

Опыт использования полуэлементных продуктов для энтерального питания у детей с муковисцидозом

Т.Ю. Максимычева^{1,2✉}, ORCID: 0000-0003-4029-7921, e-mail: t.y.leus@yandex.ru

Е.И. Кондратьева¹, ORCID: 0000-0001-6395-0407, e-mail: elenafpk@mail.ru

Н.Д. Одинаева³, ORCID: 0000-0001-5214-8072

¹ Медико-генетический научный центр им. академика Н.П. Бочкова; 115478, Россия, Москва, ул. Москворечье, д. 1

² Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

³ Детский клинический многопрофильный центр Московской области; 141009, Россия, Мытищи, ул. Коминтерна, д. 24а

Резюме

Введение. Вопросы выбора оптимального продукта для энтерального питания у детей с муковисцидозом в сочетании с коморбидными состояниями требуют особого клинического подхода и вызывают затруднения у практикующих специалистов. **Цель работы.** Оценить эффективность коррекции пищевого статуса у детей с муковисцидозом на фоне сопутствующих состояний с использованием полуэлементного продукта для энтерального питания.

Материал и методы. Обследовано 20 детей (мальчики – 9, девочки – 11) в возрасте от 1 года до 3 лет (средний возраст $2,9 \pm 0,7$ года) с подтвержденным диагнозом «муковисцидоз» и сопутствующими коморбидными состояниями: некупируемый кишечный синдром, пострезекционный синдром на фоне меконияльного илеуса, пищевая аллергия (смесь была назначена по показаниям, оценка эффективности по индексу SCORAD не входила в задачи исследования). Оценивали состояние фактического питания, дозы панкреатина, кишечный синдром, пищевой статус (антропометрические показатели) исходно (до) и через 3 мес. (после) использования Пептамен Юниора в исследуемой группе.

Дизайн: проспективное, наблюдательное, без группы сравнения.

Результаты и обсуждение. Анализ показал, что антропометрические показатели значительно увеличились на фоне коррекции рациона и использования в качестве дополнительного питания Пептамен Юниора. ИМТ увеличился с 34,5 перцентилей до 57,0 ($p < 0,05$). Коррекция питания с использованием полуэлементной смеси с измененным жировым составом, включающим СЦТ, и коррекция дозы панкреатических ферментов методом расчета на содержание жира в пище привели к уменьшению проявлений кишечного синдрома.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о клинической эффективности полуэлементного продукта для энтерального питания для коррекции нутритивного дефицита (ИМТ менее 50 перцентилей) у детей младшего возраста с муковисцидозом и сопутствующей патологией, требующей особого подхода.

Ключевые слова: муковисцидоз, дети, полуэлементная смесь, энтеральное питание, кишечный синдром, Пептамен Юниор, мальабсорбция

Для цитирования: Максимычева Т.Ю., Кондратьева Е.И., Одинаева Н.Д. Опыт использования полуэлементных продуктов для энтерального питания у детей с муковисцидозом. *Медицинский совет.* 2021;(1):228–234. doi: 10.21518/2079-701X-2021-1-228-234.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Experience of using semi-elemental formulas for enteral nutrition in children with cystic fibrosis

Tatyana Y. Maksimychева^{1,2✉}, ORCID: 0000-0003-4029-7921, e-mail: t.y.leus@yandex.ru

Elena I. Kondratyeva¹, ORCID: 0000-0001-6395-0407, e-mail: elenafpk@mail.ru

Niso D. Odinaeva³, ORCID: 0000-0001-5214-8072

¹ Research Center for Medical Genetic; 1, Moskvorechie St., Moscow, 115478, Russia

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia

³ Children's Clinical Multidisciplinary Center of the Moscow Region; 24a, Komintern St., Mytishchi, 141009, Russia

Abstract

Introduction. The issues of choosing the optimal product for enteral nutrition in children with cystic fibrosis in combination with comorbid conditions require a special clinical approach and cause difficulties for practitioners.

Aim. To evaluate the effectiveness of correcting the nutritional status in children with cystic fibrosis against the background of concomitant conditions using a semi-element product for enteral nutrition.

Materials and methods. 20 children (boys – 9, girls – 11) aged from 1 year to 3 years (average age 2.9 ± 0.7 years) with a diagnosis of cystic fibrosis and concomitant comorbid conditions - uncurable intestinal syndrome, post-resection syndrome against the background of meconial ileus, food allergy (the semi-element formula was prescribed according to indications, the evaluation of effectiveness according to the SCORAD index was not included in the objectives of the study). The state of actual nutrition, pancreatic doses, intestinal syndrome, nutritional status (anthropometric indicators) were evaluated at baseline (before) and 3 months (after) the use of Peptamen Junior in the study group.

Design: prospective, observational, without comparison group.

Results and discussion. The analysis showed that the anthropometric indicators significantly increased against the background of the correction of the diet and the use of "Peptamen Junior" as an additional food. BMI increased from 34.5 percentiles to 57.0 ($p < 0.05$). Correction of nutrition using a semi-element formula with an altered fat composition, including SCT, and correction of the dose of pancreatic enzymes by calculating the fat content in food, led to a decrease in the manifestations of intestinal syndrome.

Conclusion. The results obtained indicate the clinical effectiveness of the semi-element formula for enteral nutrition for the correction of nutritional deficiency (BMI less than 50 percentile) in young children with cystic fibrosis and concomitant pathology that requires a special approach.

