, мяса, сухофруктов, цельнозерновых круп, нерафинированных масел является одной из причин данного дефицита. Дефицит витаминов группы В, наблюдался у более 50% пациентов с ВЗК что предположительно связано с меньшим разнообразием круп в рационе детей. У половины и более детей регистрировали избыточное поступление натрия, сахара, у трети пациентов- избыточное поступление селена. У всех пациентов с ВЗК наблюдался дефицит поступления фтора и витамина D, что характерно для рациона с ограничением молочных продуктов, яиц, и морепродуктов. Самыми распространенными исключаемыми продуктами оказались молоко, творог, кисломолочные напитки, свежие овощи и фрукты. В

активную фазу заболевания увеличивался процент исключения продуктов по рекомендации врача или фобии, в то время, как в неактивную фазу, увеличивался процент исключения продуктов по причине непереносимости. Дефицит белков, углеводов, калорий был сопряжен с дефицитом массы тела, а также с активностью заболевания. В зависимости от формы ВЗК, достоверно различалось потребление жиров. Дети с активной БК получали достоверно меньше жиров по сравнению с детьми с неактивной БК.

ГЛАВА 7. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИЕТОТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА

Согласно полученным результатам большинство наблюдаемых детей с ВЗК имеют нутритивные нарушения: снижение темпов физического развития по данным антропометрии, изменения лабораторных маркеров нутритивного статуса, нарушения компонентного состава тела, а также дефицитное фактическое питание как по макро-, так и микронутриентам, связанное как с течением ВЗК, так и необоснованным исключением некоторых групп продуктов. Важно отметить, что данные нарушения имеются не только в активную фазу ВЗК, но и сохраняются в период ремиссии. Все эти данные создали предпосылку для изучения эффективности применяемых подходов к диетологическому сопровождению детей с ВЗК в реальной рутинной клинической практике.

Объектом исследования стали 40 детей с ВЗК (таблица 7.1).

Таблица 7.1 – Характеристика детей с ВЗК

Показатели	Категории	Абс.		%	
		основ.	контр.	основ.	контр.
Пол пациента	мужской пол	13	13	65,0	65,0
	женский пол	7	7	35,0	35,0
Диагноз	болезнь Крона	10	9	50,0	45
	язвенный колит	10	11	50,0	55
Активность ВЗК	активная фаза ВЗК	17	16	85,0	80,0
	неактивная фаза ВЗК	3	4	15,0	20,0
Блокаторы ФНО- α	блокаторы ФНО- α (-)	19	18	95,0	90,0
	блокаторы ФНО- α (+)	1	2	5,0	10,0
Терапия ГКС	не получали ГКС	12	10	60,0	50,0
	получали ГКС	8	10	40,0	50,0

Продолжение таблицы 7.1

Показатели	Категории	Абс.		%	
		основ.	контр.	основ.	контр.
Локализация воспаления у детей с БК	L1-терминальный илеит	1	1	10,0	11,1
	L2-изолированный колит	1	1	10,0	11,1
	L3- илеит и колит	6	6	60,0	66,6
	смешанная форма L1+L4-	1	0	10,0	0
	смешанная форма L3+L4	1	0	10,0	0
	L4a- верхние отделы: поражение выше связки Трейца	0	1	0	11,1
Локализация воспалительного процесса ЯК	левосторонний	3	5	30,0	27,8
	тотальный	5	5	30,0	27,8
	проктосигмоидит	1	1	10,0	5,6
	субтотальный	1	0	10,0	0
БЭН	легкая БЭН	7	12	35	60
	средняя БЭН	8	4	40,0	20
	тяжелая	5	4	25,0	20

Пациентов разделили на две группы основная группа и группа контроля, в каждой по 20 исследуемых. Ме возраста детей основной группы составила 12 лет, $Q_1 - Q_3$ 11 – 14, контрольной группы 14 лет $Q_1 - Q_3$ 11–15 лет. Ме длительности заболевания детей основной и контрольной группы не различалась и составила 10,5 и 12 месяцев, соответственно ($p > 0,05$). Дети были сопоставимы по возрасту, полу, активности, получаемой медикаментозной терапии, длительности заболевания.

Дети основной группы получали дополнительное питание в виде лечебной смеси на основе белка молочной сыворотки, обогащенное противовоспалительным фактором роста (TGF- β 2) для пациентов старше 5 лет, в объеме от 250 до 750 мл, соответствующем выявленному дефициту в

фактическом рационе ребенка, в течение 3 месяцев (11–29% от возрастных потребностей). Выбор субстрата для нутритивной поддержки был обоснован тем, что продукт содержит высококачественный молочный белок с полным составом аминокислот, включая полный перечень редких и незаменимых аминокислот, таких как лейцин, изолейцин, лизин, треонин и валин, которые способствуют синтезу собственного белка в организме. TGF- β 2 улучшает пролиферацию и клеточную дифференцировку эпителиоцитов слизистой оболочки кишечника, способствует уменьшению ее воспаления. Жиры состоят на 25% из среднецепочечных триглицеридов (СЦТ), что обеспечивает быстрое поступление энергии даже в условиях ферментативной недостаточности. Не содержит глютен и может применяться у пациентов с непереносимостью лактозы. Комплекс Омега-3 и Омега-6 жирных кислот способствует уменьшению воспаления, обеспечивает жизненно-важные процессы в организме. Имеет сбалансированный состав витаминно-минерального комплекса. Осмолярность смеси – 290 мОсм/л – сопоставима с осмолярностью плазмы крови, что обеспечивает ее хорошую переносимость. Второй визит состоялся через 7 месяцев.

В таблице 7.2. указаны показатели физического развития в динамике.

Таблица 7.2 – Показатели физического развития детей в динамике

Показатели	I визит		II визит		p
	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	
Масса тела, кг					
Основная группа, n=20	30	25 – 34,5	35	26 – 42,25	0,026
Контрольная группа, n=20	30,3	23 – 38,9	36	26,35 – 42,6	0,011
Рост, см					
Основная группа, n=20	145	132 – 153,5	145	132 – 158,38	0,034
Контрольная группа, n=20	142	133,5 – 167,5	146	133,5 – 167,5	>0,05

Продолжение таблицы 7.2

Показатели	I визит		II визит		p
	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	
ИМТ, кг/см ²					
Основная группа, n=20	13,9	12,75 – 14,9	15,2	13,95 – 16,45	0,035
Контрольная группа, n=20	14	13,1 – 15,1	15,1	13,65– 15,8	>0,05
z-score ИМТ /возраст					
Основная группа, n=20	-2,38	-3,26 – -1,98	-1,68	-2,15 – -1,21	0,026
Контрольная группа, n=20	-3	-3,16 – (-1,03)	-2,23	-2,61 – (-0,69)	>0,05
z-score рост /возраст					
Основная группа, n=20	-0,58	-0,99-0,16	-0,41	-1,06-0,01	>0,05
Контрольная группа, n=20	0,3	-0,3-0,95	0,91	-0,23-1,05	>0,05
Окружность плеча, см					
Основная группа, n=20	17	16 – 20	18	17 – 20	>0,05
Контрольная группа, n=20	19	16 – 22	20	16 – 23,25	>0,05
Окружность мышц плеча, см					
Основная группа, n=20	15	13 – 17	17	17 – 19	>0,05
Контрольная группа, n=20	16,7	13,75 – 21,5	15	15 – 19	>0,05

Выявлены статистически значимые различия показателей физического развития, а именно массы тела, роста, ИМТ, z-score ИМТ у детей основной группы. У детей контрольной группы улучшились показатели только массы тела.

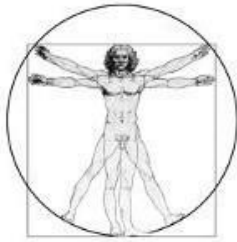
Получены достоверные различия показателей компонентного состава тела – ТМ, АКМ, СММ, ФУ основной группы. В динамике у детей контрольной группы увеличивался показатель тощей массы (таблица 7.3).

Таблица 7.3 – Анализ показателей компонентного состава тела основной группы в динамике

Показатели	I визит		II визит		p
	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	
Жировая масса, кг					
Основная группа, n=20	5,60	4,60 – 9,12	7,00	5,22 – 8,25	p >0,05
Контрольная группа, n=20	5,75	3,38 – 7,90	7,05	5,10 – 8,62	p >0,05
Тощая масса, кг					
Основная группа, n=20	21,9	18,32 – 27,80	25,95	20,50 – 32,23	0,008
Контрольная группа, n=20	23,9	21,88 – 24,88	28,00	23,42 – 29,05	0,022
Активная клеточная масса					
Основная группа, n=20	11,20	8,12 – 14,15	13,70	10,92 – 16,43	< 0,001
Контрольная группа, n=20	11,70	9,43 – 12,78	13,30	12,03 – 14,20	p >0,05
Скелетно-мышечная масса, кг					
Основная группа, n=20	12,00	8,85 – 16,85	14,05	10,30 – 17,88	0,002
Контрольная группа, n=20	12,55	11,57 – 13,90	14,95	12,05 – 16,12	p >0,05
Фазовый угол, град.					
Основная группа, n=20	4,59	4,23 – 5,21	5,74	4,56 – 6,20	0,016
Контрольная группа, n=20	4,95	4,42 – 5,14	5,02	3,99 – 5,75	p >0,05

На рисунках 7.1 и 7.2 представлены протоколы исследования компонентного состава тела в динамике – до и после назначения нутритивной поддержки – ребенка со свищевой формой БК, с поражением тонкой и толстой кишки, умеренной степени активности, с непрерывно-рецидивирующим течением. Ребенок находился на терапии ГИБП. На фоне нутритивной поддержки наблюдалась нормализация показателей ТМ, АКМ, доли АКМ, общей и

внечелочной жидкости и увеличение СММ, что показало исследование компонентного состава тела.



НПЦ "Медасс"



Оценка состава тела (биоимпедансный анализ)

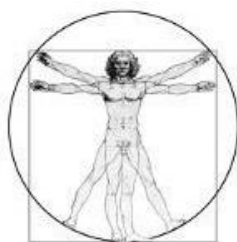
Пациент: _____

Базовые данные		Прибор N 2279	Rc1_50 = 390.4	Rc2_50 = 354.0 (Ом)	
Дата обследования	10.07.2020 9:42:48	Сопрот. (акт. на 5 и 50 кГц, реакт. на 50 кГц), Ом	866 / 786 / 77		
Возраст, лет / Пол	14 М	Фазовый угол (50 кГц), град.	5.62		
Рост, см / Вес, кг	152 / 35.0	Клеточная жидкость / Минеральная масса тела, кг	10.8 / 1.81		
Окр. талии / Окр. бедер, см	58 / 72	Основной обмен, ккал/сут.	1074		
Состав тела					
Индекс массы тела	15,1	16.9	21.7	78%	
Жировая масса (кг), нормированная по росту	7,0	5.9	11.8	79%	
Тощая масса (кг)	28,0	30.6	48.1	71%	
Активная клеточная масса (кг)	14,5	16.9	26.4	67%	
Доля активной клеточной массы (%)	51,8	53.0	59.0	92%	
Скелетно-мышечная масса (кг)	17,3	20.3	29.0	70%	
Доля скелетно-мышечной массы (%)	61,9	53.4	58.6	111%	
Удельный основной обмен (ккал/кв.м/сут.)	845,7	828.0	963.4	94%	
Общая жидкость (кг)	20,5	22.3	35.1	71%	
Внечелочная жидкость (кг)	9,7	10.5	12.6	84%	
Соотношение талия / бедра	0,81	0.75	0.86	100%	
Классификация по проценту жировой массы (ожирение)	20,0	10.6	14.5	20.1	24.1
	Истощение	Фитнес-стандарт	Норма	Избыточный вес	Ожирение

Числа справа от шкал нормальных значений признаков означают: нижние - процент от середины нормы; верхнее - значение центиля или z-скора (в соответствии с параметрами настройки).

Центили рассчитаны относительно референтной общероссийской выборки пациентов, обследованных в российских Центрах здоровья в 2010-2012 гг.: Руднев С.Г., Соболева Н.П., Стерликов С.А., Николаев Д.В. и др. Биоимпедансное исследование состава тела населения России. М.: РИО ЦНИИОИЗ. 2014. 493 с.

Рисунок 7.1 – Протокол исследования компонентного состава тела больного с БК до назначения нутритивной поддержки



НТЦ "Медасс"



Оценка состава тела (биоимпедансный анализ)

Пациент: _____

Базовые данные		Прибор N 2279		Rc1_50 = 229.3 Rc2_50 = 233.0 (Ом)		
Дата обследования	10.12.2020 9:17:30	Сопрот. (акт. на 5 и 50 кГц, реакт. на 50 кГц), Ом		806 / 709 / 88		
Возраст, лет / Пол	14 М	Фазовый угол (50 кГц), град.		7.09		
Рост, см / Вес, кг	154 / 43.0	Клеточная жидкость / Минеральная масса тела, кг		13.1 / 2.00		
Окр. талии / Окр. бедер, см	64 / 80	Основной обмен, ккал/сут.		1219		
Состав тела						
Индекс массы тела	18.1	16.9	21.7	30	94%	
Жировая масса (кг), нормированная по росту	10.5	6.0	12.1	56	116%	
Тощая масса (кг)	32.5	31.8	49.7	9	80%	
Активная клеточная масса (кг)	19.1	17.5	27.3	10	85%	
Доля активной клеточной массы (%)	58.8	53.0	59.0	87	105%	
Скелетно-мышечная масса (кг)	19.4	20.3	29.0	9	79%	
Доля скелетно-мышечной массы (%)	59.8	53.4	58.6	95	107%	
Удельный основной обмен (ккал/кв.м/сут.)	889.7	828.0	963.4	46	99%	
Общая жидкость (кг)	23.8	23.2	36.3	9	80%	
Внеклеточная жидкость (кг)	10.7	10.8	13.0	9	90%	
Соотношение талия / бедра	0.80	0.75	0.86	46	99%	
Классификация по проценту жировой массы (ожирение)	24.5	10.6	14.5	20.1	24.1	
		Истощение	Фитнес-стандарт	Норма	Избыточный вес	Ожирение

Числа справа от шкал нормальных значений признаков означают: нижние - процент от середины нормы; верхнее - значение центиля или z-скора (в соответствии с параметрами настройки).

Центили рассчитаны относительно референтной общероссийской выборки пациентов, обследованных в российских Центрах здоровья в 2010-2012 гг.: Руднев С.Г., Соболева Н.П., Стерликов С.А., Николаев Д.В. и др. Биоимпедансное исследование состава тела населения России. М.: РИО ЦНИИОИЗ, 2014. 493 с.

Рисунок 7.2 – Протокол исследования компонентного состава тела больного с БК после нутритивной поддержки

Положительная динамика отмечалась в структуре физического развития основной группы (рисунок 7.3). Так, у 5 детей с легкой БЭН на фоне нутритивной поддержки масса тела нормализовалась. 5 детей с умеренной БЭН перешли в

группу с легкой БЭН, 2 детей с тяжелой БЭН также улучшили свои параметры и перешли в группу с умеренной БЭН.

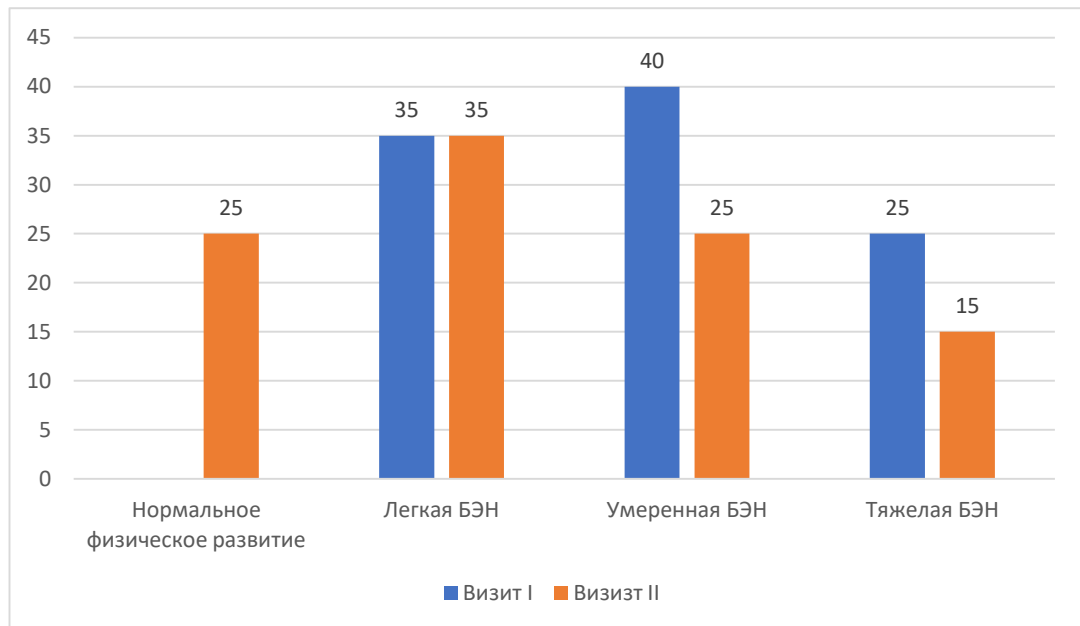


Рисунок 7.3 – Уровень физического развития детей основной группы в динамике

Анализ показателей физического развития детей контрольной группы в динамике представлен на рисунке 7.4.

