ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

ЗЕНКОВА КАРИНА ИГОРЕВНА

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

3.1.21. Педиатрия

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук
В.А. Скворцова

Москва – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ 4

ВВЕДЕНИЕ 6

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПИТАНИЯ И СПОСОБАХ ЕЁ КОРРЕКЦИИ У ДЕТЕЙ С БОЛЕЗНЬЮ КРОНА 17

1.1 Роль пищевых продуктов в патогенезе воспалительного ответа при болезни Крона 17

1.2 Подходы к диетологическому сопровождению детей с болезнью Крона 21

1.3 Распространенность и причины развития недостаточности питания у детей с болезнью Крона 25

1.4 Оценка нутритивного статуса детей с болезнью Крона 27

1.5 Компонентный состав тела детей с болезнью Крона 30

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ 34

2.1 Характеристика пациентов, дизайн исследования 34

2.2 Методы исследования 36

2.3 Статистический анализ 42

ГЛАВА 3. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ С БОЛЕЗНЬЮ КРОНА 45

3.1 Клинико-лабораторные данные 45

3.2 Показатели эндоскопической активности 51

3.3 Оценка риска развития недостаточности питания у детей с болезнью Крона с помощью русскоязычной версии опросника STRONGkids 53

ГЛАВА 4. НУТРИТИВНЫЙ СТАТУС ДЕТЕЙ С БОЛЕЗНЬЮ КРОНА 56

4.1 Физическое развитие детей с болезнью Крона 56

4.2 Компонентный состав тела детей с болезнью Крона 59

4.3 Оценка площади поясничных мышц методом магнитно-резонансной томографии у детей с болезнью Крона 65

4.4 Показатели динамометрии у детей с болезнью Крона..... 68

4.5 Минеральная плотность костной ткани детей с болезнью Крона 70

ГЛАВА 5. ОРГАНИЗАЦИЯ ДИЕТОТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С БОЛЕЗНЬЮ КРОНА И ОЦЕНКА ЕЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ..... 77

5.1 Оценка структуры и характера питания детей с болезнью Крона..... 77

5.2 Обоснование и разработка состава лечебного рациона при болезни Крона 83

5.3 Показатели, характеризующие нутритивный статус детей с болезнью Крона на фоне проводимого лечебного питания 87

5.4 Разработка математической модели для оценки вероятности наличия дефицита скелетно-мышечной ткани у детей с болезнью Крона 97

5.5. Оценка биохимических показателей 105

5.6 Клинические примеры..... 107

ГЛАВА 6. ЗАКЛЮЧЕНИЕ 112

ВЫВОДЫ 128

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ 130

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 131

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

БК	– болезнь Крона
ВЗК	– воспалительные заболевания кишечника
ЖКТ	– желудочно-кишечный тракт
НП	– недостаточность питания
PCDAI	– Pediatric Crohn Disease Activity Index
SES-CD	– Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease
ESPEN	– Европейское общество клинического питания и метаболизма
ESPGHAN	– Европейское общество педиатрической гастроэнтерологии, гепатологии и питания
ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России	– Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации
РДКБ – филиал ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России	– Российская детская клиническая больница – филиал Федерального государственного автономного образовательного учреждения Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации
ПЭП	– полное энтеральное питание
ЧЭП	– частичное энтеральное питание
CDED	– Crohn’s Disease Exclusion Diet
Z- score	– отклонение значений индивидуального показателя среднего значения для данной популяции, деленное на стандартное отклонение среднего значения
БИА	– биоимпедансный анализ

ЭГДС	– эзофагогастродуоденоеюноскопия
DEXA	– двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия
МРТ	– магнитно-резонансная томография
SD	– стандартное отклонение
ИМТ	– индекс массы тела
BAZ	– антропометрический показатель Z-score ИМТ/возраст
HAZ	– антропометрический показатель Z-score рост/возраст
ОСТП	– окружность средней трети плеча
ОМП	– окружность мышц плеча
ТКЖСЛ	– толщина кожно-жировой складки под лопаткой
ТКЖСТ	– толщина кожно-жировой складки над трицепсом
ИМТ	– индекс массы тела
ЖМ	– жировая масса тела
БЖМ	– безжировая масса тела
АКМ	– активная клеточная масса тела
ФУ	– фазовый угол
ППМ	– площадь поясничных мышц
МПКТ	– минеральная плотность костной ткани (DEXA)
ММКТ	– минеральная масса костной ткани (БИА)
MCV	– средний объем эритроцита
МСН	– среднее содержание гемоглобина в эритроците
МСНС	– средняя концентрация гемоглобина в эритроците
СОЭ	– скорость оседания эритроцитов
СРБ	– С-реактивный белок
ГИБТ	– генно-инженерная биологическая терапия
ГКС	– глюкокортикостероиды
ФНО-альфа	– фактор некроза опухолей-альфа
5-АСК	– 5-аминосалициловая кислота
ПО	– программное обеспечение

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Болезнь Крона (БК) является хроническим рецидивирующим заболеванием неясной этиологии, входящим в группу воспалительных заболеваний кишечника. В последние годы отмечается рост частоты БК, при этом около 25% случаев болезни дебютируют в возрасте до 18 лет. 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 [51].

Исследования показывают связь рациона питания с развитием БК [60]. Некоторые продукты и пищевые добавки потенциально способны как увеличивать, так и уменьшать активность воспалительного процесса при БК.

В последние годы все больший интерес вызывает возможность нефармакологического контроля заболевания с помощью диетологических вмешательств, в частности использование полного энтерального питания (ПЭП) и частичного энтерального питания (ЧЭП) в сочетании со строгой ограничительной диетой при БК (CDED - Crohn Disease Exclusion Diet) [114].

В ряде исследований показано, что полное замещение натуральных продуктов специализированной смесью для энтерального питания (ПЭП) на срок 6-8 недель может быть альтернативой глюкокортикостероидной терапии или сокращать продолжительность ее курса и способствовать достижению эндоскопической ремиссии у детей с БК [11, 38, 65, 101].

К недостаткам ПЭП можно отнести низкую комплаентность в связи с отказом детей и родителей длительное время соблюдать столь строгую диету, состоящую из одной лечебной смеси. Это послужило основанием к использованию ЧЭП, при котором специализированная смесь используется в сочетании со свободным рационом либо ограничительной диетой.

Исследования установили неэффективность ЧЭП в сочетании со свободным рационом для индукции клинической ремиссии [73]. В 2014 году Sigall-Boneh et al была предложена ограничительная диета (CDED) в сочетании с ЧЭП [114], которая показала свою эффективность при болезни Крона, в том числе у детей с недостаточным ответом на биологическую терапию [113].

Важно отметить, что большинство диет исключения (например, FODMAP, безглютеновая диета, безлактозная диета) могут улучшить клинические симптомы у пациентов с БК, но не было доказано их влияние на воспалительную активность в долгосрочной перспективе; кроме того, элиминационные диеты приводят к высокому риску нутритивной недостаточности из-за ограниченности рациона [94, 107].

Согласно рекомендациям Европейского общества клинического питания и метаболизма (ESPEN) от 2023 года во время ремиссии БК не требуется соблюдать ограничительные диеты, поскольку доказательства их эффективности для поддержания ремиссии отсутствуют [38].

В Российской Федерации распространенной практикой является назначение строгих элиминационных диет, в частности безмолочной и безглютеновой, на этапах индукции и поддержания ремиссии БК. Это является независимой причиной недостаточности питания и существенно ухудшает качество жизни пациентов [2].

Таким образом, вопрос использования различных элиминационных диет и длительности их применения при болезни Крона требует дальнейшего изучения, что особенно актуально с учетом выявления высокой частоты (до 75%) недостаточности питания. Нутритивная недостаточность при БК негативно влияет на течение заболевания и увеличивает риск развития осложнений [38].

В рекомендациях Европейского общества педиатрической гастроэнтерологии, гепатологии и питания (ESPGHAN) отмечается важность изучения компонентного состава тела для выявления скрытого дефицита

мышечной массы у больных БК [94]. Замещение мышечной массы жировой, т.е. саркопения встречается у 52% взрослых пациентов с БК и оказывает негативное влияние на длительность госпитализации, качество и продолжительность жизни. Распространенность саркопении среди детей и методы коррекции дефицита мышечной ткани при БК изучены недостаточно [21, 54].

Оптимизация питания детей с БК за счет разработки щадящих рационов питания и энтеральной нутритивной поддержки может улучшить их нутритивный статус и исход заболевания [51].

Степень разработанности темы

Недостаточность питания у детей при БК является темой многих исследований, где подчеркивается, что Z-score 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 [120]. В соответствии с полученными данными, у детей с болезнью Крона отмечается тенденция к потере безжировой и скелетно-мышечной массы тела, однако следует отметить, что в большинстве исследований имеются ограничения в виде небольшой выборки пациентов, отсутствия оценки всех факторов риска развития нутритивной недостаточности, включая детальный анализ рациона, получаемой лекарственной терапии, активности и фенотипа основного заболевания [27, 55, 128].

Мало освещена тема саркопении - хронического состояния при болезни Крона. Ограничены исследований с проведением комплексной оценки нутритивного статуса с включением, как антропометрических индексов, так и компонентного состава тела с использованием различных методик, показателей динамометрии, а также применением магнитно-резонансная томографии.

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 (БИА), ограничения в виде лучевой нагрузки [80, 121, 127].

По данным исследований у взрослых пациентов с БК с дебютом заболевания в детском возрасте отмечается снижение минеральной плотности костной ткани и скелетно-мышечной массы тела[118]. Несмотря на то, что подобные патологические изменения состава тела у детей с БК были выявлены в ранее проведенных исследований, взаимосвязь между ними не была изучена [54]. В то же время 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.

Диетические ограничения, нередко необоснованные, могут служить важным фактором усугубления указанных выше изменений нутритивного статуса и компонентного состава тела. Отдельные пищевые продукты и их компоненты могут, как усиливать воспалительную активность, так и быть одним из факторов, способствующих индукции и поддержанию ремиссии при болезни Крона, что подтверждается успешным применением стратегий полного и частичного энтерального питания с использованием ограничительных диет (CDED).

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 др. 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 РФ.

Учитывая вышесказанное, важным является провести комплексную оценку нутритивного статуса детей с болезнью Крона с акцентом на прогностические 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 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 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 диагностики и коррекции и должны 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).

Методология и методы исследования

Для решения задач диссертационного исследования 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 (аппарате «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); программа Nutrilogic (ООО «Нутрилоджик», Россия) для оценки рационов питания.

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 и дискриминантный анализ, бинарную логистическую регрессию.

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.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационная работа соответствуют паспорту научной специальности 3.1.21. Педиатрия. Результаты исследования соответствуют области исследования специальности, а именно пунктам 1, 2, 3, 6 паспорта специальности Педиатрия (медицинские науки).

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).

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 поставленным целям и задачам, что подтверждается оптимальным 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 публикации 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 выполнения, обработке медицинской документации, формировании базы данных, статистической обработке, анализе полученных результатов, ведении пациентов в условиях стационара, 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 собственных наблюдений, обсуждения результатов, выводов и практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 42 таблицами, 37 рисунками. Список использованной литературы состоит из 139 источников, из них 28 отечественных и 111 зарубежных.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПИТАНИЯ И СПОСОБАХ ЕЁ КОРРЕКЦИИ У ДЕТЕЙ С БОЛЕЗНЬЮ КРОНА

1.1 Роль пищевых продуктов в патогенезе воспалительного ответа при болезни Крона

Болезнь Крона (БК) – тяжелое хроническое заболевание с рецидивирующим течением, характеризующееся трансмуральным сегментарным воспалением, которое может вовлекать любые отделы ЖКТ с риском развития местных и системных осложнений. В последние годы отмечается рост заболеваемости болезнью Крона, в том числе среди детей: по данным отечественных исследователей в отдельных регионах за последние 10 лет наблюдается увеличение заболеваемости БК в 10 раз, что составляет 5,5 случаев на 100.000 детского населения. Следует отметить, что в 25% случаев БК дебютирует в детском возрасте [14, 15].

Болезнь Крона характеризуется не до конца изученным патогенезом, в который вовлечены как генетические факторы, так и условия окружающей среды, что определяет сложное взаимодействие между неадекватным иммунным ответом на фоне генетической предрасположенности и эпигенетическим влиянием, в том числе так называемой «западной» диетой, приводящей к нарушениям микробиома кишечника с уменьшением микробного разнообразия и увеличением количества условно патогенных микроорганизмов (Bacterioides spp., Ruminococcus torques и др.). Это приводит к запуску каскада хронического воспаления [51].

Зависимость между ростом распространенности болезни Крона и вестернизацией пищевых привычек выявлена в ряде эпидемиологических исследований [60]. Западная диета характеризуется низким содержанием пищевых волокон на фоне большого количества рафинированного сахара, белка и жира животного происхождения, муки высшего сорта, продуктов высокой обработки, а также пищевых добавок: подсластителей, стабилизаторов и эмульгаторов. Подобная диета способствует модификации

микробиоты кишечника, в частности, в илеоцекальной области, которая является наиболее характерным участком поражения при БК. Высокое содержание пищевых добавок, а именно эмульгаторов карбоксиметилцеллюлозы и полисорбата-80 в ультра-обработанных продуктах, негативно влияет на состояние кишечного эпителия, в том числе за счет увеличения количества и вирулентности оппортунистических микроорганизмов [125].

Диета, богатая жирами, может вызывать рост штамма E.coli AIEC, который приводит к изменениям свойств кишечного эпителия и выраженному воспалительному процессу [46, 105]. Получены данные о влиянии рациона питания на состав желчных кислот и их воздействии на восприимчивость подвздошной кишки к воспалению [105].

Изменение соотношения между получаемыми с пищей ω-3 и ω-6-полиненасыщенными жирными кислотами (ПНЖК) с преобладанием последних также характерно для «западной» диеты. В частности ω-6-ПНЖК, в том числе линолевая кислота, являются предшественниками провоспалительных эйкозаноидов, в то время как ω-3-ПНЖК, ингибируют формирование провоспалительных простагландинов и лейкотриенов путем влияния на метаболизм арахидоновой кислоты. Таким образом, длительное преобладание в рационе ω-6-ПНЖК может приводить к потенцированию хронического воспаления, оксидативного стресса, что сопровождается нарушением кишечной проницаемости [29]. На экспериментальных моделях было показано, что оральная дотация ω-3-ПНЖК в составе льняного масла у мышей, зараженных E.coli AIEC, вызывала снижение выраженности воспалительных изменений кишечного эпителия [102]. Стоит отметить, что в клинических исследованиях дополнительное назначение пациентам с БК ω-3-ПНЖК не показало достаточной эффективности в отношении снижения воспалительной активности, что, вероятно, связано с невозможностью прерывания уже развившегося порочного круга воспаления. Однако исследователи считают, что сбалансированное содержание ПНЖК в рационе

с достаточным уровнем ω-3-ПНЖК может профилактировать развитие БК [105].

Все большее внимание привлекает вклад эпигенетических факторов в патогенез болезни Крона. Эпигенетика изучает изменения активности генов во время роста и деления клеток — изменения синтеза белков, вызванных механизмами, не изменяющими последовательность нуклеотидов в ДНК: метилирование ДНК, модификация гистонов, микро-РНК [17, 58]. У пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника изменения в метилировании ДНК были обнаружены в генах, связанных с кишечной проницаемостью, продукцией слизи, а также кодирующих белки плотных соединений (tight junction proteins), что может приводить к нарушению целостности интестинального барьера и активации воспалительных сигнальных путей [87]. За счет фосфорилирования гистонов изменяется активность гистонлизинацетилтрансфераз (HATs) и гистондеацетилаз (HDACs), что приводит к транксрипционной репрессии генов, кодирующих противовоспалительные факторы и белки, участвующие в поддержании кишечного барьера. В то же время, при избыточном ацетилировании гистонов в определенных промоторах генов повышается экспрессия провоспалительных белков и запускается каскад хронического воспаления [86]. Питание является одним из значимых факторов, влияющих на эпигенетические механизмы воспаления.

Достаточное содержание пищевых волокон в рационе обладает профилактическим эффектом в отношении БК. Так, в экспериментальном исследовании на животной модели было показано, что их прием, включая инулин, модифицировал сигнальный путь PPARγ, который участвует в развитии воспалительной реакции при БК [111]. Кроме того, пищевые волокна благоприятно влияют на состав кишечной микробиоты (увеличение количества Faecalibacterium prausnitzii и др.) путем формирования гелеобразной субстанции из растворимых волокон, являющейся субстратом для ферментации бактериями, и способствуют улучшению барьерной

функции кишечника [92]. Источниками высокоферментируемых пищевых волокон с высокой вязкостью (бета-глюканы, пектин) являются цельнозерновые крупы (овёс, ячмень), фрукты и овощи (яблоки, сливы, тыква, морковь и др.). Невязкие ферментируемые растворимые волокна включают инулин, камедь, устойчивый крахмал, полидекстрозу и кукурузное волокно. При ферментации пищевых волокон кишечными бактериями образуются короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК): бутират, пропионат, ацетат, которые обладают противовоспалительным эффектом и являются сигнальными молекулами, изменяющими экспрессию генов путем эпигенетических механизмов [129].

Потенциальный противовоспалительный эффект пробиотиков, содержащихся в таких натуральных продуктах как йогурт, кефир, квашеная капуста, соленые огурцы, выдержанный сыр и другие, привлекает внимание исследователей, однако определенных механизмов, путем которых пробиотики могут воздействовать на воспаление, в настоящее время не выявлено [92].

Полифенолы – группа биоактивных компонентов, содержащихся в растительной пище (фрукты, ягоды, зеленые листовые овощи, орехи, цельные крупы, оливковое масло и др.). Они способны влиять на экспрессию генов путем участия в эпигенетических механизмах метилирования ДНК и регуляции экспрессии микроРНК. Потенциальные противовоспалительные эффекты полифенолов в настоящее время находятся в стадии активного изучения [92].

Многие витамины также способны влиять на процессы воспаления в кишечнике за счет участия в процессах метилирования ДНК и антиоксидантной активности [137].

Таким образом, питание является одним из важных факторов, способных как потенциировать, так и предупредить развитие болезни Крона, а в случае уже развившегося заболевания, изменить его течение и улучшить ответ на лекарственную терапию.

Известно, что, несмотря на активную разработку, изучение и использование лекарственных препаратов, в том числе генно-инженерной биологической терапии (ГИБТ), у части пациентов она оказывается неэффективной. Возможна потеря ответа и со временем, что ухудшает прогноз и значительно усложняет тактику ведения детей с БК, учитывая ограниченный спектр препаратов, разрешенных к применению при БК в педиатрии. В связи с этим возрастает роль диетотерапии, которая является важной составляющей комплексного лечения данных пациентов, и может оказывать существенное положительное влияние как на этапе достижения ремиссии, так и ее поддержания[47].

1.2 Подходы к диетологическому сопровождению детей с болезнью Крона

Учитывая значимое влияние рациона на риск развития и течение воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК), предпринимаются попытки разработать диету, снижающую степень активности заболевания и риск обострения. С этой целью зачастую используются несбалансированные ограничительные диеты, необходимость которых вызывает сомнения. Их применение нередко приводит к развитию нутритивной недостаточности, в том числе тяжелой, которая является фактором риска более неблагоприятного течения заболевания [38]. Важно отметить, что большинство диет исключения (например, FODMAP, безлактозная диета) могут улучшить отдельные клинические симптомы у пациентов с болезнью Крона, но не была доказана их эффективность в долгосрочной перспективе, а также влияние на воспалительную активность [107].

В качестве самостоятельной лечебной стратегии доказана целесообразность применения полного энтерального питания (ПЭП) у детей с болезнью Крона, при котором рацион представлен исключительно специализированной смесью для энтерального питания в течение не менее 8 недель. Предположительным механизмом действия данных смесей является

восстановление барьерной функции эпителиального и слизистого барьера кишечника за счет отсутствия в их составе компонентов, негативно влияющих на кишечную проницаемость [83]. На фоне применения ПЭП была показана нормализация мукозальных микроРНК [64], воздействующих на экспрессию генов на посттранскрипционном этапе, что может влиять на дифференцировку энтероцитов и экспрессию молекул, взаимодействующих с кишечной микробиотой [138]. Было показано, что ПЭП является таким же эффективным подходом, как терапия глюкокортикостероидами, для индукции ремиссии у детей с БК - частота достижения которой составила в среднем 73% [32]. При этом смеси с расщепленным молочным белком не показали преимущества перед полимерными продуктами для энтерального питания, если у пациента нет сопутствующей аллергии на белок коровьего молока; не найдено значимого различия также при применении высоко- или низкожировых смесей [94].

