На правах рукописи

ЗЕНКОВА КАРИНА ИГОРЕВНА

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕБНОГО ПИТАНИЯ ДЕТЕЙ С БОЛЕЗНЬЮ КРОНА С УЧЕТОМ ОСОБЕННОСТЕЙ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА

3.1.21. Педиатрия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва-2025

Работа выполнена в федеральном государственном автономном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель: доктор медицинских наук
Скворцова Вера Алексеевна

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной педиатрии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Казанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Камалова Аэлита Асхатовна

доктор медицинских наук, профессор РАН, заведующая отделением педиатрической гастроэнтерологии, гепатологии и диетологии федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр питания и биотехнологии»

Строкова Татьяна Викторовна

Ведущая организация:

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

Защита состоится «___» _____ 2025 г. в ___ часов на заседании диссертационного совета 21.1.026.01 при ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России по адресу 119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, 2, стр. 1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России по адресу 119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, 2, стр. 1 и на сайте http://www.nczd.ru/

Автореферат разослан «___» _____ 2025 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор РАН **Винярская Ирина Валериевна**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Болезнь Крона (БК) является хроническим рецидивирующим заболеванием неясной этиологии, входящим в группу воспалительных заболеваний кишечника. В основе патогенеза БК лежит сложное взаимодействие между нарушенным иммунным ответом и факторами окружающей среды, в том числе так называемой «западной диетой» с высоким уровнем потребления животных белков и жиров и сниженным содержанием в рационе фруктов, овощей и клетчатки (Cucinotta U. et al, 2021).

Некоторые продукты и пищевые добавки потенциально способны как увеличивать, так и уменьшать активность воспалительного процесса при БК. В Российской Федерации распространенной практикой является назначение строгих элиминационных диет, в частности безмолочной и безглютеновой, на этапах индукции и поддержания ремиссии БК (Болезнь Крона у детей, клинические рекомендации, 2021; Боровик Т.Э. и соавт., 2021). Это является независимой причиной недостаточности питания (НП) и существенно ухудшает качество жизни пациентов (Ananthakrishnan A. N. et al, 2014; Viennois E. et al., 2020).

Таким образом, вопрос использования различных элиминационных диет и длительности их применения при БК требует дальнейшего изучения, что особенно актуально с учетом выявления высокой частоты (до 75%) недостаточности питания, которая негативно влияет на течение заболевания и увеличивает риск развития осложнений (Камалова А.А. и соавт., 2020; Cucinotta U. et al., 2021; Singh A. et al., 2022; Bischoff S. C. et al., 2023).

Среди взрослых с БК снижение мышечной массы и ее замещение жировой с развитием саркопении встречается у 52% пациентов и оказывает негативное влияние на длительность госпитализации, качество и продолжительность жизни (Minawala R. et al., 2024; Dermine S. et al., 2025). Распространенность саркопении среди детей и методы коррекции дефицита мышечной ткани при БК изучены недостаточно (Хавкин А.И. и соавт., 2024).

Оптимизация питания детей с БК за счет разработки лечебных рационов и назначения энтеральной нутритивной поддержки будет способствовать улучшению их нутритивного статуса и исхода заболевания.

Степень разработанности темы

Недостаточность питания у детей при БК является темой многих исследований, где подчеркивается, что Z-score индекса массы тела (ИМТ) к возрасту не может использоваться как единственный параметр для оценки нутритивного статуса пациентов с БК; в тоже время число работ, в которых анализируется компонентный состав тела детей с БК, ограничено. В соответствии с полученными данными, у детей с данным заболеванием отмечается тенденция к потере безжировой (БЖМ) и скелетно-мышечной массы (СММ) тела, однако следует отметить, что в большинстве исследований имеются ограничения в виде небольшой выборки пациентов, отсутствия сравнения различных методик определения состава тела, показателей динамометрии, а также оценки всех факторов риска развития нутритивной недостаточности, включая детальный анализ рациона, получаемой лекарственной терапии, активности и фенотипа основного заболевания (Dhaliwal J. et al., 2020; Alsufyani H. A. et al., 2021).

Обращает на себя внимание, что в большинстве выполненных исследований по оценке компонентного состава тела у детей с БК использовался метод рентгеновской абсорбциометрии (DEXA), имеющий, в отличие от биоимпедансометрического анализа, ограничения в виде лучевой нагрузки (Thangarajah D. et al, 2015).

По данным исследований у взрослых пациентов с БК с дебютом заболевания в детском возрасте отмечается снижение минеральной плотности костной ткани (МПКТ) и скелетно-мышечной массы тела (Steell L. et al, 2020). Общность этиологических факторов и звеньев патогенеза развития дефицита скелетно-мышечной ткани и снижения МПКТ указывают на необходимость рассматривать данные явления в рамках единого патологического порочного круга воспалительной активности заболевания и нутритивной недостаточности (Kherati, R. et al., 2024).

Диетические ограничения, нередко необоснованные, могут служить важным фактором усугубления указанных выше изменений нутритивного статуса и компонентного состава тела (Miele E. et al, 2018). Следует подчеркнуть, что ограничительные диеты должны быть обоснованы и соответствовать индивидуальным потребностям ребенка в период активного роста, что достигается путем адекватной замены исключенных продуктов. Широко используемое исключение молочных, глютенсодержащих и других продуктов не имеет достаточного научного подтверждения. Подобная

практика обусловлена, в том числе недостаточным количеством исследований, посвященных оптимальной стратегии диетического сопровождения детей с БК в соответствии с пищевыми предпочтениями и привычками, характерными для Российской Федерации.

Учитывая вышесказанное, важным является проведение комплексной оценки нутритивного статуса детей с болезнью Крона с акцентом на прогностически значимые дефицит скелетно-мышечной ткани и снижение минеральной плотности костной ткани с анализом полученных данных в динамике на фоне разработанного лечебного рациона с включением или без специализированных продуктов для энтерального питания, что позволит улучшить результаты лечения и прогноз заболевания.

Цель исследования

Разработка диетологического сопровождения детей с болезнью Крона с учетом клинико-лабораторных показателей активности заболевания и нутритивного статуса.

Задачи исследования

1. Провести комплексную оценку нутритивного статуса детей с болезнью Крона на основании антропометрических индексов и компонентного состава тела.
2. Оценить минеральную плотность костной ткани с помощью денситометрии и показателей мышечной массы с использованием магнитно-резонансной томографии (МРТ) у детей с различным нутритивным статусом.
3. Изучить фактическое питание детей с болезнью Крона.
4. Разработать лечебные рационы для пациентов с болезнью Крона с учетом нутритивного статуса и определить их эффективность.
5. Разработать математическую модель прогнозирования дефицита скелетно-мышечной массы для оптимизации диетотерапии у детей с болезнью Крона.

Научная новизна исследования

Впервые проведена комплексная оценка скелетно-мышечной массы тела у детей с болезнью Крона с использованием биоимпедансометрии, определением площади поясничных мышц (ППМ) с помощью магнитно-резонансной томографии и измерением мышечной силы путем кистевой динамометрии. Выявлена более высокая активность заболевания среди пациентов с низкой скелетно-мышечной массой.

Впервые проведен анализ показателей нутритивного статуса детей с болезнью Крона в зависимости от результатов определения риска нутритивной недостаточности по опроснику STRONGkids.

Установлена взаимосвязь между параметрами состава тела и минеральной плотностью костной ткани у детей с болезнью Крона.

Впервые проведен сравнительный анализ показателей минеральной плотности костной ткани по данным рентгеновской денситометрии и минеральной массы костной ткани по данным биоимпедансометрии.

Выявлено недостаточное потребления детьми с болезнью Крона пищевых продуктов (молочных, мяса, рыбы, растительного и сливочного масел, фруктов и овощей), критически важных для поддержания оптимального нутритивного статуса.

Выявлена значимая положительная динамика показателей нутритивного статуса, в том числе увеличение мышечной массы и минерализации костной ткани, на фоне комплексной терапии с использованием лечебного рациона с включением специализированных продуктов для энтерального питания.

Впервые разработана математическая модель для прогнозирования вероятности наличия дефицита скелетно-мышечной массы, позволяющая своевременно проводить коррекцию питания.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Оценка нутритивного статуса у детей с болезнью Крона является важным инструментом его диагностики и коррекции и должна проводиться сразу после постановки диагноза.

Комплексная оценка нутритивного статуса с определением параметров компонентного состава тела методом биоимпедансометрии и применяемыми рутинно антропометрическими индексами позволяет усовершенствовать алгоритм изучения нутритивного статуса у детей с болезнью Крона.

Установлена высокая частота использования ограничительных диет у пациентов с болезнью

Крона, что приводит к разбалансированности качественного и количественного состава рациона и значительному дефициту энергетической ценности, основных нутриентов, а также витаминов и минеральных веществ.

Разработанная лечебная диета, в том числе с включением смесей энтерального питания, показала хорошую переносимость и высокую эффективность в коррекции нутритивного статуса пациентов с болезнью Крона.

Создана математическая модель прогнозирования дефицита скелетно-мышечной массы для использования в условиях стационара и поликлиники с целью оптимизации диетотерапии у детей с болезнью Крона при невозможности проведения инструментального обследования (биоимпедансометрии).

Внедрение результатов работы в практику

Основные результаты работы внедрены в клиническую практику гастроэнтерологического отделения, лаборатории питания здорового и больного ребенка, консультативно-диагностического отделения ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, гастроэнтерологического отделения РДКБ — филиала ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Материалы работы внедрены в учебный процесс кафедры педиатрии и общественного здоровья Института подготовки медицинских кадров ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России и кафедры педиатрии и детской ревматологии Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет).

Методология и методы исследования

В ходе диссертационного исследования был проведен анализ современных научных данных, касающихся проблем оценки нутритивного статуса и диетотерапии пациентов с болезнью Крона. Для решения поставленных задач проведено одноцентровое когортное проспективное исследование. Под наблюдением находился 191 ребенок в возрасте от 5 лет до 17 лет 11 месяцев с установленным диагнозом болезнь Крона. Методология исследования построена в соответствии с принципами доказательной медицины и требованиями клинической практики.

В работе использованы современное оборудование и методы исследования: программа WHO AnthroPlus, 2009 (версия 1.0.4) для расчёта антропометрических индексов детей старше 5 лет; биоимпедансный анализ состава тела (аппарат «АВС-01 «МЕДАСС», Россия) для оценки компонентного состава тела; метод рентгеновской денситометрии (аппарат «Lunar iDXA» («GE Healthcare», США) для оценки минеральной плотности костной ткани; магнитно-резонансная томография (аппараты GE Optima MR450w 1.5 T или GE Signa Explorer 1.5T) для оценки площади поясничных мышц; кистевая динамометрия (динамометр ДК-50, Россия); программа Nutrilogic (ООО «Нутрилоджик», Россия) для оценки рационов питания.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Среди детей с болезнью Крона отмечается высокая распространенность нарушений состава тела со снижением скелетно-мышечной массы и минеральной плотности костной ткани, наиболее выраженных при обострении заболевания, однако сохраняющихся и в период ремиссии.
2. Использование нутритивного скрининга является важной частью рутинного обследования детей с болезнью Крона при поступлении в стационар, позволяя выявить степень риска недостаточности питания.
3. Снижение антропометрических параметров и показателей состава тела является прогностически неблагоприятным фактором в отношении снижения минеральной плотности костной ткани.
4. Значения минерализации костной ткани, определенные методом рентгеновской денситометрии, коррелируют с показателями биоимпедансометрии, что делает данный метод перспективным для внедрения в клиническую практику, учитывая отсутствие лучевой нагрузки.
5. Использование разработанного лечебного щадящего рациона, в том числе с включением специализированных продуктов энтерального питания, является эффективным и безопасным способом улучшения нутритивного статуса детей с болезнью Крона.