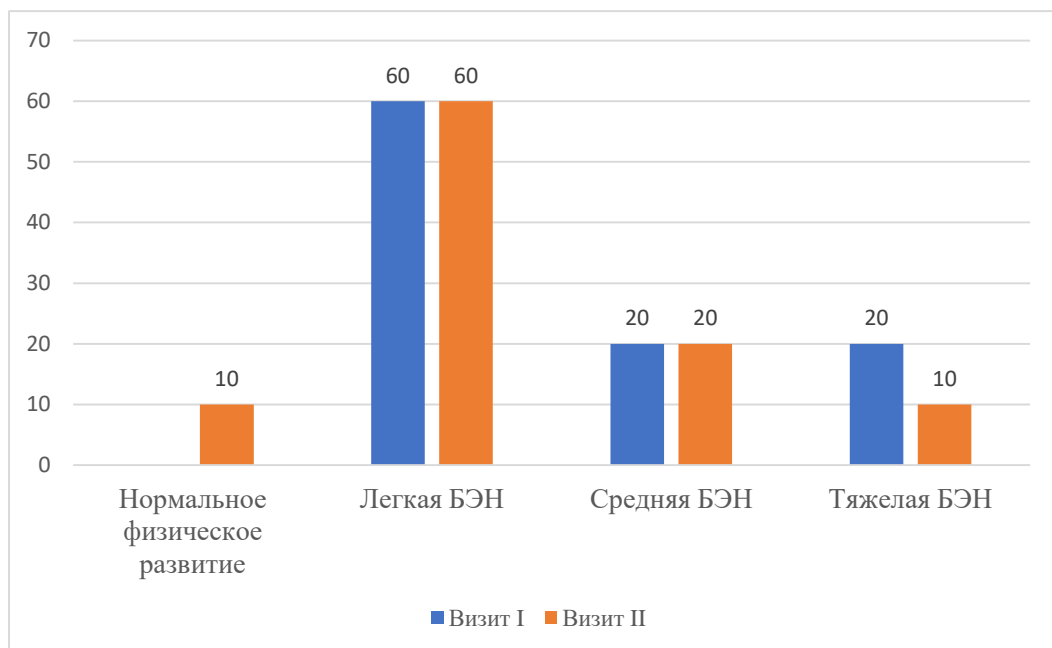


Рисунок 7.4 – Структура физического развития у детей контрольной группы

На рисунке 7.4 видно, что, несмотря на положительную динамику, только 10% детей имели нормальные параметры физического развития в динамике, у 90% детей сохранялась БЭН.

На фоне нутритивной поддержки, кроме ожидаемого улучшения показателей антропометрии и компонентного состава тела, выявлены значимые различия в структуре ВЗК по активности. В динамике в основной группе количество детей в активной фазе уменьшилось, в отличие от группы контроля (рисунок 7.5).

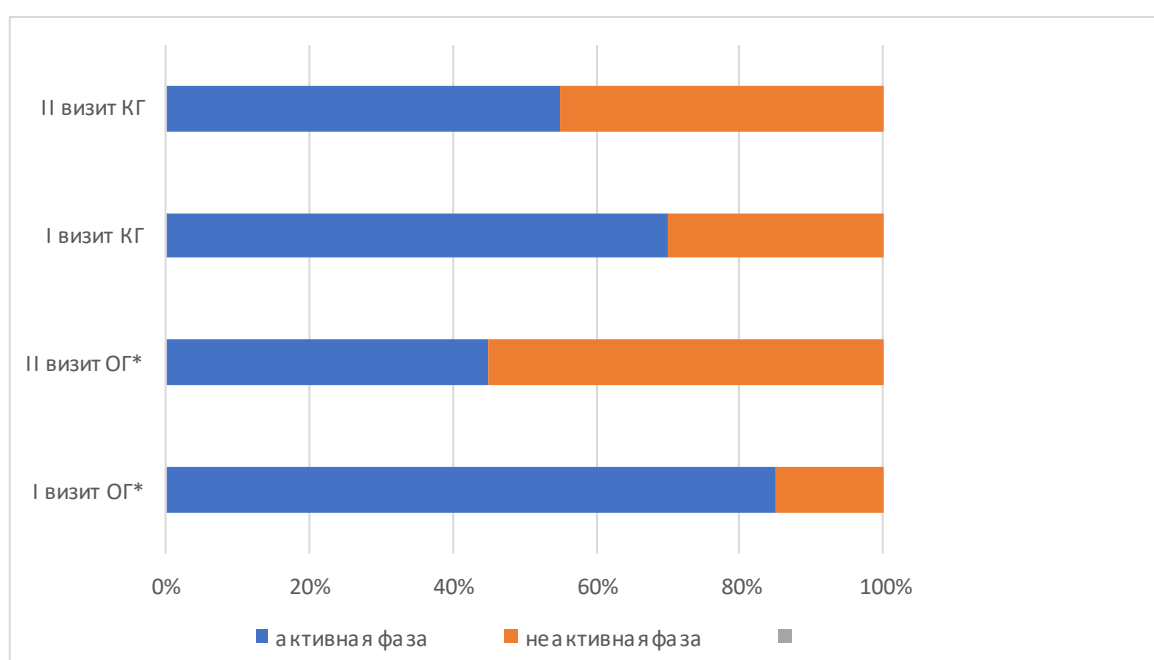


Рисунок 7.5 – Структура детей основной и контрольной групп в динамике в зависимости от активности заболевания

Таким образом, использование нутритивной поддержки у пациентов из основной группы привело к статистически значимому положительному эффекту, проявившемуся в увеличении массы тела и роста, улучшении компонентного состава тела у большинства детей, а также к снижению количества детей, находящихся в активной фазе заболевания, по сравнению с контрольной группой.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Воспалительные заболевания кишечника – болезнь Крона и язвенный колит – группа иммуноопосредованных тяжелых инвалидизирующих заболеваний, которые характеризуются хроническим прогрессирующим воспалительно-деструктивным поражением желудочно-кишечного тракта. Во всем мире наблюдается рост частоты воспалительных заболеваний кишечника у детей [12]. Отличительными чертами течения ВЗК у детей являются их влияние на рост и развитие ребенка, многообразие фенотипов заболевания, развитие спектра дефицитных состояний и непредсказуемый прогноз болезни [97].

В последние годы особенности питания являются одним из активно изучаемых факторов риска развития ВЗК. Длительное грудное вскармливание (более 6 месяцев), а также питание, богатое овощами, фруктами и омега-3-жирными кислотами, с низким содержанием омега-6-жирных кислот связаны с уменьшением риска развития ВЗК. Наоборот, повышенный риск развития ВЗК часто ассоциирован с потреблением трансжиров и эмульгаторов [97]. Питание рассматривается не только с точки зрения профилактики ВЗК, но и как необходимый компонент терапии. Пациенты с ВЗК относятся к группе риска по развитию нутритивных нарушений, и поэтому должны регулярно проходить обследования во время постановки диагноза и в дальнейшем. Причинами нарушений нутритивного статуса при ВЗК, в частности белково-энергетической недостаточности, являются: потеря макро- и микроэлементов, воды и электролитов с частым стулом, мальабсорбция пищевых веществ при поражении тонкой кишки, дефицит поступления эссенциальных нутриентов, снижение аппетита вследствие болевого абдоминального синдрома, общая катаболическая направленность обмена веществ из-за активного воспаления, применения кортикостероидов, цитостатиков, а также хирургические вмешательства. По данным литературы чаще и более выраженные нутритивные нарушения диагностируются у пациентов с ВЗК [7].

Однако в последние годы у детей с ВЗК диагностируются не только БЭН различной степени тяжести, но и избыточная масса тела и ожирение, как у детей со впервые выявленным ВЗК, так и у детей со стажем заболевания. Важно отметить, что ожирение может ухудшить исход ВЗК и снизить ответ на биологическую терапию [113]. Несмотря на значительное количество опубликованных исследований, посвященных многим аспектам питания у детей с воспалительными заболеваниями кишечника, работ по комплексной оценке нутритивного статуса этой группы пациентов и его взаимосвязи с активностью, тяжестью, терапией и различными диетологическими подходами не было выявлено.

Целью данного исследования была оптимизация диагностики и подходов к коррекции нарушений нутритивного статуса у детей с воспалительными заболеваниями кишечника.

Для выполнения этой задачи были использованы три типа дизайна: поперечное аналитическое и ретроспективное исследования для оценки нутритивного статуса детей с воспалительными заболеваниями кишечника, а также сравнительное проспективное исследование для оценки эффективности нутритивной поддержки у детей с ВЗК.

Поперечное аналитическое исследование было направлено на диагностику нарушений нутритивного статуса у детей с язвенным колитом и болезнью Крона. Для достижения поставленной цели был проведен комплексный анализ, который включал оценку жалоб, анамнеза, фактического питания, антропометрические измерения, калиперометрию, лабораторные тесты и исследование компонентного состава тела. Ретроспективный анализ позволил выявить клинические, лабораторные и инструментальные проявления ВЗК на начальной стадии и в процессе развития заболевания, а также особенности физического развития детей и их диетологический анамнез.

Объектом исследования стали 94 ребенка с установленным диагнозом воспалительного заболевания кишечника, из которых 59 детей были с язвенным колитом и 35 детей с болезнью Крона. В результате комплексной оценки

нарушений нутритивного статуса 40 из 94 пациентов были отобраны для изучения эффективности нутритивной поддержки и ее влияния на течение воспалительных заболеваний кишечника у детей.

В исследование вошли дети преимущественно в активной фазе заболевания (ЯК – 76,3%, БК – 71,4%). Одним из факторов, влияющих на степень выраженности нутритивных нарушений, является распространенность воспалительного процесса. Среди детей с ЯК у 64,4% диагностирована тотальная форма, у более 50% детей с БК – илеоколит. Верификация диагноза БК занимает более продолжительное время в отличие от ЯК ($p = 0,005$). В дебюте заболевания у более чем половины детей встречался болевой абдоминальный синдром. Достоверно чаще среди детей с ЯК регистрировались боли спастического характера. Жалобы на запоры, лихорадку, стоматит чаще отмечались среди детей с БК. Дебют БК с приступа острого живота с последующей аппендэктомией наблюдался у 5 из 35 детей. Хейлит, парапроктит и суставной синдром в форме артралгий встречались в дебюте только у детей с БК. Таким образом, клинические проявления при ЯК и БК во многом сходны и разнообразны, их недостаточно для верификации диагноза и определения прогноза заболевания.

Оценка лабораторных маркеров воспаления является обязательной процедурой для всех детей с ВЗК. Ускорение СОЭ, повышение СРБ, лейкоцитоз и тромбоцитоз регистрировались примерно у 40–60% детей, независимо от формы ВЗК. Наиболее характерным для ВЗК является анемический синдром, он диагностирован у 31 из 59 детей (53%) с ЯК и у 15 из 35 детей (42%) с БК при первичном обращении. В настоящем исследовании среди серологических маркеров ANCA достоверно чаще определялись при ЯК ($p < 0,001$). Положительные ASCA выявляли только у детей с БК.

Недостаточность питания часто может предшествовать кишечным проявлениям ВЗК. В настоящем исследовании около половины детей в дебюте заболевания жаловались на потерю массы тела. Избыточная масса тела в дебюте диагностирована только у детей с ЯК, но в динамике ее частота увеличилась не только в группе ЯК, но и в группе БК. Эти данные подтверждают ранее

полученные результаты А. Pituch-Zdanowska и др., где частота выявления избыточного веса и ожирения у детей с впервые диагностированным ВЗК составила 8,4% и была выше у пациентов с ЯК [147]. Задержка роста констатирована у 6,8% детей с ЯК и у 8,6% больных с БК, что несколько ниже опубликованных международных данных [175].

На момент включения в исследование БЭН диагностирована у 52%, нормальное физическое развитие – у 39%, избыток массы тела – у 8,5% детей с ВЗК. Выявленная частота нарушений нутритивного статуса отчасти совпадает с данными исследований [48; 147]. В дебюте заболевания дети с БК имели БЭН тяжелой степени чаще, чем дети с ЯК ($p=0,021$). В динамике нормальное физическое развитие встречалось достоверно чаще при ЯК ($p=0,037$), что совпадает с данными литературы [45; 175]. Шансы отсутствия БЭН среди детей с ЯК были выше в 2,769 раза по сравнению с группой детей с БК (95% ДИ: 1,149 – 6,673, $p=0,014$).

Z-score ИМТ/возраст был достоверно ниже у детей с БК по сравнению с ЯК ($p=0,042$), в отличие от данных литературы, где показатели z-score массы тела и ИМТ не различались в зависимости от формы ВЗК [65; 148]. В данном исследовании БЭН чаще встречалась у детей в дебюте ВЗК, в отличие от детей в периоде ремиссии ($p=0,004$) и в рецидив ($p=0,013$), что говорит о необходимости своевременной диагностики нарушений нутритивного статуса с последующей диетологической коррекцией. Шансы выявления БЭН в период дебюта заболевания были выше в 3,693 раза по сравнению с периодом ремиссии (ОШ = 0,271; 95% ДИ: 0,087 – 0,839).

Важным фактором, влияющим на нутритивный статус детей с ВЗК, является активность заболевания. БЭН чаще встречалась в активную фазу ВЗК: при ЯК ($p=0,001$) и при БК ($p=0,007$). В активной фазе ЯК число детей с нормальным физическим развитием было статистически выше, чем среди детей с активной БК ($p=0,027$). Z-score ИМТ/возраст был достоверно ниже у детей с активной БК, в отличие от детей с активным ЯК ($p=0,036$). Задержка роста диагностирована лишь

у 3 из 94 (3,2%) детей с ВЗК (1 ребенок с ЯК, 2 детей с БК), что значительно меньше литературных данных [121].

Анализ антропометрических показателей детей с ЯК и БК в зависимости от получаемой патогенетической терапии на момент включения не показал различий. Выявлены различия внутри группы детей с ЯК, получавших монотерапию 5-АСК: в этой группе чаще регистрировалась БЭН, чем избыток массы тела ($p=0,002$). Дети, находящиеся на комбинированной терапии 5-АСК и ГКС, чаще имели нормальные параметры физического развития, чем избыток массы тела ($p=0,003$). У детей с БК не были выявлены различия в физическом развитии в зависимости от активности и получаемой терапии, что, вероятно, связано с небольшой выборкой. Но все дети с БК, находившиеся на терапии 5-АСК+ГКС, имели БЭН. С течением времени нарушения физического развития сохраняются вне зависимости от формы ВЗК, их частота статистически значительно выше при БК ($p<0,05$).

В исследовании только у 3 из 94 (3,2%) детей все лабораторные показатели нутритивного статуса были в пределах нормы. Чаще всего встречались следующие отклонения: анемический синдром (более чем у половины детей), гиповитаминоз D (более чем у 90% детей), гипохолестеринемия (более чем у 60% детей), дефицит фолиевой кислоты (примерно у 50% детей), снижение уровня мочевины (у трети детей), гипервитаминоз V_{12} (у 12% детей). У 90% детей с ВЗК определялись нормальные уровни общего белка, альбумина, железа, кальция и глюкозы в крови

Анемический синдром диагностирован у 53,2% пациентов с ВЗК, что совпадает с данными литературы [143]: у 46 (48,9%) детей – гипохромная анемия, из них у 7 (15,2%) – ЖДА, фолиеводефицитная анемия – у 19 (26,7%), V_{12} дефицитная анемия – у 2 (2,8%). Уровень гемоглобина зависел от активности ВЗК, что подтверждают выявленные обратные корреляционные связи умеренной тесноты между содержанием гемоглобина и индексами активности ВЗК ($\rho -0,300$ $p=0,021$ PUCAI; $\rho -0,490$ $p=0,003$ PCDAI), а также более низкие его уровни в активной фазе ВЗК, в отличие от детей с неактивной фазой ВЗК ($p=0,042$).