Keywords: cystic fibrosis, enteral nutrition, children, semi-elemental formula for enteral nutrition, enteral syndrome, Peptamen® Junior, malabsorption syndrome

For citation: Maksimychева Т.Ю., Кондратьева Е.И., Одинаева Н.Д. Experience of using semi-elemental formulas for enteral nutrition in children with cystic fibrosis. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(1):228–234. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2021-1-228-234.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Муковисцидоз – аутосомно-рецессивное заболевание, наиболее часто встречающееся среди представителей европеоидной расы [1]. Течение муковисцидоза осложняется нарушениями пищевого статуса, которые нарастают с возрастом. Прогрессированию нутритивного дефицита способствует многофакторная этиология данных нарушений, наличие основных и сопутствующих причин, усугубляющих метаболические изменения в организме пациентов. Диетологическая коррекция является неотъемлемой частью терапии МВ, цель которой – поддержание оптимального состояния питания и физического развития [2]. Нормальные значения антропометрических показателей: масса тела/возраст у детей младше 2 лет или оптимальный ИМТ у детей старше 2 лет и взрослых коррелируют с более высокими значениями ОФВ₁ и продолжительностью жизни. Целевым значением для антропометрических показателей является 50-й перцентиль или 0 SD по Z-критерию. При снижении этих показателей менее 50 перцентилей назначают нутритивную поддержку в виде специализированных лечебных продуктов для энтерального питания [1–8]. Предпочтение отдают полимерным смесям, однако некоторые клинические ситуации требуют назначения полуэлементной смеси.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен проспективный анализ 20 пациентов с муковисцидозом в возрасте 1–3 года (средний возраст 2,9 ($\pm 0,7$)) в отделении муковисцидоза ДКЦМО г. Мытищи (клиническая база научно-клинического отдела муковисцидоза «МГНЦ им. академика Н.П. Бочкова», которые получали смесь Пептамен Юниор в течение 3 мес. Количество смеси назначали по индивидуально рассчитанной энергетической ценности, с учетом нутритивного дефицита и данных пищевых дневников в объеме от 200 до 400 мл в день в изокалорийном разведении, что составило от 200 до 400 ккал в день. Показаниями к применению полуэлементной смеси служили нутритивный дефицит (ИМТ менее 50 перцентилей) в сочетании с некупируемым кишечным синдромом и/или резекцией тонкого кишечника на фоне меконияльного илеуса и/или пищевой аллергии.

Выбор специализированного продукта диетического лечебного питания Пептамен Юниор (от 1 года до 10 лет) был обусловлен тем, что муковисцидоз входит в перечень показаний к назначению смеси, а также особенностями состава: белковая часть представлена 100%-ным гидролизированным белком молочной сыворотки, жировая – содержанием 54%-ных СЦТ (среднецепочечных триглицеридов), что облегчает переваривание и усвоение смеси (табл. 1). Смесь может использоваться в качестве единственного источника питания. К преимуществам смеси можно отнести также высокий уровень цистеина (синтез глутатиона), который помогает контролировать воспалительный процесс путем нейтрализации свободных радикалов, сбалансированное соотношение арахидоновой и докозагексаеновой кислот, способствующих снижению воспаления при нарушениях работы желудочно-кишечного тракта, улучшенное поступление питательных веществ за счет нормализации микроциркуляции в кишечнике, физиологическую осмолярность (285 мОсм/л).

- **Таблица 1.** Состав полуэлементной смеси Пептамен Юниор
- **Table 1.** Peptamen Junior semi-element mixture composition

Пищевая ценность	Единицы измерения	На 100 мл готовой смеси
	ккал	99,6
Белок	г	2,88
Жиры, в т. ч.:	г	3,64
Насыщенные жирные кислоты	г	2,16
Мононенасыщенные жирные кислоты	г	0,56
Полиненасыщенные жирные кислоты	г	0,52
Среднецепочечные триглицериды	г	2,04
α -линоленовая кислота	г	0,068
Линолевая кислота	г	0,48
Углеводы, в т. ч.:	г	14
Сахароза	г	3,08
Лактоза	г	<0,088
Осмолярность	мОсм/л	320

Эффективность терапии исходно и через 3 мес. в исследуемой группе оценивали по клиническим критериям: улучшению нутритивного статуса (антропометрические показатели) и купированию кишечного синдрома согласно балльной оценки (табл. 2). Данная балльная оценка была разработана для количественной оценки кишечного синдрома с использованием Бристольской шкалы, общепринятых и доступных лабораторных (нейтральный жир) и клинических показателей.

● **Таблица 2.** Оценка кишечного синдрома (баллы) при муковисцидозе

● **Table 2.** Assessment of the intestinal syndrome (scores) in cystic fibrosis

1 балл	2 балла	3 балла
Частота стула в день: 1–2 Консистенция стула*: тип 4 Нейтральный жир в копрограмме: нет или +	Частота стула в день: 2–3 Консистенция стула*: тип 5 Нейтральный жир в копрограмме: немного или ++	Частота стула в день: более 3 Консистенция стула*: тип 6 Нейтральный жир в копрограмме: много / >+++ и/или выпадение кишки

Примечание. Оценка в баллах соответствует характеристике стула, баллы не суммировались. 1 балл – купированный кишечный синдром, 2 балла – частично купированный, 3 балла – некупированный кишечный синдром. * Бристольская шкала.