Степень достоверности результатов

Исследование основывается на современных представлениях о диагностике и ведении пациентов

с болезнью Крона, которые обсуждаются в отечественной и иностранной литературе и клинических рекомендациях.

Результаты проведенного диссертационного исследования соответствуют поставленной цели и задачам, что подтверждается достаточным количеством пациентов в выборке – 191 ребенок с болезнью Крона в возрасте от 5 лет до 17 лет 11 месяцев.

Сформулированные в диссертации научные положения, выводы и рекомендации подтверждены репрезентативностью выборки пациентов, использованием современных и информативных методов исследования с оценкой полученных результатов, а также способами статистической обработки материала.

Апробация работы

Основные результаты работы доложены на Научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Студеникинские чтения» (Москва, 2023), Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «ORPHA-DA. Редкие болезни: от истоков к перспективам» (Москва, 2023, 2024), XXXI Конгрессе детских гастроэнтерологов России и стран СНГ «Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей» (Москва, 2024), V Научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Виртуоз педиатрии» (Москва, 2024), XV Общероссийской конференции FLORES VITAE «Контраверсии в неонатальной медицине и педиатрии» (Сочи, 2024), X Юбилейном Московском городском съезде педиатров с межрегиональным и международным участием «Трудный диагноз в педиатрии» (Москва, 2024), XIV Российском конгрессе с международным участием «Метаболический синдром: междисциплинарные аспекты» (Санкт-Петербург, 2024), на ежегодных конгрессах Европейского общества детской гастроэнтерологии, гепатологии и питания ESPGHAN (Милан, 2024; Хельсинки, 2025).

Публикации результатов исследования

По материалам диссертации опубликовано 10 научных работ, в том числе 3 статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для опубликования основных научных результатов диссертационных исследований.

Личный вклад автора

Вклад автора состоит в непосредственном активном участии на протяжении всех этапов исследовательской работы: в анализе отечественной и зарубежной литературы, постановке цели и задач исследования, разработке методических подходов и их выполнении, обработке медицинской документации, формировании базы данных, статистической обработке, анализе полученных результатов, ведении пациентов в условиях стационара и дистанционном наблюдении после выписки, выполнении антропометрических измерений и биоимпедансометрии, сборе данных по опроснику STRONGkids, диетологического анамнеза, а также в участии в научно-практических конференциях, внедрении в клиническую практику разработанных рекомендаций, на основании которых были сформулированы основные положения диссертационного исследования, выводы и практические рекомендации.

Объем и структура диссертации

Общий объем работы составляет 149 страниц машинописного текста. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием материалов и методов исследования, 3 глав с результатами собственных наблюдений, заключения, выводов и практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 42 таблицами, 37 рисунками. Список использованной литературы состоит из 139 источников, из них 28 отечественных и 111 зарубежных.

Этическая экспертиза

Исследования, соответствующие цели и задачам диссертационной работы, были одобрены на заседании локального этического комитета ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, протокол № 5 от 01.06.23 г.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Объём и методы исследования

Работа выполнена на базе федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России (директор –

заслуженный врач Российской Федерации, д. м. н., профессор А. П. Фисенко) в лаборатории питания здорового и больного ребенка (заведующая лабораторией – д.м.н., профессор, Заслуженный деятель науки РФ Т.Э. Боровик); пациенты, принявшие участие в исследовании, находились на стационарном лечении в специализированном гастроэнтерологическом отделении Центра воспалительных заболеваний кишечника у детей (заведующий отделением – д.м.н., профессор А.С. Потапов); исследования проводились в рентгеновском отделении (заведующая отделением - д.м.н. Е.Н. Цыгина), отделении магнитно-резонансной томографии и денситометрии (заведующая отделением - к.м.н. М.Г. Каркашадзе), отделении эндоскопических исследований (заведующий отделением – д.м.н., доцент М.М. Лохматов), централизованной клинико-диагностической лаборатории (заведующая лабораторией – д.м.н. Е.Л. Семикина).

В соответствии с дизайном в исследование был включен 191 ребенок (рисунок 1).

В рамках одномоментного этапа исследования проведена комплексная оценка нутритивного статуса 191 ребенка с установленным диагнозом болезни Крона в возрасте от 5 лет до 17 лет 11 месяцев, госпитализированных в гастроэнтерологическое отделение Центра воспалительных заболеваний кишечника у детей ФГАУ НМИЦ здоровья детей Минздрава России с июня 2023 г. по январь 2025 г. Из них для участия в проспективном исследовании был отобран 71 пациент с целью оценки эффективности разработанных лечебных рационов с дополнительным включением продуктов энтерального питания или без них. Повторная комплексная оценка нутритивного статуса после проведенной диетологической коррекции проводилась через 6 месяцев (± 60 дней).

Для классификации БК по локализации поражения и фенотипическим вариантам течения была использована международная классификация болезни Крона (2010 г.) У всех пациентов был проведен анализ медицинской документации с оценкой длительности течения заболевания и получаемой лекарственной терапии. Клинико-лабораторная активность заболевания оценивалась в соответствии с педиатрическим индексом активности болезни Крона (Pediatric Crohn Disease Activity Index, PCDAI). Эндоскопическая активность заболевания оценивалась по шкале SES-CD - Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease.

При поступлении в гастроэнтерологическое отделение был оценен риск развития недостаточности питания по валидированному в РФ опроснику STRONGkids.

Для обработки антропометрических данных использована программа ВОЗ WHO Antro Plus, версия 1.0.4 (для детей старше 5 лет) с расчетом Z-score ИМТ/возраст (BAZ) и Z-score рост/возраст (HAZ). Критерии оценки нутритивного статуса в зависимости от значений ИМТ/возраст представлены в таблице 1.

Таблица 1. Критерии оценки нутритивного статуса в зависимости от ИМТ/возраст (BAZ)

Классификация недостаточности питания	
Тяжелая недостаточность питания	BAZ<-3
Умеренная недостаточность питания	-3< BAZ <-2
Легкая недостаточность питания	-2< BAZ <-1
Адекватный нутритивный статус	-1< BAZ <1
Классификация избыточности питания в соответствии с критериями ВОЗ	
Избыточная масса тела	1< BAZ <2
Ожирение	BAZ >2

Z-scores окружности средней трети плеча (ОСТП) и толщины кожно-жировых складок рассчитывали в соответствии с нормами CDC с помощью программы PediTools.

Определение содержания жировой, безжировой, скелетно-мышечной, активной клеточной массы, фазового угла, минеральной массы костной ткани проводили методом биоимпедансометрии на аппарате ABC01-0362. По аналогии с критериями для BAZ показатели Z-score в пределах ±1 SD расценивали как нормальные значения.

Мышечная сила оценивалась с помощью механического кистевого динамометра ДК-50.

Оценка минеральной плотности костной ткани была проведена методом рентгеновской денситометрии на аппарате Lunar iDXA с учетом костного возраста.

Оценка площади поясничных мышц по данным магнитно-резонансной томографии проводилась с помощью программного обеспечения Synapse. Исследование проводилось на магнитно-резонансных томографах GE Optima MR450w 1.5 T или GE Signa Explorer 1.5T.

1-й этап

191 пациент с болезнью Крона в возрасте от 5 лет до 17 лет 11 месяцев

ОЦЕНКА:

- риска нутритивной недостаточности по опроснику STRONGKids Screening Tool for Risk of Impaired Nutritional Status and Growth;
- антропометрических показателей: рост, масса тела, окружность средней трети плеча, калиперометрия с расчетом показателей Z-scores по программе WHO AnthroPlus, расчет окружности мышц плеча;
- мышечной силы методом динамометрии;
- компонентного состава тела по данным биоимпедансометрии;
- показателей мышечной массы по данным МРТ (площадь поясничных мышц на уровне L3);
- показателей минеральной плотности костной ткани с помощью денситометрии поясничного отдела позвоночника;
- фактического питания с расчетом химического состава рационов в программе Nutrilogic;
- активности воспалительного процесса с помощью шкалы PCDAI;
- лабораторных признаков активности заболевания;
- эндоскопической активности и распространенности воспалительного процесса (эзофагогастродуоденоскопия, колоноскопия) с оценкой по шкале SES-CD.

2-й этап

Разработка лечебных рационов для детей с болезнью Крона(n=71)

пациенты с нормальным нутритивным статусом и легкой недостаточностью питания

1А Лечебный рацион

1Б Лечебный рацион + смесь для энтерального питания

пациенты с умеренной и тяжелой недостаточностью питания

2А Лечебный рацион

2Б Лечебный рацион + смесь для энтерального питания

Оценка эффективности диетологического сопровождения через 6 месяцев

- антропометрические показатели: рост, масса тела, окружность средней трети плеча, калиперометрия с расчетом показателей Z-scores по программе WHO AnthroPlus, расчет окружности мышц плеча;
- компонентный состав тела по данным биоимпедансометрии;
- показатели минеральной плотности костной ткани с помощью денситометрии поясничного отдела позвоночника;
- активность воспалительного процесса с помощью шкал PCDAI;
- лабораторные признаки активности заболевания;
- эндоскопическая активность и распространенности воспалительного процесса (эзофагогастродуоденоскопия, колоноскопия)

Разработка математической модели прогнозирования дефицита скелетно-мышечной массы для оптимизации диетотерапии у детей с болезнью Крона

Рисунок 1. Дизайн исследования

Анализ фактического питания проводился при помощи частотной оценки питания и анкетно-опросным методом.

Пищевую ценность рационов рассчитывали с помощью программного обеспечения «Nutrilogic» (ООО «Нутрилоджик», Россия), которое содержит данные о химическом составе и энергетической ценности продуктов питания и блюд и учитывает частоту их использования.

Для оценки адекватности потребления пищевых веществ и энергии показатели, полученные для каждого из исследуемых макро- и микронутриентов, сопоставлялись с принятыми в Российской Федерации «Нормами физиологических потребностей в основных пищевых веществах, энергии и микронутриентах для различных групп населения Российской Федерации», 2021.

Для статистической обработки данных использовали программное обеспечение «Stata/BE 18.0» («StataCorp LLC»), IBM SPSSStatistics 26.0 (IBM Software, США). Анализ полученных данных осуществляли в соответствии с современными методиками, включающими описательные статистики, оценку статистической значимости, корреляционный анализ, линейную регрессию, бинарную логистическую регрессию.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Характеристика пациентов

Медиана возраста обследованных детей (n=191) составила 15 лет. Среди пациентов преобладали мальчики – 112 (58.6%) детей. На момент исследования большинство (n=135, 70.7%) пациентов имели диагноз болезнь Крона на протяжении более 3 лет, причем у 68 (35,6 %) детей дебют заболевания приходился на возраст младше 10 лет.

У 108 (56,5%) пациентов отмечалось обострение основного заболевания, у 22 (11,5%) детей БК достигала высокой активности со значениями более 30 баллов по шкале PCDAI.

