

УДК 616.34-008.6-053.3:613.221

## КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЙ АНАЛИЗ ЭНТЕРАЛЬНОЙ НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКИ ДЕТЕЙ С ТЯЖЕЛЫМИ ФОРМАМИ НАРУШЕНИЯ КИШЕЧНОГО ВСАСЫВАНИЯ

Т.А. Шуматова, Н.Г. Приходченко, И.В. Ефремова, С.Н. Шишацкая, Л.Л. Алексейко

Владивостокский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2)

**Ключевые слова:** дети, пищевая непереносимость, лечебные смеси, токсико-дистрофический синдром.

Изучен трофологический статус 22 детей 6–12 мес с токсико-дистрофическим синдромом (ТДС). Показано, что лечебные формулы с высокой степенью гидролиза белка, а также безлактозные и кисломолочные смеси должны широко использоваться для поэтапной нутритивной поддержки грудных детей с тяжелыми формами нарушения кишечного всасывания. Подход к выбору формул должен быть персонализированным, зависеть не только от тяжести процесса, но и от фоновых состояний пациента, а также характера проводимого до поступления в стационар вскармливания. Разработан оптимальный алгоритм нутритивной поддержки детей с ТДС в палатах интенсивной терапии в зависимости от вида вскармливания.

В последнее десятилетие зарегистрирован неуклонный рост частоты заболеваний желудочно-кишечного тракта у детей, что связано с увеличением количества экзогенных и эндогенных факторов, способствующих возникновению нарушений пищеварения [3, 7]. Доказано, что в грудном возрасте одной из ведущих причин формирования хронических гастроэнтерологических заболеваний являются персистирующие диареи [8]. Длительный кишечный синдром способствует появлению иммунологической несостоятельности естественных барьеров слизистой оболочки желудка и кишечника, вызывает нарушение водно-электролитного баланса, приводит к формированию полидефицитных состояний, белково-энергетической недостаточности, к изменению общего трофологического (нутритивно-го) статуса организма ребенка [3, 5, 7]. Исследования последних лет свидетельствуют, что нарушения трофологического статуса оказывают прямое воздействие на характер структурно-функциональных и метаболических процессов, происходящих в организме, и на его адаптационные резервы [4, 5, 11]. В свою очередь изменения нутритивного статуса влияют на моторную и секреторную функцию органов пищеварения, создавая так называемый порочный круг, усугубляя патологические гастроинтестинальные проявления, способствуя развитию токсических, дистрофических состояний, явлений поливалентной пищевой непереносимости [4].

Токсико-дистрофический синдром (ТДС) может развиваться у детей при длительном кишечном синдроме, неадекватной диетотерапии, недостаточной коррекции нарушений метаболических процессов. Ведущими патогенетическими звеньями при этом являются белково-энергетическая недостаточность, длительная интоксикация, вовлечение в патологический процесс

печени, поджелудочной железы, кишечника, миокарда, центральной нервной системы [2, 6, 14]. В ряде случаев ТДС развивается у больных с генерализованными инфекционными заболеваниями на фоне тяжелой гипотрофии [2, 10, 11]. По данным Т.А. Шуматовой и др. (2009), ТДС регистрируется у 4,6 % детей, поступающих в отделение реанимации с клиникой персистирующей диареи, в структуре летальности его удельный вес еще более велик [9].

К настоящему времени выполнены фундаментальные работы, посвященные роли витаминов, отдельных белков, аминокислот, являющихся структурными компонентами клеток и участвующих в регуляции иммунных процессов, в поддержании метаболического гомеостаза организма [1, 7, 12, 13]. Однако, несмотря на проведенные исследования, имеется дефицит сведений о взаимосвязи исходного трофологического статуса детей с тяжелыми формами нарушений кишечного всасывания и токсико-дистрофических состояний. Отсутствуют рекомендации по оптимальному лабораторному мониторингу ТДС, выбору достоверных прогностических критериев, недостаточно сравнительных контролируемых исследований по оценке клинической эффективности различных вариантов энтерального питания.