Анализ фактического питания и заместительной ферментной терапии проводили анкетно-опросным методом. Анкета включала данные о питании и количестве единиц липазы на каждый прием пищи и в сутки, за 3 дня, включая 1 выходной. Родителей и/или пациентов обучали правильному заполнению анкет, объем порции пищи определяли путем взвешивания на бытовых весах. На основании анкет были рассчитаны показатели химического состава рациона (энергетической ценности и макронутриентного состава), проанализированы дозы единиц липазы ЕД/кг массы тела и ЕД/г жира. Для расчета использовалась специальная компьютерная программа, позволяющая произвести оценку фактического питания и дозирования панкреатина.

Критерии включения: подтвержденный диагноз «муковисцидоз», пострезекционный синдром, пищевая аллергия, возраст 1–3 года, подписание информированного согласия.

Критерии исключения: отказ от участия в исследовании, отказ от употребления смеси.

Дизайн: проспективное, наблюдательное, без группы сравнения.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Всего обследовано 20 детей в возрасте 2,9 ($\pm 0,7$) лет, из них мальчиков – 9, девочек – 11. Возраст установления диагноза – 1,42 года. Все дети были с панкреатической недостаточностью (эластаза кала $1 < 200$ мг/г), из них тяжелые мутации выявили у 18 (90%) детей, не было выявлено детей с мягкими мутациями, 2 (10%) ребенка без генетического обследования. Кишечный синдром наблюдался у 15 (75%), выпадение прямой кишки у

2 (12%) детей на фоне недостаточной эффективности заместительной ферментной терапии. У остальных детей применение панкреатических ферментов привело к купированию кишечного синдрома. Меконияльный илеус был в анамнезе у 10 (50%) детей, пищевая аллергия – у 4 (20%).

В зависимости от микробиологического профиля был выявлен *S. aureus* (хроническое инфицирование) у 14 (70%) детей, *MRSA* был у 1 (5%), у остальных детей не было выявлено патологически значимой флоры. В исследуемой группе не выявлено детей с полипозом околоносовых пазух, сахарным диабетом, циррозом печени в связи с возрастом.

Динамика потребления суточной энергетической ценности и макронутриентов через 3 мес. наблюдения (табл. 3)

● **Таблица 3.** Состояние фактического питания у детей с муковисцидозом в возрастных группах – 1-й визит (до), 2-й визит (после) $M \pm SD$

● **Table 3.** Actual nutritional status in children with cystic fibrosis in the age groups: Visit 1 (before), Visit 2 (after) $M \pm SD$

Показатель	До	После (через 3 мес.)	p
Возраст, годы	2,5 $\pm$ 0,7	2,9 $\pm$ 0,5	
Энергетическая ценность, ккал/сут	1532,3 $\pm$ 356,8	1762 $\pm$ 196,7	p = 0,03
Энергетическая ценность / Физиологическая потребность, %	116 $\pm$ 30	133 $\pm$ 25	p = 0,04
Индивидуальная потребность, ккал/сут	1577,3 $\pm$ 384,4	1577,3 $\pm$ 384,4	–
Энергетическая ценность / Индивидуальная потребность, %	100,4 $\pm$ 24,9	117,4 $\pm$ 23,7	p > 0,05
Белок, г/сут	63,6 $\pm$ 19,5	72,3 $\pm$ 13,9	p > 0,05
Белок / Физиологическая потребность, %	160,5 $\pm$ 41,6	165,5 $\pm$ 39,3	p > 0,05
Белок / Энергетическая ценность, %	16,3 $\pm$ 3,0	18,2 $\pm$ 2,7	p > 0,05
Белок (на идеальную массу тела), г/кг	5,5 $\pm$ 1,1	6,5 $\pm$ 0,9	p > 0,05
Жиры, г/сут	64,6 $\pm$ 17,7	72,4 $\pm$ 15,9	p > 0,05
Жиры / Физиологическая потребность, %	147,2 $\pm$ 33,7	168,3 $\pm$ 29,7	p > 0,05
Жиры / Энергетическая ценность, %	37,8 $\pm$ 6,2	40,5 $\pm$ 5,9	p > 0,05
Жир (расчет на фактическую массу тела), г/кг	5,6 $\pm$ 1,4	6,6 $\pm$ 4,6	p > 0,05
Углеводы, г/сут	177,9 $\pm$ 60,6	194,8 $\pm$ 53,6	p > 0,05
Углеводы / Физиологическая потребность, %	93,4 $\pm$ 29,3	103,1 $\pm$ 25,1	p > 0,05
Углеводы / Энергетическая ценность, %	39,7 $\pm$ 7,7	45,4 $\pm$ 6,7	p > 0,05
Углеводы (расчет на фактическую массу тела), г/кг	15,3 $\pm$ 4,3	16,4 $\pm$ 3,9	p > 0,05

Примечание. Физиологическая потребность, % – отношение потребляемой энергии к физиологической потребности в процентах, Энергетическая ценность/Индивидуальная потребность, % – отношение потребляемой энергии к индивидуальной потребности в процентах. p – по критерию Стьюдента для парных выборок.