Помимо клинического улучшения, которое наступает, как правило, в течение первых дней, при использовании ПЭП также отмечено эндоскопически подтвержденное заживление слизистой оболочки ЖКТ через 8 недель использования, с чем было связано уменьшение частоты обострений, госпитализаций и потребности в инициации генно-инженерной биологической терапии (ГИБТ) на протяжении года наблюдения [32]. В проспективном исследовании Hu и соавт., 2014, показана эффективность ПЭП у части пациентов при воспалительных стриктурах кишечника [71]. Первоначально ПЭП применялось при поражении тонкой кишки, однако в дальнейшем была показана эффективность данной стратегии и при других локализациях поражений при БК [32]. Проведение ПЭП позволяет достичь ремиссии на фоне отказа от назначения ГКС или сокращения длительности курса стероидной либо биологической терапии, а также улучшить показатели нутритивного статуса [65].

Недостаточно изучен переход на натуральные продукты после применения ПЭП, во время которого нередко возникает обострение

заболевания. Кроме того, переносимость ПЭП может быть неудовлетворительной. С целью улучшения комплаентности была разработана новая стратегия: частичное энтеральное питание (ЧЭП), когда за счет специализированной молочной смеси обеспечивается от 30 до 50-70% энергетической ценности рациона. Она используется в сочетании с элиминационной диетой при болезни Крона (Crohn disease exclusion diet, CDED). Использование ЧЭП+CDED показало свою эффективность для индукции ремиссии при БК в исследовании Sigall-Boneh и соавт., 2014: 70% детей достигли ремиссии, получая ЧЭП+CDED без эскалации медикаментозной терапии [114]. На 1 стадии диетотерапии 50% рациона составляет специализированная смесь для энтерального питания, 50% – набор продуктов, разрешенных диетой CDED. На 2 этапе диетотерапии смесь составляет 25% рациона, набор разрешенных продуктов расширяется. Кроме того, ЧЭП может быть использовано в качестве «мостика» для перехода к обычному питанию после ПЭП. Использование ЧЭП без ограничительной диеты оказалось менее эффективным, чем ПЭП и медикаментозная терапия, однако у части пациентов было достигнуто снижение активности заболевания, оцениваемое по шкале Pediatric Crohn Disease Activity Index (PCDAI) [82].

Таким образом, в настоящее время применение ЧЭП может быть рассмотрено у пациентов с низкой активностью заболевания и риском обострения [94]. В небольшом исследовании была показана эффективность ЧЭП+CDED для индукции ремиссии у части больных с БК с недостаточным ответом на биологическую терапию, однако данный вопрос требует дальнейшего изучения [113]. Использование ПЭП и ЧЭП привело к улучшению показателей минеральной плотности костной ткани у детей с БК [84].

В то же время следует отметить, что в связи с особенностями состава диеты CDED ее применение в некоторых культурно-социальных условиях может быть затруднено. Также представляется неоднозначным исключение

некоторых продуктов (всех молочных продуктов с сохранением смеси на основе белков коровьего молока, всех круп, кроме риса, растительных масел, кроме оливкового и рапсового, богатого эруковой кислотой, и др.) и ежедневное включение в рацион нескольких яиц. В настоящее время проводятся исследования по адаптации диеты CDED с учетом культуральных пищевых предпочтений [112].

Применение данных диетологических стратегий для индукции ремиссии ограничивается воспалительной формой БК, и при изолированной оральной форме, перианальном поражении и внекишечных проявлениях рекомендуется рассмотреть другие опции терапии, однако в литературе отмечались единичные сообщения об эффективности ПЭП при внекишечных проявлениях [35, 36, 123]. Следует отметить, что несмотря на невысокую эффективность ЧЭП для самостоятельной индукции ремиссии при некоторых формах БК, в сочетании с медикаментозной терапией оно может вносить вклад в более длительное сохранение ремиссии и улучшение нутритивного статуса детей с БК, уменьшение катаболической направленности обменных процессов и набор мышечной массы [39].

Питание при болезни Крона вне рамок указанных лечебных диетологических стратегий (ПЭП, ЧЭП, ЧЭП+CDED), согласно рекомендациям Европейского общества клинического питания и метаболизма (ESPEN) [38], должно быть сбалансированным по содержанию фруктов, овощей и ω-3-ПНЖК, при этом следует избегать ограничительных диет вследствие отсутствия достаточных доказательств их эффективности при болезни Крона и высоких рисках ухудшения нутритивного статуса. В качестве примера здорового питания часто используется средиземноморская диета, которая характеризуется высоким потреблением овощей, фруктов, зерновых, орехов, бобовых, ненасыщенных жиров, таких как оливковое масло, средним уровнем потреблением рыбы, молочных продуктов и низким потреблением насыщенных жиров, мяса и сладостей. В исследованиях было показано, что средиземноморская диета способствует поддержанию

«противовоспалительных» штаммов кишечных микроорганизмов (Lacnospira, L-Ruminococcus spp), за счет жизнедеятельности которых повышается уровень короткоцепочечных жирных кислот [52]. Кроме того, подобный тип питания способен положительно влиять на нутритивный статус и уменьшать количество как общего, так и висцерального жира, обладающего провоспалительной активностью [100].

Сильными рекомендациями по диете в период ремиссии БК, с точки зрения доказательной медицины, являются следующие: увеличение потребления овощей и фруктов, рыбы, птицы, бобовых, цельнозернового хлеба, овсяной крупы, бурого риса, пасты, семян и орехов, молочных продуктов (при их переносимости); уменьшение – красного мяса (говядина, свинина, баранина), мясных продуктов промышленного производства (колбасы, мясные полуфабрикаты), сладких напитков, соков, сладостей, рафинированных сахаров; трансжиров (маргарины) и растительных масел, богатых омега-6 жирными кислотами (сафлоровое, подсолнечное, кукурузное), а также ежедневный прием витамина D в дозе 1000–1500 МЕ [2].

1.3 Распространенность и причины развития недостаточности питания у детей с болезнью Крона

Течение болезни Крона у детей нередко принимает более агрессивный характер и может приводить к быстрой инвалидизации. Болезни Крона в большинстве случаев сопутствует нутритивная недостаточность различной степени выраженности, что является особенно критичным в период активного роста и развития детей.

Среди взрослых пациентов с нутритивной недостаточностью отмечается более высокая частота возникновения обострений [117, 132], госпитализации [59] и тяжелых инфекций [30]. У госпитализированных пациентов недостаточность питания ассоциирована с увеличением риска венозной тромбоэмболии [126], необходимостью хирургического

вмешательства [31], большей продолжительностью госпитализации и частотой послеоперационных осложнений [57, 69], а также повышенной смертностью [76, 97].

Неблагоприятное влияние нутритивной недостаточности на течение заболевания у детей с ВЗК начинает привлекать все большее внимание исследователей. Показана зависимость частоты возникновения послеоперационных осложнений от степени недостаточности питания [81, 93]. Следует отметить, что у детей НП может приводить к нарушению полового развития и линейного роста [38].

Среди основных причин развития нутритивной недостаточности при болезни Крона можно выделить следующие [72]:

1. снижение аппетита, связанное с гастроинтестинальными симптомами (тошнота, рвота, боль в животе, провоцирование диареи приемом пищи), приемом лекарственных препаратов (напр., тошнота на фоне применения метотрексата), анорексигенным действием провоспалительных цитокинов. Также показано негативное влияние длительной госпитализации на объем потребляемой пищи [34];
2. нарушение всасывания некоторых пищевых компонентов на фоне приема глюкокортикостероидов (фосфор, кальций, цинк), недостаточность фолиевой кислоты на фоне приема сульфасалазина;
3. мальабсорбция, обусловленная повреждением слизистой кишечника с нарушением эпителиального транспорта и барьерной функции, приводит к потере воды, электролитов и крови со стулом. Данная проблема особенно актуальна, учитывая частое вовлечение в воспалительной процесс тонкой кишки;
4. избыточный бактериальный рост в тонкой кишке, который приводит к нарушению переваривания и всасывания нутриентов, а также усилению гастроинтестинальных симптомов (боль, диарея);
5. самоограничение пациентов в питании с целью контроля симптомов либо назначение необоснованных диет, дефицитных по содержанию пищевых

веществ, медицинскими работниками. В отечественной практике часто назначаются строгие элиминационные диеты (безмолочная, безглютеновая) на этапах индукции и поддержания ремиссии БК, что является независимой причиной нутритивного дефицита и негативно влияет на качество жизни пациентов [2]. Подобные диеты имеют ограниченные возможности для обеспечения пациента пищевыми веществами при тяжелых нарушениях питания и осложненном течении заболевания [20]. До настоящего времени распространено мнение о необходимости полного исключения молока и молочных продуктов, что ограничивает поступление высококачественного белка, витаминов D, A, K2, B2, минеральных веществ (в особенности кальция) [49];

6. влияние провоспалительных цитокинов на процессы метаболизма [54];
7. обширные хирургические вмешательства на тонкой кишке с развитием синдрома короткой кишки.

1.4 Оценка нутритивного статуса детей с болезнью Крона

На момент постановки диагноза до 75% детей имеют сниженный индекс массы тела (ИМТ), и до 10% отстают в росте [22, 51]. Нормализация нутритивного статуса, улучшение линейного роста и состава тела могут рассматриваться как одна из целей лечения детей с БК [94].

Оптимальным способом выявления пациентов с высоким риском развития нутритивной недостаточности, которым необходимы консультация диетолога и нутритивная поддержка, является использование специализированных опросников/шкал для детей [3]. В РФ валидирована и адаптирована русскоязычная версия опросника STRONGkids [7]. Одно из преимуществ использования данного опросника – отсутствие необходимости в антропометрических измерениях, простота и высокая скорость оценки, что позволяет даже среднему медицинскому персоналу успешно проводить скрининг [96]. Наличие хронических заболеваний, осложнений и высокий

нутритивный риск по опроснику – независимые неблагоприятные факторы увеличения продолжительности госпитализации [67].

При сборе анамнеза рекомендуется обратить внимание на жалобы, которые могут свидетельствовать о дефиците макро- и микронутриентов [115]:

- значительная потеря веса, анорексия, тошнота, рвота, задержка развития (углеводы, жиры, белки);
- повышенная утомляемость, одышка при физической нагрузке, синдром беспокойных ног (железо, витамин B12, фолиевая кислота);
- боли в теле, мышечные спазмы, боли в костях, переломы (кальций, витамин D, магний, фосфор);
- онемение/покалывание/жжение/снижение чувствительности/нарушение походки (комплекс витаминов группы B, витамин B12, витамин E);
- язвы полости рта (комплекс витаминов группы B);
- нарушение запаха и вкуса (комплекс витаминов группы B, цинк);
- плохое заживление ран (витамин C, цинк);
- куриная слепота, сухость глаз (витамин A);
- склонность к кровотечениям, кровоточивость десен, петехии, экзема (витамин C, витамин K).

С целью своевременной коррекции нарушений нутритивного статуса детям с БК показана рутинная оценка рациона питания, антропометрических показателей, параметров состава тела.

У детей с БК необходима регулярная, не менее 2 раз в год, оценка рациона на основе дневника питания в течение 3-5 дней [94]. Важность данного положения обусловлена тем, что, по данным международных исследований, рацион пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника, и в частности с БК, значительно отличается от рациона здоровых людей, причем у детей наиболее значимо снижена общая энергетическая ценность рациона, а также содержание кальция и железа, причем как во время обострения, так и в период ремиссии [66, 103]. Следует

также обратить внимание на то, что некоторые продукты, не будучи противопоказанными при БК, могут быть самостоятельно исключены из питания пациентами в связи с плохой переносимостью, например крупы, молоко, овощи и фрукты [94]. Необходимо подчеркнуть, что исключение какого-либо продукта питания требует оценки сбалансированности рациона и предоставления рекомендаций по их адекватной замене.

При коррекции рациона пациентов с БК следует учитывать, что, хотя по данным литературы потребность в энергии у детей с БК не отличается от таковой у здоровых детей [68], расчет нутриентов должен проводиться с учетом существующего дефицита антропометрических показателей на долженствующую массу. Потребность в энергии составляет порядка 30-35 ккал/кг/день [38]. У детей, не набирающих массу тела несмотря на адекватную диетическую коррекцию и контроль заболевания, возможно использование метода измерения энергии покоя (Resting Energy Expenditure). В активную фазу заболевания, при сниженном нутритивном статусе и задержке роста рекомендуется увеличение содержания белка в рационе как минимум на 25% до улучшения показателей линейного роста/купирования обострения [94].

Важной частью оценки нутритивного статуса является антропометрия с оценкой показателей в соответствии с z-score/SDS ANTHROPlus. Наиболее часто используемыми показателями являются рост, масса тела и их производное – индекс массы тела (ИМТ). ИМТ не рекомендуется в качестве единственного антропометрического параметра для оценки состояния питания, так как он не отражает состав тела, например, может быть в пределах нормы у пациента с недостатком безжировой массы тела и избыточным развитием жирового компонента состава тела [61]. Однако мониторинг роста, массы тела и ИМТ может использоваться для динамической оценки состояния питания за определенный период времени [115].

Основная доля общего жира в организме накапливается в виде

подкожного жира. Толщина кожной складки - это антропометрический показатель, используемый в клинической практике для оценки запасов жира в организме. Толщина кожной складки, как правило, измеряется в четырех местах: над бицепсом, над трицепсом, в подлопаточной области и над подвздошной костью [74].

Окружность средней трети предплечья (ОСТП) измеряется в средней точке между акромиальным и локтевым отростком [6, 24]. Окружность мышц плеча (ОМП) рассчитывается с использованием значений измерения кожной складки над трицепсом и окружности средней трети плеча. При использовании данного показателя из измерения исключается подкожный жир. ОМП по предварительным данным можно рассматривать как маркер недостаточности питания, который является низким у пациентов с хроническими заболеваниями по сравнению со здоровыми людьми и коррелирует с продолжительностью пребывания в больнице, риском повторной госпитализации и смертностью [108, 130]. В исследовании у взрослых пациентов расчетный показатель окружности мышц плеча коррелировал с содержанием безжировой и скелетно-мышечной массы тела [63].

1.5 Компонентный состав тела детей с болезнью Крона

Европейское общество клинического питания и метаболизма (ESPEN) в своем определении нарушенного нутритивного статуса (мальнутриция, malnutrition) указывает, что это состояние, при котором недостаточное поступление или усвоение пищевых веществ приводит к изменению состава тела (снижение безжировой и клеточной массы), снижению психофизических возможностей организма и ухудшению прогноза заболевания [115].

ИМТ не отражает изменения состава тела у детей с хроническими заболеваниями [70]. Среди методов определения состава тела можно выделить следующие: гидростатическая денситометрия, воздушная

плетизмография, методы изотопного разведения, двуэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (DEXA), КТ и МРТ, биоимпедансный анализ (БИА), биопсия тканей. БИА основывается на различиях электропроводности биологических тканей ввиду разного содержания в них жидкости и электролитов, что позволяет по измеренному импедансу (электрическому сопротивлению) оценить компоненты состава тела, а также активную клеточную массу, скорость основного обмена, минеральную массу костной ткани. Показатели тощей и жировой массы при БИА высоко коррелируют с DEXA. Данный метод лишен таких ограничений, как воздействие рентгеновского излучения, неинвазивен и прост в выполнении.

По данным литературы, при хронических заболеваниях происходит изменение соотношения компонентов состава тела с потерей безжировой и скелетно-мышечной массы [91]. Впервые саркопения была описана как связанная с возрастом потеря мышечной массы, однако в настоящее время очевидно, что причинами саркопении могут быть также хроническое заболевание, воспаление, низкая физическая активность [5, 20]. В настоящее время саркопения при хронических заболеваниях привлекает все большее влияние исследователей: отмечается ее влияние не только на качество жизни, но и на прогноз основного заболевания [4, 21, 23]. Сниженный нутритивный статус является ключевым звеном в патогенезе потери мышечной ткани и снижении ее функции [54, 56]; сочетание этих состояний рассматривается некоторыми исследователями как синдром мальнутриции-саркопении, который негативно влияет на течение заболевания, качество жизни, ответ на терапию и исходы хирургического лечения пациентов с БК [53, 95, 106, 115]. Проблема саркопении у детей в настоящее время изучена недостаточно [91]. ВЗК характеризуются повышением уровня циркулирующих провоспалительных цитокинов, таких как интерферон гамма, интерлейкины-1, 6, 12, 18, фактор некроза опухолей-альфа, которые оказывают прямое катаболическое воздействие на белковый обмен, а также снижают уровень инсулиноподобного фактора роста-1 в плазме и мышцах [54, 134]. Таким

образом, пациенты с БК находятся в группе высокого риска развития саркопении за счет сниженного нутритивного статуса, длительно сохраняющейся воспалительной активности, ограничения физической активности в связи с кишечными и внекишечными проявлениями заболевания, а также, в отдельных случаях, обусловленными течением постоперационного периода и социальными причинами [54].

В то же время, при болезни Крона описано избыточное накопление мезентериальной жировой ткани, и, в частности, так называемого «наползающего» жира (creeping fat) – гиперплазированной жировой ткани, охватывающей воспаленные участки кишечника. Выраженность данного процесса не связана с ИМТ и может встречаться даже при тяжелой недостаточности питания, коррелируя со степенью трансмурального воспаления и развития хирургических осложнений (стенозы, свищи) [99]. «Наползающий» жир является продуцентом провоспалительных цитокинов (ФНО-альфа, интерферон-гамма, интерлейкин-6, интерлейкин-1, адипокины) и профибротических молекул, за счет чего активно участвует в порочном круге воспаления при болезни Крона [133].

Со снижением мышечной массы могут быть ассоциированы деминерализация костей и патологические переломы, сердечно-сосудистые заболевания и более высокая вероятность госпитализации, а также снижение подвижности [124]. Остеопения была выявлена у 30% взрослых пациентов с БК в исследовании Bryant и соавт., 2015 [41]. Минеральная плотность костной ткани является важным показателем здоровья опорно-двигательного аппарата; на пиковые значения костной массы оказывает значимое влияние процесс ее нормального формирования в пубертатный период [98]. Сочетание таких факторов, как диетические ограничения, нутритивная недостаточность, воспалительная активность основного заболевания, задержка полового развития, применение препаратов глюкокортикостероидов могут оказывать выраженное негативное влияние на процесс формирования костной ткани в критичный период ее развития [77,

78]. Недостаточная настороженность в отношении снижения минеральной плотности костной ткани у детей с БК может приводить к прогрессированию данного состояния, сохранению его во взрослом возрасте и высокому риску патологических переломов [48, 110].

По данным зарубежных источников, у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника высокий уровень провоспалительных цитокинов (ФНО-альфа, интерлейкин-6) подавляет функцию остеобластов и способствует пролиферации остеокластов, приводя к резорбции костной ткани [79]. Следует отметить, что данные цитокины также играют ключевую роль в потере мышечной массы путем ускорения деградации белков, снижения экспрессии промиогенного фактора MyoD и регенерации сателлитных клеток скелетной мускулатуры, что приводит к ингибированию миогенеза [119, 122].

Кроме того, в исследовании Bryant и соавт., 2015, у взрослых пациентов было показано, что снижение мышечной массы и ИМТ являются независимыми предикторами остеопении и остеопороза [41]. В исследовании Kherati, R. и соавт., 2024 у небольшой группы детей с БК были получены данные о более низких значениях ИМТ и более высокой активности заболевания у пациентов со снижением МПКТ [75]. Таже было продемонстрировано положительное влияние диетотерапии на плотность костной ткани [26]. Таким образом, изменения минеральной плотности костной ткани у детей с болезнью Крона требуют дальнейшего изучения, учитывая их потенциальное влияние на прогноз заболевания и качество жизни.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ 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.) 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 при участии рентгеновского отделения (заведующая отделением - д.м.н. Е.Н. Цыгина), отделения магнитно-резонансной томографии и денситометрии (заведующая отделением - к.м.н. М.Г. Каркашадзе), отделения эндоскопических исследований (заведующий отделением – д.м.н. М.М. Лохматов), централизованной клинико-диагностической лаборатории (заведующая лабораторией – д.м.н. Е.Л. Семикина).

2.1 Характеристика пациентов, дизайн исследования

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 года по январь 2025 года.

Для участия в проспективном исследовании был отобран 71 пациент, при этом дети были разделены на 2 группы: 1 группа (n = 43; 60,6%) с

нутритивным статусом в пределах нормальных величин или легкой нутритивной недостаточностью, 2 группа (*n* = 28; 39,4%) – с умеренной или тяжелой недостаточностью питания. В зависимости от используемого питания дети обеих групп были разделены на 2 подгруппы: в 1А и 2А вошли пациенты, получавшие разработанный лечебный рацион на основе натуральных продуктов, в 1Б и 2Б подгруппах дополнительно назначались специализированные смеси энтерального питания. Повторная комплексная оценка нутритивного статуса после проведенной диетологической коррекции проводилась через 6 месяцев (± 60 дней).

Размер выборки предварительно не рассчитывался.