Дефицит железа диагностирован у ~10% детей с ВЗК, что значительно меньше результатов ранее проведенных исследований [26]. Согласно литературным данным, дефицит железа сохраняется у 70% больных с ВЗК спустя два года после постановки диагноза [26]. В проведенном исследовании более низкие показатели концентрации железа диагностированы среди детей со «стажем» заболевания более трех лет, в отличие от детей с меньшей продолжительностью болезни, что может быть связано с рецидивирующим течением заболевания и длительным воздействием провоспалительных цитокинов, таких как ФНО-альфа, интерлейкины 1, 6, 10 и гамма-интерферон, которые приводят к нарушению метаболизма железа и подавлению костномозгового кроветворения, а также с побочными эффектами препаратов 5-АСК и цитостатиков. Как известно, у больных с ВЗК преобладает железодефицитная анемия [18; 26]. Преимущественно железодефицитный характер анемии подтверждают выявленные положительные корреляционные связи показателей железа и гемоглобина ($r = 0,505$; $p < 0,001$), эритроцитов ($r = 0,405$; $p < 0,001$). У детей с ЯК чаще регистрировалось повышение ОЖСС, чем ее снижение, что является признаком ЖДА. Дети с БК, в том числе в активную фазу, имели более низкие показатели ОЖСС, чем дети с ЯК, что говорит о развитии анемии хронического заболевания у детей с БК ($p < 0,05$). Это подтверждает обнаруженная обратная корреляция средней силы между ОЖСС и индексом активности PCDAI ($r_{xy} = -0,440$; $p = 0,008$). У детей с впервые выявленным БК ОЖСС была ниже по сравнению с ее уровнем в фазе ремиссии заболевания ($p = 0,013$). Дети с продолжительностью заболевания более трех лет имели более низкие значения ОЖСС ($p = 0,005$).

С одной стороны, ферритин является показателем состояния депо железа, с другой стороны, при воспалительных процессах ферритин может выступать в качестве маркера воспаления острой фазы [25]. Более половины детей имели нормальный уровень ферритина. Однако содержание ферритина был выше у детей с активной БК, чем у детей с активным ЯК ($p = 0,006$), что, вероятно,

отражает в большей степени выраженность воспалительного ответа, нежели удовлетворительные запасы железа при БК.

Несмотря на часто встречающиеся нарушения физического развития у детей с ВЗК, у более 90% детей общий белок и альбумин определялись в референсных пределах. О взаимосвязи висцерального пула белка с активностью ВЗК говорят обнаруженные обратные корреляционные связи между уровнем общего белка и индексами активности ЯК – PUCAI ($r_{xy} = -0,298$; $p = 0,022$) и БК – PCDAI ($r_{xy} = -0,345$; $p = 0,042$), а также показателями альбумина с PUCAI ($r_{xy} = -0,287$; $p = 0,029$) и PCDAI ($r_{xy} = -0,613$; $p < 0,001$). Прямые связи между общим белком и массой тела ($r_{xy} = 0,235$; $p = 0,022$), ИМТ ($r_{xy} = 0,213$; $p = 0,039$) и окружностью мышц плеча ($r_{xy} = 0,309$; $p = 0,007$) подтверждают взаимосвязь висцерального и соматического пулов белка.

Мочевина является конечным продуктом метаболизма белков в организме. Креатинин – это конечный продукт распада креатина, который играет важную роль в энергетическом обмене мышечной и других тканей. Обнаружены обратные связи между креатинином, мочевиной и индексом активности БК – PCDAI ($r_{xy} = -0,444$; $p = 0,008$, $r_{xy} = -0,436$; $p = 0,009$, соответственно), а также прямые связи креатинина с антропометрическими показателями: масса тела ($r_{xy} = 0,549$; $p < 0,001$), рост ($r_{xy} = 0,672$; $p < 0,001$), ИМТ ($r_{xy} = 0,308$; $p = 0,003$), окружность плеча ($r_{xy} = 0,519$; $p < 0,001$) и окружность мышц плеча ($r_{xy} = 0,464$; $p < 0,001$).

Дополнительным критерием оценки тяжести белковой недостаточности является абсолютная лимфопения, которая наблюдалась у 3 из 35 детей с БК и у 7 из 59 детей с ЯК, из них тяжелая лимфопения регистрировалась у одного ребенка с БК.

Холестерин обладает высокой биологической значимостью, являясь как структурным липидом, так и предшественником ряда жизненно важных веществ. По данным исследования, гипохолестеринемия наблюдалась у более 60% детей с ВЗК. Обнаружено снижение уровня холестерина при сравнении детей с БЭН с детьми с нормальным физическим развитием ($p=0,017$) и с избыточной массой тела ($p = 0,026$).

Несмотря на частое исключение молочных продуктов из рациона детей с ВЗК, дефицит общего кальция в крови диагностирован лишь у двух детей с тотально тяжелой формой ЯК и тяжелой БЭН, что значительно ниже по сравнению с ранее опубликованными данными [114]. Такая низкая частота, вероятно, связана с включением компенсаторных механизмов поддержания уровня кальция в организме.

Роль витамина D при ВЗК многогранна. Гиповитаминоз D рассматривается как один из возможных факторов развития ВЗК, так как оказывает определенное влияние на микробиоценоз кишечника и, таким образом, опосредованно через микробиоту участвует в регуляции воспалительного процесса в желудочно-кишечном тракте [178; 198]. В исследовании выявлен гиповитаминоз D различной степени выраженности, он диагностирован у более 90% детей с ВЗК (ЯК – 93,3%, БК – 89%), что согласуется с данными литературы [26]. Дефицит и выраженный дефицит витамина D чаще встречался в активной фазе заболевания, в отличие от дефицита, недостаточности и нормального уровня ($p = 0,003$, $p = 0,023$ и $p < 0,001$, соответственно). Так, в ряде исследований сообщается, что у большинства детей с нормальным уровнем витамина D наблюдались низкая активность ВЗК или ремиссия [37; 170; 186; 196]. Среди детей с выраженным дефицитом, дефицитом или недостаточностью витамина D преобладали дети с недостаточной массой тела ($p < 0,001$, $p = 0,009$ и $p = 0,008$ соответственно). Известно, что витамин D участвует в регуляции потока кальция, в минеральном гомеостазе и в сигнальных путях, контролирующих анаболизм белков в мышечной ткани [199]. Выявлены более низкие концентрации витамина D у детей с дефицитом тощей массы ($p = 0,030$) и с дефицитом скелетно-мышечной массы ($p = 0,034$), а также корреляционные связи с этими параметрами компонентного состава тела – ТМ ($r_{xy} = 0,249$; $p = 0,040$) и СММ ($r_{xy} = 0,231$; $p = 0,049$).

Больные с ВЗК относятся к группе риска по развитию гиповитаминоза V_{12} . Несмотря на это, дефицит V_{12} выявлен только у 2 из 59 детей с тотальным ЯК, что согласуется с данными литературы [135]. При этом у 8 детей с ВЗК, ЯК (6/70) и БК (2/70) выявлена гиперцианокобаламинемия. В доступной литературе нет

исследований, которые бы описывали повышение витамина В₁₂ у детей с ВЗК. Некоторые ученые утверждают, что высокий уровень кобаламина в сыворотке крови может быть обусловлен наличием потенциально жизнеугрожающих заболеваний [32; 55; 111]. Возможными причинами гиперцианкобаламинемии могут являться повышенное потребление кобаламина и различные заболевания, в частности болезни крови, почек, печени, новообразования и другие заболевания, сопровождающиеся воспалением [5]. В данном случае гиперкобаламинемия, вероятно, ассоциирована с воспалением, что косвенно подтверждается обнаруженной связью между витамином В₁₂ и СОЭ ($r_{xy} = -0,275$; $p = 0,021$).

Дефицит фолиевой кислоты диагностирован почти у половины детей с ВЗК, что превышает частоту, описанную в доступной литературе [25; 86; 162; 166; 189; 192]. Вероятно, к дефициту фолиевой кислоты в большей степени приводят алиментарный дефицит, нарушение метаболизма, в частности из-за применения сульфасалазина и метотрексата (у трех детей), и всасывания ввиду воспаления слизистой кишки. Обнаружены обратные корреляционные связи между уровнем фолиевой кислоты и показателями СОЭ, а также тромбоцитами ($r_{xy} = -0,249$; $p = 0,038$ и $r_{xy} = -0,252$; $p = 0,035$ соответственно). При дефиците фолиевой кислоты растет риск развития гипергомоцистеинемии, что, в свою очередь, ведет к активации тромбоцитов и усилению тромбоцитарной адгезии. Тромбоцитоз часто регистрировался в активную фазу ВЗК, что сопоставимо с литературными данными. Поэтому своевременная коррекция уровня фолиевой кислоты и профилактика гиповитаминоза, возможно, повлияют на уровень гомоцистеина и уменьшат тромбоцитоз, снизив тем самым риск тромботических осложнений.

Важным фактором, влияющим на метаболизм нутриентов, является терапия. В группе детей, находящихся на терапии блокаторами ФНО- α , концентрации альбумина, ОЖСС, холестерина в сыворотке крови были статистически значимо выше ($p < 0,05$). Напротив, уровень цианкобаламина был ниже в группе, получавшей ФНО- α ($p < 0,05$). Возможно, это связано со снижением воспаления и репарации слизистой кишки, что привело к улучшению лабораторных параметров нутритивного статуса.

В практическом здравоохранении для оценки нутритивного статуса используются антропометрические измерения, однако их недостаточно для определения скрытых нарушений питания [49]. По данным обследования, 89 детей с ВЗК (ЯК, $n = 57$, БК, $n = 32$) у 37 из 89 детей (42%) по антропометрическим показателям диагностировано нормальное физическое развитие. Среди этих детей, согласно результатам импедансного анализа компонентного состава тела, у 11 из 37 (30%) выявлен избыток жировой массы (ЖМ), у 2 из 37 (5%) – дефицит жировой массы, у 12 из 37 (33%) – дефицит тощей массы (ТМ) и у 16 из 37 (43%) – дефицит активной клеточной массы (АКМ). Данные результаты указывают на скрытые нарушения нутритивного статуса, которые не выявляются рутинными методами.

Анализ особенностей зависимости компонентного состава тела от формы ВЗК обнаружил следующее: дефицит ЖМ ($p = 0,036$) чаще выявлялся при БК, чем при ЯК, что совпадает с данными литературы [38]. Среднее содержание ЖМ у детей с БК также было ниже, чем у больных с ЯК ($p = 0,026$). Напротив, избыток ЖМ наблюдался чаще при ЯК ($p = 0,028$). Возможно, это связано с приемом ГКС, а также с повышенным употреблением легкоусвояемых углеводов, что подтверждается результатами анализа фактического питания этих детей. В зависимости от периода заболевания получены следующие результаты: дети в дебюте ВЗК чаще имели дефицит АКМ ($p = 0,003$) и ЖМ ($p = 0,002$); среди детей с БК дефицит ТМ и АКМ диагностирован чаще в дебюте по сравнению с периодом ремиссии ($p = 0,047$ для ТМ, $p = 0,003$ для АКМ) и рецидивом ($p = 0,004$ для ТМ). Результаты проведенного исследования частично совпадают с данными, где также обнаружены статистически меньшие значения ТМ у детей с впервые выявленными ЯК и БК, АКМ у детей с БК в отличие от группы контроля [42]. В исследовании М. Тауи обнаружен дефицит ЖМ только у девочек с впервые выявленной БК [88].

Активность заболевания влияла на показатели компонентного состава тела. Среди детей с БК в активной фазе заболевания чаще встречался дефицит ТМ ($p = 0,039$) и АКМ ($p < 0,001$) по сравнению с нормальным содержанием, что

сопоставимо с данными систематического обзора [179]. Также дефицит АКМ чаще диагностировался у детей с активным ЯК ($p = 0,003$). Средние показатели компонентного состава тела статистически отличались в зависимости от формы и активности заболевания. Меньшие показатели ЖМ ($p = 0,024$), ТМ ($p = 0,006$), АКМ ($p = 0,048$) и фазового угла ($p = 0,032$) регистрировались среди детей с БК в активной фазе в отличие от детей с активным ЯК.

Дети с БЭН имели более высокую частоту дефицита ТМ ($p < 0,001$), АКМ ($p < 0,001$), СММ ($p = 0,014$), ЖМ ($p = 0,002$) и низких значений ФУ ($p = 0,019$) (менее 4,4). Шансы выявления нормальных значений тощей массы у детей с сопутствующей БЭН были снижены в 12,271 раза по сравнению с группой детей без белково-энергетической недостаточности, различия шансов были значимыми (ОШ = 0,081; 95% ДИ: 0,030 – 0,224). Шансы выявления нормальных показателей АКМ в группе БЭН были ниже в 30,556 раза (ОШ = 0,033; 95% ДИ: 0,007 – 0,153). Шансы обнаружения нормальных параметров СММ были ниже в 3,165 раз в группе больных с БЭН (ОШ = 0,277; 95% ДИ: 0,097 – 0,791). Дети с БЭН тяжелой степени имели наименьшее содержание АКМ ($p = 0,008$).

Выявленная прямая корреляционная связь между ЖМ (кг) и толщиной кожной складки над трицепсом (ТКСТ), жировой массой по формуле Slaughter, ТКСЛ ($p < 0,001$), а также более низкие показатели ОП и ОМП (соответствующие 5–10 перцентилю) у детей с дефицитом ТМ и АКМ указывают на возможность использования толщины кожной складки над трицепсом и толщины кожной складки под лопаткой для оценки содержания жира в организме, измерение ОП и ОМП – для определения соматического пула белка в отсутствие биоимпедансометрии при динамическом наблюдении детей с ВЗК в амбулаторных условиях.

Более 50% детей имели жировую массу и СММ в пределах нормы. При этом дефицит ТМ и АКМ отмечался у более половины детей с ВЗК. Это говорит о распространенном дефиците соматического пула белка у детей с ВЗК. Не выявлены различия компонентного состава тела в зависимости от длительности заболевания.

Целью терапии при ВЗК является достижение клинической, эндоскопической и морфологической ремиссии, характеризующейся не только купированием основных кишечных и внекишечных проявлений, но и нормализацией нутритивного статуса. Так, у детей с БК, получающих блокаторы ФНО- α , реже выявлялись дефицит ТМ ($p = 0,038$) и АКМ ($p = 0,047$) по сравнению с детьми без блокаторов ФНО- α , у 100% детей диагностирован высокий показатель ФУ. Отчасти полученные результаты согласуются с данными Н. К. Pintér и соавт., которые выявили более высокие показатели ТМ у детей с ВЗК, получающих генно-инженерную биологическую терапию [196].

Оценку нутритивного статуса, в том числе компонентного состава тела, необходимо проводить в динамике заболевания с целью сохранения длительной ремиссии и контроля за гармоничным физическим развитием. Имеются лишь единичные исследования, касающиеся мониторинга компонентного состава тела при ВЗК. В частности, в одном из них наблюдалось увеличение показателя ТМ в динамике заболевания [36]. В данном исследовании не обнаружено зависимости параметров компонентного состава тела от длительности заболевания. Также не обнаружены различия в содержании ЖМ, ТМ, АКМ, ФУ в зависимости от локализации воспалительного процесса при различных формах ВЗК ($p > 0,05$). Не всегда оценка показателей антропометрических измерений отражает истинное содержание ЖМ и мышечной массы. Наряду с оценкой компонентного состава тела рассчитан индекс (muscle-to-fat ratio/MFR), который является диагностическим критерием саркопенического ожирения. Среди больных с ВЗК снижение индекса зарегистрировано у шести (11,8%) мальчиков и у трех (8,8%) девочек с ВЗК. По данным литературы [180], дефицит ТМ и избыток ЖМ были обнаружены у больных, длительно получавших кортикостероидную терапию. Данная терапия способствует саркопеническому ожирению, характеризующемуся дефицитом СММ, физической слабостью и повышенной массой тела. В группе детей с низким показателем индекса MFR 7 из 9 получали ГКС, из них трое детей – на момент включения в исследование, у четверых терапия ГКС назначалась ранее (в

анамнезе). Это еще раз подтверждает влияние ГКС на соматический пул белка и жировой обмен.