показала, что процент увеличения энергетической ценности по отношению к физиологической норме составил 18% от исходного уровня, белка на 5%, жира на 2,1%, углеводов на 9,7%. Баланс макронутриентов в результате алиментарной коррекции смесью Пептамен Юниор приближался к рекомендуемой норме для муковисцидоза. Так, процент потребления белка в структуре калорийности составил 18% (рекомендуемая норма 20%), жира 40,5% (35–40%), углеводов 45,4% (40–45%).

Средняя суточная доза панкреатина у детей с панкреатической недостаточностью до коррекции составила 10620,0 ЕД/кг и 11620,0 ЕД/кг по липазе после коррекции панкреатической терапии (табл. 4). Потребление жира в сутки составило 64,5 г, после алиментарной коррекции – 72,4 г. Анализ дозы панкреатина с расчетом на потребление жира в пище – ЕД/г жира по липазе в сутки показал, что дети получали до коррекции 1800,0 ЕД/г и после 2100,0 ЕД/г (рекомендуемые значения 2000–4000 ЕД/г жира).

● **Таблица 4.** Доза панкреатина в сутки в исследуемой группе М ± SD

● **Table 4.** Daily dosage of pancreatin in the study group M ± SD

Показатель	До применения Пептамен Юниора	После применения Пептамен Юниора	р
Жир, г/сут	64,6 ± 14,7	72,4 ± 15,9	р > 0,05
Панкреатин, ЕД/кг/сут	10620,0 ± 4500,0	11620,0 ± 4700,0	
Панкреатин, ЕД/г/сут	1800,0 ± 850,0	2100,0 ± 920,0	

Примечание. р – по критерию Стьюдента для парных выборок.

Динамика симптомов кишечного синдрома в исследуемой группе показала, что при 2-м визите в группе исследования значительно снизились проявления мальабсорбции и мальдигестии с 2,8 до 1,9 балла (р = 0,04). Это обусловлено коррекцией жирового компонента с помощью полуэлементной смеси, которая содержит СЦТ-жиры, не требующие эмульгации желчными кислотами и переваривания панкреатическими ферментами и коррекции дозы панкреатических ферментов с расчетом на потребляемый жир и на каждый прием пищи.

Динамика симптомов антропометрических данных в исследуемой группе представлена в табл. 5. При 2-м визите в группе исследования значительно увеличилась масса тела, показатели ИМТ (кг/м², Z-критерий, перцентиль).

Представляем клинические случаи.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ №1

Девочка 2017 г. р., диагноз: муковисцидоз, смешанная форма, тяжелое течение (Е 84.8). Мекониевый илеус. Состояние после резекции подвздошной кишки. Хроническая панкреатическая недостаточность. Хронический обструктивный бронхит. Генетический диагноз: F508del/TG12T5. Микробиологический диагноз: Высев синегной-

● **Таблица 5.** Динамика антропометрических показателей М ± SD

● **Table 5.** Changes in anthropometric indicators M ± SD

Показатель	Группа 1–3 года		р
	До	После	
Масса тела, кг	11,1 ± 0,8	12,5 ± 0,9	р = 0,02
Рост, см	81,5 ± 1,6	85,0 ± 1,3	р > 0,05
ИМТ, кг/м ²	15,8 ± 0,5	16,5 ± 0,4	р = 0,04
ИМТ, Z-критерий	-0,1 ± 0,1	0,2 ± 0,1	р = 0,03
ИМТ, перцентиль	34,5 ± 0,7	57,0 ± 0,4	р = 0,04
Рост, Z-критерий	-0,4 ± 0,2	-0,8 ± 0,3	р > 0,05
Рост, перцентиль	46,2 ± 0,9	47,2 ± 0,4	р > 0,05

Примечание. р – по критерию Стьюдента для парных выборок, ИМТ был рассчитан для детей старше 2 лет.

ной палочки однократно. Осложнение: Хроническая белково-энергетическая недостаточность, тяжелая степень. Синдром короткого кишечника в исходе оперативного лечения мекониевого илеуса.

Сопутствующий: Недоношенность 1-й ст. Перинатальное поражение ЦНС ишемически-гипоксического генеза. Синдром двигательных нарушений. Задержка психомоторного развития. Врожденный Lues. Железодефицитная анемия 1-й ст.

Жалобы сотрудников детского дома на момент осмотра были на частый жирный стул, недостаточный набор веса, задержку психомоторного развития.

Из анамнеза известно, что ребенок от асоциальной матери, от преждевременных родов на 36-й нед., при рождении m = 2790 г, L = 48 см. На 2-й день жизни – резекция подвздошной кишки на базе МОНИКИ (длина резецированного участка не указана). Послеоперационный период протекал тяжело, на фоне стойкой анемии и сепсиса. Находилась на ИВЛ в течение 12 дней. В возрасте 2 недель консультирована генетиком, проведена потовая проба (Нанодакт – 85 ммоль/л), поставлен диагноз «муковисцидоз», назначены панкреатические ферменты. Во время нахождения в хирургическом отделении находилась на динамическом наблюдении с помощью телеконсультаций с отделением муковисцидоза на базе ГБУЗ МО «ДКМЦМО». В возрасте 10 мес. была закрыта стома.