Критерии включения:

- подтвержденный диагноз болезни Крона;
- возраст старше 5 лет (в связи с невозможностью проведения биоимпедансометрии);
- наличие добровольного информированного согласия на проведение обследований от пациентов в возрасте 14–18 лет и законных представителей пациентов, не достигших 14-летнего возраста.

Критерии невключения:

- наличие сопутствующих заболеваний, оказывающих влияние на физическое развитие (хромосомные аномалии, эндокринная патология).

Исследование проведено в соответствии с Хельсинской декларацией. Информированное согласие получено от всех пациентов в возрасте 14–18 лет и от родителей пациентов, не достигших 14-летнего возраста.

Локальный независимый этический комитет ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России одобрил исследование (протокол № 5 от 01.06.23).

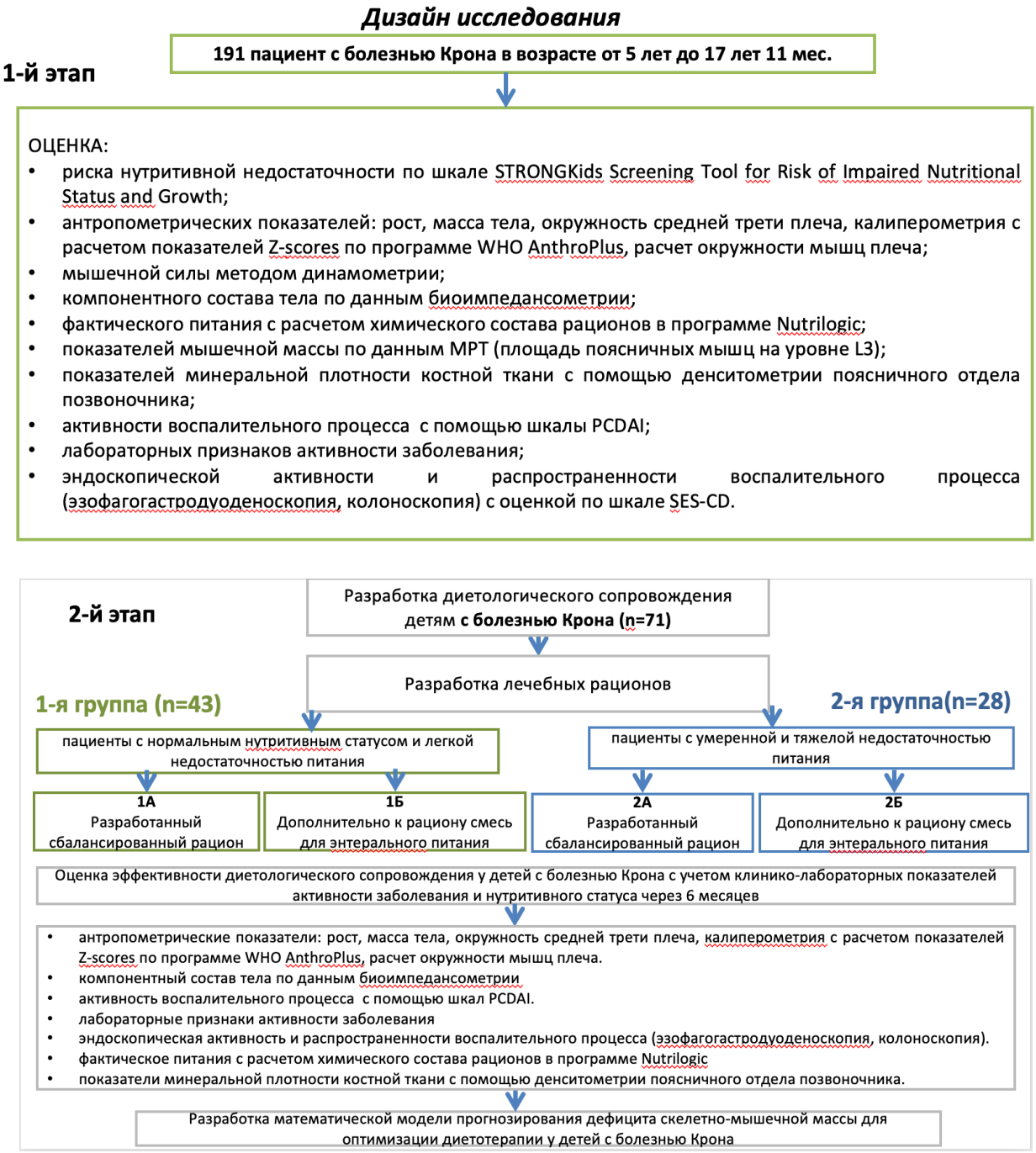


Рисунок 1. Дизайн исследования

2.2 Методы исследования

Диагноз болезнь Крона устанавливался на основании совокупности клинических, лабораторных и инструментальных данных в соответствии с клиническими рекомендациями [15].

Для классификации БК по локализации поражения и фенотипическим вариантам течения была использована международная классификация болезни Крона, принятая в 2010 г. в Париже (таблица 1).

Таблица 1 - Парижская классификация болезни Крона (2010 г.)

Критерий	**Градации**	**Сочетания**
Возраст начала болезни	A1a – 0 - < 10 лет A1b – 10 - < 17 лет A2 – 17 – 40 лет A3 - > 40 лет	
Локализация	L1 - Терминальный илеит L2 - Изолированный колит L3 - Илеит и колит L4a - Верхние отделы с поражением до связки Трейца L4b – Верхние отделы с поражением ниже связки Трейца, но выше дистальной 1/3 подвздошной кишки	L1+L4 L2+L4 L3+L4 L4ab
Форма	B1 - нестриктурирующая и непенетрирующая (воспалительная) B2 - стриктурирующая B3 – пенетрирующая B2B3 - стриктурирующая и пенетрирующая p – перианальные проявления	B2B3 – сочетание стеноза и пенетрации Сочетание с перианальным поражением B1p, B2p, B3p
Рост	Go – нет задержки роста, G1 – задержка роста	

Обследование пациентов включало определение клинико-лабораторной и эндоскопической активности заболевания, риска развития нутритивной недостаточности по опроснику STRONGkids, нутритивного статуса с исследованием антропометрических показателей и их индексов, параметров компонентного состава тела методом биоимпедансометрии и площади поясничных мышц методом МРТ, минеральной плотности костной ткани, а также мышечной силы. Была проведена оценка фактического рациона.

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). (приложение 1)

Эндоскопическая активность заболевания оценивалась по шкале SES-CD - Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease, критерии которой представлены в таблице 2. Оценка проводится отдельно по каждому из 5 подвздошно-толстокишечных сегментов. Максимальная оценка составляет 56 баллов.

Таблица 2. Шкала эндоскопической активности SES-CD (Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease).

	Баллы (оценивается по 5 подвздошно-толстокишечным сегментам)			
Показатель	**0**	**1**	**2**	**3**
Наличие и размер язв	Нет	Афты (d 0.1-0.5 см)	Крупные язвы (d 0.5-2 см)	Очень крупные язвы (d >2 см)
Изъязвленная поверхность	Нет	<10%	10-30%	>30%
Пораженная поверхность	Неповрежденный сегмент	<50%	50-75%	>75%
Наличие стенозов	Нет	Единичное, проходимое	Множественные, проходимые	Непроходимые

При поступлении был оценен риск развития недостаточности питания по валидированному в РФ опроснику STRONGkids (см. приложение 2), состоящему из 4 пунктов:

1. Субъективная клиническая оценка недостаточности питания (недостаточно выраженная подкожно-жировая клетчатка/мышечная масса, исхудавшее лицо);
2. Наличие заболеваний, связанных с высоким риском недостаточности питания;
3. Недостаточное поступление или потеря питательных веществ (выраженная диарея/рвота в течение последних 3 месяцев, уменьшение объема пищи в течение нескольких дней, нутритивная поддержка, боль,

невозможность удовлетворить физиологические потребности в пищевых веществах из-за боли);

4. Потеря масса тела или недостаточная прибавка массы тела в течение 3 месяцев.

Первые два пункта заполнялись медицинским работником самостоятельно, последующие пункты были оценены на основании данных анамнеза, собранного у родителей. В зависимости от суммы полученных по опроснику баллов детей классифицировали на группы нутритивного риска: «0 баллов» – низкий риск, «1–3 балла» – умеренный риск, «4–5 баллов» – высокий риск [7].

Для измерения роста и массы тела детей использовались откалиброванные напольные электронные весы с ростомером Tanita WB-3000. 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 3.

Таблица 3. 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

Окружность средней трети плеча измерялась с помощью гибкой сантиметровой ленты. Калиперометрия проводилась с использованием электронного калипера на уровне трицепса (на задней поверхности плеча над трицепсом) и на уровне лопатки (нижнего угла лопатки). Все измерения кожных складок проводили по правой стороне тела. Для снижения

вероятности технических ошибок измерения окружности средней трети плеча и толщины кожно-жировых складок проводил один человек при помощи одинаковых инструментов (Зенкова К.И.).

Z-score окружности средней трети плеча (ОСТП) и толщины кожно-жировых складок рассчитывали в соответствии с нормами CDC с помощью программы PediTools. По аналогии с критериями для BAZ показатели Z-score в пределах ±1 SD расценивали как нормальные значения.

Окружность мышц плеча (ОМП) рассчитывали по формуле:

$$ОМП\ (мм) = ОСТП\ (мм) – 3{,}14*ТКЖСТ\ (мм),$$

где ОСТП – окружность средней трети плеча, ТКЖСТ – толщина кожно-жировой складки над трицепсом.

Процентное содержание жировой массы рассчитывали по формуле Slaughter:

$$\%\ жировой\ массы = 1{,}21*\ (ТКЖСТ,\ мм + ТКЖСЛ,\ мм) –$$

$$0{,}008*(ТКЖСТ,\ мм + ТКЖСЛ,\ мм)*2\text{-}1{,}7,$$

где ТКЖСТ – толщина кожно-жировой складки над трицепсом, ТКЖСЛ – толщина кожно-жировой складки под лопаткой.

Определение содержания жировой, безжировой, скелетно-мышечной, активной клеточной массы, фазового угла, минеральной массы костной ткани проводили методом биоимпедансометрии на аппарате АБС-01 «Медасс» с использованием базовой компьютерной программы АВС01-0362. Z-scores абсолютного содержания жировой массы (ЖМ), безжировой массы (БЖМ), активной клеточной массы (АКМ), скелетно-мышечной массы тела (СММ) оценивали в соответствии с данными референтной российской выборки пациентов, ранжированной по возрастам [18]. 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. Измерение проводилось трижды с расчетом среднего показателя. Расчет Z-score проводился в соответствии с данными литературы по распределению мышечной силы в зависимости от возраста и пола [33].

Оценка минеральной плотности костной ткани была проведена методом рентгеновской денситометрии на аппарате Lunar iDXA с учетом костного возраста. В соответствии с существующими рекомендациями показатели Z-score в пределах ±2 SD расценивали как нормальные значения.

Оценка площади поясничных мышц по данным МРТ проводилась с помощью программного обеспечения Synapse. Исследование проводилось на магнитно-резонансных томографах GE Optima MR450w 1.5 T или GE Signa Explorer 1.5T. Для оценки полученных данных использовались референтные значения площади поясничных мышц у детей в зависимости от пола и возраста в соответствии с данными литературы [90].

Клинический анализ крови с оценкой уровня гемоглобина, эритроцитарных индексов (MCV – средний объем эритроцита; MCH – среднее содержание гемоглобина в эритроците; MCHC – средняя концентрация гемоглобина в эритроците), тромбоцитов и скорости оседания эритроцитов (СОЭ) проводился на проточном счетчике среднего класса CobasMicros 18 OT (ABX, Франция). Исследование уровня белков в сыворотке крови (альбумин, трансферрин, ферритин, С-реактивный белок) проводили колориметрически-фотометрическим методом на биохимическом анализаторе UniCelDxC 800 и UniCelDxC 600 (Beckman Coulter, США). Определение кальпротектина в кале осуществлялось с помощью иммунного метода Buhlmann Quantum Blue.

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. Данное программное обеспечение позволяет оценить фактическое питание с учетом возраста ребенка и особенностей анамнеза.

Для оценки адекватности потребления пищевых веществ и энергии показатели, полученные для каждого из исследуемых макронутриентов, сопоставлялись с принятыми в Российской Федерации «Нормами физиологических потребностей в основных пищевых веществах, энергии и микронутриентах для различных групп населения Российской Федерации», 2021 [136]. На основе результатов оценки фактического потребления пищи, делались выводы о характере питании ребенка: сбалансированное/несбалансированное, дефицитное.

Энергия основного обмена вычислялась в соответствии с формулами, рекомендованными ВОЗ (таблица 4).

Таблица 4. Формулы ВОЗ для вычисления энергии основного обмена

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

2.3 Статистический анализ

Статистический анализ проводился с использованием статистических программ программы «Stata/BE 18.0» («StataCorp LLC», США); IBM SPSSStatistics, версия 26.0 (IBM Software, США).

Оценивалось соответствие нормальному вероятностного распределения количественных показатели с помощью критериев Шапиро – Уилка, Колмогорова – Смирнова. Для описания показателя, имеющего нормальное вероятностное распределение, использовались следующие параметры: средняя величина (M) и стандартное отклонений (SD), нижняя и верхняя границы 95%-го доверительного интервала (95%-й ДИ). Для описания показателя с произвольным вероятностным распределением, использовались параметры: медиана (Me), нижний квартиль Q1, верхний квартиль Q3. Для

описания качественных (категориальных) показателей использовались: абсолютные значения, процентные доли.

Для сравнения двух групп по нормально распределенному количественному показателю применялся t-критерий Стьюдента (при условии равенства дисперсий). При ином вероятностном распределении показателя применялся U-критерий Манна – Уитни. При сравнении количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального, в двух связанных группах, использовался критерий Уилкоксона.

Сравнение двух и более групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью критерия Краскела – Уоллиса.

При анализе четырехпольных таблиц сопряженности сравнивали процентные доли на основе критерия хи-квадрат Пирсона (при значениях ожидаемого явления более 10).

С помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена определялись направление и сила корреляционной связи между двумя количественными показателями при распределении показателей, отличном от нормального.

За критический уровень значимости различий принимали $\alpha=0,05$.

С помощью метода анализа ROC-кривых оценивалась диагностическая значимость количественных признаков при прогнозировании определенного исхода. При этом разделяющее значение количественного признака в точке cut-off соответствовало максимальному значению индекса Юдена.

При помощи метода логистической регрессии проводилось построение прогностической модели вероятности определенного исхода. Коэффициент R^2 Найджелкерка служил мерой определенности той части дисперсии, которая может быть объяснена с помощью логистической регрессии.

В таблице 5 приводятся данные по количеству проведенных исследований у детей с болезнью Крона за период наблюдения.

Таблица 5. **Объем и методы исследования**

№	Методы исследования	Число	
		обследованных пациентов	проведенных исследований
1.	Клинико-физиологические исследования (клинические наблюдения, антропометрия)	191	262
2.	Оценка риска нутритивной недостаточности по шкале STRONGkids	191	191
3.	Расчеты Z-scores (WHOAntroPlus)	191	262
4.	-рост/возраст,	191	262
5.	- ИМТ/возраст	191	262
6.	Калиперометрия	191	262
7.	Измерение окружности средней трети плеча и окружности мышц плеча	191	262
8.	Кистевая динамометрия	53	53
9.	Биоимпедансометрия	191	262
10.	Колоноскопия, ЭГДС	191	262
11.	Клинический анализ крови: - гемоглобин - MCV, MCH, MCHC - тромбоциты - СОЭ:	191	262
12.	Биохимический анализ крови - альбумин - ферритин - трансферрин - фибриноген - С-реактивный белок - сывороточное железо - кальций - фосфор	191	262
13.	Фекальный кальпротектин	191	262
14.	МРТ с определением площади поясничных мышц	80	80
15.	Денситометрия поясничного отдела позвоночника	170	170
16.	Расчет фактического питания с помощью ПО Nutrilogic	71	71

ГЛАВА 3. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ С БОЛЕЗНЬЮ КРОНА

3.1 Клинико-лабораторные данные

В соответствии с поставленной целью задачами в исследование был включен 191 ребенок с установленным диагнозом болезнь Крона в возрасте от 5 лет до 17 лет 11 месяцев. Медиана возраста составила 15 лет. Среди пациентов преобладали мальчики – 112 (58.6%) детей. Гендерное распределение мальчиков к девочкам составило 1,4:1.

Большинство обследованных детей были старше 13 лет. Распределение наблюдаемых детей с БК по возрасту представлено в таблице 6.

Таблица 6. Распределение (n, %) детей с болезнью Крона в зависимости от возраста

Возраст	Число детей:					
	Мальчики (n)	%	Девочки (n)	%	Всего (n)	%
Младше 10 лет	6	5,4	6	7,6	12	6,3
10-13 лет	24	21,4	22	27,8	46	24,1
14-18 лет	82	73,2	51	64,6	133	69,6
Итого	112	100	79	100	191	100

Примечание: n - количество 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. Распределение пациентов по длительности течения заболевания представлено в таблице 7.

Таблица 7. Распределение (n, %) обследованных детей в зависимости от длительности заболевания

Длительность течения заболевания	Число детей:					
	Мальчики (n)	%	Девочки (n)	%	Всего (n)	%
Дебют (менее 6 месяцев)	8	7,2	6	7,6	14	7,3
От 6 месяцев до 3 лет	26	23,2	16	20,3	42	22,0
Более 3 лет	78	69,6	57	72,2	135	70,7
Итого	112	100	79	100	191	100

Примечание: n - количество детей.

Отмечалась тенденция к большей частоте встречаемости наиболее тяжелой сочетанной стенозирующей и пенетрирующей формы БК среди

пациентов в дебюте заболевания, также в данной группе детей возраст дебюта был статистически значимо выше (p<0,05). (таблица 8)

Таблица 8. Клинические характеристики пациентов с болезнью Крона в зависимости от продолжительности заболевания

Показатель	**Длительность заболевания**			**P**
	До 6 месяцев (n=14)	**От 6 месяцев до 3 лет (n=42)**	**Более 3 лет (n=135)**	
Классификационные критерии болезни Крона				
Перианальные изменения				
Нет, (%)	10 (71.4)	25 (59.5)	108 (80.0)	p_{1-2}=0.426 p_{1-3}=0.452 p_{2-3}=0.007*
Да, (%)	4 (28.6)	17 (40.5)	27 (20.0)	
Форма				
Воспалительная, (%)	6 (42.9)	22 (52.4)	71 (52.6)	p_{1-2}=0.487 p_{1-3}=0.265 p_{2-3}=0.763
Стенозирующая, (%)	3 (21.4)	9 (21.4)	37 (27.4)	
Пенетрирующая, (%)	1 (7.1)	6 (14.3)	13 (9.6)	
Стенозирующая и пенетрирующая, (%)	4 (28.6)	5 (11.9)	14 (10.4)	
Локализация				
Терминальный илеит (L1), (%)	4 (28.6)	5 (11.9)	22 (16.3)	p_{1-2}=0.039* p_{1-3}=0.886 p_{2-3}=0.183
Колит (L2), (%)	1 (7.1)	8 (19.0)	18 (13.3)	
Илеит и колит (L3), (%)	5 (35.7)	23 (54.8)	50 (37.0)	
Верхние отделы до связки Трейтца (L4a), (%)	1 (7.1)	0 (0.0)	9 (6.7)	
Верхние отделы ниже связки Трейтца (L4b), (%)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)	
Сочетанные формы, (%)	3 (21.4)	6 (14.3)	35 (25.9)	
Возраст начала заболевания				
до 10 лет, (%)	2 (14.3)	5 (11.9)	61 (45.2)	p_{1-2}=0.816 p_{1-3}=0.026* p_{2-3}<0.001*
10 -17 лет, (%)	12 (85.7)	37 (88.1)	74 (54.8)	

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

Значения активности болезни Крона по шкале PCDAI, уровни острофазовых белков: ферритина, С-реактивного белка, а также количество тромбоцитов снижались по мере увеличения длительности заболевания (p<0,05), что может быть связано с подбором оптимальной лекарственной терапии (таблица 9).