Анализ фактического питания у детей с ВЗК проводился с помощью анкетирования, дневников фактического питания, заполненных детьми/родителями за три дня, предшествующих осмотру, а также с помощью программного обеспечения Nutrilogic. Распространенными продуктами питания, исключаемыми из рациона детей с ВЗК, оказались: молоко (61%), творог (52%), кисломолочные напитки (50%), свежие овощи (29%) и фрукты (21%). Выявленная частота оказалось выше литературных данных, по результатам которых самыми исключаемыми продуктами были: зерновые (29%), молоко (28%), овощи (18%) и фрукты (11%) [135]. У детей с ВЗК дефицит фактического питания нарастает в активную фазу заболевания.

Калорийность рациона, содержание белка, углеводов в фактическом питании и расчетных показателей по формуле ВОЗ были меньше возрастной нормы детей и подростков ($p < 0,001$), что согласуется с литературными данными [148]. У более 90% детей с ВЗК, независимо от формы, наблюдался дефицит энергопотребления и дефицит поступления жиров с фактическим питанием (ФП) при сравнении с «Нормами физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для детей и подростков РФ» [14]. Дефицит поступления белка по отношению к возрастной норме наблюдался у более чем 70% детей с ЯК и у более чем 80% детей с БК. Дефицит углеводов в ФП по отношению к возрастной норме выявлен более чем у 80% у детей с ЯК и БК. В то же время при сравнении с расчетными показателями ФРЭ количество детей с дефицитным рационом было несколько меньше – половина детей с ЯК и 14% детей с БК. Эти различия касались и сравнения потребления основных нутриентов. Дефицит белка, жиров и углеводов относительно возрастных нормативов имелся в 66, 79 и 70% случаев соответственно. А по отношению к расчетным показателям дефицит составил: по белку – 47%, жирам – 43%, углеводам – 47%. Данный факт, наряду с частым развитием БЭН у детей с ВЗК, говорит о том, что для пациентов с ВЗК предпочтительнее использовать

возрастные нормативы потребления, нежели расчетные показатели. Хотя данное утверждение нельзя экстраполировать на детей с сопутствующей тяжелой БЭН.

Анализ потребления калорий у детей с ЯК и БК в зависимости от активности заболевания достоверных различий не выявил. В отличие от калорийности рациона, у детей с активной БК потребление жиров было меньше, чем в неактивную стадию ($p = 0,024$). Логичным является выявление более низких показателей калорийности ($p < 0,001$), количества белка ($p < 0,001$), углеводов ($p = 0,021$) в фактическом питании детей с дефицитом массы тела по сравнению с детьми без БЭН. Дети с БЭН тяжелой степени имели более низкие показатели калорийности рациона и потребление белка в сравнении с детьми с нормальным уровнем физического развития ($p = 0,031$, $p = 0,016$ соответственно) и избыточной массой тела ($p = 0,012$, $p = 0,037$ соответственно); дети с дефицитом массы тела получали достоверно меньше углеводов по сравнению с детьми с нормальным физическим развитием ($p = 0,028$) и с избыточной массой тела ($p = 0,045$). Кроме того, обнаружены различия в фактическом питании детей с ЯК и БК, что позволяет дифференцированно подойти к диетологической коррекции при разных формах ВЗК. В проведенном исследовании дети с БК и с тяжелой БЭН получали достоверно меньшее количество белка с ФП по сравнению с детьми с избыточной массой тела ($p = 0,040$); дети с ЯК и с тяжелой БЭН употребляли достоверно меньшее количество углеводов, чем дети с избыточной массой тела ($p = 0,046$). Обнаруженные взаимосвязи между фактическим питанием и большинством показателей, характеризующих нутритивный статус, подтверждают гипотезу об алиментарном генезе БЭН у детей с ВЗК.

Анализ фактического питания с помощью ПО «Нутрилоджик» позволяет оценить рацион ребенка за большой промежуток времени. Данная программа выявляет нарушения поступления как макро- так и микронутриентов. У более чем половины детей с ВЗК отмечались недостаточность калорийности рациона, а также дефицит основных макронутриентов – белков, жиров и углеводов. Обращаем внимание, что почти у 50% детей с ВЗК выявлено избыточное поступление сахара и у более чем 70% – дефицит поступления пищевых волокон.

Предположительно, это связано с повышенным потреблением мучных изделий, сладостей, макаронных изделий, а также выраженным ограничением свежих овощей и фруктов. У более 80% детей с ВЗК зафиксирован дефицит потребления омега-3 ПНЖК, витамина К, витамина Е. Вероятно, данный дефицит связан с низким потреблением рыбы и нерафинированных масел. Витамин D недостаточно потребляли все дети с ВЗК, что объясняется редким употреблением или исключением таких продуктов, как яйца, кисломолочные продукты, сыр, творог, сливочное масло, печень рыб, морепродукты. Дефицит витаминов группы В и С отмечался более чем у половины детей. Также несбалансированное поступление отмечалось среди минералов и микроэлементов. Дефицит поступления кальция и цинка зафиксирован у 80%, йода – у 90%, а фтора – у 100% детей с ВЗК, что также указывает на резкое сокращение употребления молочных продуктов, рыбных изделий. Более 50% пациентов имели избыточное поступление натрия, а треть пациентов – избыточное поступление селена. Данный результат, вероятно, связан с потреблением продуктов длительного хранения, с использованием поваренной соли, усилителей вкуса и дополнительных консервантов, к которым относятся, к примеру, печенье, снеки, хлебобулочные и макаронные изделия, различные соусы, колбасные изделия.

Для назначения корректной нутритивной поддержки необходимо оценить энергию основного обмена веществ. Основной обмен может различаться в активную и неактивные фазы заболевания и в зависимости от степени нутритивных нарушений. Средние показатели ЭОО детей с ВЗК, измеренные с помощью метода непрямой калориметрии, были статистически значимо выше (Me 1871 ккал) по сравнению с расчетными данными (Me 1100 ккал) ($p < 0,001$). В активной фазе заболевания выявлено меньшее значение ЭОО (Me 1072 ккал) по сравнению с уровнем ЭОО (Me 1280 ккал) в неактивной фазе ($p = 0,041$). Это подтверждается выявленной прямой связью между величиной ЭОО, по данным НК, и индексом активности ЯК – PUCAI ($r_{xy} = 0,560$; $p = 0,03$). Ме дефицита расчетной ЭОО к ЭОО, по данным НК (ЭОО ВОЗ, ккал/ ЭОО НК, ккал), при ЯК составила 42% (Q1-Q3: 35-55), у детей с БК – 40% (Q1-Q3: 37-46). Оценили

потребление ккал на кг/сут. Медиана энергопотребления на кг массы тела детей с ВЗК составила 48,2 (38,8–57,5) ккал/кг/сут., что оказалось выше предложенных экспертами ESPEN величин [83; 84]. Анализ ЭОО в зависимости от нозологической формы ВЗК, приема блокаторов ФНО- α и приема ГКС в анамнезе различий не выявил ($p > 0,05$), что согласуется с данными исследования [109]. Несмотря на то, что в исследовании не было получено различий в показателях ЭОО при разном уровне физического развития больных с ВЗК, выявлены прямые корреляционные связи ЭОО с ИМТ ($r_{xy} = 0,395$; $p = 0,037$), показателями окружности плеча ($r_{xy} = 0,494$; $p = 0,008$) и окружности мышц плеча ($r_{xy} = 0,467$; $p = 0,012$).

Выявленная высокая частота БЭН у детей с ВЗК (42% детей с ЯК и 68% детей с БК) обосновала необходимость назначения нутритивной поддержки. Изучены эффективность нутритивной поддержки и ее влияние на параметры нутритивного статуса и течение ВЗК у 40 детей, из которых 20 детей составили основную группу и 20 детей – контрольную группу. Детям основной группы назначалась нутритивная поддержка изокалорийной лечебной смесью, обогащенной противовоспалительным фактором роста (TGF- β 2), в объеме от 250 до 750 мл (250–750 ккал) в зависимости от выявленного дефицита в фактическом питании больного. Курс составил три месяца. Интервал между I и II визитом составил семь месяцев (Me 7; Q1-Q3 6-10). В основной группе детей с ВЗК наблюдалось улучшение антропометрических показателей: масса тела, рост, ИМТ, z-score ИМТ, а также увеличение параметров компонентного состава тела – активной клеточной массы, тощей массы, фазового угла и скелетно-мышечной массы. Кроме того, снизилось количество детей с БЭН и 25% больных достигли нормальных показателей физического развития. В контрольной группе детей, которым проводилось диетологическое консультирование, наблюдалось достоверно значимое увеличение массы тела и тощей массы по данным биоимпедансного анализа тела. В динамике только 10% детей контрольной группы имели нормальные параметры физического развития, у 90% детей сохранялась БЭН. Кроме воздействия на нутритивный статус, нутритивная

поддержка оказала влияние на активность заболевания. В основной группе после назначения НП при контрольном визите уменьшилось количество детей в активной фазе заболевания, в отличие от контрольной группы ($p < 0,05$).

Таким образом, эффективность поддержки с использованием нормокалорийной (1 ккал/мл) лечебной смеси, обогащенной противовоспалительным фактором роста (TGF- β 2), подтверждается улучшением показателей физического развития у детей с воспалительными заболеваниями кишечника, увеличением параметров компонентного состава тела у большинства пациентов и более длительными периодами ремиссии.

ВЫВОДЫ

1. Нутритивные нарушения выявлялись у 60,6% детей с ВЗК: БЭН у 52% детей, избыточная масса тела у 8,5%, ожирение у 1,7% и задержка роста у 3,2% детей. БЭН регистрируется чаще в дебюте и при рецидиве, чем в период ремиссии ($p<0,05$). Тяжелая БЭН чаще развивается у детей при манифестации болезни Крона в сравнении с язвенным колитом ($p=0,021$). В динамике частота нарушений физического развития выше при БК, чем при ЯК ($p=0,037$).
2. Особенности витаминного статуса при ВЗК являются гиповитаминоз D и B9, выявленный у 92% и 47% больных соответственно. Выраженный дефицит витамина D чаще обнаруживался в активную фазу ЯК ($p<0,001$). В биохимическом анализе крови гипохолестеринемия наблюдалась у 63% детей, у 27% – сниженный уровень мочевины. Анемия диагностирована у 53% детей с ВЗК. Уровень гемоглобина различался при ЯК и был ниже в активную фазу заболевания ($p=0,026$). Показатель гемоглобина отрицательно коррелирует с клиническими индексами активности язвенного колита (PUCAI) и болезни Крона (PCDAI). ОЖСС снижена в активную фазу БК ($p=0,005$), и отрицательно коррелирует с клиническим индексом активности болезни Крона (PCDAI).
3. Нарушения компонентного состава тела при ВЗК проявляются дефицитом жировой массы у 25% больных, избытком жировой массы – у 18%, дефицитом скелетно-мышечной, тощей, активной клеточной масс у 27%, 57% и 72% соответственно. Дефицит ТМ и АКМ чаще диагностируется при манифестации БК, чем в ремиссию. Дефицит жировой массы чаще выявляется при болезни Крона ($p=0,036$), избыток жировой массы – при язвенном колите ($p=0,028$). Активная фаза болезни Крона характеризуется более низкими значениями ЖМ ($p=0,024$), ТМ ($p=0,006$), АКМ ($p=0,048$) и фазового угла ($p=0,032$) в отличие от детей с активным ЯК. Саркопеническое ожирение диагностировано у 9/89 детей с ВЗК (10%), среди них у 2 больных с ЯК (3,5%) и у 7 детей с БК (22%). У детей с БК, получающих блокаторы ФНО- α , реже выявляются дефицит ТМ и

АКМ по сравнению с детьми без блокаторов ФНО- α ($p=0,038$ и $p=0,047$ соответственно).

4. У детей с БЭН и дефицитом активной клеточной массы энергия основного обмена ниже по сравнению с детьми с нормальным физическим развитием. Показатели основного обмена не зависят от периода, формы заболевания, получаемой терапии и выше расчетных величин по формуле ВОЗ (1871 ккал против 1100 ккал, $p < 0,001$). Энергия основного обмена коррелирует с индексом активности язвенного колита – PUCAI ($r_{xy} = 0,560$; $p=0,03$).
5. Анализ методов оценки фактического питания выявил более высокую частоту гипокалорийного рациона (у 96,5% против 57,4%), дефицита белка (у 80,5% против 43,4%), жира (у 96,3% против 50,7%) и углеводов (у 85% против 58%) по данным пищевых дневников по сравнению с программой Nutrilogic. Дети с болезнью Крона потребляли меньше жиров в активную фазу заболевания ($p=0,024$). Калорийность рациона, потребление белков и углеводов были ниже у детей с БЭН.
6. Использование изокалорийной полимерной смеси, обогащенной противовоспалительным фактором роста (TGF- $\beta 2$), в течение трех месяцев у детей с воспалительными заболеваниями кишечника и сопутствующей белково-энергетической недостаточностью приводит к увеличению показателей физического развития, включая массу тела ($p = 0,026$), рост ($p = 0,034$) и индекс массы тела ($p = 0,035$) преимущественно за счет увеличения активной клеточной массы, тощей массы, скелетно-мышечной массы и повышению фазового угла, что благоприятно сказывается на продолжительности ремиссии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Педиатрам и гастроэнтерологам рекомендовано проводить антропометрию, оценку фактического питания и биоимпедансометрию для анализа компонентного состава тела и расчета индекса MFR – muscle-to-fat ratio (СММ/ЖМ) у детей с воспалительными заболеваниями кишечника для профилактики и своевременной коррекции нутритивных нарушений.
2. Для точной оценки основного обмена, последующего расчета фактического расхода энергии и персонализированного назначения нутритивной поддержки рекомендуется использовать метод непрямой калориметрии, при ее отсутствии – возрастные нормативы, особенно при БЭН и в активную фазу воспалительных заболеваний кишечника.
3. При сопутствующей воспалительным заболеваниям кишечника белково-энергетической недостаточности рекомендовано назначить нутритивную поддержку изокалорийной полимерной смесью, обогащенной противовоспалительным фактором роста (TGF- β 2) в объеме, соответствующем выявленному дефициту между возрастными потребностями и фактическим питанием, на период не менее 3 месяцев.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Необходимы дальнейшие исследования нутритивного статуса детей с воспалительными заболеваниями кишечника на фоне применения различных схем терапии, в том числе, генно-инженерных биологических препаратов, и в зависимости от уровня физической активности.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- АКМ – активная клеточная масса
АЛТ – аланинаминотрансфераза
АСТ – аспаргатаминотрансфераза
БК – болезнь Крона
БЭН – белково-энергетическая недостаточность
БЭП – базовая энергетическая потребность
ВЗК – воспалительные заболевания кишечника
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
ГИБТ – генно-инженерная биологическая терапия
ГКС – глюкокортикостероиды
ЖДА – железодефицитная анемия
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
ЖМ – жировая масса
ИМТ – индекс массы тела
ИПП – ингибиторы протонной помпы
КСТ – компонентный состав тела
НК – непрямая калориметрия
НП – нутритивная поддержка
НС – нутритивный статус
ОАК – общий анализ крови
ОЖСС – общая железосвязывающая способность сыворотки
ОП – окружность плеча
ОМП – окружность мышц плеча
ПНЖК – полиненасыщенные жирные кислоты
ПЦР – полимеразная цепная реакция
ПЭП – полное энтеральное питание
СММ – скелетно-мышечная масса

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

СРБ – С-реактивный белок

СФ – сывороточный ферритин

ТКСТ – толщина кожной складки над трицепсом

ТКСЛ – толщина кожной складки под лопаткой

ТМ – тощая масса

ФК – фекальный кальпротектин

ФП – фактическое питание

ФНО – фактор некроза опухоли

ФРЭ – фактический расход энергии

ФУ – фазовый угол

ЧЭП – частичное энтеральное питание

ЭОО – энергия основного обмена

ЯК – язвенный колит

5- АСК – 5- аминосалициловая кислота

ANCA – Antineutrophil Cytoplasmic Antibodies

ASCA – Anti-Saccharomyces cerevisiae antibodies

CDED – Crohn Disease Exclusion Diet

ESPEN – European Society for Clinical Nutrition and Metabolism

ESPGHAN – European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition

MFR – muscle-to-fat ratio

PCDAI – Pediatric Crohn's Disease Activity Index

PUCAI – Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Биоимпедансное исследование состава тела населения России / С. Г. Руднев, Н. П. Соболева, С. А. Стерликов [и др.]. – Москва : РИО ЦНИИОИЗ, 2014. – 493 с.
2. Бодрягина, Е. С. Клинико-эпидемиологические показатели воспалительных заболеваний кишечника по Республике Татарстан / Е. С. Бодрягина, Д. И. Абдулганиева, А. Х. Щдинцова // Лечащий врач. – 2013. – № 7. – С. 21-26.
3. Боровик, Т. Э. Клиническая диетология детского возраста : руководство для врачей / Т. Э. Боровик, К. С. Ладодо. – 2-е изд., доп. и перераб. – Москва : ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2015. – 720 с.
4. Воспалительные заболевания кишечника с очень ранним началом / Е. А. Корниенко, А. Н. Крупина, Т. В. Габруская, Н. М. Калинина // Альманах клинической медицины. – 2016. – № 44. – С. 719-733.
5. Гипервитаминоз В12 – новый маркер и предиктор прогностически неблагоприятных заболеваний. / В. И. Подзолков, Н. А. Драгомирецкая, О. Ц. Дамбаева [и др.] // Терапевтический архив. – 2019. – № 91. – С. 160-167.
6. Диагностика гиполактазии и оценка генотипа полиморфных маркеров RS182549, RS145946881 и RS41525747 гена MCM6 у детей с воспалительными заболеваниями кишечника и лактазной недостаточностью : исследование случай-контроль / И. Г. Гордеева, С. Г. Макарова, А. П. Фисенко [и др.] // Педиатрия. – 2019. – Т. 98, № 4. – С. 143-148.
7. Камалова, А. А. Компонентный состав тела у детей с воспалительными заболеваниями кишечника / А. А. Камалова, Э. Р. Сафина, А. Р. Гайфутдинова // Практическая медицина. – 2022. – Т. 20, № 1. – С. 67-73.
8. Камалова, А. А. Нутритивный статус детей с воспалительными заболеваниями кишечника / А. А. Камалова, Э. Р. Сафина // Практическая медицина. – 2020. – Т. 18, № 4. – С. 63-68.