Оценка риска развития недостаточности питания у детей с болезнью Крона с помощью русскоязычной версии опросника STRONGkids

В соответствии с рекомендациями Европейского общества клинического питания и метаболизма (ESPEN), Американского общества парентерального и энтерального питания (ASPEN), Европейского общества педиатрической гастроэнтерологии, гепатологии и питания (ESPGHAN), нами была проведена оценка риска развития недостаточности питания с использованием опросника STRONGkids при поступлении в стационар у всех детей, принявших участие в исследовании. У большинства 158 (82,7%) пациентов отмечался средний риск развития недостаточности питания, у 33 (17,3%) - высокий риск НП. Пациентов с низким риском недостаточности питания выявлено не было. Среди детей с высоким риском недостаточности питания достоверно чаще встречались пациенты в дебюте заболевания и с осложненными стенозирующей и пенетрирующей формами ($p<0.001$). Важно отметить, что 15 (45,5%) пациентов с высоким риском НП наблюдались с диагнозом БК более 2 лет, что подчеркивает необходимость мониторинга нутритивного статуса в динамике.

Физическое развитие детей с болезнью Крона

При оценке антропометрических данных были определены следующие показатели: Z-scores ИМТ/возраст, рост/возраст, окружность средней трети плеча/возраст, толщина кожно-жировой складки над трицепсом и под лопаткой к возрасту, а также окружность мышц плеча (мм). Недостаточность питания, определяемая по показателю Z-score ИМТ/возраст, выявлена более чем у половины (n=100, 52%) пациентов, у 48 (25%) из них она была умеренной или тяжелой (рисунок 2). Избыточная масса тела выявлена у 13 (6,8%) детей, ожирение - у 3 (1,6%) пациентов, что наиболее вероятно было связано с особенностями пищевого поведения и наследственной предрасположенностью.

Отставание в росте отмечено лишь у 4,7% детей, отражая мировую тенденцию к сокращению частоты нарушения линейного роста среди детей с болезнью Крона, что может быть связано с изменением подходов как к лекарственной терапии, так и диетологическому сопровождению данных пациентов (Capriati T. et al., 2019).

По мере возрастания тяжести течения заболевания достоверно чаще встречалась тяжелая и умеренная недостаточность питания ($p<0,001$), однако следует отметить, что у 33 (39,7 %) детей в ремиссии также отмечалась недостаточность питания различной степени тяжести, что, возможно, обусловлено дефицитом поступления пищевых веществ и диктует необходимость регулярной оценки нутритивного статуса и его своевременной коррекции, в том числе у пациентов с болезнью Крона вне

обострения.

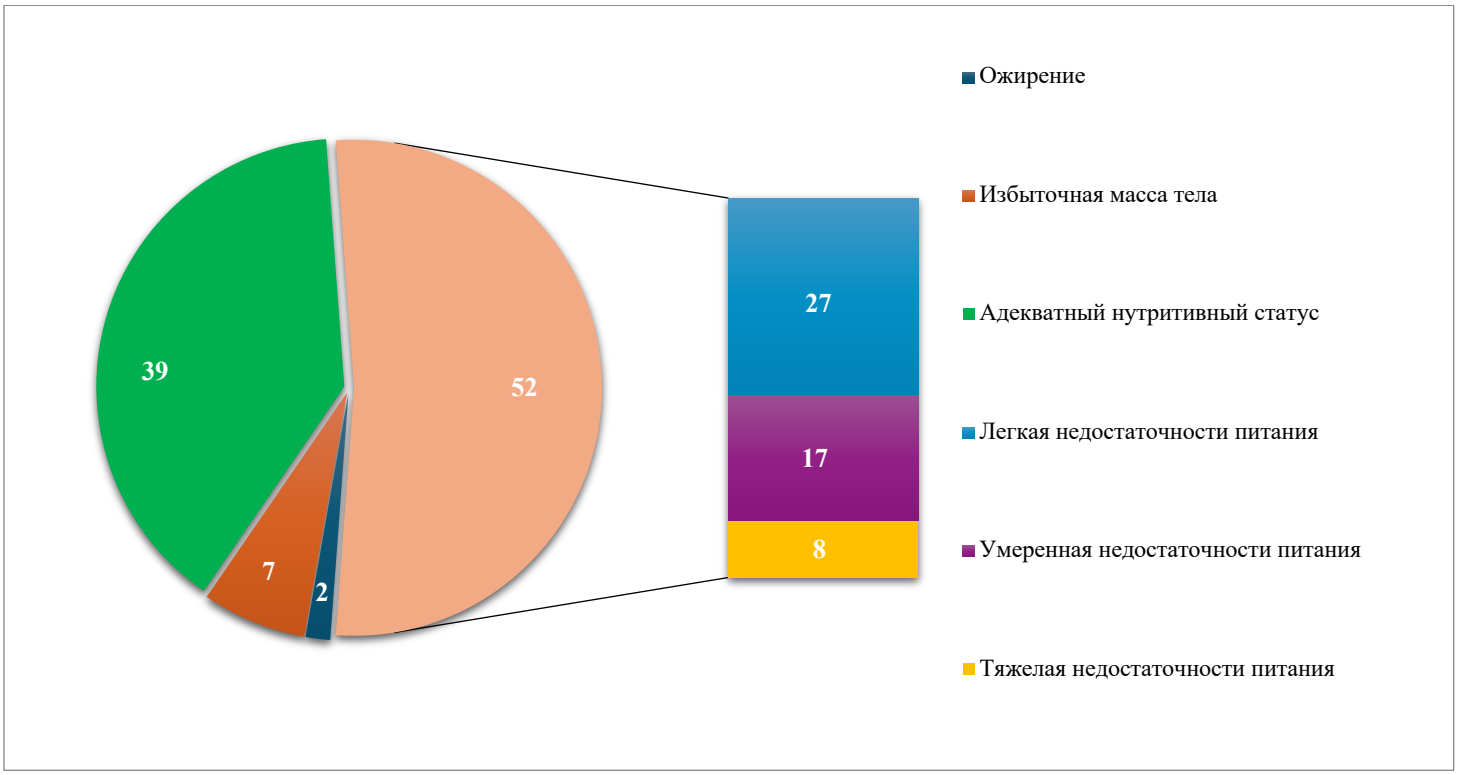
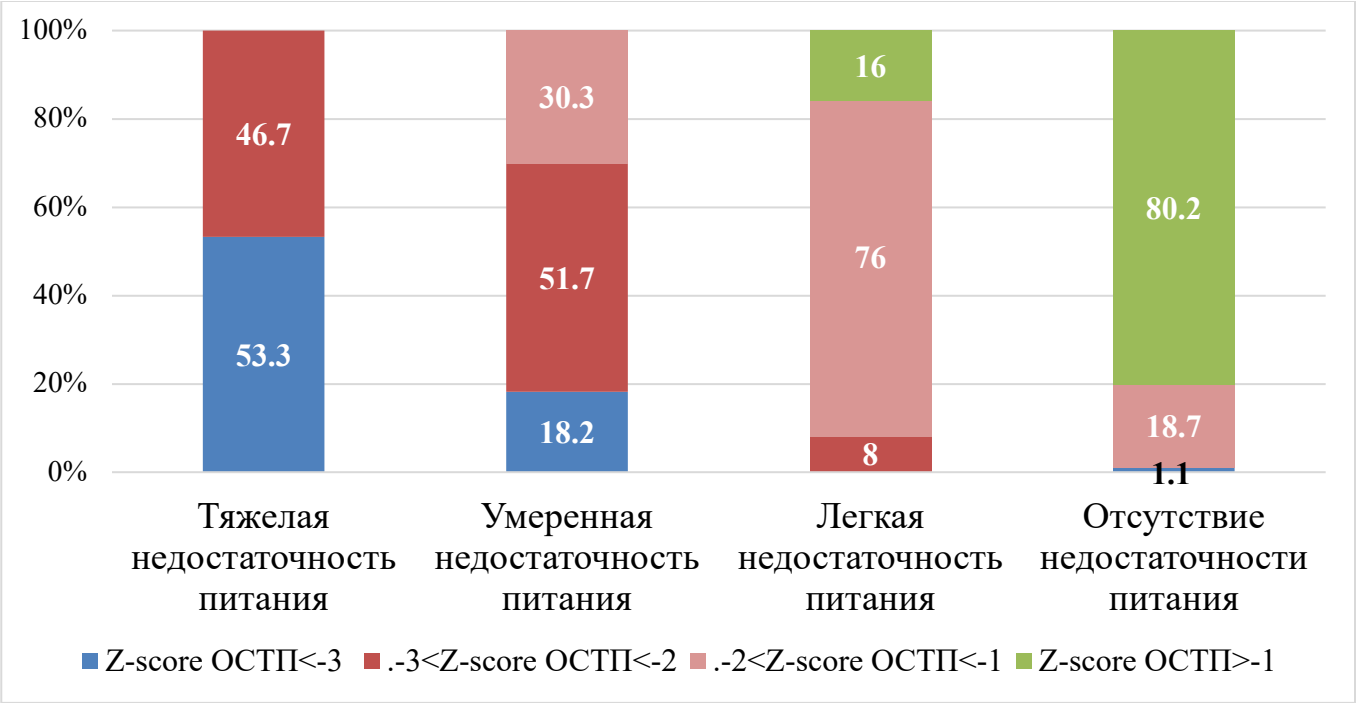


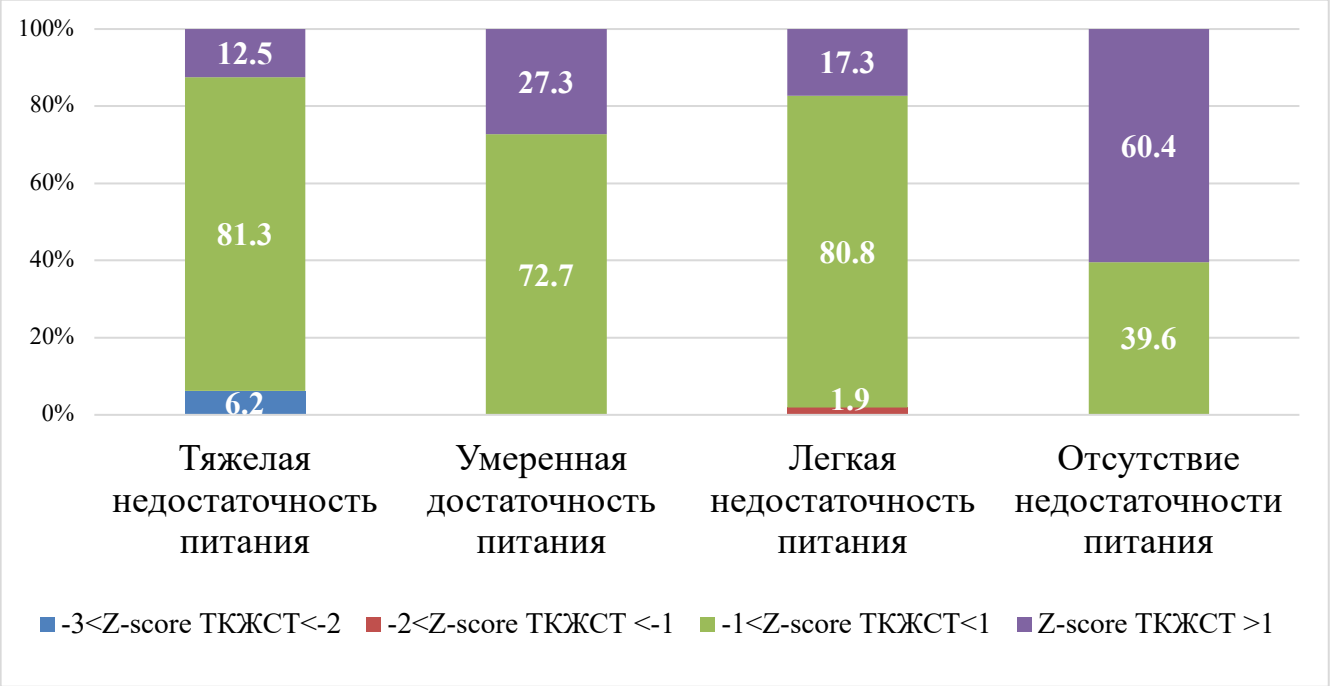
Рисунок 2. Распределение (%) детей с болезнью Крона в зависимости от показателя Z-score ИМТ/возраст

Оценка взаимосвязи между показателями окружности средней трети плеча, толщины кожно-жировых складок и Z-scores ИМТ/возраст выявила разнонаправленную динамику. По мере нарастания степени тяжести недостаточности питания прогрессивно снижался показатель окружности средней трети плеча (рисунок 3), при этом толщина кожно-жировой складки (рисунок 4) сохранялась в пределах нормальных значений у подавляющего большинства пациентов даже при тяжелой недостаточности питания (n=15, 81,3%), что указывает на изменение компонентного состава тела.