Таблица 9. Клинико-лабораторная и эндоскопическая активность болезни Крона в зависимости от продолжительности заболевания

Показатель	**Длительность заболевания**			**P**
	До 6 месяцев (n=14)	**От 6 месяцев до 3 лет (n=42)**	**Более 3 лет (n=135)**	
Шкалы активности заболевания				
PCDAI, Me [Q1; Q3]	20.0 [15.0 – 30.0]	12.5 [5.0 - 25.0]	10.0 [5.0 -15.0]	p_{1-2}=0.128 p_{1-3}<0.001* p_{2-3}=0.019*
SES-CD, Me [Q1; Q3]	4.5 [2.0 – 13.0]	4.0 [0.0 – 12.0]	4.0 [0.0 –10.0]	0.884
Лабораторные показатели				
Гемоглобин, Me [Q1; Q3]	122 [115 – 128]	123 [105 – 135]	128 [115 – 138]	0.165
MCV, Me [Q1; Q3]	85.3 [81.0 – 88.2]	82.8 [72.9 - 86.9]	83.8 [79.0 -88.0]	0.260
MCH, Me [Q1; Q3]	28.6 [25.7 – 29.6]	26.9 [23.4 - 29.0]	27.6 [25.2 -29.2]	0.184
MCHC, Me [Q1; Q3]	326 [317 – 338]	324 [307 – 332]	327 [316 – 334]	0.062
Тромбоциты, Me [Q1; Q3]	408 [276 – 467]	417 [299 – 529]	353 [304 – 426]	0.106
СОЭ, Me [Q1; Q3]	6 [3 – 12]	9 [5 – 23]	7 [3 – 15]	0.147
СРБ, Me [Q1; Q3]	2.9 [2.2 – 5.1]	3.1 [1.5 – 15.7]	2.0 [1.2 – 3.5]	p_{1-2}=0.670 p_{1-3}=0.048* p_{2-3}=0.010*
Фибриноген, Me [Q1; Q3]	3.4 [2.8 – 4.1]	3.5 [2.7 – 4.6]	3.1 [2.5 – 3.7]	p_{1-2}=0.677 p_{1-3}=0.257 p_{2-3}=0.023*
Ферритин, Me [Q1; Q3]	66.0 [26.8 – 106.0]	35.3 [16.5 - 63.3]	15.4 [9.3 – 31.7]	p_{1-2}=0.213 p_{1-3}=0.001* p_{2-3}=0.005*
Трансферрин, Me [Q1; Q3]	212 [212 – 212]	272 [237 – 287]	270 [243 – 315]	0.348
Альбумин, Me [Q1; Q3]	44.5 [40.0 – 48.0]	44.0 [43.0 - 47.0]	45.3 [42.5 -47.0]	0.320
Кальпротектин, Me [Q1; Q3]	163 [110 – 571]	162 [30 – 714]	143 [38 – 426]	0.413

Примечание: N - количество детей; * - статистически значимые различия; p - достоверность различий между соответствующими группами; MCV – средний объем эритроциты; MCH – среднее содержание гемоглобина в эритроците; MCHC – средняя концентрация гемоглобина в эритроците; СОЭ – скорость оседания эритроцитов.

Тяжелое течение БК чаще (p=0,040) встречалось среди мальчиков (n=17, 77.3%) по сравнению с девочками (n=5, 22.7%). Перианальные изменения чаще выявлялись у пациентов с тяжелым обострением БК (n=12, 54,5%), однако статистически значимых различий по распространенности

различных форм и локализации процесса не отмечено (таблица 10).

Таблица 10. Клинические данные пациентов с болезнью Крона, разделенных на группы в зависимости от активности БК

Клинико-лабораторные показатели	**Активность заболевания по шкале PCDAI**			
	< 10 баллов (n=83)	**10-29 баллов (n=86)**	**> 30 баллов (n=22)**	**p**
Возраст, Me [Q1; Q3]	15 [13 – 16]	15 [13 – 16]	15 [14 – 17]	0,503
Пол				
Мужской, (%)	44 (53.0)	51 (59.3)	17 (77.3)	p_{1-2}=0.410 p_{1-3}=0.040* p_{2-3}=0.119
Женский, (%)	39 (47.0)	35 (40.7)	5 (22.7)	
Классификационные критерии болезни Крона				
Перианальные изменения				
Нет, (%)	70 (84.3)	61 (70.9)	12 (54.5)	p_{1-2}=0.037* p_{1-3}=0.003* p_{2-3}=0.143
Есть, (%)	13 (15.7)	25 (29.1)	10 (45.5)	
Форма				
Воспалительная, (%)	49 (59.0)	41 (47.7)	9 (40.9)	p_{1-2}=0.433 p_{1-3}=0.103 p_{2-3}=0.211
Стенозирующая, (%)	20 (24.1)	25 (29.1)	4 (18.2)	
Пенетрирующая, (%)	6 (7.2)	11 (12.8)	3 (13.6)	
Стенозирующая и пенетрирующая, (%)	8 (9.6)	9 (10.5)	6 (27.3)	
Локализация				
Терминальный илеит (L1), (%)	13 (15.7)	14 (16.3)	4 (18.2)	p_{1-2}=0.287 p_{1-3}=0.088 p_{2-3}=0.301
Колит (L2), (%)	9 (10.8)	10 (11.6)	8 (36.4)	
Илеит и колит (L3), (%)	40 (48.2)	32 (37.2)	6 (27.3)	
Верхние отделы до связки Трейтца (L4a), (%)	5 (6.0)	5 (5.8)	0 (0.0)	
Верхние отделы ниже связки Трейтца (L4b), (%)	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	
Сочетанные формы, (%)	16 (19.2)	24 (27.9)	4 (18.1)	
Возраст начала заболевания				
до 10 лет, (%)	33 (39.8)	31 (36.0)	4 (18.2)	p_{1-2}=0.619 p_{1-3}=0.060 p_{2-3}=0.110
10 -17 лет, (%)	50 (60.2)	55 (64.0)	18 (81.8)	

Примечание: N - количество детей; * - статистически значимые различия; p - достоверность различий между соответствующими группами

Отмечалось статистически значимое изменение лабораторных показателей в зависимости от степени активности, выражавшееся в снижении уровня гемоглобина, эритроцитарных индексов ($p<0,05$) и альбумина ($p<0.05$), нарастании количества тромбоцитов ($p<0.001$), уровней

острофазных белков (СРБ, ферритина, фибриногена) ($p<0,05$), и кальпротектина ($p<0.001$) у пациентов с активностью > 30 баллов. (таблица 11)

Таблица 11. Лабораторные показатели пациентов с болезнью Крона, разделенных на группы в зависимости от активности БК

Клинико-лабораторные показатели	**Активность заболевания по шкале PCDAI**			
	< 10 баллов (n=83)	**10-29 баллов (n=86)**	**> 30 баллов (n=22)**	**p**
Гемоглобин, Me [Q1; Q3]	130 [116 – 140]	124 [114 – 137]	116 [104 – 127]	p_{1-2}=0.176 p_{1-3}<0.001* p_{2-3}=0.014*
MCV, Me [Q1; Q3]	85.0 [80.0 – 88.8]	83.4 [79.9 – 86.8]	78.7 [72.9 - 85.2]	p_{1-2}=0.401 p_{1-3}=0.023* p_{2-3}=0.065
MCH, Me [Q1; Q3]	27.8 [25.7 – 29.6]	27.4 [24.7 – 29.0]	25.6 [22.4 - 28.4]	p_{1-2}=0.451 p_{1-3}=0.011* p_{2-3}=0.024*
MCHC, Me [Q1; Q3]	328 [318 – 334]	326 [316 – 332]	315 [307 – 326]	p_{1-2}=0.401 p_{1-3}=0.010* p_{2-3}=0.023*
Тромбоциты, Me [Q1; Q3]	352 [299 – 403]	355 [295 – 444]	466 [414 – 586]	p_{1-2}=0.363 p_{1-3}<0.001* p_{2-3}<0.001*
СОЭ, Me [Q1; Q3]	5 [2 – 10]	9 [4 – 21]	17 [9 – 39]	p_{1-2}=0.004* p_{1-3}<0.001* p_{2-3}=0.003*
СРБ, Me [Q1; Q3]	1.5 [1.0 – 2.3]	2.3 [1.5 – 6.1]	13.1 [3.2 – 83.0]	p_{1-2}<0.001* p_{1-3}<0.001* p_{2-3}<0.001*
Фибриноген, Me [Q1; Q3]	2.7 [2.4 – 3.4]	3.2 [2.7 – 4.1]	3.9 [3.2 – 5.8]	p_{1-2}<0.001* p_{1-3}<0.001* p_{2-3}=0.005*
Ферритин, Me [Q1; Q3]	14.2 [6.5 – 28.4]	23.5 [11.7 – 44.0]	57.0 [28.3-106.0]	p_{1-2}=0.006* p_{1-3}<0.001* p_{2-3}=0.005*
Трансферрин, Me [Q1; Q3]	283 [245 – 327]	240 [215 – 277]	237 [195 – 279]	p_{1-2}=0.011* p_{1-3}=0.248 p_{2-3}=0.733
Альбумин, Me [Q1; Q3]	47.0 [44.0 – 48.0]	45.0 [42.0 – 47.0]	42.5 [40.0 - 47.0]	p_{1-2}<0.001* p_{1-3}=0.002* p_{2-3}=0.182
Кальпротектин, Me [Q1; Q3]	68 [30 – 251]	200 [61 – 487]	1000 [505 - 1000]	p_{1-2}=0.002* p_{1-3}<0.001* p_{2-3}<0.001*

Примечание: N - количество детей; * - статистически значимые различия; p - достоверность различий между соответствующими группами; MCV – средний объем эритроциты; MCH – среднее содержание гемоглобина в эритроците; MCHC – средняя концентрация гемоглобина в эритроците; СОЭ – скорость оседания эритроцитов.

Применение генно-инженерной биологической терапии (ГИБТ) статистически значимо чаще встречалось среди детей в ремиссии или с низкой активностью БК (p=0.001), что подтверждает важную роль данной группы препаратов в предотвращении обострений у пациентов с БК. Наиболее высокая частота использования препаратов глюкокортикостероидов отмечена у детей с тяжелой атакой БК (p=0,003). (таблица 12)

Таблица 12. Лекарственная терапия пациентов с болезнью Крона, разделенных на группы в зависимости от активности БК

Клинико-лабораторные показатели	**Активность заболевания по шкале PCDAI**			
	< 10 баллов (n=83) n (%)	**10-29 баллов (n=86) n (%)**	**> 30 баллов (n=22) n (%)**	**p**
ГИБТ				
Нет	18 (26.1)	29 (38.2)	13 (72.2)	p_{1-2}=0.071 p_{1-3}=0.001* p_{2-3}=0.008*
Адалимумаб	25 (36.2)	29 (38.2)	1 (5.6)	
Инфликсимаб	21 (30.4)	16 (21.1)	1 (5.6)	
Ведолизумаб	5 (7.2)	2 (2.6)	2 (11.1)	
Устекинумаб	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (5.6)	
Ингибиторы янус-киназ				
Нет	48 (90.6)	55 (94.8)	18 (94.7)	p_{1-2}=0.529 p_{1-3}=0.549 p_{2-3}=0.206
Упадацитиниб	4 (7.5)	3 (5.2)	0 (0.0)	
Тофацитиниб	1 (1.9)	0 (0.0)	1 (5.3)	
Цитостатики				
Нет	24 (37.5)	25 (37.9)	11 (61.1)	p_{1-2}=0.093 p_{1-3}=0.546 p_{2-3}=0.384
Азатиоприн	33 (51.6)	37 (56.1)	6 (33.3)	
Метотрексат	3 (4.7)	3 (4.5)	0 (0.0)	
Такролимус	3 (4.7)	1 (1.5)	1 (5.6)	
Микофеноловая кислота	1 (1.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Глюкокортикостероиды				
Никогда	4 (4.8)	8 (9.3)	5 (22.7)	p_{1-2}=0.398 p_{1-3}<0.001* p_{2-3}<0.001*
На момент исследования	7 (8.4)	8 (9.3)	6 (27.3)	
В течение 6 месяцев	8 (9.6)	17 (19.8)	2 (9.1)	
Более 6 месяцев назад	64 (77.1)	53 (61.6)	9 (40.9)	
Препараты 5-АСК				
Нет	52 (63.4)	49 (57.0)	12 (54.5)	p_{1-2}=0.146 p_{1-3}=0.409 p_{2-3}=0.389
Месалазин	29 (35.4)	36 (41.9)	9 (40.9)	
Сульфасалазин	1 (1.2)	1 (1.2)	1 (4.5)	

Примечание: N - количество детей; * - статистически значимые различия; p - достоверность различий между соответствующими группами; ГИБТ – генно-инженерная биологическая терапия; ФНО-альфа – фактор некроза опухолей-альфа; 5-АСК – 5-амисалициловая кислота.

3.2 Показатели эндоскопической активности

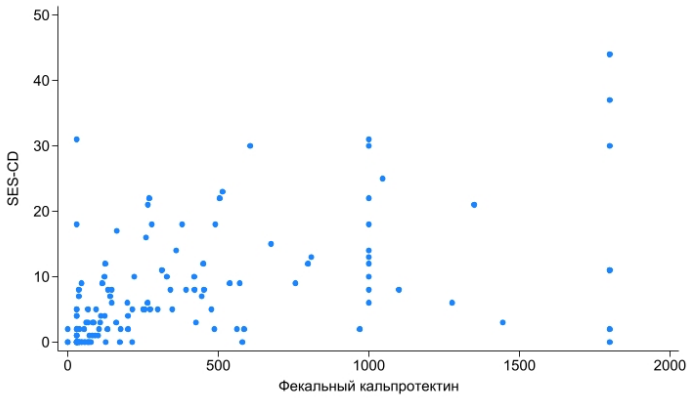
На фоне усиления эндоскопических проявлений БК, оцениваемых с помощью шкалы SES-CD, выявлено статистически значимое нарастание активности ($p<0.001$) по шкале PCDAI (таблица 13), однако, при этом не учитываются больные с поражением исключительно верхних отделов ЖКТ вследствие ограничений шкалы.

Таблица 13. Значения эндоскопической активности по шкале SES-CD у пациентов с болезнью Крона, разделенных на группы в зависимости от активности БК по шкале PCDAI

Показатель	**Шкала PCDAI**			**p**
	< 10 баллов	**10-29 баллов**	**>30 баллов**	
n (%)	83 (43.5)	86 (45.0)	22 (11.5)	-
SES-CD, Me [Q1; Q3]	2.0 [0.0 – 6.0]	4.0 [2.0 – 10.0]	19.5 [13.5 – 30.0]	$p_{1-2}=0.004$* $p_{1-3}<0.001$* $p_{2-3}<0.001$*

Примечание: n - число детей; * - статистически значимые различия; p - достоверность различий между соответствующими группами; PCDAI - Pediatric Crohn Disease Activity Index; SES-CD - Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease

Среди лабораторных маркеров, не оцениваемых по шкале PCDAI, отмечалась статистически значимая положительная корреляционная связь умеренной и заметной силы между активностью по шкале SES-CD и уровнем С-реактивного белка ($p<0.0001$, $Rs=0.4075$), фибриногена ($p<0.0001$, $Rs=0.3706$), фекального кальпротектина ($p<0.0001$, $Rs=0.6581$). (рисунок 2)



p<0.0001, Rs=0.6581

Рисунок 2. Зависимость уровня фекального кальпротектина от эндоскопической активности по шкале SES-CD у детей с болезнью Крона

Наиболее высокие показатели по шкале SES-CD отмечались у пациентов с изолированным поражением толстой кишки и перианальными изменениями (таблицы 14, 15).

Таблица 14. Значения эндоскопической активности по шкале SES-CD у пациентов с болезнью Крона, разделенных на группы в зависимости от локализации воспалительного процесса

	Локализация процесса							**p**
	L1	**L2**	**L3**	**L3+L4a**	**L1+L4a**	**L3+L4b**	**L2+L4a**	
n (%)	31 (16.2)	27 (14.1)	78 (40.8)	18 (9.4)	12 (6.3)	9 (4.7)	5 (2.6)	-
SES-CD Me [Q1; Q3]	4.0 [2.0 –6.0]	12.0 [2.0–19.0]	4.5 [0.0 –10.0]	5.0 [2.0 12.0]	5.0 [2.0 –8.5]	3.0 [2.0 –6.0]	1.0 [0.0 –3.0]	<0.001*

Примечание: n - число детей; * - статистически значимые различия; p - достоверность различий между соответствующими группами; SES-CD - Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease; L1 – илеоцекальная локализация; L2 – изолированный колит; L3 – илеит и колит; L4a – поражение верхних отделов выше связки Трейтца; L4b – поражение верхних отделов ниже связки Трейтца.

Таблица 15. Значения эндоскопической активности по шкале SES-CD у пациентов, разделенных на группы в зависимости от наличия перианальных изменений

Показатель	**Перианальные изменения**		**p**
	Есть	**Нет**	
n (%)	48 (25.1)	143 (74.9)	-
SES-CD, Me [Q1; Q3]	9.0 [2.0 – 16.0]	3.0 [0.0– 8.0]	<0.001

Примечание: n - число детей; * - статистически значимые различия; p - достоверность различий между соответствующими группами; SES-CD - Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease

Значимых различий по эндоскопической активности воспалительного процесса между пациентами с различными формами БК не установлено (таблица 16).

Таблица 16. Значения эндоскопической активности по шкале SES-CD у пациентов с болезнью Крона, разделенных на группы в зависимости от формы заболевания

Показатель	**Форма**				**p**
	Воспалительная	**Стенозирующая**	**Пенетрирующая**	**Стенозирующая и пенетрирующая**	
n (%)	99 (51.8)	49 (25.7)	20 (10.5)	23 (12.0)	-
SES-CD, Me[Q1; Q3]	3.5 [0.0 – 9.0]	5.5 [2.0 – 11.0]	2.5 [0.0 – 10.0]	7.0 [2.0 – 19.0]	0.086

Примечание: n - число детей; * - статистически значимые различия; p - достоверность различий между соответствующими группами; SES-CD - Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease

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

Оценка риска недостаточности питания у всех детей с болезнью Крона при поступлении в стационар является важным этапом для своевременного выявления детей, нуждающихся в нутритивной поддержке и более пристальном диетологическом сопровождении.

У всех детей, принявших участие в исследовании, при поступлении проводилась оценка риска недостаточности питания по опроснику STRONGkids: средний риск был установлен у 158 (82,7%) детей, высокий риск формирования недостаточности питания определен у 33 (17,3%) пациентов, детей с низким риском недостаточности питания выявлено не было. Выделенные группы статистически значимо не различались по полу, локализации воспалительного процесса и наличия перианальных изменений, давности проведения терапии ГКС.

Следует отметить, что около половины (n=15, 45,5%) пациентов с высоким риском НП наблюдались с диагнозом БК более 2 лет, что может свидетельствовать о длительном сохранении указанных изменений и подчеркивает необходимость мониторинга нутритивного статуса с оценкой компонентного состава тела в динамике, поскольку его снижение является неблагоприятным прогностическим фактором, ухудшающим прогноз заболевания и качество жизни пациентов [115]. Клинико-лабораторная активность БК по шкале PCDAI и эндоскопическая активность по шкале SES-CD были статистически значимо выше у детей с высоким риском развития недостаточности питания ($p<0,05$), также в этой группе чаще встречались пациенты с дебютом БК, сочетанной пенетрирующей и стенозирующей формой. Риск развития недостаточности питания был статистически значимо ниже у пациентов, получающих ГИБТ (таблица 17).