При осмотре в центре муковисцидоза в 11 мес. с представителями детского дома: масса тела в 11 мес. – 5520 г, длина 62 см (на 3 мес. невозможно оценить по WHO anthro). Кожа бледная, сухая, выраженная венозная сеть на голове, туловище. Подкожно-жировая клетчатка практически отсутствует, мышечный слой истончен. Гидроцефалия, выраженная макроглоссия. Грубая задержка психомоторного развития: улыбается, гулит. Не сидит, не ползает, не переворачивается. В легких: дыхание пузырьное, хрипов нет. На животе послеоперационные шрамы. Живот значительно вздут, увеличен в объеме, безболезненный. Печень +1, селезенка не увеличена. Стул – 3 раза, объемный, жирный.

По фактическому питанию: получает искусственный заменитель грудного молока на основе гидролизованного белка 180 мл х 4 раза, безмолочную кашу 150 мл х 2 раза. Из лекарственной терапии – панкреатин 10 000 ЕД 3/4 капсулы на прием пищи, жирорастворимые витамины (А, Д, Е), железа (III) гидроксид полимальтозат.

Проведена коррекция питания: искусственный заменитель грудного молока на основе гидролизованного белка рекомендован по 180 мл х 3 раза, безмолочная каша (на заменителе грудного молока) 150 мл х 3 раза, мясное пюре 80 г х 1 раз, NaCl (соль). Коррекция заместительной терапии – перерасчет панкреатина на количество жира в пище по 2000 ЕД/г жира в пище. Назначена базовая терапия (кинезиотерапия, ингаляции с солевыми растворами, муколитиками, коррекция дозы жирорастворимых витаминов).

Повторный осмотр через 5 мес. (1 год 4 мес.). Положительная динамика по антропометрическим показателям: масса тела – 6550 г (+1 кг), длина – 64 см (+2 см) и психомоторному развитию: переворачивается, ползает, гулит.

Проведена коррекция питания: искусственный заменитель грудного молока на основе гидролизованного белка заменен на Пептамен Юниор по 200 мл х 3 раза, каша 150–180 мл х 3 раза (на Пептамене), картофельное пюре (100 г) + мясное пюре (50 г) х 2 раза, масло растительное 6 г. Увеличена доза панкреатических ферментов, без изменения коэффициента по липазе (2000 ЕД/г жира в пище).

В динамике через 9 мес. (1 год 8 мес.). Положительная динамика по антропометрическим показателям: масса тела – 8470 г (+1920 г), длина – 65 см (+1 см) и психомоторному развитию: сидит, встает с поддержкой, пытается произносить слоги. Отмечалось значительное уменьшение макроглоссии. Проведена коррекция рациона питания: Пептамен Юниор 200 мл х 3 раза, детская instantная каша 180 мл х 3 раза, масло сливочное 5 г, овощное пюре 100 г (исключая белокочанную капусту) + мясное пюре по 70 г х 2 раза, яичный желток ½, масло растительное 10 г, творог до 100 г. Увеличена доза панкреатических ферментов, без изменения коэффициента по липазе (2000 ЕД/г жира в пище), соль.

В возрасте 2 лет девочка была усыновлена. Масса тела в 2 года: 10,8 кг, рост 80 см (WHO anthro масса тела/рост – 77-й перцентиль, 0,9 SD, рост – 1-й перцентиль, -2,3 SD). Отмечалась задержка роста на уровне низкорослости, дефицита массы тела не выявлено, масса тела по отношению к росту соответствовала норме. В настоящее время сохраняется задержка речевого развития. Моторное развитие по возрасту.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ №2

Мальчик, 2018 г. р., диагноз: *муковисцидоз, средней тяжести, смешанная форма* (Е 84.8). Генетический диагноз: F508del/F508del. *Хронический бронхит. Ателектаз и верхнедолевая пневмония* (04.12-18.12.2017). *Хроническая панкреатическая недостаточность.*

Осложнение: синдром короткого кишечника в исходе оперативного лечения мекониевого илеуса. Мекониевый перитонит. Микробиологический диагноз: Хроническая стафилококковая инфекция

Сопутствующий: белково-энергетическая недостаточность средней степени тяжести. Гипоксически-геморрагическое поражение ЦНС.

Жалобы на частый жирный стул, недостаточный набор веса.

В анамнезе: родился от 2-й беременности, самостоятельных срочных родов, с оценкой по Апгар 3–5 баллов, вес – 3312 г, длина – 57 см. На первые сутки жизни прооперирован в ЕММ им. Кулакова МЗ РФ по поводу атрезии подвздошной кишки, внутриутробного заворота подвздошной кишки, мекониевого перитонита. Наложена стома, стома закрыта в возрасте 2 мес., после закрытия стомы ребенок выписан. Вес при выписке 4440 г.

Диагноз был установлен в возрасте 2 мес. при обращении в отделение муковисцидоза на базе ГБУЗ МО «ДКМЦМО» на основании положительного неонатального скрининга, положительной потовой пробы 127 ммоль/л, характерной клинической картины: мекониевый илеус, атрезия подвздошной кишки, ателектаз и верхнедолевая пневмония, частый жирный стул до 10–12 раз; генетическое обследование – установлен генотип F508 del/F508del.