Примечание: ОСТП – окружность средней трети плеча

Рисунок 3. Z-score окружность средней трети плеча/возраст в зависимости от Z-score ИМТ/ возраст у пациентов с болезнью Крона

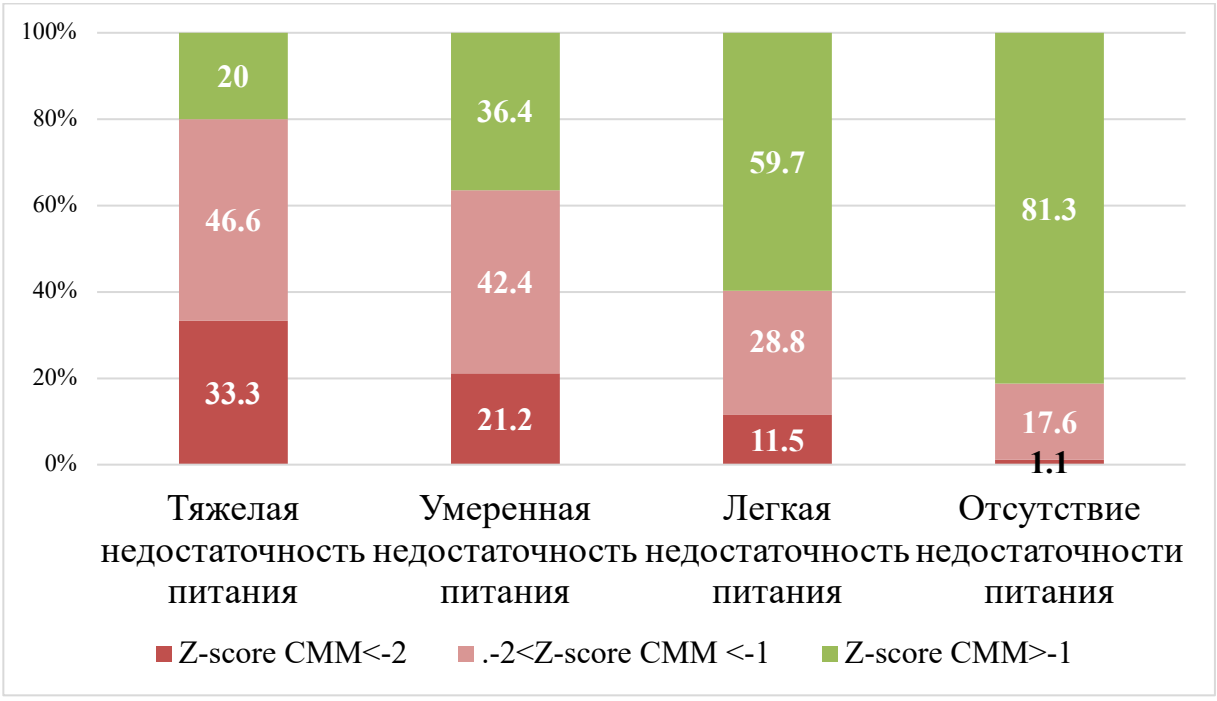


Примечание: ТКЖСТ – толщина кожно-жировой складки над трицепсом.

Рисунок 4. Z-score кожно-жировая складка над трицепсом/возраст в зависимости Z-score ИМТ/ возраст у пациентов с болезнью Крона

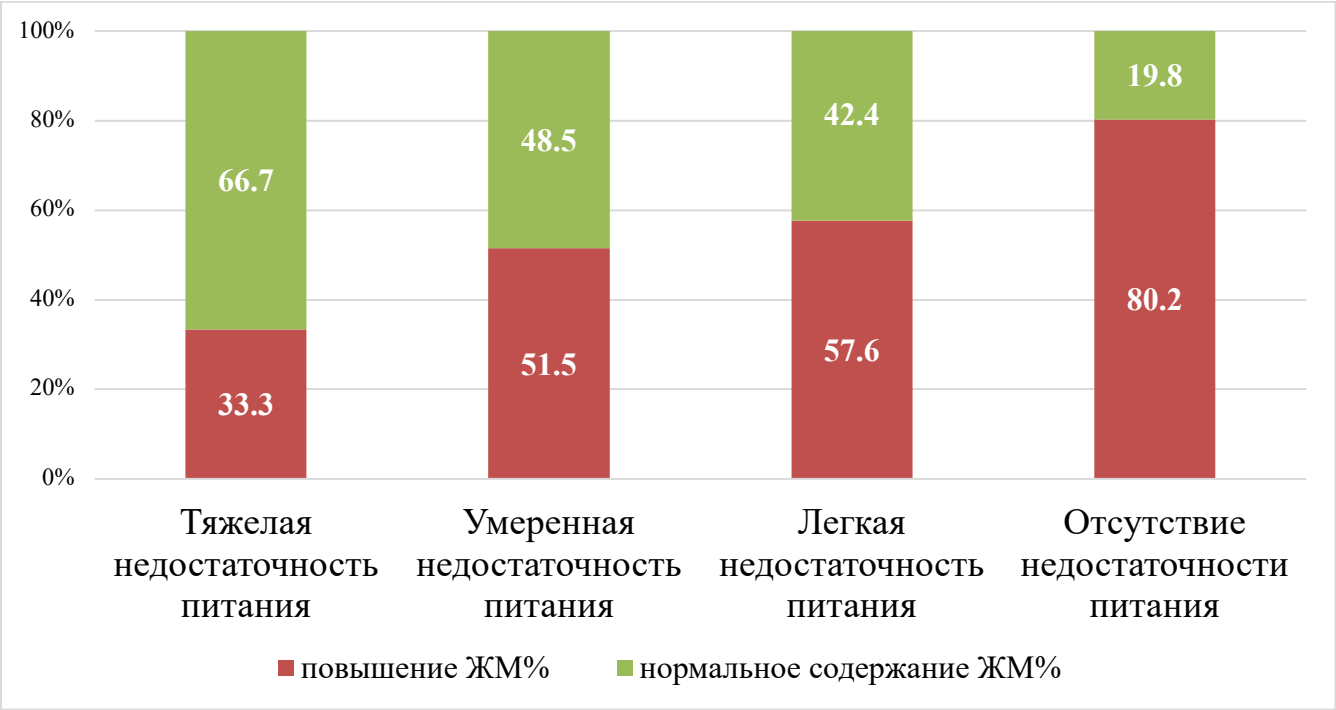
Компонентный состав тела детей с болезнью Крона

При оценке компонентного состава тела методом биоимпедансометрии выявлена высокая распространенность дефицита безжировой (n=87, 45,5%) и скелетно-мышечной (n=73, 38,2%) массы тела на фоне сохранения жировой ткани в пределах нормальных или повышенных значений у большинства (n=173, 91%) детей. При нарастании степени недостаточности питания увеличивалась частота дефицита скелетно-мышечной массы (рисунок 5), что на фоне сохранной жировой массы даже у детей с тяжелой НП приводило к её относительному избытку (рисунок 6).



Примечание: СММ – скелетно-мышечная масса.

Рисунок 5. Распределение пациентов (%) с болезнью Крона по Z-score скелетно-мышечной массы в зависимости от Z-score ИМТ/возраст



Примечание: ЖМ% - процентное содержание жировой массы.

Рисунок 6. Распределение обследованных пациентов с болезнью Крона по содержанию жировой массы (%) в зависимости от Z-score ИМТ/возраст

Полученные данные свидетельствуют о патологическом процессе замещения скелетно-мышечной массы жировой у детей с НП на фоне хронического воспалительного заболевания, что, с учетом активной продукции провоспалительных цитокинов жировой тканью, может значимо влиять на течение основного заболевания у детей с БК. Подобные изменения компонентного состава тела были описаны у детей с муковисцидозом и детским церебральным параличом (Маслова Н.А., 2022; Соколов И., 2021).

Нами проведен анализ взаимосвязи между антропометрическими показателями и компонентным составом тела у детей с болезнью Крона. Установлена прямая тесная корреляционная связь Z-score ИМТ/возраст как с жировой ($p<0.001$, $Rs=0.761$), так и с безжировой массой ($p<0.001$, $Rs=0.729$).

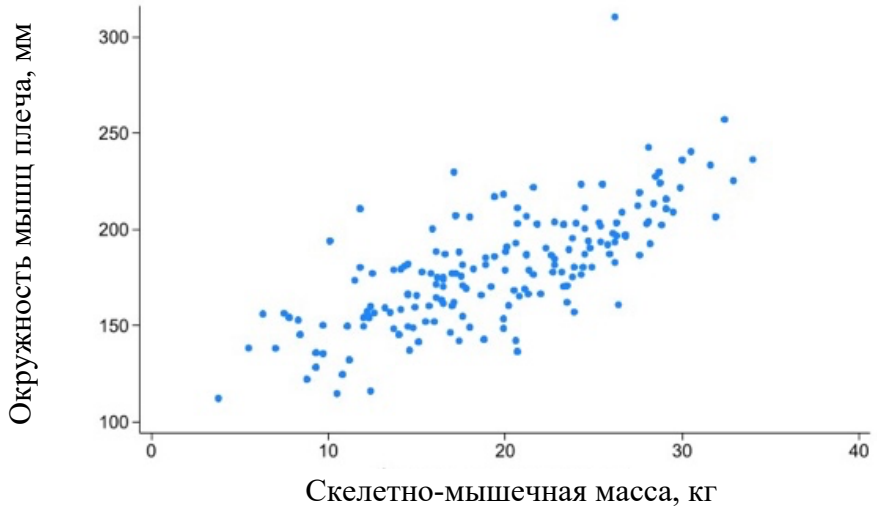
При изучении роли показателя окружности средней трети плеча для выявления пациентов с недостаточностью питания, как и при оценке Z-score ИМТ/возраст, статистически значимая положительная корреляционная связь схожей тесноты была выявлена между окружностью средней трети плеча и всеми компонентами состава тела: безжировой ($p<0.001$, $Rs=0.734$), скелетно-мышечной ($p<0.001$, $Rs=0.652$), жировой массой ($p<0.001$, $Rs=0.661$), что не позволяет с достаточной достоверностью использовать данный показатель как индикатор снижения безжирового компонента состава тела.