Таблица 17. Характеристики пациентов с болезнью Крона в зависимости от риска недостаточности питания по опроснику STRONGkids (N=191)

Показатели	**Высокий риск НП (n=33)**	**Средний риск НП (n=158)**	**p**
Пол			
Мальчики. (%)	22 (66.7)	90 (57.0)	0.303
Девочки, (%)	11 (33.3)	68 (43.0)	
Возраст Me [Q1; Q3]	16.0 [14.0; 17.0]	15.0 [13.0; 16.0]	0.017*
Длительность заболевания:			
До 6 месяцев, (%)	9 (27.3)	5 (3.2)	<0.001*
От 6 месяцев до 2 лет, (%)	9 (27.3)	33 (20.9)	
Более 2 лет, (%)	15 (45.5)	120 (75.9)	
Возраст начала			
до 10 лет, (%)	6 (18.2)	62 (39.2)	0.022*
от 10 до 17 лет, (%)	27 (81.8)	96 (60.8)	
Классификационные критерии болезни Крона			
Локализация			
Терминальный илеит, (%)	4 (12.1)	27 (17.1)	0.186
Колит, (%),(%)	5 (15.2)	22 (13.9)	
Илеит и колит, (%)	13 (39.4)	65 (41.1)	
Верхние отделы до связки Трейтца (L4a), (%)	3 (9.1)	7 (4.4)	
Верхние отделы ниже связки Трейтца (L4b), (%)	0 (0.0)	1 (0.6)	
L1+ L4, (%)a	1 (3.0)	11 (7.0)	
L2 + L4a, (%)	0 (0.0)	5 (3.2)	
L3 + L4a, (%)	7 (21.2)	11 (7.0)	
L3 + L4b, (%)	0 (0.0)	9 (5.7)	
Форма			
Воспалительная, (%)	10 (30.3)	89 (56.3)	0.013*
Стенозирующая, (%)	9 (27.3)	40 (25.3)	
Пенетрирующая, (%)	6 (18.2)	14 (8.9)	
Стенозирующая и пенетрирующая, (%)	8 (24.2)	15 (9.5)	
Перианальные изменения			
Нет, (%)	22 (66.7)	121 (76.6)	0.232
Есть, (%)	11 (33.3)	37 (23.4)	
Шкалы активности заболевания			
Активность заболевания по шкале PCDAI			
<10 баллов, (%)	1 (3.0)	82 (51.9)	<0.001*
10-29 баллов, (%)	19 (57.6)	67 (42.4)	
> 30 баллов, (%)	13 (39.4)	9 (5.7)	
Эндоскопическая активность по шкале SES-CD			
SES-CD Me [Q1; Q3]	8,0 [2,0; 18,0]	4,0 [0,0; 9,0]	0.029*
Получаемая лекарственная терапия			
Терапия ГКС			
На момент исследования, (%)	4 (12.1)	13 (8.2)	p=0.136
Завершена менее чем 6 месяцев назад, (%)	7 (21.2)	14 (8.9)	

Показатели	**Высокий риск НП (n=33)**	**Средний риск НП (n=158)**	**p**
Завершена более 6 месяцев назад, (%)	5 (15.2)	22 (13.9)	
Без терапии в анамнезе, (%)	17 (51.5)	109 (69.0)	
Цитостатики			
Нет, (%)	13 (52.0)	47 (38.2)	0.282
Азатиоприн, (%)	10 (40.0)	66 (53.7)	
Метотрексат, (%)	0 (0.0)	6 (4.9)	
Такролимус, (%)	2 (8.0)	3 (2.4)	
Микофеноловая кислота, (%)	0 (0.0)	1 (0.8)	
ГИБТ			
Нет, (%)	17 (65.4)	43 (31.4)	0.001*
Адалимумаб, (%)	3 (11.5)	52 (38.0)	
Инфликсимаб, (%)	4 (15.4)	34 (24.8)	
Ведолизумаб, (%)	1 (3.8)	8 (5.8)	
Устекинумаб, (%)	1 (3.8)	0 (0.0)	
Ингибиторы ФНО-альфа			
Нет, (%)	25 (75.8)	71 (44.9)	0.001*
Да, (%)	8 (24.2)	87 (55.1)	
Ингибиторы янус-киназ			
Нет, (%)	24 (88.9)	97 (94.2)	0.506
Упадацитиниб, (%)	2 (7.4)	5 (4.9)	
Тофацитиниб, (%)	1 (3.7)	1 (1.0)	

Примечание: n - число детей; * - статистически значимые различия; p - достоверность различий между соответствующими группами; PCDAI - Pediatric Crohn Disease Activity Index; SES-CD - Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease; ГИБТ – генно-инженерная биологическая терапия; ФНО-альфа – фактор некроза опухолей-альфа; 5-АСК – 5-амисалициловая кислота.

ГЛАВА 4. НУТРИТИВНЫЙ СТАТУС ДЕТЕЙ С БОЛЕЗНЬЮ КРОНА

4.1 Физическое развитие детей с болезнью Крона

При оценке антропометрических индексов у 191 ребенка с болезнью Крона было установлено, что медиана значения Z-score ИМТ/возраст находилась ниже возрастной нормы и составила -1,10 [-2,02; 0,03].

Недостаточность питания выявлена более чем у половины (n=100, 52%) обследованных детей: тяжелая НП отмечена у 15 (8%) пациентов, умеренная НП – у 33 (17%) детей и легкая НП – у 52 (27%). У 13 (6,8%) детей выявлена избыточная масса тела, в том числе у 3 (1,6 %) – ожирение (рисунок 3).

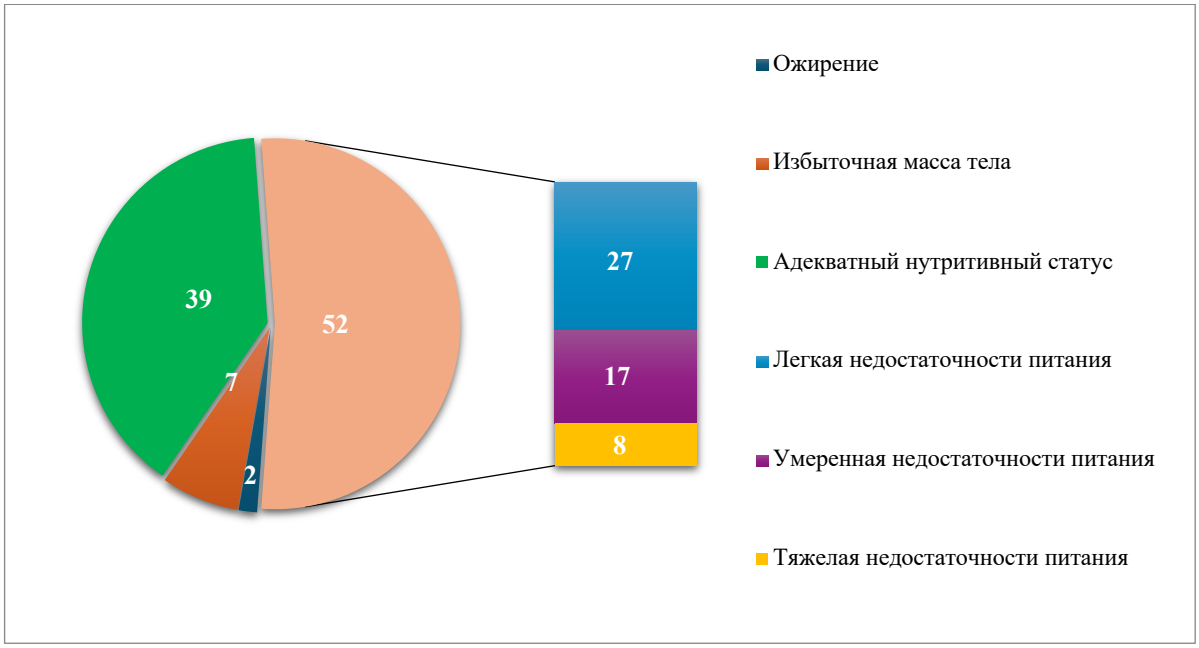


Рисунок 3. Распределение (%) детей с болезнью Крона в зависимости от показателя Z-score ИМТ/возраст

У подавляющего большинства пациентов (n=170, 89,0%) Z-score рост/возраст находился в пределах нормальных значений, высокорослость выявлена 12 (6,3%) детей. 9 пациентов (4,7%) имели отставание в росте, что может иметь мультифакториальную этиологию и быть как индикатором хронической недостаточности питания и/или следствием воспалительной активности основного заболевания, так и конституциональными

особенностями развития (таблица 18).

Таблица 18. Распределение пациентов с болезнью Крона в зависимости от Z-score рост/возраст

Показатель Z-score рост/возраст	n	%
Z-score <-2	9	4,7
-2< Z-score <2	170	89,0
Z-score >2	12	6,3

По мере возрастания тяжести течения заболевания увеличивалась встречаемость тяжелой и умеренной недостаточности питания, однако следует отметить, что у 33 (39,7%) детей в ремиссии также отмечена недостаточность питания различной степени тяжести (таблица 19), что, возможно, связано с ограничительными диетами.

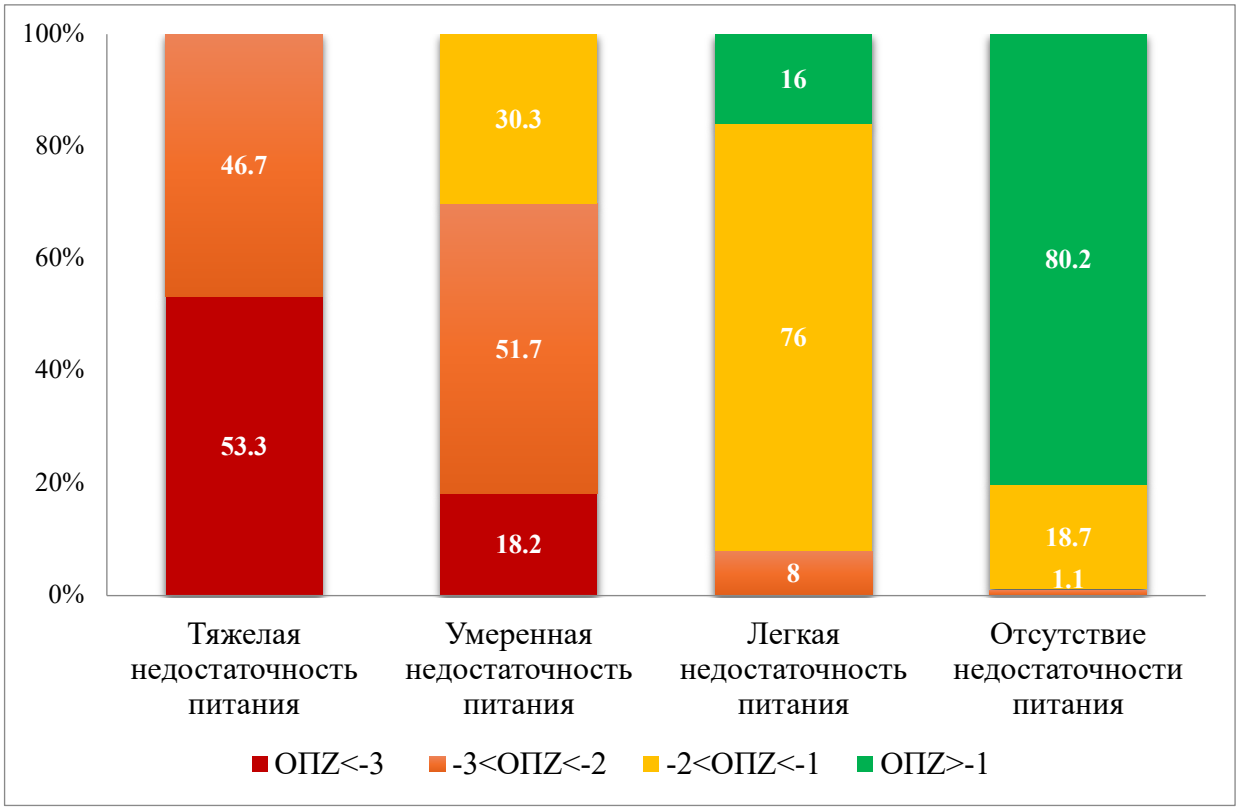
Таблица 19. Z-score ИМТ/возраст (BAZ) в зависимости от активности болезни Крона

BAZ	PCDAI<10 баллов		PCDAI 10-29 баллов		PCDAI>30 баллов		**P**
	n (%)	Me [Q1; Q3]	n (%)	Me [Q1; Q3]	n (%)	Me [Q1; Q3]	
BAZ <-3	1 (1.2)	-	10 (11.6)	-3.50 [-4.65; -3.36]	4 (18.2)	-3.15 [-3.59; -3.11]	<0.001
-3< BAZ <-2	8 (9.6)	-2.50 [-2.74; -2.24]	14 (16.3)	-2.36 [-2.53; -2.10]	11 (50.0)	-2.54 [-2.74; -2.17]	
-2< BAZ <-1	24 (28.9)	-1.51 [-1.76; -1,12]	24 (27.9)	-1.62 [-1.75; -1.33]	4 (18.2)	-1.47 [-1.52; -1.39]	
-1< BAZ <1	43 (51.8)	-0.06 [-0.50; 0.41]	29 (33.7)	-0.24 [-0.54; 0.38]	3 (13.6)	-0.01 [-0.16; 0.86]	
1< BAZ <2	6 (7.2)	1.32 [1.15; 1.50]	7 (8.1)	1.37 [1.13; 1.51]	0 (0.0)	-	
BAZ >2	1 (1.2)	-	2 (2.3)	2.61 [2.14; 3.08]	0 (0.0)	-	

Примечание: n – число пациентов; ИМТ – индекс массы тела; p - достоверность различий между соответствующими группами; PCDAI - Pediatric Crohn Disease Activity Index; BAZ – Z-score ИМТ/возраст.

При оценке показателя Z-score окружность средней трети плеча/возраст (ОСТП/возраст) установлено, что значения ниже возрастной нормы выявлялись преимущественно у пациентов с недостаточностью питания различной степени тяжести, и при Z-score ИМТ/возраст < -2 они были

отмечены у всех пациентов. Результаты, полученные при анализе встречаемости различных значений Z-score ОСТП/возраст в зависимости от Z-score ИМТ/возраст, представлены на рисунке 4.



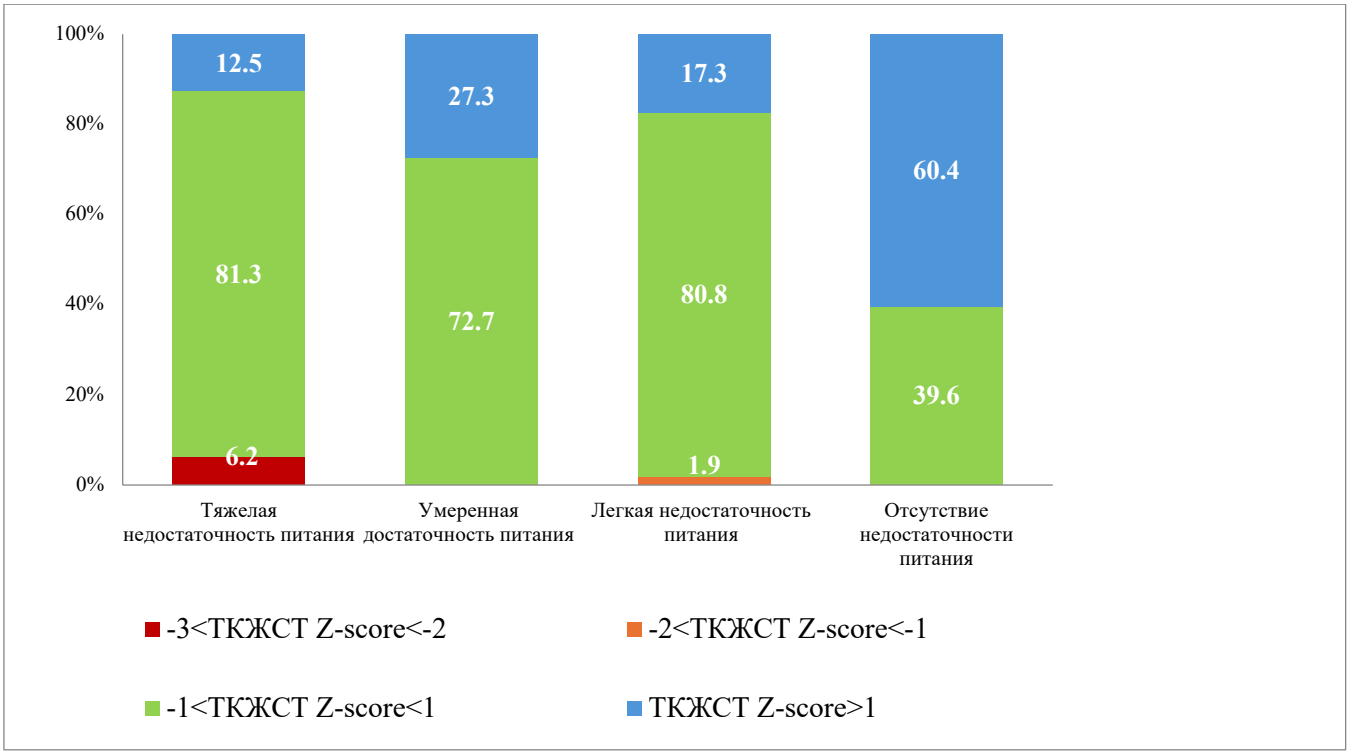
Примечание: ОПZ – Z-score окружность средней трети плеча/возраст; BAZ – Z-score ИМТ/возраст
Рисунок 4. Z-score окружность средней трети плеча/возраст в зависимости от Z-score ИМТ/ возраст у пациентов с болезнью Крона

Обращала на себя внимание обратная корреляционная связь умеренной тесноты между Z-score ОСТП/возраст и индексами активности заболевания: PCDAI ($p<0.001$, $Rs=-0.417$) и SES-CD ($p<0.001$, $Rs=-0.238$).

Несмотря на то, что более чем у половины пациентов отмечалась недостаточность питания (n=100, 52%), в том числе в 25% умеренная и тяжелая НП, снижение Z-scores кожно-жировых складок над трицепсом (ТЖСП/возраст) и под лопаткой (ТЖСЛ/возраст) < -1 было выявлено лишь у 2 (1%) детей. У большинства (110; 57,6%) пациентов данные показатели находились в пределах нормы, в остальных случаях превышали возрастной стандарт (Z-score>1).

Несоответствие между изменениями жирового депо, выраженного в толщине кожно-жировой складки над трицепсом, и степенью

недостаточности питания, определяемой по значениям Z-score ИМТ, представлено на рисунке 5.



Примечание: ТКЖСТ – толщина кожно-жировой складки над трицепсом.
Рисунок 5. Z-score кожно-жировая складка над трицепсом/возраст в зависимости Z-score ИМТ/ возраст у пациентов с болезнью Крона

4.2 Компонентный состав тела детей с болезнью Крона

При анализе компонентного состава тела с помощью метода биоимпедансометрии обращала на себя внимание высокая частота дефицита безжировой массы тела, которая отмечена у 87 (45.5%) пациентов, а также активной скелетно-мышечной массы у 73 (38,2%) детей в составе безжирового компонента тела.

У пациентов со сниженным уровнем безжировой массы антропометрические индексы и показатели состава тела, в том числе характеризующие направленность метаболизма (АКМ и ФУ), были статистически значимо ниже в сравнении с детьми с нормальными или повышенными значениями Z-score данного показателя (p=0,001). (таблица 20)

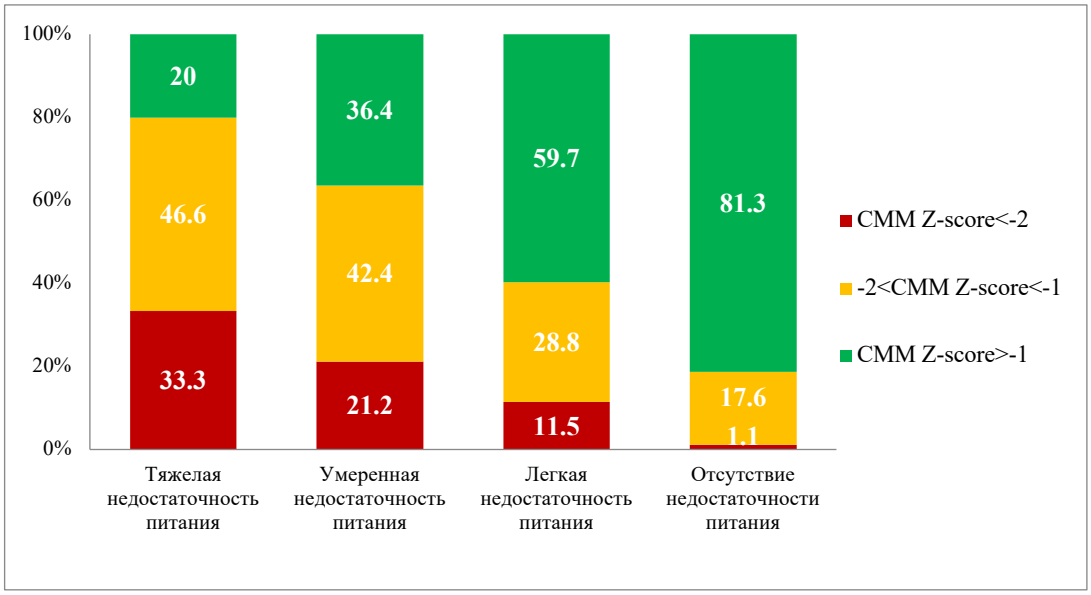
Таблица 20. Показатели Z-scores окружности плеча, толщины кожно-жировой складки средней трети плеча и под лопаткой и компонентного состава тела у пациентов с нормальным и сниженным содержанием безжировой массы.

Показатель (Z-score)	Me [Q1;Q3]		P
	БЖМ Z-score <-1	БЖМ Z-score >-1	
ОСТП	-1.92 [-2.57; -1.31]	-0.66 [-1.32; 0.04]	0.001*
ТЖСП	0.58 [0.32; 1.18]	0.91 [0.49; 1.40]	0.006*
ТЖСЛ	0.23 [-0.04; 0.64]	0.78 [0.20; 1.18]	0.007*
СММ	-1.40 [-1.94; -1.08]	0.08 [-0.31; 0.64]	0.001*
АКМ	-2.40 [-3.06; -1.70]	-0.30 [-0.81; 0.58]	0.001*
ЖМ	-0.20 [-0.60; 0.20]	0.30 [-0.11; 0.90]	0.001*
ФУ	-0.40 [-1.10; 0.20]	0.15 [-0.40; 0.72]	0.001*

Примечание: * - статистически значимые различия p - достоверность различий между соответствующими группами; БЖМ – безжировая масса; СММ – скелетно-мышечная масса; АКМ – активная клеточная масса; ЖМ – жировая масса; ФУ – фазовый угол; ОСТП – окружность средней трети плеча; ТКЖСТ – толщина кожно-жировой складки над трицепсом, ТКЖСЛ - толщина кожно-жировой складки под лопаткой.