Цель настоящего исследования состояла в разработке алгоритма нутритивной поддержки детей с ТДС на основе анализа показателей, характеризующих трофологический статус, и в зависимости от вида вскармливания.

**Материал и методы.** Наблюдали 22 ребенка 6–12 мес, госпитализированных в детское отделение Краевого клинического центра специализированных видов медицинской помощи (материнства и детства). У всех пациентов в результате длительного некорректируемого нарушения процессов кишечного всасывания и пищеварения развился ТДС. 8 детей (1-я группа) до поступления в стационар находились на грудном вскармливании, 14 детей (2-я группа) получали молочные смеси (искусственное вскармливание). Длительность кишечного синдрома во всех наблюдениях превышала 10 недель. В 12 случаях персистирующая диарея развилась после эпизода острой кишечной инфекции. В кормлении 9 детей 2-й группы использовались неадаптированные молочные смеси (коровье, козье молоко), раньше положенных сроков были введены молочные, глютеносодержащие каши. 6 пациентам на фоне «неустойчивого стула» проводились повторные курсы антибактериальной терапии, включая парентеральное

введение препаратов. У 10 детей при персистирующей диарее кислого характера проводилась нерациональная и клинически неэффективная элиминационная терапия. В 9 случаях имелись сведения о пищевой непереносимости (белков коровьего молока, куриного яйца, сои). Группу сравнения (контрольную) составили 20 здоровых детей этого же возраста.

Состояние нутритивного статуса оценивали с помощью комплекса клинических и антропометрических данных (рост, масса тела, окружность груди, окружность плеча, суммарная толщина кожных складок). Для определения степени белково-энергетической недостаточности использовали шкалу J.C. Waterlow (1992). Биохимические методы оценки недостаточности питания включали определение содержания в сыворотке крови общего белка, альбумина, короткоживущих белков (преальбумина, ферритина, трансферрина, ретинолсвязывающего белка). У всех детей изучали содержание общего холестерина и липопротеидов, показатели липидограммы. Использовали стандартные тест-системы, биохимические анализаторы. В периферической крови определяли общее содержание лимфоцитов.

Оценку полученных результатов и комплексный системный анализ данных проводили методом вариационной статистики.

**Результаты исследования.** Все пациенты имели дефицит массы тела от 30 до 42 % и признаки белково-энергетической недостаточности III степени. Индекс массы тела (индекс Кетле II) колебался от 13 до 10,5. Центильные коридоры индекса массы тела, суммы толщины кожных складок в 4 точках и показатели массы тела коррелировали в 96 % случаев.

Основные параметры метаболизма, характеризующие состояние нутритивного статуса, у пациентов с ТДС достоверно отличались от контроля (табл.). Были выявлены достоверное снижение уровня белков крови и выраженные дислипидемические нарушения.

Во всех случаях детям с 1-го дня поступления в стационар в связи с тяжестью общего состояния проводилась интенсивная терапия, корректировались водно-солевой баланс и кислотно-основное равновесие. Суточный объем вводимой жидкости составлял 150–160 мл/кг, 30 % жидкости вводилось орально, использовались соли I поколения.

Энтеральное питание детей 1-й группы с 1-го дня в связи с тяжестью состояния проводили через назогастральный зонд сцеженным грудным молоком (по 5 мл через 2 часа, суточный объем – 50 мл). С 4–5-го дня на фоне стабилизации витальных функций объем кормления увеличивали (но не более 5 мл на одно кормление). На 2-й неделе терапии состояние пациентов позволяло отказаться от зондового питания и перейти на оральный прием сцеженного грудного молока с постепенным увеличением разового объема до 30 мл.