Изучение расчетного показателя - окружности мышц плеча позволило установить, что он был наиболее тесно связан с безжировой ($p<0.001$, $Rs=0.849$) и скелетно-мышечной ($p<0.001$, $Rs=0.743$) массой при умеренной тесноте связи с жировым компонентом тела ($p<0.001$, $Rs=0.441$). Полученные данные дают основания считать, что окружность мышц плеча является наиболее надежным маркером для оценки безжирового компонента состава тела среди антропометрических параметров (рисунок 7).

Как показали результаты исследования по оценке жировой массы, высокая степень корреляции ($p<0.001$, $Rs=0.742$) с данными биоимпедансометрии выявлена у вычисленного по формуле Slaughter (с использованием значений кожно-жировой складки над трицепсом и под лопаткой) процентного содержания жировой ткани.

При сравнении показателей компонентного состава тела в группах пациентов, разделенных в зависимости от риска развития недостаточности питания по опроснику STRONGkids, было установлено, что среди детей с высоким риском статистически значимо ($p<0,001$) ниже были как значения Z-score ИМТ/возраст, так и показатели компонентного состава тела, в первую очередь безжировая и скелетно-мышечная ткань, а также активная клеточная масса и фазовый угол, являющиеся индикаторами направленности процессов метаболизма. В группе с высоким риском НП была достоверно выше ($p<0,05$) клинико-лабораторная активность заболевания, оцениваемая по шкале PCDAI, и

эндоскопическая активность БК по шкале SES-CD. Выявление при поступлении в стационар детей с БК с высоким риском развития НП с помощью опросника STRONGkids позволяет обосновать раннее начало необходимой нутритивной поддержки до получения результатов дальнейшего обследования, что является важной частью комплексного подхода к данной группе пациентов.



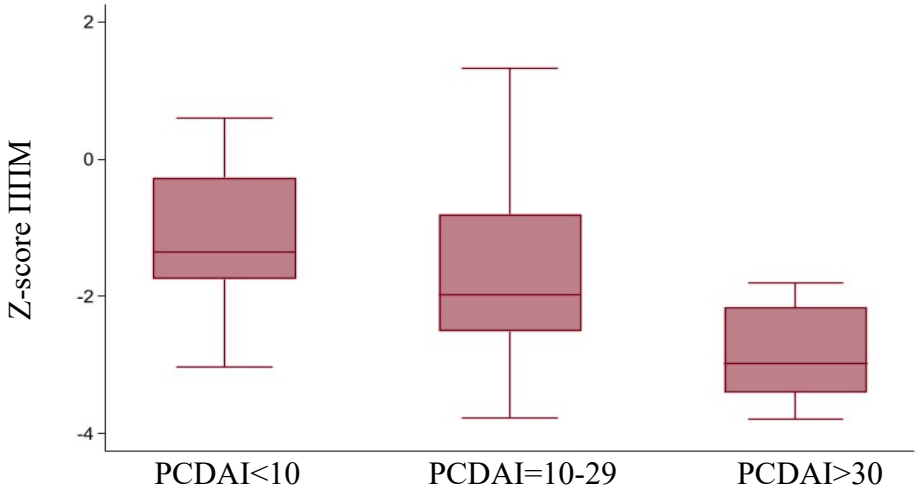
p<0.001, Rs=0.743

Рисунок 7.Взаимосвязь между окружностью мышц плеча и скелетно-мышечной массой

Оценка площади поясничных мышц методом магнитно-резонансной томографии у детей с болезнью Крона

При проведении МРТ брюшной полости возможна дополнительная оценка площади поясничных мышц. Нами был изучен этот показатель у 80 детей с болезнью Крона и проведен сравнительный анализ полученных результатов с данными биоимпедансометрии. Распространенность дефицита скелетной мускулатуры, полученная при изучении компонентного состава тела, подтверждалась методом МРТ: среди 80 обследованных детей у 42% было установлено выраженное снижение площади поясничных мышц (Z-score<-2). Данный показатель тесно коррелировал со скелетно-мышечной массой по данным биоимпедансометрии (p<0,001, Rs=0,7525), а также с расчетным значением окружности мышц плеча (p<0.0001, Rs=0.7145).

Таким образом, установлено, что по мере нарастания активности болезни Крона наиболее выраженным изменениям (p<0,001) подвергается безжировой компонент состава тела и, в частности, скелетно-мышечная ткань с развитием их дефицита, что подтверждено как методом биоимпедансометрии, так и МРТ (рисунок 8).



p<0,001

Рисунок 8. Z-score площадь поясничных мышц/возраст у пациентов с болезнью Крона в зависимости от активности болезни Крона по шкале PCDAI

Показатели динамометрии у детей с болезнью Крона

В комплексе с исследованием скелетно-мышечной массы методами биоимпедансометрии и МРТ была проведена оценка мышечной силы у 53 детей с БК. Ее снижение, определяемое как значение Z-score мышечная сила/возраст менее -2, выявлено у 13 (24,5%) обследованных детей. Данный показатель характеризовался положительной корреляционной связью заметной тесноты с расчетным значением окружности мышц плеча (p=0.02, Rs=0.491) и площадью поясничных мышц (p=0.03, Rs=0.442). Представленные данные свидетельствуют о глубоких патологических изменениях состава тела - снижении функции скелетно-мышечной массы на фоне уменьшения её количественных показателей, а также относительного избытка жировой массы.

Минеральная плотность костной ткани у детей с болезнью Крона

Снижение минеральной плотности костной ткани (Z-score<-2) по данным рентгеновской денситометрии выявлено у 39 (23%) пациентов, еще у 64 (38%) ее значения находились в субоптимальном диапазоне (-2<Z-score<-1). Дети с нормальными и сниженными показателями МПКТ значимо не различались по полу, длительности заболевания, а также локализации и форме поражения ЖКТ.

Корреляционная связь между значениями МПКТ по данным рентгеновской денситометрии и минеральной массы костной ткани (ММКТ) по результатам биоимпедансометрии достигала заметной тесноты (p<0,001, Rs=0,5678), что, учитывая отсутствие лучевой нагрузки и относительно высокую доступность, позволяет рассматривать биоимпедансный анализ как перспективную методику для дальнейшего изучения и внедрения в клиническую практику с целью скрининга снижения минеральной плотности костной ткани и определения показаний к проведению рентгеновской денситометрии (рисунок 9).

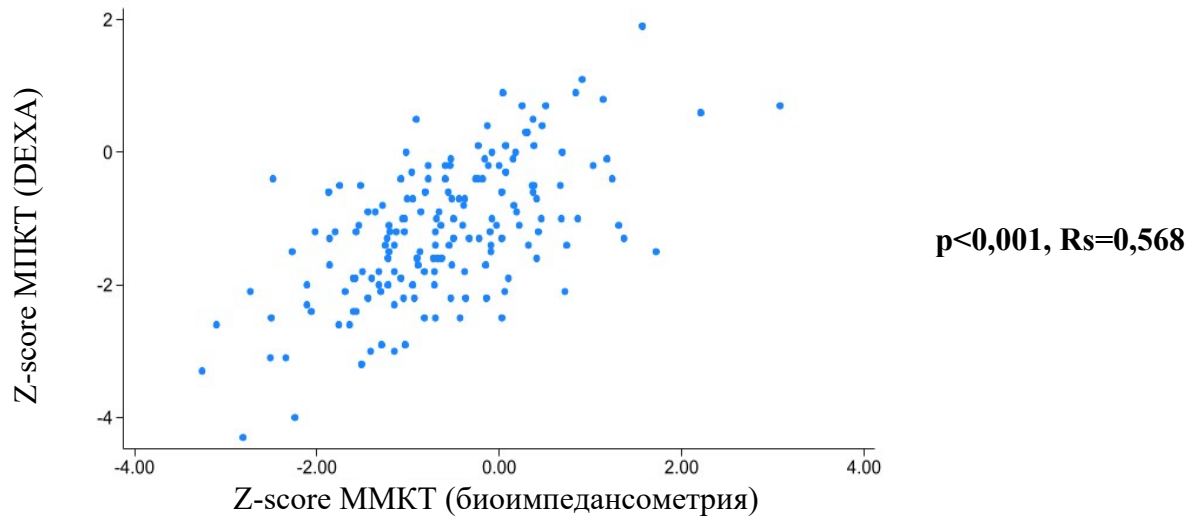


Рисунок 9. Взаимосвязь значений минерализации костной ткани у пациентов с болезнью Крона по данным рентгеновской денситометрии и биоимпедансного анализа

Показатель МПКТ прямо коррелировал со значениями скелетно-мышечной массы (p<0,001, Rs=0,5760). Учитывая известную роль глюкокортикостероидов (ГКС) в развитии остеопороза и дефицита скелетно-мышечной массы, нами был проведен анализ получения данных препаратов детьми как с изолированным снижением скелетно-мышечной массы или МПКТ, так и с сочетанием указанных состояний. Установлено, что назначение ГКС данной категории пациентов и их прием в различные периоды (в настоящее время, в течение последних 6 месяцев или ранее) статистически значимо не отличалось от таковых у детей с нормальными показателями скелетно-мышечной массы и минеральной плотности костной ткани (p>0,05), что совпадает с данными Бавыкиной И.А. и соавт., 2023. Полученные результаты позволяют предположить ограниченную роль ГКС в формировании остео- и саркопении у детей с болезнью Крона (таблица 2).

Анализ клинико-лабораторной активности заболевания по шкале PCDAI выявил, что она была статистически значимо выше среди пациентов со снижением МПКТ (p=0,001) и с дефицитом скелетно-мышечной массы (p<0,001). Таким образом, общие звенья патогенеза развития данных нарушений

состава тела, включающие действие провоспалительных цитокинов, нутритивный дефицит, недостаточную физическую активность, могут приводить к их одновременному развитию у детей с БК, повышая риск осложненного течения заболевания.

Таблица 2. Сравнение получаемой лекарственной терапии у пациентов со снижением минеральной плотности костной ткани и с нормальными значениями минерализации

Применение глюкокортикостероидов	**Минеральная плотность костной ткани**		**p**
	Z-score>-2 (n=131) n (%)	**Z-score<-2 (n=39) n (%)**	
Никогда	11 (8.4)	3 (7.7)	0.215
В настоящее время	12 (9.2)	8 (20.5)	
В течение последних 6 месяцев	19 (14.5)	7 (17.9)	
Ранее 6 месяцев	89 (67.9)	21 (53.8)	

Примечание: n - число детей; * - статистически значимые различия; p - достоверность различий между соответствующими группами.

Оценка структуры и характера питания детей с болезнью Крона

Вторым этапом работы было проспективное исследование с включением 71 ребенка. У всех детей был проведен анализ фактического питания с помощью программного обеспечения Nutrilogic. Результаты показали снижение потребления большинства основных групп пищевых продуктов, при этом наиболее выраженными были ограничения молочных продуктов, рыбы, а также растительного и сливочного масел. Дефицит в рационе фруктов и овощей привел к недостаточному поступлению пищевых волокон (рисунок 10).