9. Клинико-эпидемиологическая характеристика и исходы воспалительных заболеваний кишечника в когорте больных Северо-Западного региона по данным восьмилетнего наблюдения / И. В. Губонина, В. Б. Гриневич, Е. И. Ткаченко [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2019. – № 12. – С. 24-32.

10. Корниенко, Б. А. Лечение болезни Крона у детей – помощь маленьким пациентам с большой проблемой / Б. А. Корниенко, А. С. Потапов, Г. Береш // Эффективная фармакотерапия. – 2015. – № 42. – С. 26-33.

11. Корниенко, Е. А. Воспалительные заболевания кишечника у детей / Е. А. Корниенко // Москва : Прима Принт, 2014. – 280 с.

12. Корниенко, Е. А. Проект рекомендаций российского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов по диагностике и лечению болезни Крона у детей / Е. А. Корниенко, А. И. Хавкин, Е. Н. Федулова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2019. – № 171. – С. 100-134.

13. Неспецифический язвенный колит и болезнь Крона у детей : практический опыт и перспективы применения различных вариантов терапии / О. Н. Назаренко, О. Н. Романова, Т. С. Матюшко [и др.] // Вопросы детской диетологии. – 2017. – Т. 15, № 2. – С. 68-68.

14. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения РФ : методические рекомендации // ГАРАНТ. РУ : сайт. – URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/402716140/> (дата обращения: 29.01.2024).

15. О мерах по совершенствованию лечебного питания в лечебно-профилактических учреждениях Российской Федерации (с изменениями и дополнениями) : Приказ Минздрава РФ № 330 от 5 августа 2003 г. // ГАРАНТ. РУ : сайт. – URL: <http://base.garant.ru/12132439/> (дата обращения: 12.11.2023).

16. Питание при воспалительных заболеваниях кишечника у детей / А.А. Камалова, Э.Р. Сафина, Р.А. Низамова [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2020. – Т. 65, №5. – С. 145-151.

17. Приложение для похудения FatSecret : приложение для Android, IOS, 2007. – URL: <https://www.fatsecret.com/> (дата обращения 01.03.2020).
18. Развитие анемии при некоторых заболеваниях желудочно-кишечного тракта у детей / А. В. Малкоч, С. В. Бельмер, Н. А. Анастасевич [и др.] // Лечащий врач. – 2014. – № 1. – С. 27-30.
19. Рубрикатор клинических рекомендаций : официальный сайт. – Москва. – URL: <https://cr.minzdrav.gov.ru/> (дата обращения 10.09.2019).
20. Химический состав российских пищевых продуктов : справочник / под ред. И. М. Скурихина, В. А. Тутельяна. – Москва : ДеЛи принт, 2002. – 237 с.
21. Эпидемиология воспалительных заболеваний кишечника у детей Ставропольского края / Л. Я. Климов, М. В. Стоян, Р. А. Дурдыева [и др.] // Вопросы детской диетологии. – 2017. – Т. 15, № 2. – С. 65-66.
22. Язвенный колит у детей : клинические рекомендации ; Союз педиатров России, Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2016. – 53 с. – URL: https://dep_pediatr.pnzgu.ru/files/dep_pediatr.pnzgu.ru/yazvenny_kolit_u_detey.pdf (дата обращения 10.09.2019).
23. A comprehensive approach to evaluate nutritional status in Crohn's patients in the era of biologic therapy : a case-control study / S. Guerreiro, M. Cravo, A. R. Costa [et al.] // Am J Gastroenterol. – 2007. – Vol. 102. – P. 2551-2556.
24. A prospective study of long-term intake of dietary fiber and risk of Crohn's disease and ulcerative colitis / A. N. Ananthakrishnan, H. Khalili, G. G. Konijeti [et al.] // Gastroenterology. – 2013. – Vol. 145. – P. 970-977.
25. A snapshot of the nutritional status of Crohn's disease among adolescents in brazil: a prospective cross-sectional study / C. O. Costa, F. J. Carrilho, V. S. Nunes [et al.] // BMC Gastroenterol. – 2015. – Vol. 15. – P. 172.
26. A Systematic Review of Micronutrient Deficiencies in Pediatric Inflammatory Bowel Disease / J. Fritz, C. Walia, A. Elkadri [et al.] // Inflammatory Bowel Diseases. – 2019. – Vol. 25 (3). – P. 445-459.

27. Abraham, B. P. Natural history of pediatric-onset inflammatory bowel disease : a systematic review / B. P Abraham, S. Mehta, H. B. El-Serag // *J Clin Gastroenterol.* – 2012. – Vol. 46 (7). – P. 581-589.
28. Altered subjective appetite parameters in Crohn's disease patients / E. Bannerman, I. Davidson, C. Conway [et al.] // *Clin. Nutr.* – 2001. – Vol. 20. – P. 399-405.
29. Ananthakrishnan, A. N. Environmental risk factors for inflammatory bowel disease / A. N. Ananthakrishnan // *Gastroenterol Hepatol.* – 2013. – Vol. 9. – P. 367-374.
30. Animal protein intake and risk of inflammatory bowel disease : The E3N prospective study / P. Jantchou, S. Morois, F. Clavel-Chapelon [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* – 2010. – Vol. 105. – P. 2195-2201.
31. Ardesia, M. Vitamin D and inflammatory bowel disease / M. Ardesia, G. Ferlazzo, W. Fries // *Biomed Res Int.* – 2015. – Vol. 2015. – P. 470-475.
32. Arendt, J. F-B. Cobalamin related parameters and disease patterns in patients with increased serum cobalamin levels / J. F-B. Arendt, E. Nexo // *PLoS ONE.* – 2012. – Vol. 8. – P. e45979.
33. Ashton, J. J. Review Early-onset paediatric inflammatory bowel disease / J. J. Ashton, S. Ennis, R. M. Beattie // *Lancet Child Adolesc Heal.* – 2017. – Vol. 1 (2). – P. 147-158.
34. Assessment of clinical activity and severity using serum ANCA and ASCA antibodies in patients with ulcerative colitis / Y. Pang, H. Ruan, D. Wu [et al.] // *Allergy Asthma Clin Immunol.* – 2020. – Vol. 37. – P. 16.
35. Association between inflammatory bowel disease and vitamin D deficiency: a systematic review and meta-analysis / R. Del Pinto, D. Pietropaoli, A. K. Chandar // *Inflamm Bowel Dis.* – 2015. – Vol. 21. – P. 2708-2717.
36. Association of circulating vitamin D concentrations with intestinal but not systemic inflammation in inflammatory bowel disease / M. Garg, O. Rosella, J. S. Lubel, P. R. Gibson // *Inflamm Bowel Dis.* – 2013. – Vol. 19. – P. 2634-2643.

37. Association of vitamin D with inflammatory bowel disease activity in pediatric patients / S. Kim, Y. Kang, S. Park [et al.] // *J Korean Med Sci.* – 2019. – Vol. 34. – P. 204-213.
38. Bafutto, M. Use of vitamin D with anti-tumor necrosis factor therapy for Crohn's disease // M. Bafutto, E. C. Oliveira, F. J. Rezende. – *Gastroenterol Res.* – 2020. – Vol. 13. – P. 101-106.
39. Bioelectrical Impedance Phase Angle as an Indicator of Malnutrition in Hospitalized Children with Diagnosed Inflammatory Bowel Diseases – A Case Control Study / P. Więch, M. Dąbrowski, D. Bazaliński [et al.] // *Nutrients.* – 2018. – Vol. 10. – P. 499-500.
40. Bioelectrical spectroscopy impedance phase angle is not associated with nutritional status in a stable cohort of paediatric inflammatory bowel disease patients / J. J. Ashton, L. V. Marino, M. J. Johnson [et al.] // *Clin Nutr ESPEN.* – 2021. – Vol. 44. – P. 276-281.
41. Body composition alterations consistent with cachexia in children and young adults with Crohn disease / J. M. Burnham, J. Shults, E. Semeao [et al.] // *Am J Clin Nutr.* – 2005. – Vol. 82. – P. 413-420.
42. Body composition as an indicator of the nutritional status in children with newly diagnosed ulcerative colitis and Crohn's disease – a prospective study / P. Więch, M. Binkowska-Bury, B. Korczowski [et al.] // *Prz Gastroenterol.* – 2017. – Vol. 12. – P. 55-59.
43. Body composition assessment in children with inflammatory bowel disease : A comparison of different methods / T. Graffenried, J.-P. Godin, A. Schoepfer [et al.] // *J Paediatr Child Health.* – 2021. – Vol. 57 (9). – P. 1414-1419.
44. Body composition characteristics of a load-capacity model: Age-dependent and sex-specific percentiles in 5- to 17-year-old children / I. Gätjens, S. C. E. Schmidt, S. Plachta-Danielzik [et al.] // *Obes Facts.* – 2021. – Vol. 14, No 6. – P. 593-603.
45. Body composition in childhood inflammatory bowel disease / A. E. Wiskin, S. A. Wootton, T. M. Hunt [et al.] // *Clin Nutr.* – 2011. – Vol. 30 (1). – P. 112-115.

46. Body composition in children with chronic inflammatory diseases : A systematic review / N. Houttu, M. Kalliomaki, M. M. Gronlund [et al.] // *Clinical Nutrition*. – 2020. – Vol. 39 (2020). – P. 2647-2662.
47. Body composition using air displacement plethysmography in children with inflammatory bowel disease / J. Dhaliwal, I. Martincevic, B. Williams // *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. – 2020. – Vol. 71 (1). – P. 52-58.
48. Body mass index in children with newly diagnosed inflammatory bowel disease : observations from two multicenter North American inception cohorts / S. Kugathasan, J. Nebel, J. A. Skelton [et al.] // *J Pediatr*. – 2007. – Vol. 151. – P. 523-527.
49. Bone metabolism in children and adolescents : main characteristics of the determinants of peak bone mass / S. Stagi, L. Cavalli, C. Iurato [et al.] // *Clin Cases Miner Bone Metab*. – 2013. – Vol. 10. – P. 172-179.
50. Bone mineral density and nutritional status in children with chronic inflammatory bowel disease / A. M. Boot, J. Bouquet, E. P. Krenning, S. M. de Muinck Keizer-Schrama // *Gut*. – 1998. – Vol. 42. – P. 188-194.
51. Breastfeeding and risk of inflammatory bowel disease : a systematic review with meta-analysis / E. Klement, R. V. Cohen, J. Boxman [et al.] // *Am J Clin Nutr*. – 2004. – Vol. 80. – P. 1342-1352.
52. Cashman, K. D. Is nutrition an aetiological factor for inflammatory bowel disease / K. D. Cashman, F. Shanahan // *Eur J Gastroenterol Hepatol*. – 2003. – Vol. 15. – P. 607-613.
53. Cho, J. M. Hair mineral and trace element contents as reliable markers of nutritional status compared to serum levels of these elements in children newly diagnosed with inflammatory bowel disease / J. M. Cho, H. R. Yang // *Biological Trace Element Research*. – 2018. – Vol. 185 (1). – P. 20-29.
54. Comparison of bioelectrical impedance analysis, Slaughter skinfold-thickness equations, and dual-energy Xray absorptiometry for estimating body fat percentage in colombian children and adolescents with excess of adiposity / K.

González–Ruíz, M. Medrano, J. E. Correa–Bautista [et al.] // *Nutrients*. – 2018. – Vol. 10. – P. 1086-1091.

55. Concentration plasmatique elevee de la vitamin B12: un indicateur des maladies hepaticquesou tumorales? / T. Deneuville, N. Mario, K. P. Tiev [et al.] // *Rev Med Interne* – 2009. – Vol. 30. – P. 573.

56. Consensus guidelines of ecco/espghan on the medical management of pediatric Crohn’s disease / F. M. Ruemmele, G. Veres., K. L. Kolho [et al.] // *J. Crohn’s Colitis*. – 2014. – Vol. 8. – P. 1179-1207.

57. Consumption of vegetables and fruit and the risk of inflammatory bowel disease: a meta-analysis / F. Li, X. Liu. W. Wang, D. Zhang // *Eur J Gastroenterol Hepatol*. – 2015. – Vol. 27. – P. 623-630.

58. Crohn’s Disease Exclusion Diet Plus Partial Enteral Nutrition Induces Sustained Remission in a Randomized Controlled Trial / A. Levine, E. Wine, A. Assa [et al.] // *Gastroenterology*. – 2019. – Vol. 157. – P. 449-450.

59. Cucinotta, U. Diet and Nutrition in Pediatric Inflammatory Bowel Diseases / U. Cucinotta, C. Romano, V. Dipasquale // *Nutrients*. – 2021. – Vol. 13. – P. 655-658.

60. Day, A. The Role of Vitamin D for Children with Inflammatory Bowel / A. Day, V-R. Angharad // *Recent Progress in Nutrition*. – 2022. – Vol. 2. – P. 5-8.

61. Deficiency of vitamin D and its relation with clinical and laboratory activity of inflammatory bowel diseases / B. L. Scolaro, C. Barretta, C. H. Matos [et al.] // *J Coloproctol*. – 2018. – Vol. 38. – P. 99-104.

62. Detailed assessment of nutritional status and eating patterns in children with gastrointestinal diseases attending an outpatients clinic and contemporary healthy controls / M. Tsiountsioura, J. E. Wong, J. Upton [et al.] // *Eur J Clin Nutr*. – 2014. – Vol. 68. – P. 700-706.

63. Determinants of changes in linear growth and body composition in incident pediatric Crohn's disease / M. Thayu, L. A. Denson, J. Shults [et al.] // *Gastroenterology*. – 2010. – Vol. 139. – P. 430-438.

64. Development and evaluation of a Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index (PUCAI): a prospective multicenter study / D. Turner, A. R. Otley, D. Mack [et al.] // *Gastroenterology*. – 2007. – Vol. 133. – P. 423-432.
65. Diet and anthropometrics of children with Inflammatory Bowel Disease : A Comparison With the General Population / K. Diederens, H. Krom, J. C-D. Koole [et al.] // *Inflammatory Bowel Diseases*. – 2018. – Vol. 8. – P. 1632-1640.
66. Dietary arachidonic and oleic acid intake in ulcerative colitis etiology: A prospective cohort study using 7-day food diaries / P. S. De Silva, R. Luben, S. S. Shrestha [et al.] // *European journal of gastroenterology and hepatology*. – 2014. – Vol. 26. – P. 11-18.
67. Dietary intake and risk of developing inflammatory bowel disease: a systematic review of the literature / J. K. Hou, B. Abraham, H. El-Serag [et al.] // *Am J Gastroenterol*. – 2011. – Vol. 106. – P. 563-573.
68. Dietary intakes of children with Crohn's disease / R. Pons, K. E. Whitten, H. Woodhead [et al.] // *Br J Nutr*. – 2009. – Vol. 102. – P. 1052-1057.
69. Dietary interventions for induction and maintenance of remission in inflammatory bowel disease / B. N. Limketkai, Z. Iheozor-Ejiofor, T. Gjuladin-Hellon [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2019. – Vol. 2. – P. 128-139.
70. Dietary modifications, nutritional supplements and alternative medicine in paediatric patients with inflammatory bowel disease / K. Gerasimidis, P. McGrogan, K. Hassan, C. A. Edwards // *Aliment. Pharmacol. Ther*. – 2008. – Vol. 27. – P. 155-165.
71. Dietary n-3 polyunsaturated fatty acids and the aetiology of ulcerative colitis : A UK prospective cohort study / S. John, R. Luben, S. S. Shrestha [et al.] // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol*. – 2010. – Vol. 22. – P. 602-606.
72. Does weight-adjusted anti-tumour necrosis factor treatment favour obese patients with Crohn's Disease? / M. Bhalme, A. Sharma, R. Keld [et al.] // *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*. – 2013. – Vol. 25. – P. 543-549.
73. Ebrahim, G. J. WHO child growth standards: head circumference-for-age, arm circumference-for-age, triceps skin fold-for-age and sub scapular skin fold-for-age / G. J. Ebrahim // *Acta Paediatr*. – 2006. – Vol. 450. – P. 76-78.