Важно отметить, что показатели, характеризующие депо жировой ткани (Z-scores ТЖСП, ТЖСЛ, ЖМ) отличались от прочих значением медианы в пределах возрастной нормы и меньшим диапазоном разброса данных .

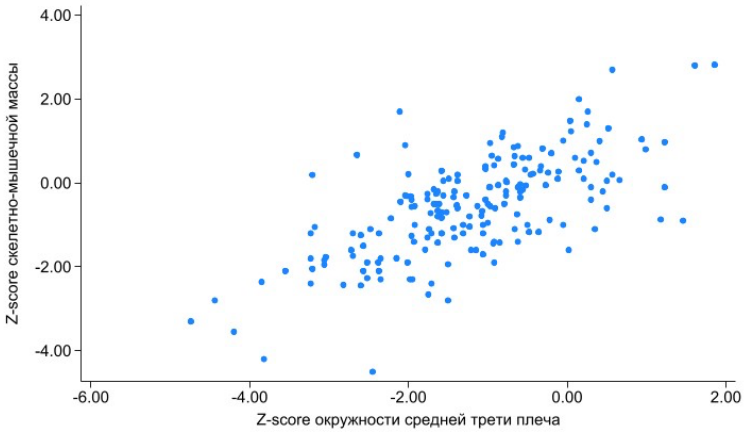
Среди обследованных пациентов снижение скелетно-мышечной массы было выявлено у 73 (38,2%) детей, среди которых у 20 (27.4%) отмечался ее выраженный дефицит (Z-score<-2). Индекс Z-score СММ/возраст был тесно связан с Z-score ИМТ/возраст (p<0,001, Rs 0,6099). Процентная доля детей с дефицитом СММ прогрессивно увеличивалась параллельно снижению показателя ИМТ/возраст. В группе с легким нутритивным дефицитом она отмечена у 21 (40,4%) пациентов, при умеренной недостаточности – у 22 (66.6%), а при тяжелой – у 12 детей, достигая 80%. В то же время, среди пациентов с нормальными значениями Z-score ИМТ/возраст 17 (22.7%) обследованных детей имело сниженное содержание СММ (рисунок 6).



Примечание: СММ – скелетно-мышечная масса.

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

Установлена статистически значимая положительная корреляционная связь заметной тесноты между показателями Z-scores окружности средней трети плеча и безжировой ($p<0.001$, $Rs=0.7338$) и скелетно-мышечной ($p<0.001$, $Rs=0.6517$) массы тела (рисунок 7).



p<0.001, Rs=0.6517

Рисунок 7. Взаимосвязь Z-score скелетно-мышечной массы тела по данным биоимпедансометрии и окружности средней трети плеча

У большинства (n=148, 77,4%) пациентов жировая масса сохранялась в пределах нормальных значений, в том числе при низких уровнях Z-score ИМТ/возраст. Избыточное количество жировой ткани отмечено у 26 (13,6%)

детей. Снижение Z-score жировой массы выявлено у лишь у 17 (8,9%) пациентов, из которых 7 (41,2%) детей имели тяжелую недостаточность питания, 7 (41,2%) – умеренную НП, 2 (11,8%) – легкую НП, и у 1 ребенка (5,9 %) отмечался нормальный уровень Z-score ИМТ/возраст.

Значения Z-scores кожно-жировых складок над трицепсом и в подлопаточной области положительно коррелировали с общим ($p<0.0001$, $Rs=0.6263/0.6289$) и процентным ($p<0.0001$, $Rs=0.4026/0.3237$) содержанием жировой массы, определяемой методом биоэлектрической импедансометрии.

Кроме того, процент жировой массы, вычисленный с использованием значений кожно-жировых складок по формуле Slaughter, тесно коррелировал с процентным содержанием жировой массы по данным биоимпедансометрии (рисунок 8).

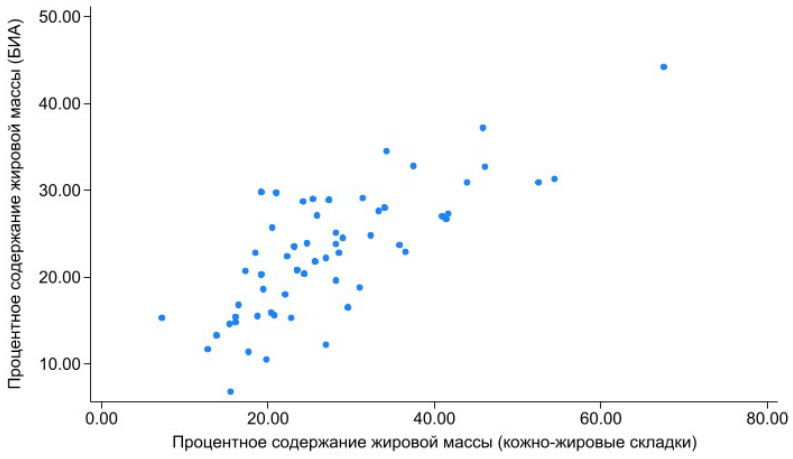


Рисунок 8. Взаимосвязь процентного содержания жировой массы тела по данным биоимпедансометрии и по формуле Slaughter у пациентов с болезнью Крона

Ранее выявленное несоответствие по распределению значений Z-scores ОСТП и толщины кожно-жировых складок в зависимости от нутритивного статуса подтверждалось аналогичным паттерном при оценке безжировой, скелетно-мышечной и жировой массы по данным биоимпедансометрии. (рисунок 9).

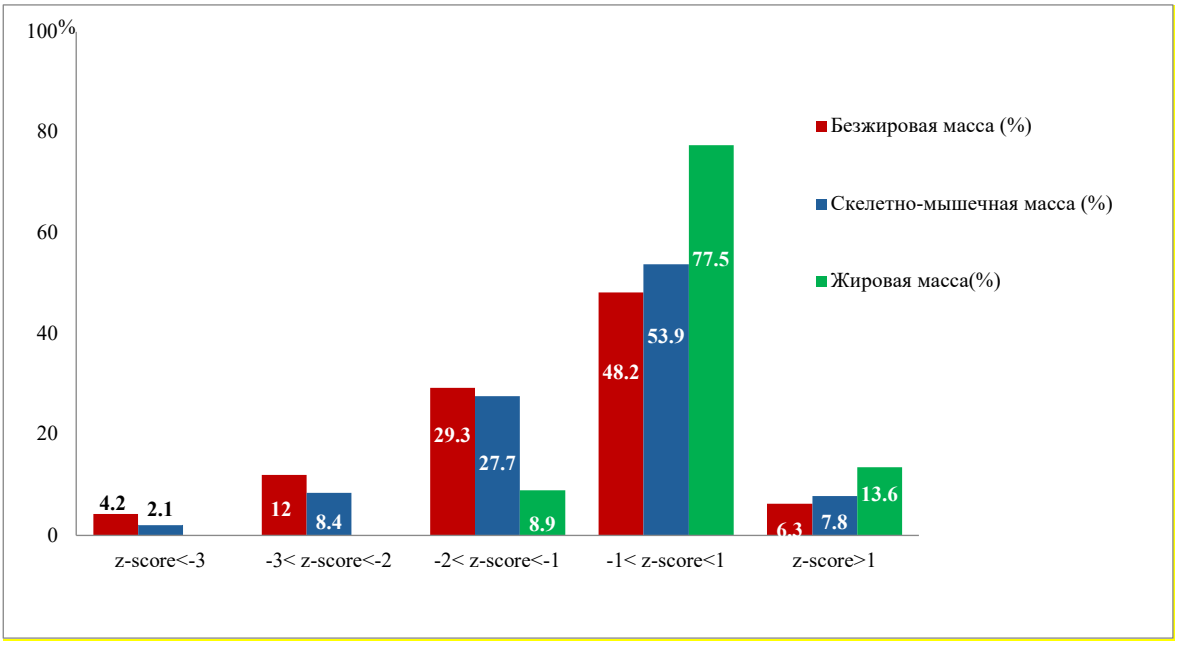
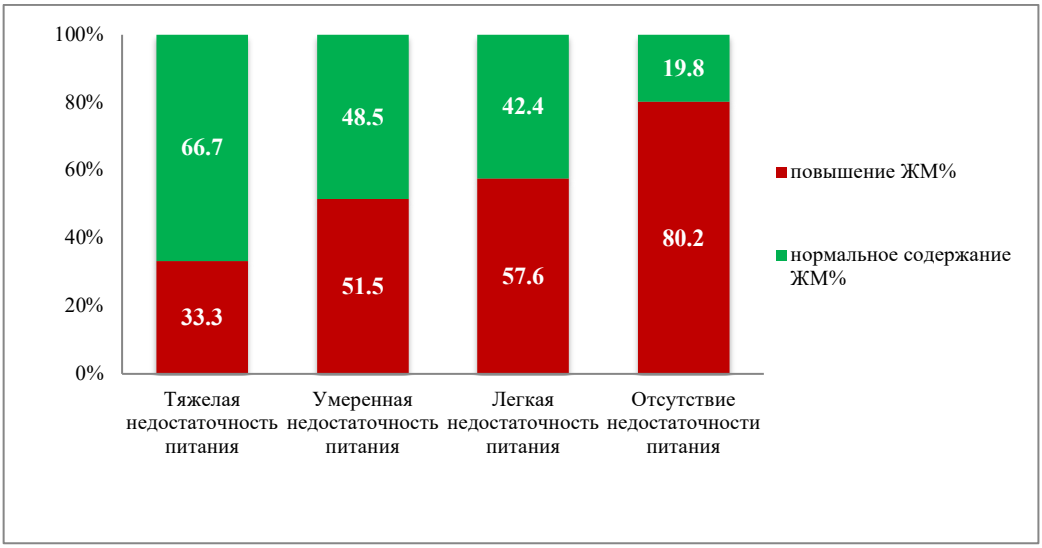


Рисунок 9. Распределение (%) Z-scores безжировой, скелетно-мышечной и жировой массы в зависимости от Z-score ИМТ/возраст у пациентов с болезнью Крона

При оценке взаимосвязи между значениями Z-score рост/возраст и параметрами состава тела была выявлена положительная корреляционная связь заметной силы с показателями безжировой и скелетно-мышечной массы тела ($p<0,001$, Rs 0,538; $p<0,001$, Rs 0,569); меньшая теснота связи выявлена с Z-score жировой массы ($p<0,001$, Rs 0,361).

Таким образом, у детей с болезнью Крона на фоне дефицита безжировой ткани и сохранения жировой массы наблюдался относительный избыток последней не только в группе с нормальными значениями Z-score ИМТ/возраст, но и среди пациентов с недостаточностью питания. У обследованных детей с тяжелой недостаточностью питания (BAZ<-3) показатель процентного содержания жировой массы был выше возрастной нормы у 5 (33,3%) из 15 пациентов. Соотношение детей с избыточным и нормальным процентным содержанием жировой массы в группах, разделенных в зависимости от Z-score ИМТ/возраст, представлено на рисунке 10.



Примечание: ЖМ% - процентное содержание жировой массы.
Рисунок 10. Распределение обследованных пациентов с болезнью Крона по содержанию жировой массы (%) в зависимости от Z-score ИМТ/возраст

Анализ взаимосвязи показателей компонентного состава тела с активностью процесса у детей с БК позволил установить статистически значимое снижение безжировой ($p<0.001$), скелетно-мышечной ($p<0.001$), активной клеточной массы ($p<0.001$), а также фазового угла ($p<0.001$) группе пациентов с активной БК в сравнении с детьми, находящимися в ремиссии (таблица 21).

Таблица 21. Данные компонентного состава тела у пациентов с болезнью Крона в зависимости от активности процесса по шкале PCDAI

Показатель, Z-score	Me [Q1; Q3]			P
	PCDAI<10	PCDAI=10-29	PCDAI>30	
БЖМ	-0.60 [-1.20; 0.30]	-1.05 [-1.95; 0.21]	-1.62 [-2.50; -0.53]	<0.001*
СММ	-0.30 [-1.00; 0.40]	-0.68 [-1.59; 0.05]	-1.22 [-2.05; -0.31]	<0.001*
АКМ	-0.70 [-1.40; 0.34]	-1.35 [-2.46; 0.40]	-2.42 [-3.47; -0.82]	<0.001*
ЖМ	0.20 [-0.20; 0.70]	0.02 [-0.41; 0.70]	-0.51 [-0.90; 0.10]	<0.001*
ФУ	-0.20 [-0.30; 0.70]	-0.34 [-1.00; 0.40]	-0.50 [-1.70; -0.08]	<0.001*

Примечание: * - статистически значимые различия; p - достоверность различий между соответствующими группами; БЖМ – безжировая масса; СММ – скелетно-мышечная масса; АКМ – активная клеточная масса; ЖМ – жировая масса; ФУ – фазовый угол.

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

Площадь поясничных мышц (ППМ) методом магнитно-резонансной томографии была оценена у 80 пациентов с болезнью Крона, при этом значимое снижение данного показателя (Z-score ППМ/возраст <-2) было выявлено у 34 (42,5%) детей (рисунок 11).

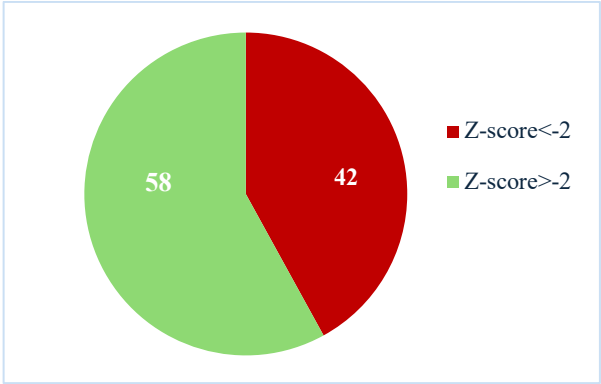


Рисунок 11. Распределение (%) обследованных пациентов с болезнью Крона по Z-score площадь поясничных мышц/возраст

При оценке клинической картины болезни Крона у детей со значимым снижением Z-score ППМ/возраст обращала на себя внимание статистически значимо более высокая (p<0,001) клинико-лабораторная активность заболевания по шкале PCDAI (рисунок 12).

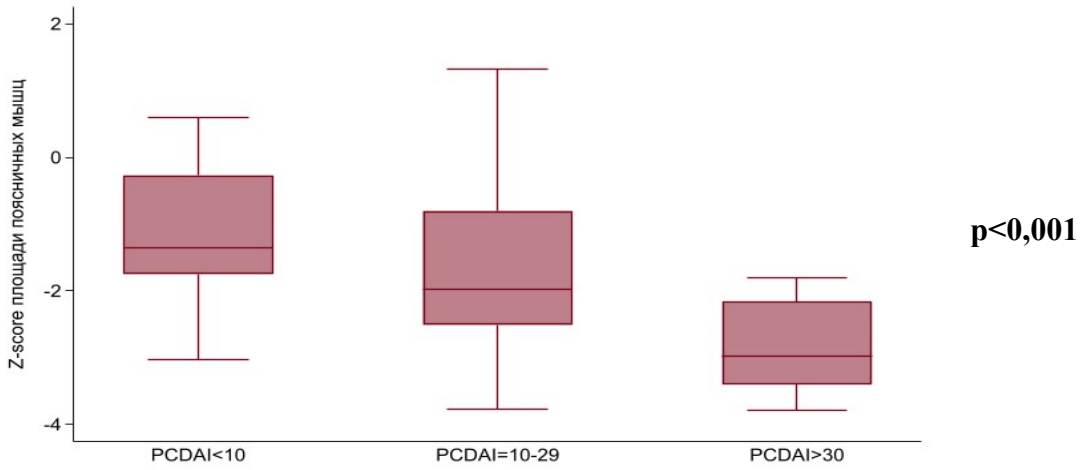
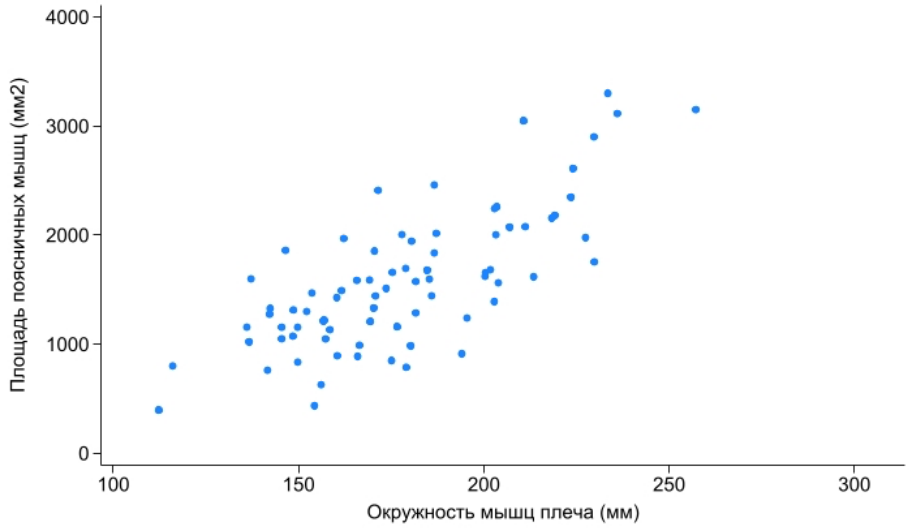


Рисунок 12. Z-score площадь поясничных мышц/возраст у пациентов см болезнью Крона в зависимости от активности болезни Крона по шкале PCDAI

При оценке взаимосвязи окружности мышц плеча (мм) с площадью поясничных мышц (мм^2), определяемой методом МРТ, выявлена положительная корреляционная связь высокой тесноты (рисунок 13).



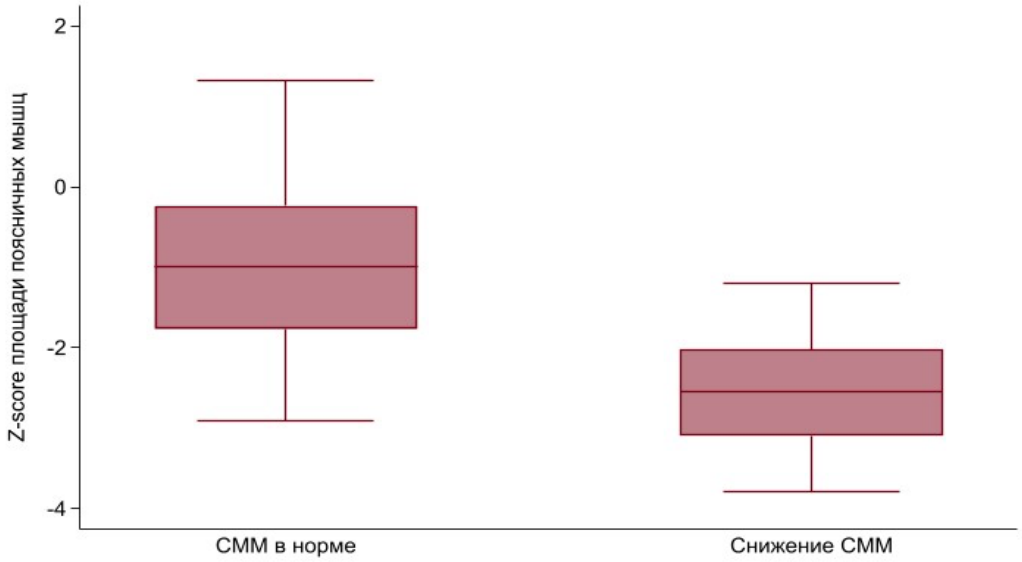
p<0.001, Rs=0.715

Рисунок 13. Взаимосвязь значений площади поясничных мышц (мм^2) и окружности мышц плеча (мм) у пациентов с болезнью Крона

Значения Z-scores безжировой и скелетно-мышечной массы тела, определяемые с помощью метода биоимпедансометрии, были статистически значимо ниже у пациентов со сниженной Z-score ППМ/возраст (p<0,001) (рисунок 14).