Дети 2-й группы до поступления в стационар получали различные физиологические, профилактические и лечебные диетические формулы. В 10 случаях, учитывая отсутствие эффекта от проводимой ранее

Таблица

Показатели метаболизма у детей с ТДС (M±m)

Показатель <sup>1</sup>	Содержание в сыворотке крови	
	у детей с ТДС	в контроле
Общий белок, г/л	46,43±4,71 <sup>2</sup>	66,54±4,32
Альбумин, г/л	36,01±1,21 <sup>2</sup>	45,51±3,12
Холестерин, ммоль/л	3,10±0,30 <sup>2</sup>	4,10±0,30
ЛПНП, ммоль/л	3,45±0,26	3,21±0,24
ЛПВП, ммоль/л	1,38±0,23 <sup>2</sup>	1,71±0,31
В-липопротеиды, ед.	43,46±2,82	48,24±2,90
Преальбумин, г/л	0,11±0,02 <sup>2</sup>	0,24±0,02
Ферритин, г/л	2,45±0,76	2,34±0,22
Трансферрин, г/л	1,91±0,19 <sup>2</sup>	2,97±0,34
РСБ, г/л	86,10±10,70 <sup>2</sup>	117,80±9,30
Лимфоциты, тыс./мкл	3,40±0,30 <sup>2</sup>	5,30±0,60

<sup>1</sup> ЛПНП – липопротеины низкой плотности, ЛПВП – липопротеины высокой плотности, РСБ – ретинолсвязывающий белок.

<sup>2</sup> Разница с контролем статистически значима.

диетотерапии, а также наличие в анамнезе указаний на непереносимость белков коровьего молока и молочного сахара, для нутритивной поддержки в условиях палаты интенсивной терапии назначали элементную смесь на основе свободных (заменимых и незаменимых) аминокислот («Неокейт»). В связи с тяжестью состояния кормление проводилось через зонд – 5–10 мл, суточный объем – 50–100 мл. Все дети, получавшие аминокислотную смесь, были переведены на прием пищи через рот на 9–10-й день. Суточный объем пищи в этот период не превышал 30 % от должного объема кормления. 4 ребенка из 2-й группы, не имевшие клинических проявлений пищевой непереносимости, при зондовом кормлении получали полуэлементную лечебную формулу («Нутрилон Пепти ТСЦ»).

Детям 2-й группы на 2-й неделе терапии проводили зондовое питание. Объем одного кормления составлял 10–20 мл, интервал между кормлениями – 2 часа. 4 ребенка, получавших полуэлементную смесь, были переведены на прием пищи через рот на 8-й день. Обращало на себя внимание, что дети, получавшие лечебную формулу полного гидролизата белка («Нутрилон Пепти ТСЦ»), после прекращения частичного парентерального питания (2-я неделя) перестали прибавлять в массу, поэтому с 14-го дня они стали получать высокоэнергетическую лечебную смесь («Инфатрини») – до 30 % от объема каждого кормления.

Через 3 недели у 4 детей из 1-й группы при увеличении суточного объема кормления более 500 мл ухудшился характер стула (примесь слизи), появились флатуленция и срыгивания, уплощение весовой кривой. Для коррекции питания вместо второго кормления грудным молоком была введена полуэлементная лечебная смесь («Нутрилон Пепти ТСЦ»).

У 2 детей 1-й группы при расширении объема кормления более 500 мл появилась клиника гипولاктазии

(кислая диарея), не купируемая заместительной ферментной терапией (лактазой). В пищевой рацион этим детям была введена безлактозная смесь в объеме двух кормлений. Выбор безлактозной смеси в качестве лечебной на фоне грудного вскармливания был связан с наблюдениями ряда авторов, показавших, что, по сравнению с низколактозными смесями, формулы, не содержащие молочный сахар, при вторичной гиполактазии позволяют сохранить больший объем грудного молока в рационе ребенка. У детей, получавших безлактозную смесь в течение последующих 10 дней, отмечалась положительная клиническая динамика, но прибавка в массе тела не превышала 5 г/кг/сутки. Для дальнейшей диетотерапии в соматическом отделении была использована специализированная возраст-адаптированная формула с оптимальным соотношением энергии и белка, которые необходимы для компенсации дефицита массы («Инфатрин»). Общее количество лечебной смеси в суточном объеме питания составляло 10–20 %.