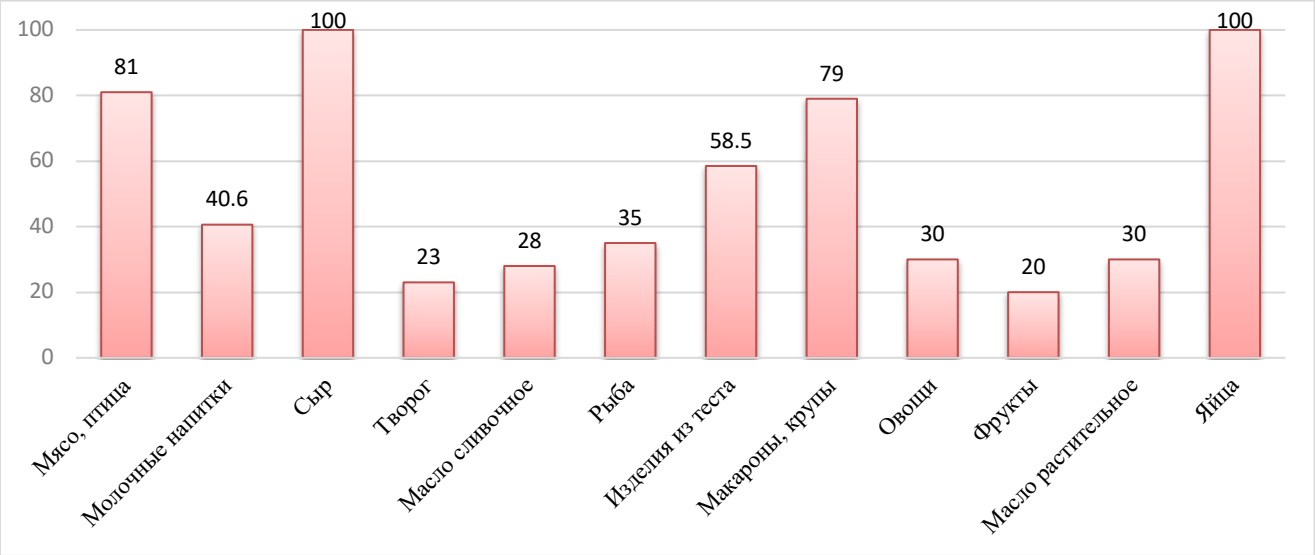


Рисунок 10. Фактическое потребление (%) основных групп продуктов пациентами с болезнью Крона по сравнению с рекомендуемой нормой потребления.

При оценке структуры питания обследованных детей было выявлено значительное ограничение в использовании молочных продуктов: количество молока и кисломолочных напитков было снижено на 59,4% от рекомендуемых норм потребления (РНП), творога и сливочного масла - более чем на 70%. Основным продуктом данной группы был сыр. В рационах установлен дефицит не только сливочного, но и растительных масел на уровне 70% от РНП.

Уровень потребления мясных продуктов составил 81%, однако при анализе их ассортимента выявлена относительно высокая частота (в среднем 24%) использования мясных полуфабрикатов (колбасы, сосиски, пельмени, фаст-фуд), которые не должны присутствовать в рационах детей с болезнью Крона, учитывая возможный провоспалительный эффект отдельных компонентов и пищевых добавок.

Потребление рыбы и морепродуктов было снижено почти в 3 раза и находилось на уровне 35% от РНП.

Среди продуктов, являющихся источником преимущественно углеводов, отмечено умеренное

снижение (на 21%) содержания макаронных изделий и круп, которые использовались в качестве гарнира. Более значимым (до 58,5% от РНП) было ограничение в рационах хлеба и мучных кондитерских изделий. Отмечен выраженный дефицит поступления фруктов и овощей, их содержание составило лишь 20 и 30% от РНП соответственно, что привело к недостаточному поступлению растительной клетчатки.

Анализ содержания макронутриентов выявил достаточное количество белка в рационах большинства детей. Основными его источниками служили мясо (преимущественно птица), яйца, сыр. Другие молочные продукты и рыба вносили крайне ограниченный вклад в поступление белка, что обусловливало изменение качественного состава белкового компонента пищи. Установлено выраженное снижение поступления жиров (на 10 - 37%) и, особенно, углеводов (до 50-60%). Полученные данные согласуются с результатами исследования Hartman et al, 2016.

Результатом указанных особенностей питания стала недостаточная энергетическая ценность рационов (рисунок 11) и изменение соотношения источников энергии, так белки : жиры : углеводы были представлены как 1 : 2 : 2 (в норме 1 : 1 : 4). Это могло привести к избыточному использованию белка на энергетические нужды и его недостаточному участию в анаболических процессах.

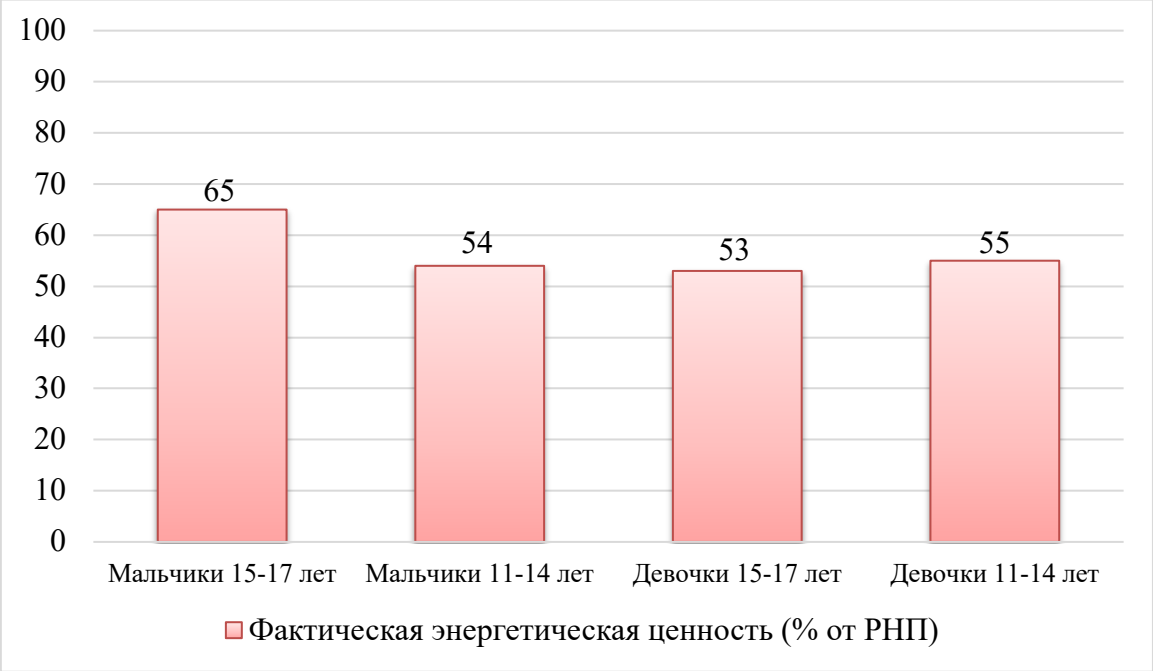


Рисунок 11. Фактическая энергетическая ценность (% от РНП) рационов детей с болезнью Крона.

При анализе содержания минеральных веществ в рационах было выявлено снижение поступления с пищей кальция на 53% и железа на 17% от РНП, что, вероятно, было обусловлено недостаточным использованием молочных продуктов и преимущественным включением белого мяса, содержание гемового железа в котором в 2 раза ниже, чем в красном, а также полуфабрикатов. Дефицит данных минеральных веществ играет важную роль в развитии таких осложнений болезни Крона, как железодефицитная анемия и снижение минеральной плотности костной ткани. Кроме того, обращало на себя внимание недостаточное содержание в рационах большинства других минеральных веществ и витаминов (А, Е, биотина, хрома, йода и др.).

Обоснование и разработка состава лечебного рациона при болезни Крона

С целью оптимизации питания детей с болезнью Крона нами была разработана щадящая диета на основе натуральных продуктов, полноценная по содержанию основных пищевых веществ и энергии. Из диеты были исключены продукты, обладающие раздражающим и потенциальным провоспалительным действием на ЖКТ.

Для оптимизации микробиоты кишечника использовались кисломолочные напитки. С учетом переносимости включали продукты, богатые пищевыми волокнами.

Нами разработаны рекомендации по питанию в домашних условиях и предложены 4 варианта меню, разнообразие которых позволяло учитывать вкусовые особенности детей.

Дополнительно к лечебному рациону было рекомендовано введение отечественных

специализированных жидких изокалорийных смесей («Нутриэн стандарт» и «Нутриэн стандарт с пищевыми волокнами») в количестве 200 – 400 мл в зависимости от возраста детей.

Переносимость разработанного рациона была удовлетворительной, но часть детей (56%) отказывалась от смеси для энтерального питания в связи с индивидуальными предпочтениями. Преимущественно это были дети с нормальным нутритивным статусом или легкой недостаточностью питания.

Показатели, характеризующие нутритивный статус детей с болезнью Крона на фоне проводимого лечебного питания

На 2-м этапе исследования пациенты (n=71) были разделены на 2 группы в зависимости от особенностей нутритивного статуса. В 1-ю группу вошли дети (n = 43; 60,6%) с антропометрическими показателями в пределах нормальных величин или легкой недостаточностью питания, во 2-ю (n = 28; 39,4%) – с умеренной и тяжелой НП.

Дети обеих групп не имели статистически значимых различий по получаемой терапии до исследования, а также частоте и виду ее коррекции на момент включения ($p>0,05$). Группы значимо различались по Z-score ИМТ/возраст и показателям состава тела ($p<0,001$), а также активности заболевания, которая была выше во 2-й группе ($p=0.001$). При оценке лабораторных параметров было выявлено, что у пациентов 2-й группы на фоне более высокой активности основного заболевания ожидаемо выше был уровень острофазовых белков (С-реактивный белок, ферритин), однако общие показатели белкового обмена (альбумин, трансферрин) значимо не различались между группами, что подтверждает ограниченную роль лабораторных маркеров для выявления недостаточности питания.

Далее пациенты обеих групп были разделены на 2 подгруппы: в 1А (n = 30) и 2А (n = 13) подгруппах дети соблюдали предложенную лечебную диету на основе натуральных продуктов, в рационы детей 1Б (n = 10) и 2Б (n = 18) подгрупп дополнительно включали специализированные смеси энтерального питания. При назначении смеси учитывали индивидуальные предпочтения, что обеспечило высокую степень приверженности назначенной диетотерапии, подтвержденную регулярной обратной связью с родителями пациентов.

Переносимость детьми рекомендованных рационов питания была удовлетворительной. Длительность наблюдения составила 6 месяцев (± 60 дней).

Изучение динамики показателей клинической и эндоскопической активности болезни Крона позволило установить снижение индексов активности заболевания (PCDAI и SES-CD) у пациентов всех подгрупп на фоне комплексного лечения, при этом медианы индекса PCDAI достигли значений, соответствующих ремиссии заболевания.

Анализ изменений антропометрических показателей и параметров состава тела в 1-й группе, включавшей детей с нормальным нутритивным статусом или легкой недостаточностью питания, показал положительную динамику в виде нарастания окружности средней трети плеча, которое было статистически значимо ($p=0,046$) среди детей 1Б подгруппы, получавших дополнительно смесь для энтерального питания. У пациентов обеих подгрупп увеличилась медиана значения окружности мышц плеча, однако, без достижения статистической значимости в подгруппе 1Б.

Z-score ИМТ/возраст значимо не изменился у пациентов обеих подгрупп, однако отмечалась положительная динамика по показателям состава тела у детей, получавших дополнительно смесь для энтерального питания: медиана Z-score безжировой массы тела увеличилась в 2 раза (с -1,40 до - 0,72), что было статистически значимо ($p=0,046$), в то время как значимых изменений данного компонента состава тела у пациентов, получавших только натуральные продукты питания, выявлено не было.