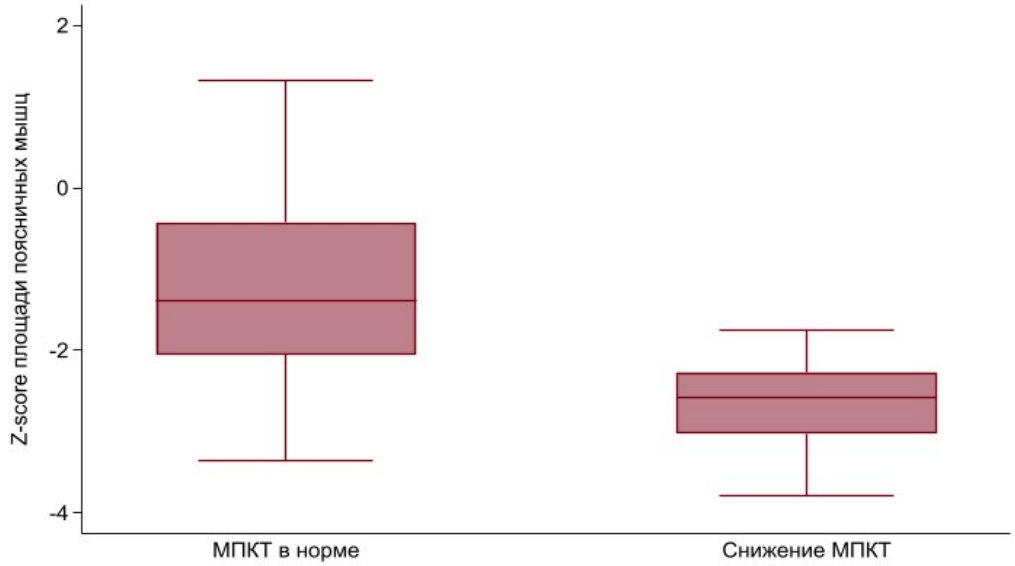
У 26 (76,5%) пациентов с Z-score ППМ<-2 отмечалось снижение Z-score скелетно-мышечной массы по данным биоимпедансометрии. Установлена корреляционная связь высокой тесноты между Z-score ППМ/возраст по данным МРТ и Z-scores БЖМ и СММ по данным биоимпедансометрии (p<0,001, Rs=0,748; p<0,001, Rs=0,753).

Также отмечена корреляционная связь заметной тесноты между показателем минеральной массы костной ткани по данным биоимпедансометрии и площадью поясничных мышц по данным МРТ (p<0,001, Rs=0,681). (рисунок 15)



p<0,001

Примечание: СММ – скелетно-мышечная масса.
Рисунок 14. Z-score площадь поясничных мышц/возраст в группах со сниженной и нормальной скелетно-мышечной массой по данным биоимпедансометрии



p=0,007

Примечание: МПКТ – минеральная плотность костной ткани
Рисунок 15. Значения Z-score площадь поясничных мышц/возраст в группах пациентов с болезнью Крона со сниженной и нормальной МПКТ по данным рентгеновской денситометрии

Медиана Z-score ППМ/возраст была статистически значимо ниже и достигала -1,92 среди пациентов со сниженной МПКТ в сравнении с детьми с нормальными значениями данного показателя.

4.4 Показатели динамометрии у детей с болезнью Крона

Оценка мышечной силы методом кистевой динамометрии была проведена у 53 детей с болезнью Крона. У 13 (24,5%) выявлено снижение Z-score мышечная сила/возраст менее -2, у 15 (28,3%) пациентов значения Z-score находились в пределах от -2 до -1, и у 25 (47%) – более -1 (рисунок 16).

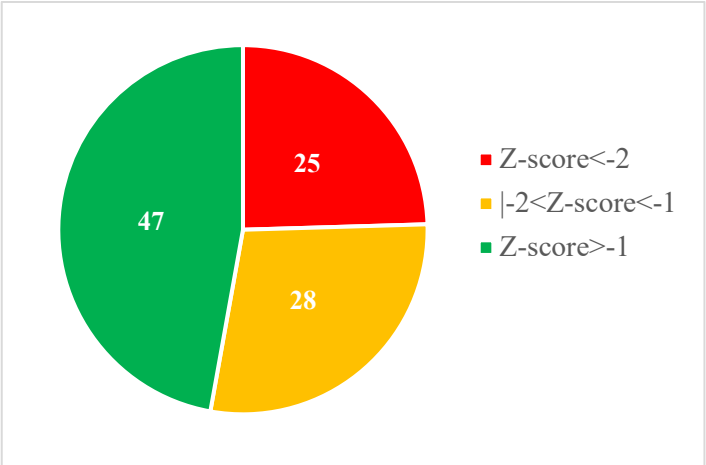


Рисунок 16. Распределение по Z-score мышечная сила/возраст (%)

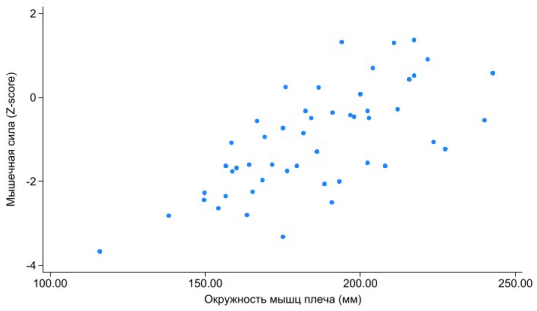
При дальнейшем анализе проводилось сравнение степени активности заболевания, антропометрических показателей и компонентного состава тела между пациентами со значением Z-score мышечная сила/возраст более -1 и менее данного порога. Не было выявлено статистически значимых различий ($p>0,05$) по клинико-лабораторной (PCDAI) активности заболевания, при этом отмечалась тенденция к более высокой эндоскопической активности (SES-CD) среди пациентов со сниженными значениями мышечной силы, которая, однако, не достигала статистической значимости. Обращало на себя внимание значимо ($p<0,001$) более низкие значения показателя окружности мышц плеча среди пациентов с Z-score мышечной силы менее -1. При оценке компонентного состава тела у данной категории детей отмечалось статистически значимое ($p<0,05$) снижение безжировой, скелетно-мышечной и активной клеточной массы, также как и площади поясничных мышц по данным МРТ. Сводные данные представлены в таблице 22.

Таблица 22. Активность заболевания, антропометрические покаатели, параметры компонентного состава тела и минеральной плотности костной ткани в зависимости от значения Z-score мышечная сила/возраст.

Показатель	**Мышечная сила/возраст**		**P**
	Z-score>-1 (n=25)	**Z-score<-1 (n=28)**	
Активность заболевания			
PCDAI	8.5 [0.0; 20.0]	10.0 [5.0; 17.5]	0,639
SES-CD	3 [0; 11]	8 [2; 16]	0,165
Антропометрические показатели			
Z-score роста	0.59 [-0.08; 0.94]	-0.50 [-1.27; 0.61]	0,003*
Z-score ИМТ	-1.09 [-1.74; -0.15]	-1.64 [-2.11; -0.59]	0,163
Z-score ОСТП	-1.40 [-2.03; -0.94]	-1.61 [-2.22; -0.99]	0,456
ОМП (мм)	198.9 [183.2; 213.8]	166.8 [156.6; 188.4]	<0,001*
Z-score ТЖСП	0.58 [0.09; 0.84]	0.57 [-0.22; 0.85]	0,661
Z-score ТЖСЛ	0.63 [0.05; 0.77]	0.31 [-0.73; 0.74]	0,212
Компонентный состав тела			
Z-score ФУ	0.17 [-0.40; 0.81]	0.04 [-0.60; 0.57]	0,508
Z-score АКМ	-0.45 [-1.04; -0.05]	-1.52 [-2.40; -0.77]	0,001*
Z-score БЖМ	-0.53 [-0.81; 0.05]	-1.15 [-1.59; -0.72]	<0,001*
Z-score СММ	-0.29 [-0.69; 0.05]	-0.86 [-1.50; -0.36]	0,006*
ППМ ($мм^2$)	1493 [1210; 1660]	1157 [889; 1352]	0,045*
Z-score ЖМ	-0.04 [-0.54; 0.35]	-0.35 [-0.70; -0.02]	0,163

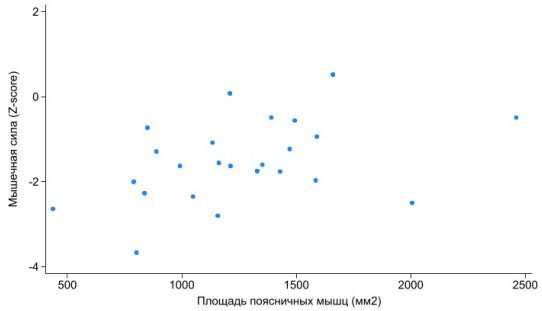
Примечание: * - статистически значимые различия; p - достоверность различий между соответствующими группами; PCDAI - Pediatric Crohn Disease Activity Index; SES-CD - Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease; ИМТ – индекс массы тела; ОСТП – окружность средней трети плеча; ТКЖСТ - толщина кожно-жировой складки над трицепсом; ТКЖСЛ - толщина кожно-жировой складки под лопаткой; ОМП – расчетный показатель окружности мышц плеча; БЖМ – безжировая масса; СММ – скелетно-мышечная масса; АКМ – активная клеточная масса; ЖМ – жировая масса; ФУ – фазовый угол.

Показатель мышечной силы 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) (рисунок 17, 18).



p=0.02, Rs=0.491

Рисунок 17. Взаимосвязь между окружностью мышц плеча (мм) и мышечной силой (Z-score)



p=0.03, Rs=0.442

Рисунок 18. Взаимосвязь между площадью поясничных мышц (мм^2) и мышечной силой (Z-score)

4.5 Минеральная плотность костной ткани детей с болезнью Крона

Оценка минерализации костной ткани проводилась с помощью методики «золотого стандарта» - рентгеновской денситометрии (минеральная плотность костной ткани, МПКТ), а также дополнительно при изучении компонентного состава тела на основании данных биоимпедансометрического анализа (минеральная масса костной ткани, ММКТ).

Денситометрия была проведена 170 детям. У 39 (22,9%) из них установлено снижение Z-score МПКТ < -2, у 131 (77,1%) пациентов выявлены нормальные значения, при этом субоптимальные показатели (Z-score от -1 до 1,99) отмечались у 64 (37,6%) детей (рисунок 19).

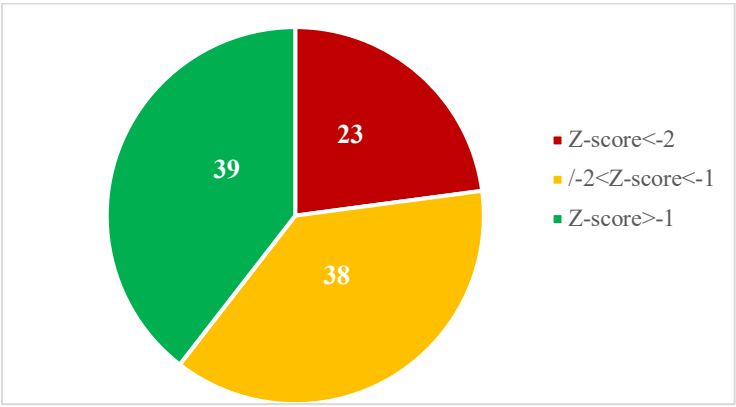
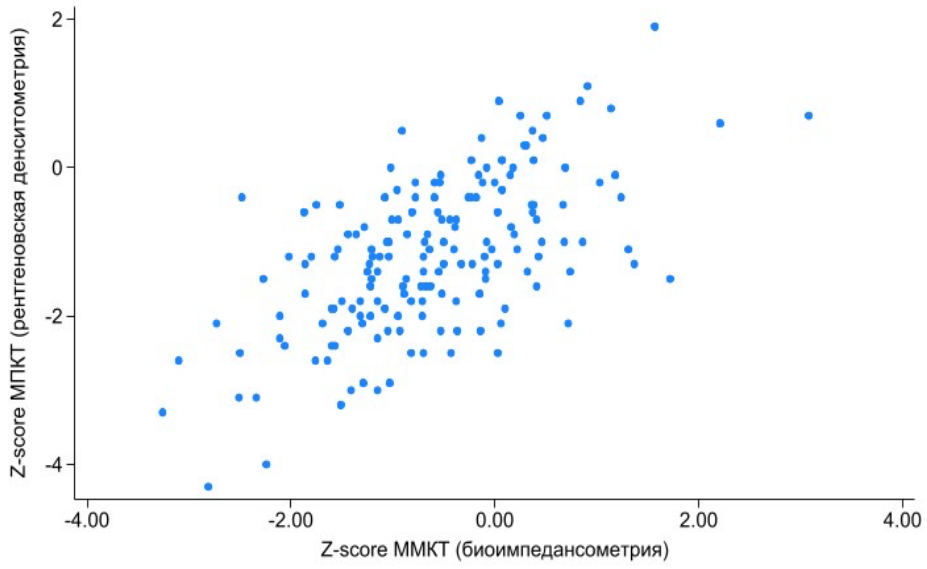


Рисунок 19. Распределение (%) пациентов с болезнью Крона в зависимости от значений минеральной плотности костной ткани по данным рентгеновской денситометрии

При сравнении значений минерализации костной ткани по данным рентгеновской денситометрии и биоимпедансометрии выявлена заметная прямая корреляционная связь (p<0,001, Rs=0,5678), что, учитывая отсутствие лучевой нагрузки, позволяет рассматривать последнюю как перспективную методику для дальнейшего изучения и внедрения в клиническую практику (рисунок 20)



p<0,001, Rs=0,568

Рисунок 20. Взаимосвязь значений минерализации костной ткани у пациентов с болезнью Крона по данным рентгеновской денситометрии и БИА

Между пациентами с нормальными и сниженными значениями Z-score МПКТ по данным рентгеновской денситометрии не наблюдалось значимых различий по полу и длительности заболевания, а также локализации и форме поражения ЖКТ.

Клинико-лабораторная активность заболевания по шкале PCDAI была статистически значимо выше (p=0.001) среди пациентов со снижением Z-score МПКТ, однако оценка по шкале эндоскопической активности SES-CD не показала значимых различий (таблица 23).

Таблица 23. Клинические данные пациентов с болезнью Крона в зависимости от значений Z-score МПКТ

Показатель	**Z-score МПКТ**		**P**
	Z-score>-2 (n=131)	**Z-score<-2 (n=39)**	
Возраст, Me [Q1; Q3]	15 [13; 16]	16 [15; 17]	<0.001*
Пол			
мужской, (n, %)	74 (56.5)	25 (64.1)	0.397
женский, (n, %)	57 (43.5)	14 (35.9)	
Длительность заболевания			
До 6 месяцев, (n, %)	9 (6.9)	2 (5.1)	0.421
От 6 месяцев до 3 лет, (n, %)	32 (24.4)	6 (15.4)	
Более 3 лет, (n, %)	90 (68.7)	31 (79.5)	
Возраст начала			
до 10 лет, (n, %)	49 (37.4)	10 (25.6)	0.176
от 10 до 17 лет, (n, %)	82 (62.6)	29 (74.4)	
Локализация			
Терминальный илеит (L1), (n, %)	25 (19.1)	4 (10.3)	0.273
Колит (L2), (n, %)	16 (12.2)	6 (15.4)	
Илеит и колит (L3), (n, %)	54 (41.2)	14 (35.9)	
Верхние отделы (L4a), (n, %)	5 (3.8)	4 (10.3)	
Верхние отделы (L4b), (n, %)	1 (0.8)	0 (0.0)	
L1+L4a, (n, %)	11 (8.4)	1 (2.6)	
L2+L4a, (n, %)	4 (3.1)	1 (2.6)	
L3+L4a, (n, %)	11 (8.4)	5 (12.8)	
L3+L4b, (n, %)	4 (3.1)	4 (10.3)	
Форма			
Воспалительная, (n, %)	72 (55.0)	18 (46.2)	0.566
Стенозирующая, (n, %)	34 (26.0)	10 (25.6)	
Пенетрирующая, (n, %)	11 (8.4)	6 (15.4)	
Стенозирующая и пенетрирующая, (n, %)	14 (10.7)	5 (12.8)	
Перианальные изменения			
Нет, (n, %)	102 (77.9)	25 (64.1)	0.083
Да, (n, %)	29 (22.1)	14 (35.9)	

Активность заболевания			
PCDAI, Me [Q1; Q3]	10.0 [5.0; 15.0]	15.0 [7.5; 20.0]	0.001*
SES-CD, Me [Q1; Q3]	4.0 [0.0; 9.5]	6.0 [2.0; 12.0]	0.185

Примечание: n - число детей; * - статистически значимые различия.; p - достоверность различий между соответствующими группами; PCDAI - Pediatric Crohn Disease Activity Index; SES-CD - Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease

При дальнейшем анализе было выявлено, что среди пациентов со снижением Z-score МПКТ терапию глюкокортикостероидами (ГКС) в настоящее время и в течение последних 6 месяцев до проведения исследования получали 15 (28,2%) детей.

Из 30 пациентов с сочетанным снижением Z-scores СММ и МПКТ терапию ГКС в настоящее время и в течение предшествующих 6 месяцев получали 12 (40,0%) детей.

Статистически значимых различий между пациентами с нормальными и сниженными значениями Z-score МПКТ по времени и продолжительности получения терапии ГКС не установлено.

При использовании ГКС распространенным побочным эффектом является развитие остеопороза. Полученные нами данные свидетельствуют об ограниченной их роли в формировании остеопении и саркопении у детей с болезнью Крона (таблица 24).

Таблица 24. Сравнение получаемой лекарственной терапии у пациентов со снижением минеральной плотности костной ткани и с нормальными значениями минерализации

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

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

У детей со сниженной минеральной плотностью костной ткани отмечались достоверно более низкие значения Z-scores рост/возраст и ИМТ/возраст (p<0,001). Ассоциация между снижением темпов роста и нарушением минерализации костной ткани может быть обусловлена, в том числе, задержкой полового созревания на фоне активности основного заболевания.

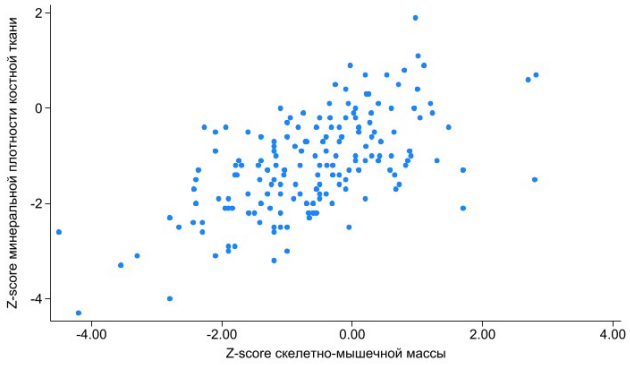
Показатели безжировой массы тела, и, в частности, скелетно-мышечной массы по данным биоимпедансометрии и МРТ поясничных мышц, были достоверно ниже среди пациентов с Z-score МПКТ < -2 (таблица 25).

Таблица 25. Антропометрические показатели и параметры состава тела у детей с нормальными и сниженными показателями Z-score минеральной плотности костной ткани

Показатель	Z-score МПКТ, Me [Q1; Q3]		P
	Z-score>-2 (N=131)	Z-score<-2 (N=39)	
Антропометрические показатели			
Z-score рост/возраст	0.14 [-0.43; 0.97]	-0.66 [-1.69; 0.31]	<0.001*
Z-score ИМТ/возраст	-0.71 [-1.81; 0.20]	-1.79 [-2.75; -1.22]	<0.001*
Z-score ОСТП	-0.97 [-1.65; -0.33]	-1.97 [-2.57; -1.50]	<0.001*
Z-score ТКЖСТ	0.80 [0.43; 1.26]	0.58 [0.30; 1.31]	0.225
Z-score ТКЖСЛ	0.74 [0.10; 1.04]	0.29 [-0.04; 0.64]	0.138
Показатели биоимпедансометрии			
Z-score ФУ	-0.10 [-0.70; 0.65]	-0.30 [-0.90; 0.20]	0.175
Z-score ЖМ	0.03 [-0.31; 0.70]	-0.06 [-0.59; 0.30]	0.213
Z-score БЖМ	-0.60 [-1.30; 0.24]	-1.72 [-2.90; -1.20]	<0.001*
Z-score АКМ	-0.96 [-1.70; 0.00]	-2.40 [-3.10; -1.30]	<0.001*
Z-score СММ	-0.30 [-1.05; 0.34]	-1.50 [-2.30; -1.00]	<0.001*
Магнитно-резонансная томография			
Площадь поясничных мышц	-1.39 [-2.05; -0.43]	-2.58 [-3.02; -2.27]	<0.001*

Примечание: n - число детей; * - статистически значимые различия; p - достоверность различий между соответствующими группами; ИМТ – индекс массы тела; БЖМ – безжировая масса; СММ – скелетно-мышечная масса; АКМ – активная клеточная масса; ЖМ – жировая масса; ФУ – фазовый угол; ОСТП – окружность средней трети плеча; ТКЖСТ – толщина кожно-жировой складки над трицепсом, ТКЖСЛ - толщина кожно-жировой складки под лопаткой.