На 3-й неделе пациентам 2-й группы, получавшим аминокислотную смесь (суточный объем – до 300 мл), было продолжено увеличение объема кормления до 50 мл через 2 часа (суточный объем – 500 мл). Следует отметить, что все дети хорошо переносили данную лечебную формулу, не регистрировались ухудшение стула, вздутие живота, срыгивания, проявления пищевой непереносимости. Во всех случаях отмечались прибавки в массе тела – до 10 г/кг/сутки. Учитывая сохраняющуюся белково-энергетическую недостаточность, явления пищевой непереносимости в анамнезе и стойкую нормализацию стула, к концу 4-й недели больные были переведены на полуэлементную лечебную смесь.

В дальнейшем у 2 детей, получавших полуэлементную смесь, при коррекции режима кормления (увеличение объема одного кормления свыше 50 мл, суточный объем свыше 500 мл) ухудшился аппетит, они стали отказываться от приема пищи. Это были дети в возрасте 10–12 мес, до поступления в стационар получавшие разнообразное питание. Учитывая, что в данных наблюдениях в течение 4 недель отсутствовали рецидивы клинической симптоматики, имелись достаточные прибавки в массе, для дальнейшей диетической коррекции была использована лечебная смесь «Нан комфорт» (1/3 каждого кормления). Выбор данной смеси был обусловлен пониженным содержанием лактозы, наличием частично гидролизованного сывороточного белка и пробиотических культур.

У детей обеих групп на 5-й неделе от начала динамического наблюдения на фоне поэтапной диеты, патогенетической и симптоматической терапии получена положительная клиническая динамика и достигнуты регулярные прибавки в массе. Анализ лабораторных данных показал нормализацию абсолютного количества лимфоцитов в периферической крови, отсутствие изменений в копрограммах, отрицательную реакцию Бенедикта. При биохимическом обследовании установлено, что по сравнению с исходными показателями

в крови у всех наблюдаемых пациентов увеличилось содержание общего белка, повысился уровень общего холестерина, холестерина липопротеидов высокой плотности, появилась тенденция к восстановлению висцерального пула белка.

**Обсуждение полученных данных.** Активное участие в осуществлении метаболических и барьерных функций, межорганных и межсистемных взаимодействиях делает кишечник человека одним из ведущих органов, обеспечивающих поддержание постоянства внутренней среды. Наше исследование показало, что при длительном нарушении процессов кишечного всасывания, характерном для персистирующих диарей у детей грудного возраста, в механизмах компенсации патологических изменений течения метаболических процессов принимают участие мембранные, лизосомальные и митохондриальные ферменты, локализованные в энтероцитах слизистой оболочки тонкой кишки. Изменение ее структуры сопровождается повышением проницаемости кишечной стенки, эндотелиальной дисфункцией, повышением выработки моноцитами провоспалительных цитокинов, что оказывает существенное влияние на синтез гепатоцитами острофазных белков. У детей с персистирующим кишечным синдромом изменяется белковосинтезирующая функция печени, о чем свидетельствует зарегистрированное в настоящем исследовании снижение висцерального пула белка (преальбумина, трансферрина). Преальбумин выполняет в основном транспортно-элиминационную функцию, которая нарушается в условиях снижения его концентрации в сыворотке крови. Падение уровня трансферрина приводит к увеличению содержания свободного сывороточного железа, кроме того, изменяется обмен ди- и тривалентных ионов железа, а также его транспорт в ткани депо. Учитывая, что внесосудистый пул трансферрина весьма незначителен, а период полураспада, по сравнению с альбумином, короче, то снижение его концентрации в сыворотке позволяет выявить более ранние изменения белкового питания. Установленное уменьшение содержания общего холестерина и холестерина липопротеидов высокой плотности в крови у детей с персистирующим кишечным синдромом указывает на значимые нарушения в состоянии липидного обмена. Выявленное сочетание нарушений белкового и липидного обмена свидетельствует о дисрегуляции обмена веществ, о постепенно нарастающем энергодефиците, что лежит в основе формирования не только токсических, но и дистрофических изменений в органах и тканях.