74. ECCO-ESGAR Guideline for diagnostic assessment in IBD Part 1 : Initial diagnosis, monitoring of known IBD, detection of complications / M. Christian, S. Andreas, V. Stephan R [et al.] // *Journal of Crohn's and Colitis*. – 2019. – Vol. 13. – P. 144-164.
75. ECCO-ESGAR Guideline for diagnostic assessment in IBD Part 2 : IBD scores and general principles and technical aspects / M. Christian, S. Andreas, C. Emma [et al.] // *Journal of Crohn's and Colitis*. – 2019. – Vol. 13. – P. 273-284.
76. Effects of changes in hemoglobin level on quality of life and cognitive function in inflammatory bowel disease patients / C. W. Wells, S. Lewis, J. R. Barton [et al.] // *Inflamm Bowel Dis*. – 2006. – Vol. 12. – P. 123-130.
77. Effects of dietary fiber on inflammatory bowel disease / J. Galvez, M. E. Rodriguez-Cabezas, A. Zarzuelo [et al.] // *Mol. Nutr. Food Res*. – 2005. – Vol. 49. – P. 601-608.
78. Energy expenditure and body composition in children with Crohn's disease : Effect of enteral nutrition and treatment with prednisolone / M. Azcue, M. Rashid, A. Griffiths, P. B. Pencharz // *Gut*. – 1997. – Vol. 41. – P. 203-208.
79. Environmental factors and risk of developing paediatric inflammatory bowel disease – A population based study 2007–2009 / C. Jakobsen, A. Paerregaard, P. Munkholm [et al.] // *Journal of Crohn's and Colitis*. – 2013. – Vol. 7. – P. 79-88.
80. Environmental risk factors for childhood Inflammatory Bowel Diseases: A multicenter case-control study / M. Hasosah, W. Alhashmi, R. Abualsaud [et al.] // *Children*. – 2022. – Vol. 9. – P. 438-439.
81. Environmental risk factors in paediatric inflammatory bowel diseases : a population based case control study / S. Baron, D. Turck, C. Leplat [et al.] // *Gut*. – 2005. – Vol. 54. – P. 357-363.
82. Epidemiologic analysis of Crohn disease in Japan: Increased dietary intake of n-6 polyunsaturated fatty acids and animal protein relates to the increased incidence of Crohn disease in Japan / R. Shoda, K. Matsueda, S. Yamato, N. Umeda // *Am J Clin Nutr*. – 1996. – Vol. 63. – P. 741-745.

83. ESPEN guideline: Clinical nutrition in inflammatory bowel disease / S. C. Bischoff, P. Bager, J. Escher [et al.] // Nutrition. – 2023. – Vol. 42. – P. 352-379.
84. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in inflammatory bowel disease / S. C. Bischoff, J. Escher, X. Hébuterne [et al.] // Clin Nutr. – 2020. – Vol. 39 (3). – P. 632-653.
85. European consensus on the diagnosis and management of iron deficiency and anaemia in inflammatory bowel diseases ; European Crohn's and Colitis Organisation [ECCO] / A. U. Dignass, C. Gasche, D. Bettenworth [et al.] // J Crohns Colitis. – 2015. – Vol. 9. – P. 211-222.
86. Folate concentrations in pediatric patients with newly diagnosed inflammatory bowel disease / M. B. Heyman, E. A. Garnett, N. Shaikh [et al.] // Am J Clin Nutr. – 2009. – Vol. 89. – P. 545-550.
87. Food intake adequacy in children and adolescents with inflammatory bowel disease / C. Hartman, L. Marderfeld, K. Davidson [et al.] // J Pediatr Gastroenterol Nutr. – 2016. – Vol. 63. – P. 437-444.
88. Gender differences in body composition deficits at diagnosis in children and adolescents with Crohn's disease / M. Thayu, J. Shults, J. M. Burnham [et al.] // Inflamm Bowel Dis. – 2007. – Vol. 13. – P. 1121-1128.
89. Gerasimidis, K. The aetiology and impact of malnutrition in paediatric inflammatory bowel disease / K. Gerasimidis, P. McGrogan, C. A. Edwards // J. Hum. Nutr. Diet. – 2011. – Vol. 24. – P. 313-326.
90. Glabska, D. Analysis of association between dietary intake and red blood cell count results in remission ulcerative colitis individuals / D. Glabska, D. Guzek, B. Kanarek // Medicina (Kaunas). – 2019. – Vol. 55. – P. 96.
91. Goals in Nutrition Science 2020-2025 / J. Bassaganya-Riera, E. Blaak, E. M. Berry, B. Burlingam // Front. Nutr. – 2020. – Vol. 7. – P. 1-26.
92. Gordon, R. J. Bone health in pediatric patients with IBD : What is new? / R. J. Gordon, C. M. Gordon. – Curr Osteoporos Rep. – 2021. – Vol. 19. – P. 429-435.
93. Griffiths, A. M. Specificities of inflammatory bowel disease in childhood / A. M. Griffiths // Best Pract Res Clin Gastroenterol. – 2004. – Vol. 18. – P. 509-523.

94. Grover, Z. A narrative review of pitfall and progress in management of inflammatory bowel disease in children / Z. Grover // *Pediatric Medicine*. – 2023. – Vol. 6. – P. 5-8.
95. Growth, body composition, and nutritional status in children and adolescents with Crohn's disease / T. A. Sentongo, E. J. Semeao, D. A. Piccoli [et al.] // *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. – 2000. – Vol. 31. – P. 33-40.
96. Gubatan, J. Vitamin D in inflammatory bowel disease : More than just a supplement / J. Gubatan, A. C. Moss // *Curr Opin Gastroenterol*. – 2018. – Vol. 34. – P. 217-225.
97. Guidelines for the management of growth failure in childhood inflammatory bowel disease / R. Heuschkel, C. Salvestrini, R.M. Beattie [et al.] // *Inflamm Bowel Dis*. – 2008. – Vol. 14. – P. 839-849.
98. Harper, J. W. Increased body mass index is associated with earlier time to loss of response to infliximab in patients with inflammatory bowel disease / J. W. Harper, M. N. Sinanan, T. L. Zisman // *Inflamm Bowel Dis*. – 2013. – Vol. 19. – P. 2118-2124.
99. Health supervision in the management of children and adolescents with IBD : NASPGHAN recommendations / P. A. Rufo, L. A. Denson, F. A. Sylvester [et al.] // *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. – 2012. – Vol. 55. – P. 93-108.
100. High prevalence of overweight and obesity in adults with Crohn's disease: associations with disease and lifestyle factors / N. T. Suibhne, T. C. Raftery, O. McMahon [et al.] // *J Crohns Colitis*. – 2013. – Vol. 7. – P. 241-248.
101. Hill, R. J. Update on nutritional status, body composition and growth in paediatric inflammatory bowel disease / R. J. Hill // *World J Gastroenterol*. – 2014. – Vol. 20. – P. 3191-3197.
102. Hill, R. J. You look all right to me: compromised nutritional status in paediatric patients with ulcerative colitis / R. J. Hill, P. S-W. Davies // *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. – 2013. – Vol. 56. – P. 385-389.

103. Hwang, C. Micronutrient deficiencies in inflammatory bowel disease : From A to zinc / C. Hwang, V. Ross, U. Mahadevan [et al.] // *Inflamm Bowel Dis.* – 2012. – Vol. 18. – P. 1961-1981.

104. Hypothesis : increased consumption of emulsifiers as an explanation for the rising incidence of Crohn's disease / C. L. Roberts, S. L. Rushworth, E. Richman, J. M. Rhodes // *J Crohns Colitis.* – 2013. – Vol. 7. – P. 338-341.

105. IBD in EPIC Study Investigators. Linoleic acid, a dietary n-6 polyunsaturated fatty acid, and the aetiology of ulcerative colitis : A nested case-control study within a European prospective cohort study / A. Tjonneland, K. Overvad, M. M. Bergmann [et al.] // *Gut.* – 2009. – Vol. 58. – P. 1606-1611.

106. Imbalances in dietary consumption of fatty acids, vegetables, and fruits are associated with risk for Crohn's disease in children / D. K. Amre, S. D'Souza K. Morgan [et al.] // *Am J Gastroenterol.* – 2007. – Vol. 102. – P. 2016-2025.

107. Impact of disease activity on resting energy expenditure in children with inflammatory bowel disease / A. E. Wiskin, S. A. Wootton, D. J. Culliford [et al.] // *Clin. Nutr.* – 2009. – Vol. 28 (6). – P. 652-658.

108. Impact of exclusive enteral nutrition on body composition and circulating micronutrients in plasma and erythrocytes of children with active Crohn's disease / K. Gerasimidis, D. Talwar, A. Duncan [et al.] // *Inflamm Bowel Dis.* – 2012. – Vol. 18. – P. 1672-1681.

109. Impact of induction therapy and clinical remission on resting energy expenditure in children with Crohn's Disease / G. Kornitzer, J. Breton, P. Poinot [et al.] // *Journal of Crohn's and Colitis.* – 2021. – Vol. 15. – P. 526-527.

110. Impact of obesity on disease activity and disease outcome in inflammatory bowel disease: results from the Swiss inflammatory bowel disease cohort / T. Greuter, F. Porchet, M. B. Braga-Neto [et al.] // *United European Gastroenterol J.* – 2020. – Vol. 8. – P. 1196-1207.

111. Implications cliniques de la découverte d'une hypervitaminémie B12 en médecine interne / L. Chiche, R. Jean, F. Romain [et al.] // *Rev Med Interne.* – 2008. – Vol. 29. – P. 187-194.

112. Incidence trends of pediatric onset inflammatory bowel disease in the years 2000-2009 in Saxony, Germany-first results of the Saxon Pediatric IBD Registry / I. Kern, O. Schoffer, W. Kiess [et al.] // *PLoS One*. – 2021. – Vol. 16 (1). – P. e0243774.
113. Is obesity a risk factor for Crohn's disease? / M. A. Mendall, A. Viran, Gunasekera, B. Joseph John, D. Kumar // *Dig Dis Sci*. – 2011. – Vol. 56. – P. 837-844.
114. Jasielska, M. Hypocalcemia and Vitamin D Deficiency in Children with Inflammatory Bowel Diseases and Lactose Intolerance / M. Jasielska, U. Grzybowska-Chlebowczyk // *Nutrients*. – 2021. – Vol. 13 (8). – P. 2583.
115. Kappelman, M. D. Nutritional concerns in pediatric inflammatory bowel disease patients / M. D. Kappelman, A. Bousvaros // *Mol Nutr Food Res*. – 2008. – Vol. 52. – P. 867-874.
116. Kinsey, L. A survey of people with inflammatory bowel disease to investigate their views of food and nutritional issues / L. Kinsey, S. Burden // *Eur J Clin Nutr*. – 2016. – Vol. 70. – P. 852-854.
117. Lean body mass, physical activity and quality of life in paediatric patients with inflammatory bowel disease and in healthy controls / K. J. Werkstetter, J. Ullrich, S. B. Schatz [et al.] // *J Crohns Colitis*. – 2012. – Vol. 6. – P. 665-673.
118. Levine, A. Evolving role of diet in the pathogenesis and treatment of inflammatory bowel diseases / A. Levine, B. R. Sigall, E. Wine // *Gut*. – 2018. – Vol. 67. – P. 1726-1738.
119. Lewis, J. D. Diet as trigger or therapy for inflammatory bowel diseases / J. D. Lewis, M. T. Abreu // *Gastroenterology*. – 2017. – Vol. 152. – P. 398-414.
120. Limdi, J. K. Dietary practices and inflammatory bowel disease / J. K. Limdi // *Indian J. Gastroenterol*. – 2018. – Vol. 37. – P. 284-292.
121. Linear growth impairment in patients with pediatric Inflammatory Bowel Disease / H. M. Isa, M. S. Mohamed, F. A. Alahmed [et al.] // *Cureus*. – 2022. – Vol. 14 (7). – P. e26562.
122. Long term intake of dietary fat and risk of ulcerative colitis and Crohn's disease / A. N. Ananthakrishnan, H. Khalili, G. G. Konijeti [et al.] // *Gut*. – 2014. – Vol. 63. – P. 776-784.

123. Long-term outcomes for children with very early-onset colitis: Implications for surgical management / K. L. Rialon, E. Crowley, N. M. Seemann [et al.] // *Pediatr. Surg.* – 2018. – Vol. 53 (5). – P. 964-967.

124. Low serum vitamin D during remission increases risk of clinical relapse in patients with ulcerative colitis / J. Gubatan, S. Mitsuhashi, T. Zenlea [et al.] // *Clin Gastroenterol Hepatol.* – 2017. – Vol. 15. – P. 240-246.

125. Malaguarnera, L. Vitamin D and microbiota : Two sides of the same coin in the immunomodulatory aspects / L. Malaguarnera // *Int Immunopharmacol.* – 2020. – Vol. 79. – P. 106-112.

126. Mamula, P. Growth impairment in pediatric inflammatory bowel disease
Title. *Pediatric Inflammatory Bowel Diseases* // P. Mamula, J. Markowitz, R. Baldassano // Springer. – 2008. – P. 103-104.

127. Mathematical weighting of the pediatric Crohn's disease activity index (PCDAI) and comparison with its other short versions / D. Turner, A. M. Griffiths, T. D. Walters [et al.] // *Inflamm Bowel Dis.* – 2012. – Vol. 18. – P. 55-62.

128. McDowell, C. Inflammatory Bowel Disease / C. McDowell, U. Farooq, M. Haseeb // *StatPearls*, 2023. – C. 68-68.

129. McGuire, Sh. U. S. Department of Agriculture and U.S. Department of Health and Human Services, Dietary Guidelines for Americans, 2010. 7th Edition, Washington, DC : U. S. Government Printing Office / Sh. McGuire // *Advances Nutrition.* – 2011. – Vol. 2. – P. 293-294.

130. Micronutrient status in children with IBD : true deficiencies or epiphenomenon of the systemic inflammatory response / K. Gerasimidis, C. Edwards, F. Stefanowicz [et al.] // *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* – 2013. – Vol. 56. – P. 50-51.

131. Mucosal Healing and Bacterial Composition in Response to Enteral Nutrition Vs Steroid-based Induction Therapy-A Randomised Prospective Clinical Trial in Children With Crohn's Disease / B. Pigneur, P. Lepage, S. Mondot [et al.] // *J. Crohns Colitis.* – 2019. – Vol. 13. – P. 846-855.

132. Nanau, R. M. Nutritional and probiotic supplementation in colitis models / R. M. Nanau, M. G. Neuman // *Dig Dis Sci.* – 2012. – Vol. 57. – P. 2786-2810.

133. Nielsen, O. H. Role of vitamin D in the natural history of inflammatory bowel disease / O. H. Nielsen, L. Rejnmark, A. C. Moss // *J Crohns Colitis*. – 2018. – Vol. 12. – P. 742-752.

134. Normalization of plasma 25-hydroxy vitamin D is associated with reduced risk of surgery in Crohn's disease / A. N. Ananthakrishnan, A. Cagan, V. S. Gainer [et al.] // *Inflamm Bowel Dis*. – 2013. – Vol. 19. – P.1921-1927.

135. Nutrition in Pediatric Inflammatory Bowel Disease : A Position Paper on Behalf of the Porto Inflammatory Bowel Disease Group of the European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition / M. Erasmo, S. Raanan, A. Marina [et al.] // *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. – 2018. – Vol. 66 (4). – P. 687-708.