При осмотре обращало на себя внимание снижение нутритивного статуса: вес – 4570 г, длина – 59 см. Дефицит массы тела 20%. МПИ 80% ниже нормы. WHO anthro plus: рост/возраст -1,0 SD, 16-й перцентиль – ниже нормы, ИМТ/возраст -2,9 SD, 0 перцентиль – ниже нормы. Отмечался некупируемый кишечный синдром (стул до 12 раз, стеаторея). По фактическому питанию ребенок получал искусственный заменитель грудного молока на основе гидролизованного белка по 160 мл х 7 раз. Суточная доза панкреатина – 10 000 ЕД – 5 капсул или 5000 ЕД/кг или 1000 ЕД/г жира в пище.

Проведена коррекция терапии – назначена базовая терапия (кинезиотерапия, ингаляции с солевыми растворами, муколитиками, жирорастворимые витамины), коррекция питания – продолжить прием искусственного заменителя грудного молока на основе гидролизованного белка, дотация NaCl (соль до 1/8 ч. л.), коррекция дозы ферментной терапии с расчетом на количество жира в пище, из расчета 2000 ЕД/г жира (9000 ЕД/кг или 10 капсул в сутки).

В возрасте 3 мес. выявлен дефицит витамина В12, что потребовало в/м введения препарата по 30 мкг в день в течение 5 дней, с положительным эффектом. В возрасте 4 мес. рекомендован прикорм, безглютеновые, безмолочные каши, разведенные на заменителе грудного молока, с 5 мес. – мясное пюре, с 5,5 мес. – овощное пюре (исключая кабачок, белокочанную капусту) в ограниченном объеме. С 6 мес. – желток. В динамике в возрасте 5 мес. на фоне самостоятельного введения кабачкового пюре у ребенка – развитие гемоколита, потребовавшее госпитализации. В возрасте 6 мес. проведено лечение Clostridioides difficile препаратом ванкомицин (per os).

Проведенная диетологическая, ферментная, терапевтическая коррекция позволила улучшить весо-ростовые темпы развития, купировать кишечный синдром. В возрасте 1 года – масса тела – 9740 г, рост 71 см. WHO anthro plus: рост/возраст -1,6 SD (ниже нормы), 6-й перцентиль ниже нормы, ИМТ/возраст +1,4 SD, 91-й перцентиль (избыточная масса тела). После года в рацион ребенка с целью восполнения дефицита пищевых веществ введена специализированная смесь Пептамен Юниор в объеме 450–500 мл, на которой ребенок находится до настоящего времени. В возрасте 2 лет ребенок сохраняет высокие показатели ИМТ: +1,1 SD, 86-й перцентиль, показатель роста остается низким -2,4 SD, 1-й перцентиль.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ №3

Мальчик, 2018 г. р., диагноз: *муковисцидоз, смешанная форма (E84.8). Хронический бронхит. Хроническая панкреатическая недостаточность*. Генетический диагноз: *delF508/delF508*.

Осложнения: пострезекционный синдром в исходе оперативного лечения меконияльного илеуса. Спаечная кишечная непроходимость. Микробиологический диагноз: *Хроническая стафилококковая инфекция*.

Сопутствующий: белково-энергетическая недостаточность средней степени тяжести.

Жалобы на частый жирный стул, недостаточный набор веса, прожилки крови в стуле при увеличении разового объема кормления.

В анамнезе: ребенок от 4-й беременности, протекавшей с токсикозом первой половины беременности; 2 самостоятельных срочных родов, масса при рождении 4570 г, рост 56 см. На 1-е сутки жизни оперативное лечение по поводу внутриутробной атрезии тощей кишки. Проведена резекция участка тощей кишки (длина резецированного участка не указана в выписке), переведен в реанимацию, находился на ИВЛ в течение 88 ч. На 28-е сутки жизни релапаротомия по поводу кишечной непроходимости (спаечная болезнь), без резекции.

При первом осмотре в возрасте 4 мес.: вес – 5815 г, длина – 61 см. Дефицит массы тела 19%. МРИ 81% ниже нормы. WHO anthro plus: рост/возраст -1,4 SD, 7-й перцентиль – ниже нормы, ИМТ/возраст -1,5 SD, 7-й перцентиль – ниже нормы. По фактическому питанию ребенок получал искусственный заменитель грудного молока на основе глубокого гидролиза белка по 115 мл x 8 раз (при увеличении разового объема – явления гемоколиты). Панкреатин 10 000 ЕД – 6 капсул или 6 500 ЕД/кг или 1 200 ЕД/г жира в сутки.

Проведена коррекция терапии – назначена базовая терапия (кинезиотерапия, ингаляции с солевыми растворами, муколитиками, жирорастворимые витамины), коррекция питания: продолжить прием смеси, объем наращивать по 5 г в день до 130–150 мл, начать введение прикорма – безмолочные, безглютеновые каши, разведенные на искусственном заменителе грудного молока на основе глубокого гидролиза белка. С 5 мес. рекомендовано ввести мясное пюре, с 5,5 мес. при хорошей пере-

носимости – овощное пюре (исключая кабачок, белокачанную капусту). С 6 мес. творог с одновременным приемом ферментных препаратов лактазы.

Дотация NaCl (соль до 1/8 ч. л.), коррекция дозы ферментной терапии с расчетом на количество жира в пище, из расчета 1500 ЕД/г жира (7500 ЕД/кг или 8 капсул в сутки).

Антропометрические показатели в возрасте 1 года улучшились: рост – 76 см (+15 см за 7 мес.), с 7-го перцентилья до 10-го перцентилья, масса тела – 8870 г (+3053 за 7 мес.), ИМТ увеличился с 7-го до 20-го перцентилья.