Изменение структуры эпителиального пласта слизистой оболочки кишечника у данной категории больных влияет на течение локальных иммунных процессов и приводит к изменению иммунологической толерантности, проявляющейся, в том числе, явлениями пищевой непереносимости. Указанные процессы вызывают появление неадекватных, не прогнозируемых заранее ответных реакций организма при осуществлении лечебных рекомендаций прежде всего диетического плана у

данной категории больных. Выявленные патогенетические особенности необходимо учитывать при оказании лечебной помощи пациентам с токсико-дистрофическими изменениями в органах и тканях.

Современный арсенал средств нутритивной поддержки у тяжелых больных позволяет продолжать энтеральное питание при проведении интенсивной терапии, что особенно важно в самой младшей возрастной группе. Подход к выбору формул для осуществления нутритивной поддержки детей в условиях палаты интенсивной терапии должен быть персонализированным, зависеть не только от тяжести процесса, но и от фоновых состояний и характера проводимого до поступления в стационар вскармливания.

Аминокислотные смеси и лечебные формулы с высокой степенью гидролиза белка, а также безлактозные, низколактозные и кисломолочные должны широко использоваться для поэтапной нутритивной поддержки детей с ТДС, развившимся на фоне длительного нарушения процессов кишечного всасывания. Элементные смеси обладают высокой эффективностью у детей с сопутствующей пищевой непереносимостью. Специализированные лечебные смеси позволяют получить положительную клиническую динамику, восстановить структуру слизистой оболочки тонкой кишки.

Таким образом, настоящее исследование показало, что наиболее оптимальными этапами энтеральной нутритивной поддержки детей с ТДС на фоне длительного нарушения кишечного всасывания при грудном вскармливании является зондовое дробное питание сцеженным грудным молоком. При увеличении объема питания у детей с диареей, пищевой непереносимостью, атопическим дерматитом рекомендуется полуэлементные лечебные смеси. В дальнейшем могут быть применены, при наличии симптомов гиполактазии, безлактозные формулы. При отсутствии достаточных прибавок в весе и переносимости молочного сахара предпочтение необходимо отдавать специализированным, возрастадаптированным лечебным формулам с высоким содержанием энергии, в количестве не менее 10–20% от суточного объема. Заключительный этап диетотерапии должен включать кисломолочные смеси, формулы с пониженным содержанием лактозы, обогащенные про- и пребиотиками.

Оптимальный алгоритм энтеральной нутритивной поддержки для детей, находящихся на искусственном вскармливании: аминокислотная смесь, при увеличении объема питания наряду с формулами белковых гидролизатов высокой степени (полуэлементные формулы), низколактозные смеси, формулы с гарантированной лактазной активностью, смеси, содержащие пробиотики и пребиотики, а также смеси, углеводный компонент в которых представлен мальтодекстрином.