Жировая масса у детей в 1А и 1Б подгруппах сохранялась в пределах нормальных значений без увеличения в динамике ($p>0,05$). У детей в обеих подгруппах статистически значимо наросла активная клеточная масса ($p<0,05$), что указывает на позитивные изменения процессов метаболизма. Данные по динамике антропометрических показателей и параметров компонентного состава тела у детей 1А и 1Б подгрупп представлены в таблице 3.

Таким образом, на фоне комплексного подхода к лечению и диетической коррекции с включением специализированных продуктов для энтерального питания у детей с нормальным нутритивным статусом и легкой недостаточностью питания отмечена положительная динамика параметров состава тела и направленности процессов метаболизма, что свидетельствует о потенциальных преимуществах дополнительного назначения специализированных смесей данной группе пациентов с болезнью Крона.

Таблица 3. Динамика антропометрических показателей и параметров компонентного состава тела у детей 1А и 1Б подгрупп

Показатель	**1А подгруппа** Me [Q1; Q3]			**1Б подгруппа** Me [Q1; Q3]		
	1-е исследование	2-е исследование	p	1-е исследование	2-е исследование	p
HAZ	-0.09 [-0.96; 0.63]	-0.13 [-0.92; 0.66]	0.151	0.01 [-0.96; 1.07]	-0.15 [-0.72; 1.07]	0.187
BAZ	-0.69 [-1.58; 0.14]	-0.55 [-1.08; -0.08]	0.388	-1.52 [-1.84; -1.43]	-1.44 [-1.71; -0.14]	0.156
Z-score ОСТП	-1.06 [-1.43; -0.22]	-0.95 [-1.20; -0.60]	0.477	-1.63 [-1.71; -1.43]	-1.31 [-1.69; -0.99]	0.046*
ОМП	171.1 [155.8;184.3]	184.2 [165.8;208.1]	0.018*	160.8 [157.3;165.9]	167.5 [158.4;217.3]	0.078
Z-score ТЖСП	1.13 [0.51; 1.39]	0.88 [0.51; 1.28]	0.307	0.49 [0.31; 0.86]	0.66 [0.52; 1.13]	0.985
Z-score ТЖСЛ	0.07 [-0.10; 0.25]	0.77 [0.16; 1.48]	0.990	0.81 [0.64; 0.98]	0.68 [-0.07; 0.74]	0.990
Z-score ФУ	-0.14 [-0.40; 0.60]	0.24 [-0.40; 0.84]	0.078	-0.30 [-0.45; 0.65]	0.17 [-0.63; 0.39]	0.899
Z-score ЖМ	0.30 [-0.15; 1.10]	0.01 [-0.38; 0.70]	0.101	-0.03 [-0.30; 0.10]	-0.16 [-0.55; -0.01]	0.843
Z-score БЖМ	-0.90 [-1.48; -0.60]	-0.80 [-1.33; -0.02]	0.056	-1.40 [-1.72; -0.34]	-0.72 [-1.05; -0.61]	0.046*
Z-score АКМ	-1.20 [-1.70; -0.60]	-0.72 [-1.38; 0.31]	0.004*	-1.60 [-2.15; -0.50]	-1.05 [-1.43; -0.74]	0.046*
Z-score СММ	-1.00 [-1.20; 0.10]	-0.63 [-1.37; -0.15]	0.863	-1.00 [-1.20; -0.30]	-0.66 [-0.95; -0.05]	0.156

Примечание: * - статистически значимые различия. HAZ - Z-score рост/возраст; BAZ – Z-score ИМТ/возраст; ОСТП – окружность средней трети плеча; ТКЖСТ - толщина кожно-жировой складки над трицепсом; ТКЖСЛ - толщина кожно-жировой складки под лопаткой; БЖМ – безжировая масса; СММ – скелетно-мышечная масса; АКМ – активная клеточная масса; ЖМ – жировая масса; ФУ – фазовый угол.

При анализе изменений антропометрических показателей и параметров состава тела во 2-й группе, включавшей детей с умеренной и тяжелой нутритивной недостаточностью, была выявлена значимая положительная динамика ($p<0,05$) Z-score ИМТ/возраст, а также показателей окружности средней трети плеча и окружности мышц плеча как в 2А, так и во 2Б группах. В подгруппе 2Б, пациенты которой получали дополнительно к основному рациону специализированную смесь, медиана Z-score ИМТ/возраст при повторном измерении достигала значений, соответствующих легкой недостаточности питания (-1.38 [-1.82; -0.84]), в то время как в подгруппе 2А медиана данного индекса увеличилась лишь до уровня умеренной НП (-2.17 [-2.63; -1.26]). Важно отметить, что увеличение массы тела происходило на фоне положительных изменений состава тела: безжировой компонент статистически значимо ($p<0,05$) увеличился в обеих подгруппах на фоне отсутствия заметной динамики жировой массы тела ($p>0,05$). Нарастание скелетно-мышечной массы было статистически значимо ($p=0.003$) только среди пациентов подгруппы 2Б. В подгруппе детей 2А, получавших только натуральные продукты питания, увеличение скелетно-мышечной массы было менее выраженным и статистически незначимым ($p=0.380$). В обеих подгруппах значимо увеличилась активная клеточная масса и фазовый угол($p<0,05$), что указывает на анаболическую направленность обменных процессов. Данные по динамике антропометрических показателей и параметров состава тела у детей 2А и 2Б подгрупп с болезнью Крона представлены в таблице 4.

Значимых изменений минеральной плотности костной ткани по данным рентгеновской денситометрии в рамках нашего исследования выявлено не было, что может быть связано с недостаточным периодом наблюдения. Однако при оценке минеральной массы костной ткани по данным биоимпедансометрии была установлена статистически значимая ($p<0,05$) положительная динамика как среди пациентов 2А и 2Б подгрупп, так и среди детей 1Б подгруппы, получавших дополнительную энтеральную нутритивную поддержку, что может свидетельствовать, с одной стороны, о начале позитивных изменений костного метаболизма, с другой - о необходимости более длительного наблюдения за больными для оценки МПКТ.

Таким образом, включение специализированных продуктов энтерального питания в лечебный рацион приводит к более выраженной положительной динамике показателей компонентного состава

тела с увеличением безжировой и скелетно-мышечной массы, а также появлению тенденции к нарастанию минеральной массы костной ткани у детей с болезнью Крона независимо от наличия недостаточности питания, установленной в соответствии с массо-ростовым показателем Z-score ИМТ/возраст.

Таблица 4. Динамика антропометрических показателей и параметров состава тела у детей 2А и 2Б подгрупп с болезнью Крона

Показатель	**2А подгруппа** Me [Q1; Q3]			**2Б подгруппа** Me [Q1; Q3]		
	в начале исследования	через 6 месяцев	p	в начале исследования	через 6 месяцев	p
HAZ	-0.13 [-1.22; 0.05]	-0.07 [-1.09; 0.37]	0.176	-0.13 [-0.63; 0.67]	0.04 [-0.61; 0.98]	0.677
BAZ	-3.10 [-3.46; -2.73]	-2.17 [-2.63; -1.26]	0.025*	-2.62 [-2.98; -2.19]	-1.38 [-1.82; -0.84]	0.001*
Z-score ОСТП	-2.67 [-3.83; -2.37]	-1.97 [-2.63; -1.33]	0.016*	-2.28 [-2.65; -1.76]	-1.72 [-2.24; -1.20]	0.026*
ОМП	160.4 [142.3; 189.4]	195.0 [173.5; 211.1]	0.004*	167.6 [147.3; 177.2]	186.5 [173.3; 199.8]	0.001*
Z-score ТЖСП	0.40 [0.34; 0.84]	0.65 [-0.09; 1.09]	0.894	0.66 [0.30; 1.14]	0.72 [0.24; 0.87]	0.969
Z-score ТЖСЛ	0.16 [-0.03; 0.36]	0.49 [-0.73; 0.81]	0.992	0.32 [0.01; 0.64]	0.60 [-0.65; 1.18]	0.500
Z-score ФУ	-1.25 [-1.95; -0.23]	0.09 [-0.59; 0.78]	0.002*	-1.46 [-2.50; -0.58]	0.16 [-0.77; 0.59]	0.016*
Z-score ЖМ	-0.55 [-1.05; -0.19]	-0.48 [-0.72; -0.16]	0.423	-0.20 [-0.87; -0.08]	-0.23 [-0.66; 0.37]	0.469
Z-score БЖМ	-2.10 [-3.19; -1.80]	-1.27 [-2.67; -0.85]	0.007*	-1.92 [-2.35; -1.45]	-1.26 [-1.62; -0.65]	0.002*
Z-score АКМ	-2.93 [-4.75; -2.05]	-1.49 [-2.55; -0.72]	0.001*	-2.88 [-3.80; -2.12]	-1.48 [-2.04; -0.51]	<0.001*
Z-score СММ	-1.85 [-2.58; -1.15]	-1.08 [-2.44; -0.64]	0.380	-1.66 [-1.87; -0.91]	-1.00 [-1.50; -0.23]	0.003*

Примечание: * - статистически значимые различия. HAZ - Z-score рост/возраст; BAZ – Z-score ИМТ/возраст; ОСТП – окружность средней трети плеча; ТКЖСТ - толщина кожно-жировой складки над трицепсом; ТКЖСЛ - толщина кожно-жировой складки под лопаткой; БЖМ – безжировая масса; СММ – скелетно-мышечная масса; АКМ – активная клеточная масса; ЖМ – жировая масса; ФУ – фазовый угол.

Разработка математической модели для оценки вероятности наличия дефицита скелетно-мышечной ткани у детей с болезнью Крона

На основании полученных данных была разработана прогностическая модель на основе метода логистической регрессии для оценки вероятности наличия дефицита скелетно-мышечной массы у детей с болезнью Крона без использования сложных инструментальных исследований. В качестве предикторов выбраны показатель окружности мышц плеча – антропометрический параметр, наиболее тесно коррелировавший со скелетно-мышечной массой, а также возраст, пол и активность заболевания по шкале PCDAI. Характеристики связи предикторов модели с вероятностью дефицита скелетно-мышечной массы представлены в таблице 5.

Таблица 5. Характеристики связи предикторов модели с вероятностью дефицита скелетно-мышечной массы

Предиктор	**Скорректированное отношение шансов; 95% доверительный интервал**	**p**
Возраст	2,07; 1,60-2,67	<0,001
Пол	0,19; 0,07-0,48	<0,001
Окружность мышц плеча	0,92; 0,90-0,95	<0,001
PCDAI	1,04; 1,01-1,08	0,035

Примечание: - достоверность различий; PCDAI - Pediatric Crohn Disease Activity Index

При оценке зависимости вероятности дефицита скелетно-мышечной массы от значений

полученной модели была получена ROC-кривая (таблица 6, рисунки 12,13).