После года искусственный заменитель грудного молока на основе гидролизованного белка был заменен на Пептамен Юниор, который ребенок получает в качестве дополнительного энтерального питания в объеме 300–400 мл в сутки для восполнения энергетической ценности рациона и дефицита макронутриентов.

В возрасте 2 лет ребенок сохраняет высокие показатели ИМТ: +0,7 SD, 35-й перцентиль, показатель роста остается ниже нормы -0,9 SD, 15-й перцентиль.

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты наблюдения за 20 пациентами раннего возраста с тяжелым течением муковисцидоза на фоне коморбидных состояний с некупируемым кишечным синдромом и/или резекцией тонкого кишечника на фоне меконияльного илеуса показали, что применение смеси Пептомен Юниор в сочетании с индивидуальным подбором ферментной терапии по фактическому содержанию жира в пище (ЕД/г жира по липазе) купирует кишечный синдром и положительно влияет на нутритивный статус.

Приведенный клинический пример №1 демонстрирует эффективность применения смеси Пептамен Юниор для коррекции нутритивного статуса у ребенка с БЭН 3-й степени после мекониевого илеуса и состояния после резекции подвздошной кишки на фоне хронической панкреатической недостаточности.

Достигнуть полученных результатов стало возможным благодаря хорошему усвоению смеси за счет содержания гидролизованного белка 100%-ной молочной сыворотки, наличию среднецепочечных триглицеридов как легкодоступного источника энергии, который не требует значительного увеличения дозы заместительной терапии панкреатином. Вероятно, это отразилось на том, что доза панкреатических ферментов увеличилась, но без достоверной значимой разницы.

Следует отметить, что МВ характеризуется хроническим воспалением, высоким содержанием провоспалительных цитокинов и свободных радикалов [9]. Высокий уровень цистеина в смеси имеет важное значение, т. к. увеличивает синтез глутатиона, который снижен при муковисцидозе. Влияя на синтез глутатиона, цистеин помогает контролировать воспалительный процесс при МВ путем нейтрализации свободных радикалов. Сбалансированное соотношение арахидоновой и докозагексаеновой кислот способствует так же снижению воспаления при патологии желудочно-кишечного тракта [9–11].

Все эти эффекты смеси обеспечили клиническую эффективность смеси Пептамен Юниор при МВ и показали, что ее применение обосновано для данной группы коморбидных состояний.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Опыт применения полуэлементного продукта энтерального питания Пептамен Юниор для коррекции нутри-

тивного дефицита у детей с муковисцидозом в возрасте от 1 до 3 лет на фоне коморбидных состояний с некупируемым кишечным синдромом и/или резекцией тонкого кишечника на фоне меконияльного илеуса и/или пищевой аллергии при динамическом наблюдении в специализированном отделении свидетельствует о его клинической эффективности для данной категории пациентов.



Поступила / Received 14.01.2021

Поступила после рецензирования / Revised 01.02.2021

Принята в печать / Accepted 10.02.2021

Список литературы

- Капранов Н.И., Каширская Н.Ю. (ред.). *Муковисцидоз*. М.: Медпрактика-М; 2014. 672 с.
- Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Куцев С.И., Авдеев С.Н., Полевиченко Е.В. и др. *Кистозный фиброз (муковисцидоз): клинические рекомендации*. М.; 2020.
- Кондратьева Е.И., Каширская Н.Ю., Капранов Н.И. (ред.). *Национальный консенсус. Муковисцидоз: определение, диагностические критерии, терапия*. М.; 2016. 205 с. Режим доступа: http://ostrovaru.com/biblioteka/Chiesi_consensus_new_A4.pdf.
- Turck D., Braegger C.P., Colombo C., Declercq D., Morton A., Pancheva R. et al. ESPEN-ESPGHAN-ECFS guidelines on nutrition care for infants, children, and adults with cystic fibrosis. *Clin Nutr.* 2016;35(3):557–577. doi: 10.1016/j.clnu.2016.03.004.
- Corey M., McLaughlin F.J., Williams M., Levison H. A comparison of survival, growth, and pulmonary function in patients with cystic fibrosis in Boston and Toronto. *J Clin Epidemiol.* 1988;41(6):583–591. doi: 10.1016/0895-4356(88)90063-7.
- Somaraju U.R., Solis-Moya A. Pancreatic enzyme replacement therapy for people with cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;11(11):CD008227. doi: 10.1002/14651858.CD008227.pub3.
- Calvo-Lerma J., Hulst J.M., Asseiceira I., Claes I., Garriga M., Colombo C. et al. WS02.1 Nutritional status, nutrients intake and enzymatic supplements in a European CF cohort: a cross-sectional overview. *J Cyst Fibros.* 2016;15(1):S3. doi: 10.1016/S1569-1993(16)30066-2.
- Calvo-Lerma J., Hulst J.M., Asseiceira I., Claes I., Garriga M., Colombo C. et al. Nutritional status, nutrient intake and use of enzyme supplements in paediatric patients with Cystic Fibrosis; a European multicentre study with reference to current guidelines. *J Cyst Fibros.* 2017;16(4):510–518. doi: 10.1016/j.jcf.2017.03.005.
- Кондратьева Е.И., Янкина Г.Н., Тарасенко Н.В., Лoshkova Е.В. Роль цитокинов семейства интерлейкина-1 в формировании муковисцидоза и его осложнений. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2011;(6):77–82. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/rol-tsitokinov-semeystva-interleikina-1-v-formirovanii-mukovistsidoza-i-ego-oslozhneniy>.
- Jones D.P. Redox potential of GSH/GSSG couple: assay and biological significance. *Methods Enzymol.* 2002;348:93–112. doi: 10.1016/S0076-6879(02)48630-2.
- Campolo J., Penco S., Bianchi E., Colombo L., Parolini M., Caruso R. et al. Glutamate-cysteine ligase polymorphism, hypertension, and male sex are associated with cardiovascular events. Biochemical and genetic characterization of Italian subpopulation. *Am Heart J.* 2007;154(6):1123–1129. doi: 10.1016/j.ahj.2007.07.029.