*Работа выполнена при поддержке федеральной целевой программы «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2007–2012 годы» в рамках гранта по Госконтракту № 16.512.11.2072.*

## References

1. Baranov A.A., Namazova L.S., Borovik T.E., Skvorcova V.A. Modern possibilities of therapeutic feeding for children // *Pediatric Pharmacology*. 2008. Vol. 5, No. 2. P. 6–10.
2. Borovik T.E., Semenova N.N., Roslavceva E.A. et al. The use of modern childrens therapeutic and prophylactic mixtures in the diet of infants // *The problems of child dietology*. 2010. Vol. 8, No. 5. P. 70–75.
3. Gorobchenko V.M., Ten U.V., Meshkov M.V. Nutritional care of children with congenital disorders of the digestive system in the postoperative period // *The problems of child dietology*. 2011. Vol. 9, No. 1. P. 63–65.
4. Gurova M.M., Tkachenko E.I. Clinical nutrition in critical states children: Modern Approaches // *The problems of child dietology*. 2004. Vol. 2, No. 5. P. 28–45.
5. Lazareva T.S. Nutritional support of children with diseases of the gastrointestinal tract // *The Difficult Patient*. 2009. No. 1–2. P. 73–75.
6. Luss L.V., Sidorovich O.I., Food allergy and food intolerance: the principles of diagnosis and therapy // *The attending physician*. 2007. No. 4. P. 16–20.
7. Skvorcova V.A., Borovik T.E., Bakanov M.I. et al. Eating disorders in infants and their possible correction // *The Current Pediatrics*. 2011. Vol. 10, No. 4. P. 119–125.
8. Sharafetdinov H.H., Zykina V.V., Plotnikova O.A., Kaganov B.S. Current approaches to the assessment of the nutritional status in children and adults // *The problems of child dietology*. 2007. Vol. 5, No. 3. P. 26–31.
9. Shumatova T.A., Grigoryan L.A., Prihodchenko N.G. The experience with the treatment mixtures in children with toxic-dystrophic syndrome // *The Pacific Medical Journal*. 2009. No. 1. P. 84–86.
10. Dowdee A., Ossege J. Assessment of childhood allergy for the primary care practitioner // *J. Am. Acad. Nurse Pract.* 2007. Vol. 19, No. 2. P. 53–62.
11. Hosoyamada T. Clinical studies of pediatric malabsorption syndromes // *Fukuoka Igaku Zasshi*. 2006. No. 97. P. 322–350.
12. Oh S.Y., Chung J., Kim M.K. et al. Antioxidant nutrient intakes and corresponding biomarkers associated with the risk of atopic dermatitis in young children // *Eur. J. Clin. Nutr.* 2010. No. 64. P. 245–252.
13. Szajewska H., Horvath A., Koletzko B., Kalisz M. Effects of brief exposure to water, breast-milk substitutes, or other liquids on the success and duration of breastfeeding: a systematic review // *Acta Paediatrica*. 2006. No. 95 (2). P. 145–152.
14. Vieira M.C., Morais M.B., Spolidoro J.V. A survey on clinical presentation and nutritional status of infants with suspected cow-milk allergy // *BMC Pediatr.* 2010. No. 4. P. 10–25.

*Поступила в редакцию 23.03.2012.*

## CLINICAL LABORATORY ANALYSIS OF ENTERAL NUTRITION SUPPORT IN INFANTS WITH SEVERE FORMS OF INTESTINAL ABSORPTION DISORDERS

*T.A. Shumatova, N.G. Prihodchenko, I.V. Efremova, S.N. Shishatskaya, L.L. Alekseyko*

*Vladivostok State Medical University (2 Ostryakova Av. Vladivostok 690950 Russian Federation)*

*Summary* – The paper analyses the trophic status of 22 infants aged 6 to 12 months with toxic dystrophic syndrome and reveals that the treatment formulas containing high degree of albuminolysis, and delactosed and acidified milk formulas should be widely used to provide staged nutritional support of infants with severe forms of intestinal absorption disorders. It is of the utmost importance that the individually staged nutritional support depends on both the severity of the course and patient background status, as well as infant the feeding characteristics prior to admission to hospital. The authors have developed the optimal algorithm of nutritional support for children with toxic dystrophic syndrome in intensive care units, depending on the feeding type.

**Key words:** *infants, feeding intolerance, feeding formulas, toxic dystrophic syndrome.*

*Pacific Medical Journal, 2013, No. 1. p. 38–41.*