Таблица 6. Модель зависимости вероятности наличия дефицита скелетно-мышечной массы от значения логистической функции P

Параметры модели	Значения
Площадь под ROC-кривой	0,883
95% ДИ	0,832-0,935
Статистическая значимость	p<0,001
Пороговое значение логистической функции в выбранной точке cut-off	0,315
Вероятность наличия дефицита скелетно-мышечной массы прогнозировалась при значении логистической функции P:	>0,315
Чувствительность модели	83,3%
Специфичность модели	73,0%

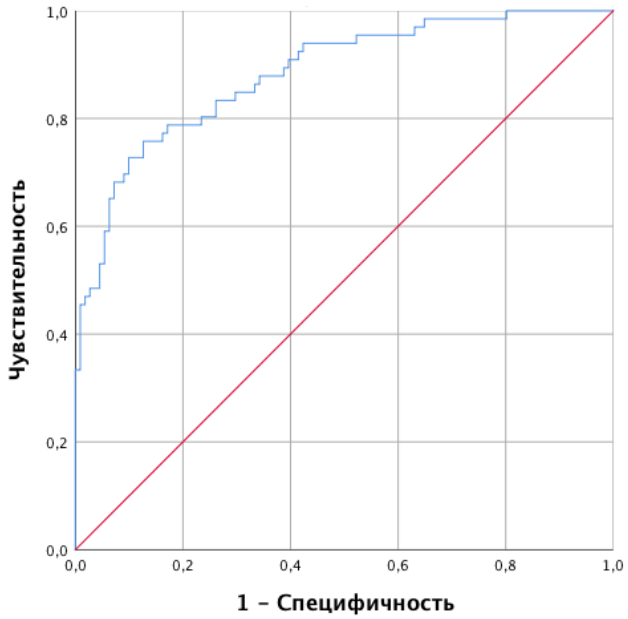


Рисунок 12. ROC-кривая, отражающая зависимость вероятности выявления дефицита скелетно-мышечной массы от значений уравнения логистической регрессии

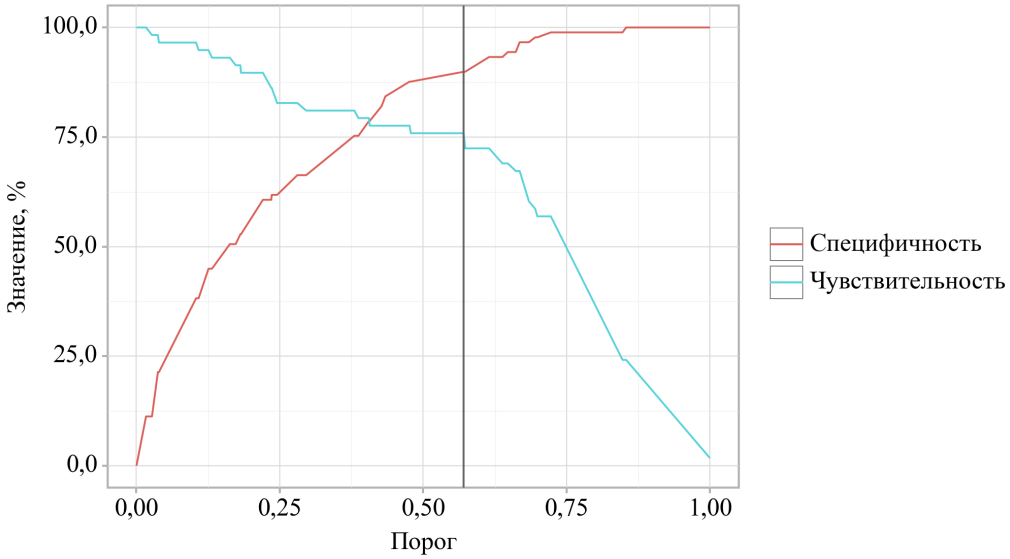


Рисунок 13. Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений оценок вероятности дефицита скелетно-мышечной массы

На основе представленной модели разработана балльная система (таблица 7), позволяющая оценить вероятность наличия дефицита скелетно-мышечной массы.

Таблица 7. Балльная система для оценки вероятности наличия дефицита скелетно-мышечной ткани у детей с болезнью Крона

Показатели	Описание	Баллы
PCDAI	<10	0
	10-29	1
	≥30	2
Окружность мышц плеча	Более 177 мм	0
	Менее 177 мм	2
Пол	Женский	0
	Мужской	1
Возраст	До 15 лет	0
	Старше 15 лет	1

Минимальная сумма баллов – 0, максимальная – 6.
0-2 балла – низкая вероятность дефицита скелетно-мышечной массы
3- 4 балла – умеренная вероятность дефицита скелетно-мышечной массы
5-6 баллов – высокая вероятность дефицита скелетно-мышечной массы

При сумме, составляющей 3 и 4 балла, рекомендуется рассмотреть вопрос о дополнительном назначении продукта для энтерального питания, при наборе более 5 баллов назначение специализированного питания необходимо.

Результаты исследования позволили сформулировать выводы и практические рекомендации.

ВЫВОДЫ

1. У детей с болезнью Крона отмечена высокая частота недостаточности питания, которая выявлена у 52% обследованных, из них легкая – у 27% пациентов, умеренная – 17% и тяжелая – у 8%. Недостаточность питания сопровождалась выраженными изменениями компонентного состава тела с потерей безжировой и скелетно-мышечной массы тела на фоне относительного избытка жировой массы. Установлена прямая корреляционная связь между Z-score индекса массы тела и Z-scores безжировой массы тела (Rs=0.715, p<0.001), скелетно-мышечной массы (Rs=0.601, p<0.001) и жировой массы (Rs=0.733, p<0.001).
2. У пациентов с болезнью Крона окружность средней трети плеча была тесно связана с индексом массы тела (Rs=0.864, p<0.001), безжировой (Rs=0.736, p<0.001) и скелетно-мышечной массой (Rs=0.667, p<0.001). Более высокая теснота связи со скелетно-мышечной массой отмечена у расчетного показателя окружности мышц плеча (Rs=0.742, p<0.001), что позволяет рассматривать его как наиболее информативный маркер данного параметра компонентного состава тела.
3. Установлено снижение площади поясничных мышц по данным МРТ по мере уменьшения скелетно-мышечной массы тела, определенной при анализе компонентного состава тела (Rs=0.752, p<0.001), что было ассоциировано с более тяжелым течением заболевания (p<0.001).
4. У 22,9% детей с болезнью Крона выявлено снижение минеральной плотности костной ткани методом рентгеновской денситометрии, которое коррелировало с минеральной массой костной ткани (Rs=0,5678, p<0,001) и скелетно-мышечной массой (Rs=0,5760, p<0,001) по данным биоимпедансометрии, что позволяет её рассматривать как перспективную методику для оценки минерализации костной ткани в динамике, учитывая отсутствие лучевой нагрузки.
5. При оценке фактического питания пациентов с болезнью Крона недостаточная энергетическая ценность рациона выявлена у 87,2% детей, установлено снижение поступления белков на 12%, жиров на 21%, углеводов на 60 %. Потребление железа было уменьшено в среднем на 17%, кальция – на 53%,

пищевых волокон – на 51% относительно возрастной нормы, что диктует необходимость оптимизации рационов питания.

6. Использование разработанной диеты для пациентов с болезнью Крона на основе натуральных продуктов, дополненной специализированными смесями для энтерального питания, привело к значимой положительной динамике показателей нутритивного статуса, в том числе увеличению скелетно-мышечной массы и минеральной массы костной ткани ($p<0,001$).

7. На основании данных клинико-инструментального обследования детей разработана математическая прогностическая модель на основе логистической регрессии, которая позволяет оценить вероятность наличия дефицита скелетно-мышечной массы и определить целесообразность назначения продуктов энтерального питания.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При диспансерном наблюдении детей с болезнью Крона необходима оценка антропометрических показателей (масса тела, рост, окружность мышц плеча) и рациона питания с целью коррекции нутритивного статуса.
2. При поступлении в стационар помимо оценки нутритивного статуса целесообразно проводить скрининг риска развития недостаточности питания с помощью валидированной русскоязычной версии опросника STRONGkids.
3. При недостаточности питания у детей с болезнью Крона рекомендуется включать в лечебный рацион специализированные продукты энтерального питания независимо от активности процесса.
4. Разработанный лечебный рацион питания на основе натуральных продуктов рекомендуется использовать в комплексном лечении детей с болезнью Крона на амбулаторном этапе.
5. Разработанная математическая модель позволяет оценить вероятность наличия дефицита скелетно-мышечной массы, определить целесообразность назначения продуктов энтерального питания детям с болезнью Крона и может быть внедрена в работу детских поликлиник и стационаров.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Зенкова К.И., Скворцова В.А., Потапов А.С., Боровик Т.Э., Соколов И., Звонкова Н.Г., Бушуева Т.В., Анушенко А.О., Красновидова А.Е. Физическое развитие и компонентный состав тела детей с болезнью Крона. Российский педиатрический журнал. 2024; 27(2): 111–117.**
2. **Зенкова К.И., Скворцова В.А., Потапов А.С., Боровик Т.Э., Фисенко А.П., Соколов И., Звонкова Н.Г., Бушуева Т.В., Парахина Д.В., Красновидова А.Е., Гусев А.А., Казюкова Т.В. Оценка нутритивного статуса и рисков его нарушения у детей с болезнью Крона: одномоментное исследование. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2024; 103(5): 99-107.**
3. **Зенкова К.И., Скворцова В.А., Потапов А.С., Боровик Т.Э., Соколов И., Звонкова Н.Г., Бушуева Т.В., Чабиева М.А., Анушенко А.О., Усольцева О.В., Парахина Д.В., Красновидова А.Е. Диетотерапия в комплексном лечении детей с болезнью Крона. Российский педиатрический журнал. 2025;28(1):33-40.**
4. Зенкова К.И. Нутритивный статус детей с болезнью Крона. Российский педиатрический журнал. 2023; 26. Приложение 5. Тезисы.
5. Красновидова А.Е., Зенкова К.И. Болезнь Крона, ассоциированная с болезнью Кастлемана. Российский педиатрический журнал. 2024; 27. Приложение 1. Тезис.
6. Зенкова К.И., Красновидова А.Е. Оценка риска недостаточности питания у детей с болезнью Крона. Российский педиатрический журнал. 2024; 27. Приложение 3. Тезис.
7. Зенкова К.И., Парахина Д.В., Киселева В.В. Нутритивный статус и минеральная плотность костной ткани у детей с болезнью Крона. Российский педиатрический журнал. 2024; 27. Приложение 3. Тезис.
8. Зенкова К.И., Скворцова В.А., Потапов А.С., Боровик Т.Э. Комплексная оценка нутритивного статуса детей с болезнью Крона. X Юбилейный Московский городской съезд педиатров с межрегиональным и международным участием «Трудный диагноз в педиатрии», сборник тезисов, 2024. Тезис.
9. Зенкова К.И., Скворцова В.А., Соколов И., Боровик Т.Э., Потапов А.С., Рославцева Е.А. Assesment of anthopometric parameters and body composition of children with Crohn’s disease. ESPGHAN 56th

Annual Meeting Abstracts 2024.
10. Зенкова К.И., Скворцова В.А., Соколов И., Боровик Т.Э., Потапов А.С., Рославцева Е.А. Nutritional status and bone mineral density in children with Crohn's disease. ESPGHAN 57th Annual Meeting Abstracts 2025.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ

BAZ	– антропометрический показатель Z-score ИМТ/возраст
DEXA	– двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия
HAZ	– антропометрический показатель Z-score рост/возраст
PCDAI	– Pediatric Crohn Disease Activity Index
БЖМ	– безжировая масса
БК	– болезнь Крона
ГКС	– глюкокортикостероиды
ЖМ	– жировая масса
ИМТ	– индекс массы тела
НП	– недостаточность питания
ММКТ	– минеральная масса костной ткани (биоимпедансометрия)
МПКТ	– минеральная плотность костной ткани (рентгеновская денситометрия)
МРТ	– магнитно-резонансная томография
ППМ	– площадь поясничных мышц
СММ	– скелетно-мышечная масса
РНП	– рекомендуемая норма потребления