References

- Kapranov N.I., Kashirskaya N.Yu. (ed.). *Cystic Fibrosis*. Moscow: Medpraktika-M; 2014. 672 p. (In Russ.)
- Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Kutsev S.I., Avdeev S.N., Polevichenko E.V. et al. *Cystic fibrosis: clinical guidelines*. Moscow; 2020. (In Russ.)
- Kondratyeva E.I., Kashirskaya N.Yu., Kapranov N.I. (ed.). *National consensus. Cystic fibrosis: definition, diagnostic criteria, therapy*. Moscow; 2016. 205 p. (In Russ.) Available at: http://ostrovaru.com/biblioteka/Chiesi_consensus_new_A4.pdf.
- Turck D., Braegger C.P., Colombo C., Declercq D., Morton A., Pancheva R. et al. ESPEN-ESPGHAN-ECFS guidelines on nutrition care for infants, children, and adults with cystic fibrosis. *Clin Nutr.* 2016;35(3):557–577. doi: 10.1016/j.clnu.2016.03.004.
- Corey M., McLaughlin F.J., Williams M., Levison H. A comparison of survival, growth, and pulmonary function in patients with cystic fibrosis in Boston and Toronto. *J Clin Epidemiol.* 1988;41(6):583–591. doi: 10.1016/0895-4356(88)90063-7.
- Somaraju U.R., Solis-Moya A. Pancreatic enzyme replacement therapy for people with cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;11(11):CD008227. doi: 10.1002/14651858.CD008227.pub3.
- Calvo-Lerma J., Hulst J.M., Asseiceira I., Claes I., Garriga M., Colombo C. et al. WS02.1 Nutritional status, nutrients intake and enzymatic supplements in a European CF cohort: a cross-sectional overview. *J Cyst Fibros.* 2016;15(1):S3. doi: 10.1016/S1569-1993(16)30066-2.
- Calvo-Lerma J., Hulst J.M., Asseiceira I., Claes I., Garriga M., Colombo C. et al. Nutritional status, nutrient intake and use of enzyme supplements in paediatric patients with Cystic Fibrosis; a European multicentre study with reference to current guidelines. *J Cyst Fibros.* 2017;16(4):510–518. doi: 10.1016/j.jcf.2017.03.005.
- Kondratyeva E.I., Yankina G.N., Tarasenko N.V., Loshkova E.V. Role of interleukin-1 family cytokines in the development of cystic fibrosis and its complications. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik = Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2011;(6):77–82. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/rol-tsitokinov-semeystva-interleikina-1-v-formirovanii-mukovistsidoza-i-ego-oslozhneniy>.
- Jones D.P. Redox potential of GSH/GSSG couple: assay and biological significance. *Methods Enzymol.* 2002;348:93–112. doi: 10.1016/S0076-6879(02)48630-2.
- Campolo J., Penco S., Bianchi E., Colombo L., Parolini M., Caruso R. et al. Glutamate-cysteine ligase polymorphism, hypertension, and male sex are associated with cardiovascular events. Biochemical and genetic characterization of Italian subpopulation. *Am Heart J.* 2007;154(6):1123–1129. doi: 10.1016/j.ahj.2007.07.029.

Информация об авторах:

Максимищева Татьяна Юрьевна, старший научный сотрудник, Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова; 115478, Россия, Москва, ул. Москворечье, д. 1; ассистент кафедры диетологии и нутрициологии, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; e-mail: t.y.leus@yandex.ru

Кондратьева Елена Ивановна, д.м.н., профессор, руководитель научно-клинического отдела муковисцидоза, Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова; 115478, Россия, Москва, ул. Москворечье, д. 1; e-mail: elenafpk@mail.ru

Одинаева Нуринос Джумаевна, д.м.н., профессор, главный врач, Детский клинический многопрофильный центр Московской области; 141009, Россия, Мытищи, ул. Коминтерна, д. 24а

Information about the authors:

Tatyana Y. Maksimycheva, Senior Research Associate, Research Center for Medical Genetic; 1, Moskvorechie St., Moscow, 115478, Russia; Senior Technician of Department of Dietetics and Nutrition, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; e-mail: t.y.leus@yandex.ru

Elena I. Kondratyeva, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of Research Clinical Department of Cystic Fibrosis, Research Center for Medical Genetic; 1, Moskvorechie St., Moscow, 115478, Russia; e-mail: elenafpk@mail.ru

Niso D. Odinaeva, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Chief Medical Officer, Children's Clinical Multidisciplinary Center of the Moscow Region; 24a, Komintern St., Mytishchi, 141009, Russia