136. Nutrition in Pediatric Inflammatory Bowel Disease : From Etiology to Treatment : A Systematic Review / F. Penagini, D. Dilillo, B. Borsani [et al.] // *Nutrients*. – 2016. – Vol. 8. – P. 334.

137. Nutritional deficiencies in inflammatory bowel disease / S. Massironi, R. E. Rossi, F. A. Cavalcoli [et al.] // *Clin. Nutr*. – 2013. – Vol. 32. – P. 904-910.

138. Nutritional deficiencies in patients with Crohn's disease in remission / J. Filippi, R. Al-Jaouni, J. B. Wiroth [et al.] // *Inflamm Bowel Dis*. – 2006. – Vol. 12. – P. 185-191.

139. Nutritional impact of inflammatory bowel diseases on children and adolescents / G. M. dos Santos, L. R. Silva, G. O. Santana [et al.] // *Rev Paul Pediatr*. – 2014. – Vol. 32. – P. 403-411.

140. Nutritional intake and body composition in children with inflammatory bowel disease : Oral presentation at the 13th Conference of the Hungarian Medical Association of America – Hungary Chapter (HMAA-HC) at 30-31 August 2019 ; *Developments in Health Sciences* / K. Pintér, K. K. Boros, E. Pálfi [et al.] // *Hungary*. – 2019. – P. 21-23.

141. Nutritional status and body composition in children with inflammatory bowel disease: a prospective, controlled, and longitudinal study / S. Selbuz, A. Kansu, M. Berberoğlu [et al.] // *Eur J Clin Nutr*. – 2020. – Vol. 74 (8). – P. 1173-1180.

142. Nutritional status and food intake in pediatric patients with inflammatory bowel disease at diagnosis significantly differs from healthy controls / S. Sila, I. Trivić, A. M. Pavić [et al.] // *Eur J Pediatr.* – 2019. – Vol. 178. – P. 1519-1527.

143. Nutritional status and growth in Korean children with Crohn's disease : a single-center study / S. M. Song, Y. Kim, S. H. Oh, K. M. Kim // *Gut Liver.* – 2014. – Vol. 8 (5). – P. 500-507.

144. Nutritional status of pediatric patients with inflammatory bowel diseases is related to disease duration and clinical picture at diagnosis / K. Pawłowska-Seredyńska, K. Akutko, W. Umławska [et al.] // *Sci Rep.* – 2023. – Vol. 13 (1). – P. e.21300.

145. Nutritional Status, Micronutrients Deficiency, and Disease Course of Inflammatory Bowel Disease / M. Valvano, A. Capannolo, N. Cesaro [et al.] // *Nutrients.* – 2023. – Vol. 15. – P. 3824.

146. Obesity Is More Common in Children Newly Diagnosed With Ulcerative Colitis as Compared to Those With Crohn Disease / A. Chandrakumar, A. Wang, K. Grover, W. El-Matary // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* – 2020. – Vol. 70 (5). – P. 593-597.

147. Overweight and obesity in children with newly diagnosed inflammatory bowel disease / A. Pituch-Zdanowska, A. Banaszkiwicz, M. Dziekiewicz [et al.] // *Advances in Medical Sciences.* – 2016. – Vol. 61 (1). – P. 28-31.

148. P502 Dietary habits and nutritional status in children and adolescents with Inflammatory Bowel Disease : an italian multicenter case-control study (NUTRIBD study) / S. Gatti, M. Vallorani, E. Zoppi [et al.] // *Journal of Crohn s and Colitis.* – 2021. – Vol. 15 (1). – P. 485-486.

149. Pappa, H. M. Report on the vitamin D status of adult and pediatric patients with inflammatory bowel disease and its significance for bone health and disease / H. M. Pappa, R. J. Grand, C. M. Gordon // *Inflamm Bowel Dis.* – 2006. – Vol. 12. – P. 1162-1174.

150. Partial enteral nutrition with a Crohn's disease exclusion diet is effective for induction of remission in children and young adults with Crohn's disease / R. Sigall-

Boneh, T. Pfeffer-Gik, I. Segal [et al.] // *Inflamm Bowel Dis.* – 2014. – Vol. 20. – P. 1353-1360.

151. Patient factors that increase infliximab clearance and shorten half-life in inflammatory bowel disease: a population pharmacokinetic study / I. Dotan, Y. Ron, H. Yanai [et al.] // *Inflamm Bowel Dis.* – 2014. – Vol. 20. – P. 2247-2259.

152. Patients with Crohn's Disease with High Body Mass Index Present More Frequent and Rapid Loss of Response to Infliximab / L. Guerbau, R. Gerard, N. Duveau [et al.] // *Inflammatory Bowel Diseases.* – 2017. – Vol. 23. – P. 1853-1859.

153. Pediatric inflammatory bowel disease: increasing incidence, decreasing surgery rate, and compromised nutritional status: a prospective population-based cohort study 2007-2009 / C. Jakobsen, A. Paerregaard, P. Munkholm [et al.] // *Inflamm Bowel Dis.* – 2011. – Vol. 17. – P. 2541-2550.

154. Pediatric modification of the Montreal classification for inflammatory bowel disease : the Paris classification / A. Levine, A. Griffiths, J. Markowitz [et al.] // *Inflamm Bowel Dis.* – 2011. – Vol. 17. – P. 1314-1321.

155. Pharmacokinetics and exposure-efficacy relationship of adalimumab in pediatric patients with moderate to severe Crohn's disease : results from a randomized, multicenter, phase-3 study / S. Sharma, D. Eckert, J. S. Hyams [et al.] // *Inflamm Bowel Dis.* – 2015. – Vol. 21. – P. 783-792.

156. Phase angle and frailty are important prognostic factors in critically III Medical Patients : A Prospective Cohort Study / S. J. Ko, J. Cho, S. M. Choi [et al.] // *J Nutr Health Aging.* – 2021. – Vol. 25. – P. 218-223.

157. Population-based cases control study of inflammatory bowel disease risk factors / R. B. Gearry, A. K. Richardson, C. M. Frampton [et al.] // *J Gastroenterol Hepatol.* – 2010. – Vol. 25. – P. 325-333.

158. Pre-illness changes in dietary habits and diet as a risk factor for inflammatory bowel disease: a case-control study / G. Maconi, S. Ardizzone, C. Cucino [et al.] // *World J Gastroenterol.* – 2010. – Vol. 16. – P. 4297-4304.

159. Pre-illness dietary factors in inflammatory bowel disease / S. Reif, I. Klein, F. Lubin [et al.] // *Gut.* – 1997. – Vol. 40. – P. 754-760.

160. Pretreatment 25-hydroxyvitamin D levels and durability of anti-tumor necrosis factor- α therapy in inflammatory bowel diseases / Z. A. Zator, S. M. Cantu, G. G. Konijeti [et al.] // *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* – 2014. – Vol. 38. – P. 385-391.

161. Prevalence and epidemiology of overweight and obesity in children with inflammatory bowel disease / M. D. Long, W. V. Crandall, I. H. Leibowitz [et al.] // *Inflamm Bowel Dis.* – 2011. – Vol.17. – P. 2162-2168.

162. Prevalence and management of anemia in children, adolescents, and adults with inflammatory bowel disease / J. R. Goodhand, N. Kamperidis, A. Rao [et al.] // *Inflamm Bowel Dis.* – 2012. – Vol. 18. – P. 513-519.

163. Prevalence and risk factors for hypovitaminosis D in young patients with inflammatory bowel disease: a retrospective study / H. M. Pappa, E. J. Langereis, R. J. Grand, C. M. Gordon // *J Pediatr Gastroenterol Nutr (New York).* – 2011. – Vol. 53. – P. 361-364.

164. Protective links between vitamin D, inflammatory bowel disease and colon cancer / S. Meeker, A. Seamons, L. Maggio-Price, J. Paik // *World J Gastroenterol.* – 2016. – Vol. 22. – P. 933-948.

165. Reappraisal of antibodies against *Saccharomyces cerevisiae* (ASCA) as persistent biomarkers in quiescent / M. Duarte-Silva, P. C. Afonso, P. R. de Souza [et al.] // *Crohn's disease. Autoimmunity.* – 2019. – Vol. 52 (1). – P. 37-47.

166. Recombinant human erythropoietin for treatment of anemia of Chronic disease in children with Crohn's disease / R. Dohil, E. Hassall, L. D. Wadsworth [et al.] // *J Pediatr.* – 1998. – Vol. 132. – P. 155-159.

167. Relationship of Body Mass Index to Clinical Outcomes after Infliximab Therapy in Patients with Crohn's Disease / P. Brown, T. Clark, G. Dowson [et al.] // *J. Crohns Colitis.* – 2016. – Vol. 10. – P. 1144-1150.

168. Response to strict and liberalized specific carbohydrate diet in pediatric Crohn's disease / J. C. Burgis, K. Nguyen, K. T. Park [et al.] // *World J Gastroenterol.* – 2016. – Vol. 22. – P. 2111-2117.

169. Resting energy expenditure before and after surgical resection of gut lesions in pediatric Crohn's disease / V. Varille, J. P. Cezard, P. De Lagausie [et al.] // *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* – 1996. – Vol. 23. – P. 13-19.

170. S2003 serum vitamin D level and disease activity in pediatric inflammatory bowel disease / A. Safdi, S. D'Mello, T. D. Walters [et al.] // *Gastroenterology.* – 2010. – Vol. 5. – P. 285-299.

171. Sarcopenia in Inflammatory Bowel Disease : A Narrative Overview / A. Dhaliwal, J. I. Quinlan, K. Overthrow [et al.] // *Nutrients.* – 2021. – Vol. 13, № 2. – P. 656-688.

172. Sawczenko, A. Presenting features of inflammatory bowel disease in Great Britain and Ireland / A. Sawczenko, B. K. Sandhu // *Arch Dis Child.* – 2003. – Vol. 88. – P. 995-1000.

173. Self-screening for malnutrition risk in outpatient inflammatory bowel disease patients using the malnutrition universal screening tool / A. Sandhu, M. Mosli, B. Yan [et al.] // *J Parenter Enter Nutr.* – 2014. – Vol. 40. – P. 507-508.

174. Serum vitamin B12 and folate status in patients with inflammatory bowel diseases / M. Yakut, Y. Ustün, G. Kabaçam [et al.] // *Eur J Intern Med.* – 2010. – Vol. 21. – P. 320-323.

175. Seung, K. Nutritional aspect of pediatric inflammatory bowel disease: its clinical importance / K. Seung, K. Hong // *Clin Exp Pediatr.* – 2015. – Vol. 58 (10). – P. 363-368.

176. Short- and long-term therapeutic efficacy of nutritional therapy and corticosteroids in paediatric Crohn's disease / R. Berni Canani, G. Terrin, O. Borrelli [et al.] // *Dig. Liver Dis.* – 2006. – Vol. 38. – P. 381-387.

177. Skeletal muscle mass reference curves for children and adolescents / H. D. McCarthy, D. Samani-Radia, S. Jebb, A.M. Prentice // *Pediatr. Obes.* – 2014. – Vol. 9. – P. 249–259.

178. Sun, J. Dietary vitamin D, vitamin D receptor, and microbiome / J. Sun // *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* – 2018. – Vol. 21 (6). – P. 471-474.

179. Systematic review : Body composition in children with inflammatory bowel disease / D. Thangarajah, M. J. Hyde, V. K. S. Konteti [et al.] // *Aliment Pharmacol Ther.* – 2015. – Vol. 42 (2). – P. 142-157.

180. Systematic review : Sarcopenia in paediatric inflammatory bowel disease / B. Aljilani, K. Tsintzas, M. Jacques [et al.] // *Clin. Nutr. ESPEN.* – 2023. – Vol. 57. – P. 647-654.

181. Systematic review : the role of breastfeeding in the development of pediatric inflammatory bowel disease / A. R. Barclay, R. K. Russell, M. L. Wilson [et al.] // *J Pediatr.* – 2009. – Vol. 155. – P. 421-426.

182. Thangarajah, D. Body composition in children with inflammatory bowel disease / D. Thangarajah // *Alimentary Pharmacology & Therapeutics.* – 2015. – Vol. 42. – P. 142-157.

183. The association between vitamin D status and inflammatory bowel disease among children and adolescents : a systematic review and meta-analysis / F. Somaye, A. Naseem, A. Naryman [et al.] // *Frontiers in Nutrition.* – 2023. – Vol. 9. – P. 1-14.

184. The impact of vitamin D on response to anti-tumor necrosis factor- α therapy in children with inflammatory bowel disease / H. Hizarcioglu-Gulsen, J. L. Kaplan, C. J. Moran [et al.] // *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* – 2021. – Vol. 72. – P. 125-131.

185. The role of diet in triggering human inflammatory disorders in the modern age / E. Y. Huang, S. Devkota, D. Moscoso [et al.] // *Microbes Infect.* – 2013. – Vol. 15. – P. 765-774.

186. The role of inflammation on vitamin D axis in a cohort of pediatric patients with inflammatory bowel disease / C. Strisciuglio, S. Cenni, F. P. Giugliano [et al.] // *Dig Liver Dis.* – 2017. – Vol. 49. – P. 260-262.

187. The role of vitamin D in inflammatory bowel disease-assessing therapeutic and preventive potential of supplementation and food fortification / D. Leskovar, T. Meštrović, A. Barešić [et al.] // *Food Technol Biotechnol.* – 2018. – Vol. 56. – P. 455-463.

188. Total and activity-induced energy expenditure measured during a year in children with inflammatory bowel disease in clinical remission remain lower than in healthy controls / J. P. Godin, F. P. Martin, I. Breton [et al.] // *Clin. Nutr.* – 2020. – Vol. 39 (10). – P. 3147-3152.

189. Trace elements and vitamins at diagnosis in pediatric-onset inflammatory bowel disease / S. K. Sikora, D. Spady, C. Prosser [et al.] // *Clin Pediatr (Phila)*. – 2011. – Vol. 50. – P. 488-492.

190. Twenty-first Century Trends in the Global Epidemiology of Pediatric-Onset Inflammatory Bowel Disease: Systematic Review / M. E. Kuenzig, S. G. Fung, L. Marderfeld [et al.] // *Gastroenterology*. – 2022. – Vol. 162 (4). – P. 1147-1159.

191. Utility of serological markers in inflammatory bowel diseases: gadget or magic? / M. Papp, G. L. Norman, I. Altorjay, P. L. Lakatos // *World J Gastroenterol.* – 2007. – Vol. 13 (14). – P. 2028-2036.

192. Vitamin and mineral status in patients with inflammatory bowel disease / R. H. Alkhouri, H. Hashmi, R. D. Baker [et al.] // *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* – 2013. – Vol. 56. – P. 89-92.

193. Vitamin D deficiency associated with disease activity in patients with inflammatory bowel diseases / M. Torki, A. Gholamrezaei, L. Mirbagher [et al.] // *Dig Dis Sci.* – 2015. – Vol. 60. – P. 3085-3091.

194. Vitamin D in children with inflammatory bowel disease : A randomized controlled clinical trial / E. Amrousy, E. Ashry, H. Hodeib, S. Hassan // *J Clin Gastroenterol.* – 2021. – Vol. 55. – P. 815-820.

195. Vitamin D modulates intestinal microbiota in inflammatory bowel diseases / C. Battistini, R. Ballan, M. E. Herkenhoff [et al.] // *Int J Mol Sci.* – 2020. – Vol. 22. – P. 362.

196. Vitamin D status in children and young adults with inflammatory bowel disease / H. M. Pappa, C. M. Gordon, T. M. Saslowsky [et al.] // *Pediatrics.* – 2006. – Vol. 118. – P. 1950-1961.

197. Vitamin D status in children, adolescents, and young adults with Crohn disease / T. A. Sentongo, E. J. Semaio, N. Stettler [et al.] // *Am J Clin Nutr.* – 2002. – Vol. 76. – P. 1077-1081.
198. Vitamin D, the gut microbiome and inflammatory bowel disease / S. A. Tabatabaeizadeh, N. Tafazoli, G. A. Ferns [et al.] // *J Res Med Sci.* – 2018. – Vol. 23. – P. 75-78.
199. Walrand, S. Effect of vitamin D on skeletal muscle / S. Walrand // *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil.* – 2016. – Vol. 14. – P. 127-134.
200. Western diet induces dysbiosis with increased E coli in CEABAC10 mice, alters host barrier function favouring AIEC colonisation / M. Martinez-Medina, J. Denizot, N. Dreux [et al.] // *Gut.* – 2014. – Vol. 63. – P. 116-124.
201. Yoon, J. Y. Nutritional approach as therapeutic manipulation in inflammatory bowel disease / J. Y. Yoon // *Intest Res.* – 2019. – Vol. 17. – P. 463-475.

СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА

Рисунок 2.1 – Схема поперечного аналитического и ретроспективного исследования нутритивного статуса детей с ВЗК.....	35
Рисунок 2.2 – Схема сравнительного проспективного исследования эффективности нутритивной поддержки у детей с ВЗК.....	36
Таблица 2.1 – Характеристика протокола исследования.....	37
Таблица 2.2 – Распределение пациентов с ВЗК по полу.....	40
Таблица 2.3 – Средний возраст детей с ВЗК.....	40
Таблица 2.4 – Характеристика пациентов с язвенным колитом	41
Таблица 2.5 – Характеристика пациентов с болезнью Крона	41
Таблица 2.6 – ВОЗ: классификация нарушений физического развития у детей старше 5 лет	43
Таблица 2.7 – Формулы для вычисления энергии основного обмена (по ВОЗ).....	46
Таблица 2.8 – Конверсионные коэффициенты.....	47
Таблица 3.1 – Возрастная структура детей с ВЗК в дебюте	49
Таблица 3.2 – Длительность заболевания у детей с ВЗК.....	49
Таблица 3.3 – Жалобы и клинические проявления ВЗК у детей при первичном обращении к врачу	50
Таблица 3.4 – Ведущие жалобы и проявления ВЗК у детей на этапе включения в исследование.....	51
Таблица 3.5 – Частота нарушений лабораторных показателей детей с ВЗК при первичном обращении	52
Таблица 3.6 – Частота нарушений лабораторных показателей у детей с ВЗК на этапе включения в исследование.....	52
Таблица 3.7 – Показатели клинического анализа крови детей в зависимости от активности ВЗК	53
Таблица 3.8 – Биохимические показатели детей с ВЗК	54
Таблица 3.9 – Биохимические показатели в зависимости от активности ВЗК.....	54

Таблица 3.10 – Серологические маркеры у детей с ВЗК при первичном обращении	55
Таблица 3.11 – Фекальный кальпротектин у детей с ВЗК	56
Таблица 3.12 – Срок постановки диагноза ВЗК от первых проявлений	57
Таблица 3.13 – Терапия детей с ВЗК.....	58
Таблица 4.1 – Результаты оценки физического развития больных с ВЗК.....	59
Рисунок 4.1 – Динамика показателей z-score ИМТ у мальчика 12 с ЯК.....	60
Рисунок 4.2 – Динамика z-score роста мальчика 12 лет с ЯК.....	60
Таблица 4.2 – Частота возникновения белково-энергетической недостаточности в зависимости от активности ВЗК.....	62
Таблица 4.3 – z-score антропометрических показателей детей с ВЗК в зависимости от активности заболевания.....	63
Таблица 4.4 – Частота встречаемости БЭН в зависимости от периода ВЗК.....	63
Таблица 4.5 – Частота БЭН в зависимости от длительности ВЗК	64
Таблица 4.6 – Показатели физического развития детей с ЯК в зависимости от активности и терапии.....	64
Таблица 4.7 – Показатели физического развития детей с БК в зависимости от активности и терапии.....	65
Таблица 4.8 – Структура показателей физического развития детей с ВЗК в дебюте и в динамике	66
Таблица 4.9 – Средние лабораторные показатели у больных с ВЗК	67
Таблица 4.10 – Показатели гемоглобина у детей с ВЗК	69
Рисунок 4.3 – Медиана содержания гемоглобина (г/л) у детей с ВЗК в зависимости от активности заболевания.....	68
Таблица 4.11 – Содержание гемоглобина (г/л) у детей с ЯК и БК в зависимости от активности заболевания.....	70
Рисунок 4.4 – Медиана содержания гемоглобина (г/л) в зависимости от периода заболевания ВЗК.....	69
Таблица 4.12 – Показатели ОЖСС в крови детей с ВЗК	71

Таблица 4.13 – Средние показатели ОЖСС в зависимости от активности ЯК и БК	72
Таблица 4.14 – Показатели ОЖСС в зависимости периода и формы заболевания	72
Таблица 4.15 – Показатели ОЖСС в зависимости от продолжительности ВЗК....	72
Таблица 4.16 – Показатели ферритина (мкг/л) у детей с ВЗК в зависимости от активности заболевания.....	73
Таблица 4.17 – Показатели лимфоцитов у больных с ВЗК.....	74
Таблица 4.18 – Показатели общего белка в крови детей с ВЗК	74
Таблица 4.19 – Содержание альбумина в крови пациентов с ВЗК	75
Таблица 4.20 – Показатели общего холестерина в крови детей с ВЗК	76
Рисунок 4.5 – Медиана содержания холестерина в крови детей с ВЗК в зависимости от физического развития.....	76
Рисунок 4.6 – Обеспеченность витамином D детей с ЯК и БК.....	77
Таблица 4.21 – Содержание (%) 25ОН витамина D у детей с ЯК в зависимости от активности.....	78
Таблица 4.22 – Физическое развитие детей с ВЗК и уровень 25ОН витамина D в крови	79
Таблица 4.23 – Содержание фолиевой кислоты в крови детей с ВЗК.....	80
Таблица 4.24 – Средние показатели альбумина (Al), холестерина (Chol), витамина B12, ОЖСС в крови детей с БК в зависимости от приема блокаторов ФНО- α	80
Рисунок 4.7 – Частота снижения лабораторных показателей у больных с ВЗК....	80
Таблица 4.25 – Результаты оценки компонентного состава тела больных с ВЗК..	82
Таблица 4.26 – Средние показатели компонентного состава тела детей с ЯК и БК	83
Таблица 4.27 – Результаты оценки компонентного состава тела больных с ВЗК в зависимости от периода заболевания.....	84
Таблица 4.28 – Средние показатели компонентного состава тела детей с ВЗК в зависимости от периода заболевания.....	85
Таблица 4.29 – Результаты оценки компонентного состава тела больных с ВЗК в зависимости от активности заболевания	85

Таблица 4.30 – Средние показатели компонентного состава тела больных в зависимости от активности ВЗК.....	87
Таблица 4.31 – Результаты оценки компонентного состава тела в зависимости от наличия БЭН.....	88
Таблица 4.32 – Показатели активной клеточной массы у больных с ВЗК и различным физическим развитием.....	89
Таблица 4.33 – Содержание витамина 25ОН витамин D у детей с ВЗК в зависимости от показателей тощей и скелетно-мышечной массы.....	89
Таблица 4.34 – Показатели тощей и активной клеточной масс в зависимости от показателей окружности плеча и окружности мышц плеча.....	90
Таблица 4.35 – Результаты оценки компонентного состава тела больных с ВЗК и различной длительностью.....	90
Таблица 4.36 – Результаты оценки компонентного состава тела больных с БК в зависимости от приема блокаторов ФНО- α в зависимости от приема блокаторов ФНО- α	91
Рисунок 4.8 – Компонентный состав тела детей с нормальным физическим развитием.....	91
Рисунок 4.9 – Протокол исследования компонентного состава тела ребенка с ЯК, 14 лет.....	92
Таблица 4.37 – Индекс MFR у детей с ВЗК.....	94
Таблица 4.38 – MFR у детей с ВЗК в зависимости от формы, активности, длительности заболевания, наличия БЭН и лечения.....	94
Таблица 5.1 – Характеристика больных с ВЗК, которым проводилась непрямая калориметрия.....	97
Таблица 5.2 – Показатели энергии основного обмена у больных с ВЗК.....	99
Таблица 5.3 – Показатели ЭОО детей с ВЗК в зависимости от периода заболевания.....	99
Таблица 5.4 – Показатели ЭОО в зависимости от активности ВЗК.....	99
Рисунок 5.1 – Энергия основного обмена по данным непрямой калориметрии в зависимости от наличия БЭН.....	99

Рисунок 5.2 – Анализ показателей ЭОО НК в зависимости от показателей окружности мышц плеча.....	99
Рисунок 5.3 – ЭОО по данным непрямой калориметрии в зависимости от содержания АКМ.....	100
Таблица 5.5 – Показатели ЭОО по НК и по значениям ВОЗ.....	102
Таблица 6.1 – Результаты анкетирования детей с ВЗК.....	103
Таблица 6.2 – Результаты анкетирования детей с ВЗК в зависимости от активности.....	105
Таблица 6.3 – Анализ калорийности рациона детей с ВЗК относительно возрастных норм и расчетных показателей.....	106
Рисунок 6.1 – Калорийность возрастной нормы потребления, фактического питания и расчетных показателей ФРЭ у детей с ВЗК.....	106
Таблица 6.4 – Калорийность рациона детей с ВЗК в зависимости от наличия БЭН	108
Таблица 6.5 – Калорийность рациона у детей с ВЗК в зависимости от физического развития.....	108
Таблица 6.6 – Корреляция калорийности фактического питания детей с ВЗК с основными антропометрическими показателями и параметрами компонентного состава тела.....	108
Таблица 6.7 – Калорийность питания детей с ВЗК в зависимости от ТКСТ	109
Таблица 6.8 – Потребление белка детьми с ВЗК относительно возрастных норм и расчетных показателей	110
Рисунок 6.2 – Сравнение фактического потребления белка детьми с ВЗК с расчетными показателями и возрастной потребностью.....	110
Таблица 6.9 – Анализ потребления белка детьми с ВЗК в зависимости от наличия БЭН	111
Рисунок 6.3 – Анализ потребления белка детьми с ВЗК в зависимости от физического развития.....	111
Таблица 6.10 – Анализ потребления белка детьми с ВЗК в зависимости от показателя ОП.....	112

Таблица 6.11 – Корреляционные связи между потреблением белка, антропометрическими, лабораторными показателями и параметрами компонентного состава тела.....	113
Таблица 6.12 – Потребление жира детьми с ВЗК относительно возрастных норм и расчетных показателей	114
Рисунок 6.4 – Сравнение фактического потребления жира детьми с ВЗК с расчетными показателями и возрастной потребностью.....	114
Таблица 6.13 – Анализ потребления жиров детьми с ВЗК в зависимости от активности заболевания.....	115
Таблица 6.14 – Анализ потребления жира детьми с ВЗК в зависимости от показателя ТКСТ	116
Таблица 6.15 – Корреляционные связи между потреблением жиров, основными антропометрическими показателями и параметрами компонентного состава тела	116
Таблица 6.16 – Потребление углеводов детьми с ВЗК относительно возрастных норм и расчетных показателей	117
Рисунок 6.5 – Сравнение фактического потребления углеводов детьми с ВЗК с расчетными показателями и возрастной потребностью.....	117
Таблица 6.17 – Анализ потребления углеводов детьми с ВЗК в зависимости от наличия БЭН	119
Таблица 6.18 – Анализ потребления углеводов детьми с ВЗК в зависимости от физического развития	119
Таблица 6.19 – Анализ потребления углеводов детьми с ВЗК в зависимости от показателя ТКСТ	120
Таблица 6.20 – Корреляционные связи между потреблением углеводов и антропометрическими показателями	120
Таблица 6.21 – Характеристика детей с ВЗК, включенные в исследование Nutrilogic.....	121
Таблица 6.22 – Анализ фактического питания детей с ВЗК помощью Nutrilogic в зависимости от формы.....	122

Таблица 6.23 – Средние показатели потребления нутриентов по данным Nutrilogic в зависимости от формы ВЗК.....	125
Таблица 6.24 – Средние показатели потребления нутриентов по данным Nutrilodgic в зависимости от активности ВЗК	126
Таблица 7.1 – Характеристика детей с ВЗК	130
Таблица 7.2 – Показатели физического развития детей в динамике	132
Таблица 7.3 – Анализ показателей компонентного состава тела основной группы в динамике.....	134
Рисунок 7.1 – Протокол исследования компонентного состава тела больного с БК до назначения нутритивной поддержки.....	134
Рисунок 7.2 – Протокол исследования компонентного состава тела больного с БК после нутритивной поддержки.....	135
Рисунок 7.3 – Уровень физического развития детей основной группы в динамике.....	136
Рисунок 7.4 – Структура физического развития у детей контрольной группы...	136
Рисунок 7.5 – Структура детей основной и контрольной групп в динамике в зависимости от активности заболевания.....	137

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1. Пищевой дневник

ПИЩЕВОЙ ДНЕВНИК

ФИО пациента _____

Отделение _____

№ ИБ _____ Масса тела, кг _____ Рост, см _____

Дата рождения _____

Напишите, пожалуйста, подробно привычное меню питания Вашего ребенка на три дня (один выходной день+2 будних дня): время приема пищи, блюдо (можете кратко описать процесс приготовления, например, омлет из 2 яиц и 100 мл молока 3,2% жирности, приготовлено с добавлением 10 мл растительного масла), вес или объем порции (в граммах или мл), выпиваемые напитки (вода, чай, соки, молоко, какао и т.д.). Укажите жирность молочных продуктов. Отметьте, что Ваш ребенок ест вообще, что предпочитает, что любит, а что не ест никогда/не любит/не переносит. Графы: Белки, Жиры, Углеводы, Калорийность – заполняются врачом.

День 1. Дата: _____ День недели: _____

ЗАВТРАК время: _____

Наименование блюда	Количество, г	Белки, г	Жиры, г	Углеводы, г	Калорийность, ккал
ИТОГО ЗА ЗАВТРАК:					

ВТОРОЙ ЗАВТРАК время: _____

Наименование блюда	Количество, г	Белки, г	Жиры, г	Углеводы, г	Калорийность, ккал
ИТОГО ЗА ВТОРОЙ ЗАВТРАК:					

ОБЕД время: _____

Наименование блюда	Количество, г	Белки, г	Жиры, г	Углеводы, г	Калорийность, ккал
ИТОГО ЗА ОБЕД:					

ПОЛДНИК время: _____

Наименование блюда	Количество, г	Белки, г	Жиры, г	Углеводы, г	Калорийность, ккал
ИТОГО ЗА ПОЛДНИК:					

УЖИН время: _____

Наименование блюда	Количество, г	Белки, г	Жиры, г	Углеводы, г	Калорийность, ккал

ИТОГО ЗА УЖИН:					
-------------------	--	--	--	--	--

21:00

Наименование блюда	Количество, г	Белки, г	Жиры, г	Углеводы, г	Калорийность, ккал
ИТОГО ЗА ВТОРОЙ УЖИН:					
ИТОГО МЕНЮ ЗА ДЕНЬ:					

Даете ли вы дополнительно какие-либо лекарства или пищевые добавки? _____

Если да, то какие? _____

Продукты/блюда, которые Ваш ребенок ест с удовольствием:

Продукты/блюда, которые Ваш ребенок не любит/не переносит/не ест:

Приложение 2. Опросник для оценки фактического питания

Ф.И.О. _____

Дата рождения _____

Отметьте, что Вы/Ваш ребенок ест/не ест.

В графе «Ем» необходимо отметить цифрой, в остальных графах – галочкой или плюсом.

Если Вы отметили «Не ем вообще», поясните почему – по рекомендации врача или самостоятельно отменили или пробовали, но на фоне приема отмечались болезненные явления – боль в животе, дискомфорт, послабление стула или др.

Продукт	Ем: Каждый день - 3 2-3 раза в неделю-2 Редко, не чаще 1 раза в месяц - 1	Не ем вообще	По рекоме ндации врача	Самос тояте льно	Плохо переносу (живот болит, стул разжижаетс я и пр.)
Молоко					
Творог					
Кефир					
Ряженка					
Йогурт					
Сыр					
Сметана					
Простокваша					
Сливочное масло					
Яйца					
Овсяная каша					
Кукурузная каша					
Рисовая каша					
Ячневая каша					
Гречневая каша					
Манная каша					
Перловая каша					
Пшеничная каша					
Говядина/телятина					
Курица					

Продукт	Ем: Каждый день - 3 2-3 раза в неделю-2 Редко, не чаще 1 раза в месяц - 1	Не ем вообще	По рекоме ндации врача	Самос тояте льно	Плохо переносу (живот болит, стул разжижаетс я и пр.)
Свинина					
Индейка					
Рыба					
Печень					
Картофель					
Бобовые					
Соя					
Грибы					
Консервированн ые продукты/марино ванные/соленые					
Копчености					
Соусы, майонез, кетчуп					
Овощи					
Фрукты					
Сухофрукты					
Сладости, шоколад					
Белый хлеб, булка					
Ржаной хлеб					
Печенье					
Пироги					
Торты					
Макароны					
Газированные напитки					
Кофе					
Чай					
Сок					
Кисель					
Фаст-фуд (картофель фри, гамбургеры, чизбургеры и др.)					