Установлена положительная корреляционная связь средней силы между Z-scores БЖМ и МПКТ/возраст (p<0,001, Rs=0,597), а также СММ/возраст и МПКТ/возраст (p<0,001, Rs=0,576). (рисунок 21)



p<0,001, Rs=0,5760

Рисунок 21. Взаимосвязь Z-scores минеральной плотности костной ткани и скелетно-мышечной массы пациентов с болезнью Крона

У детей со снижением скелетно-мышечной массы тела медиана Z-score МПКТ находилась заметно ниже оптимального уровня и составила -1,80 [-2,5; -1,20], в то время как среди пациентов с сохраненной СММ медиана Z-score МПКТ находилась в пределах нормальных значений – -0,85 [-1,40; -0,15]. Различия между пациентами с нормальным и сниженным содержанием СММ по показателю Z-score МПКТ были статистически значимыми (p<0,001). У 30 (15,7%) детей отмечалось сочетание дефицита скелетно-мышечной массы и снижения МПКТ.

Таким образом, нарушения нутритивного статуса выявлены у 103 (53,6%) детей с болезнью Крона. Подавляющее большинство из них (n=100, 52%) имело недостаточность питания различной степени тяжести, которая увеличивалась по мере возрастания тяжести течения заболевания.

Анализ компонентного состава тела позволил установить высокую частоту дефицита безжировой и активной скелетно-мышечной массы на фоне отсутствия снижения жировой массы тела, выявленного лишь 8,9% пациентов. Определена зависимость показателей, характеризующих состав тела от активности заболевания: статистически значимое (p<0.001) снижение безжировой, скелетно-мышечной и активной клеточной массы, а также фазового угла группе пациентов с активной БК. Установленная корреляционная связь высокой тесноты (p<0,001) между Z-scores безжировой

и скелетно-мышечной массы по данным биоимпедансометрии и Z-score площадь поясничных мышц/возраст по данным МРТ, а также Z-score минеральная плотность костной ткани/возраст при проведении денситометрии показала возможности использования различных инструментальных методов для углубленного обследования нутритивного статуса.

Полученные данные свидетельствую о выраженных нарушениях компонентного состава тела у детей с болезнью Крона, сохраняющихся на фоне ремиссии заболевания.

ГЛАВА 5. ОРГАНИЗАЦИЯ ДИЕТОТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С БОЛЕЗНЬЮ КРОНА И ОЦЕНКА ЕЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ

5.1 Оценка структуры и характера питания детей с болезнью Крона

Анкетирование, сбор данных по фактическому питанию и анализ содержания в рационах основных нутриентов, а также минеральных веществ и витаминов был проведен у 71 ребенка в возрасте 11 лет – 17 лет 11 месяцев (Me 15[13-16]) с болезнью Крона.

В рационах питания, получаемых пациентами, определяли количество макро- и микронутриентов и анализировали их основные источники.

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) [136], творога и сливочного масла более чем на 70%. Основным продуктом данной группы в рационе детей был сыр. Строгой безмолочной диеты придерживались 2 (3,3%) детей, не имея на то медицинских показаний (рисунок 22).

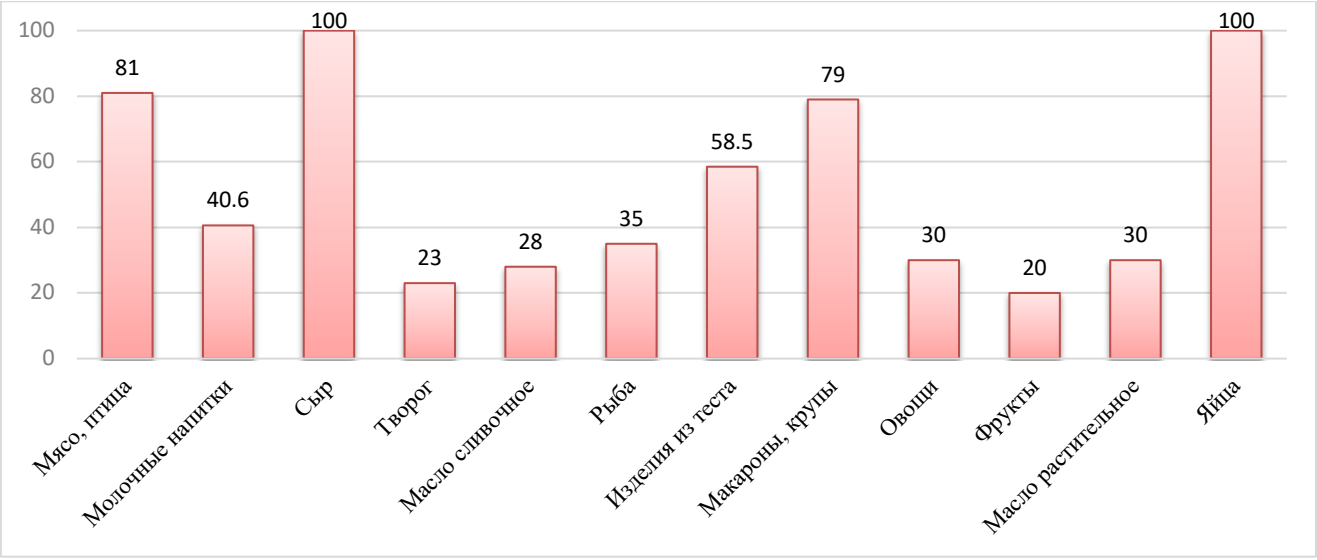


Рисунок 22. Фактическое потребление (%) основных групп продуктов пациентами с болезнью Крона по сравнению с РНП

Установлена тенденция к снижению общего количества потребляемого мяса, его содержание в рационах составляло 81% от РНП. При этом преимущественно использовалось мясо птицы - 45% от всех мясных продуктов, нежирные сорта мяса (говядина, телятина, кролик) составили 24% (рисунок 23).

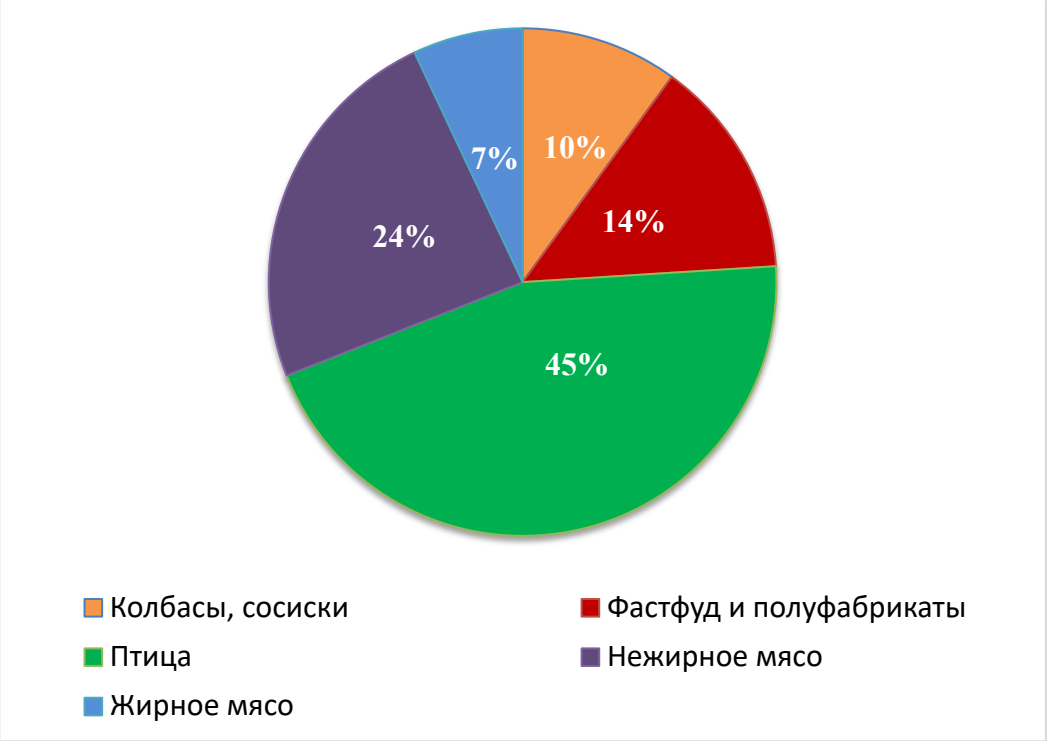


Рисунок 23. Потребление различных видов мясных продуктов (%) пациентами с болезнь Крона

Значимая часть рациона – 24% включала сосиски, колбасы (в том числе копченые и полукопченые), блюда из полуфабрикатов и продукты быстрого приготовления (фастфуд). Средний уровень потребления рыбы и морепродуктов был снижен почти в 3 раза и находился на уровне 35% от РНП.

Среди продуктов, являющихся источником преимущественно углеводов, отмечено умеренное снижение (на 21%) потребления 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.

В рационах установлен дефицит не только сливочного, но и растительных масел на уровне 70% от РНП.

При оценке потребления макронутриентов в сравнении с оптимальным уровнем их поступления (РНП) установлено, что содержание белка в рационах подавляющего большинства детей находилось в пределах РНП. (таблица 26, рисунок 24) Дефицит его поступления на уровне 18% выявлен лишь в группе мальчиков в возрасте 11 – 14 лет.

Значительно более выраженным было снижение содержание в питании жиров, которое отмечено в пределах от 10% до 37%, достигая максимума у девочек 15 – 17 лет (рисунок 25).

Среди основных пищевых веществ у мальчиков и девочек обеих возрастных групп наиболее выраженным был дефицит углеводов, превышающий 50% от РНП (рисунок 26). Это привело к недостаточной энергетической ценности рационов, которая не достигала нормы у ¾ детей и колебалась в пределах 53 – 65% (рисунок 27).

Таблица 26. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах детей и подростков*

Показатель	11-14 лет		15-17 лет	
	мальчики	девочки	мальчики	девочки
Калорийность (ккал)	2500	2300	2900	2500
Белки (г)	75	69	87	75
Жиры (г)	83	77	97	83
Углеводы (г)	363	334	421	363
Пищевые волокна (г)	20		22	

* Методические рекомендации «Нормы физиологических потребностей в основных пищевых веществах, энергии и микронутриентах для различных групп населения Российской Федерации», 2021

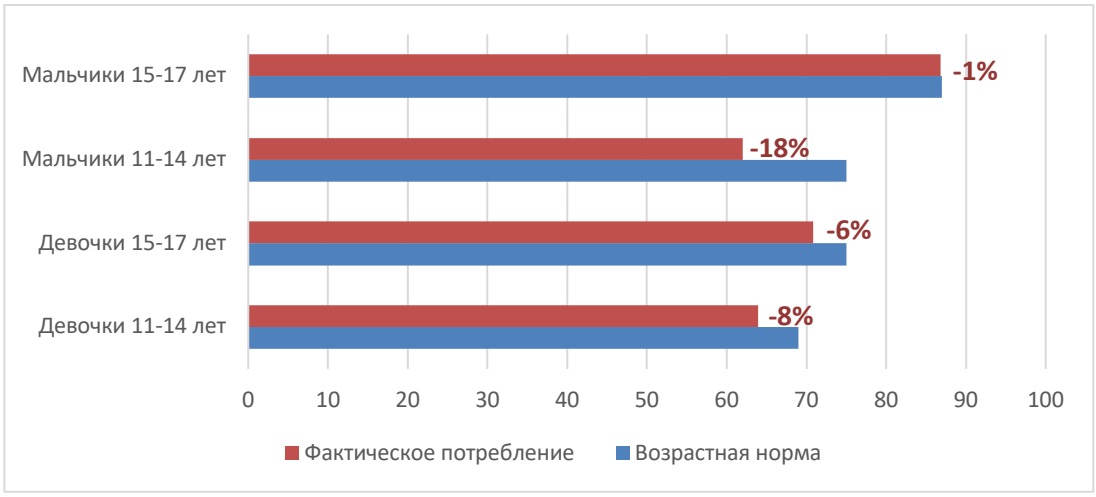


Рисунок 24. Фактическое потребление белка и его дефицит (%) у пациентов с болезнью Крона по сравнению с РНП.

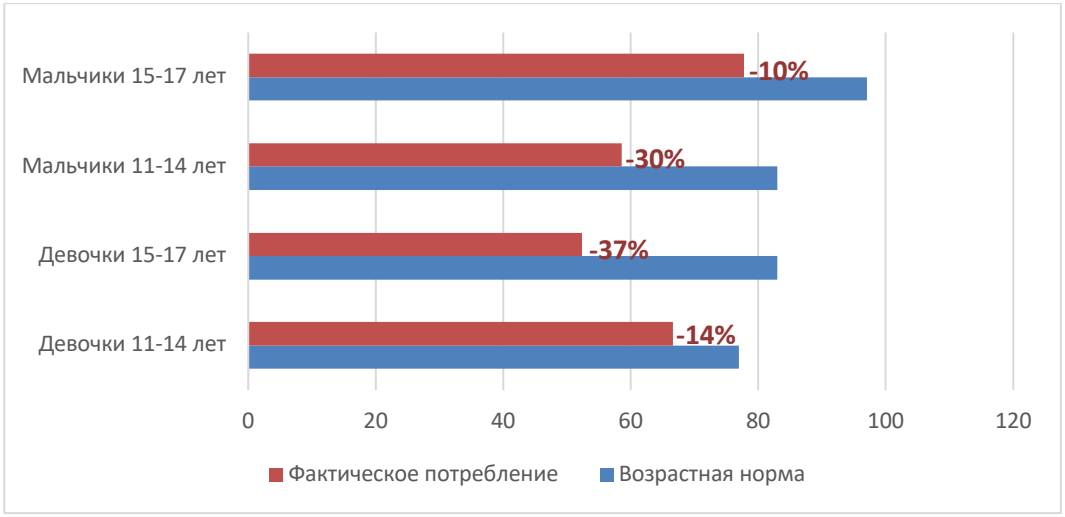


Рисунок 25. Фактическое потребление жира и его дефицит (%) у детей болезнью Крона по сравнению с РНП.

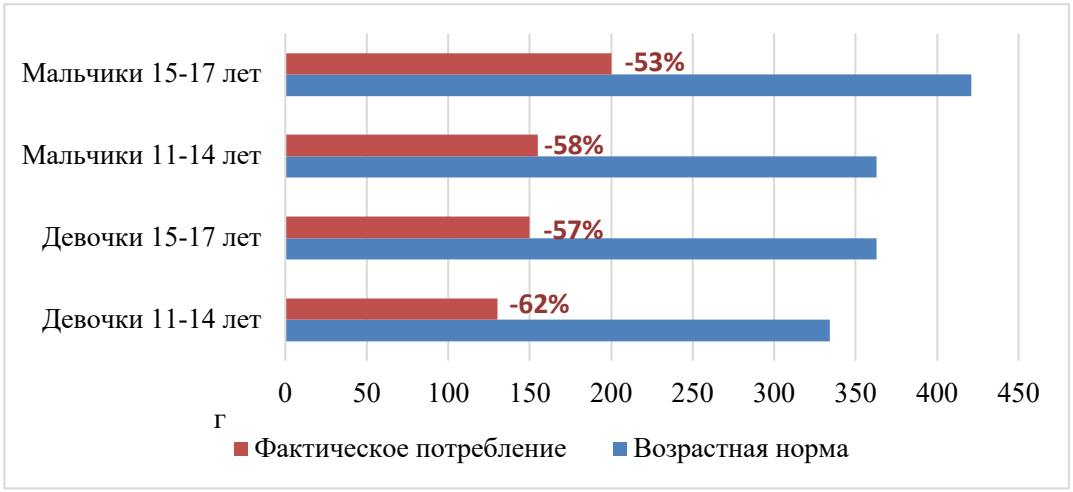


Рисунок 26. Фактическое потребление углеводов и их дефицит (%) у детей с болезнью Крона по сравнению с РНП.

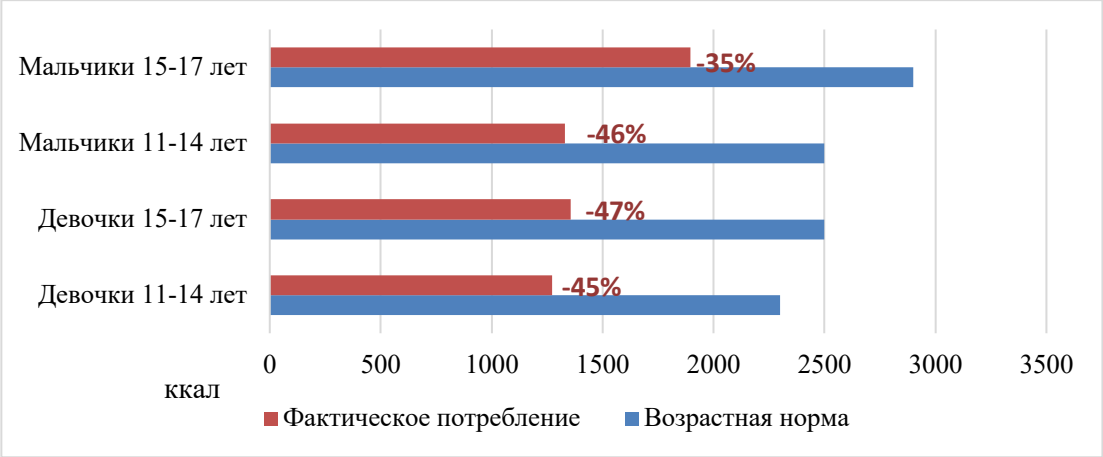


Рисунок 27. Фактическая энергетическая ценность и ее дефицит (%) в рационе детей с болезнью Крона по сравнению с РНП.

При оценке энергетической ценности рациона, полученные значения фактической калорийности питания сравнивались с вычисленной индивидуально энергией основного обмена, а также нормативным показателем потребности в энергии (РНП). Энергетическая ценность рационов обследованных пациентов составила в среднем 1481 ккал, что лишь на 45 ккал превышало энергию основного обмена и на 43% была ниже возрастной нормы (рисунок 28).

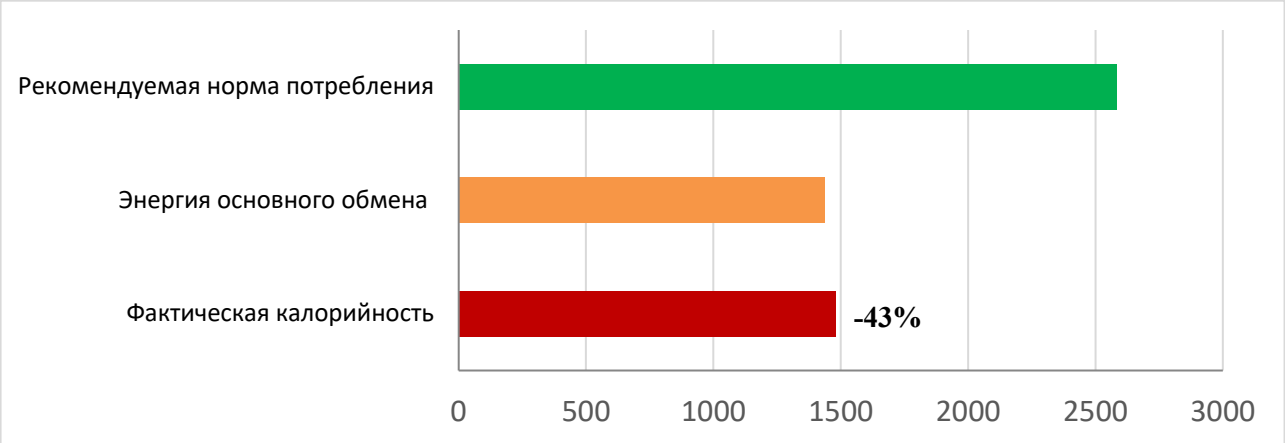


Рисунок 28. Фактическая калорийность питания детей с болезнью Крона в сравнении с потребностями основного обмена и РНП.

Помимо снижения содержания основных пищевых веществ в целом в

рационах питания пациентов с БК было установлено нарушение их соотношения, которое необходимо для оптимального усвоения и благоприятного течения процессов метаболизма.

Вклад белков в энергетическую ценность рациона должен составлять 10-30%, жиров - 20-25%, углеводов - 45-60% (соотношение 1:1:4), от общей калорийности. У обследованных пациентов было значительно снижено потребление углеводов, в меньшей степени – жиров при относительно удовлетворительной обеспеченности белками, что привело к нарушению их соотношения (1 : 2 : 2) и потенциально могло приводить к преимущественному использованию последних для энергетических нужд.

Значительное снижение уровня потребления углеводов, в том числе за счет овощей и фруктов, явилось причиной дефицита пищевых волокон, которое отмечено у 67 (94.3%) обследованных детей.

Поступление кальция не превышало 50% от РНП, что может быть обусловлено использованием диет с ограничением молочных продуктов.

Дефицит железа, установленный в рационах у 60% детей, возможно, связан с недостаточным употреблением красного мяса.

Сниженное поступление железа и кальция с пищей критично для данной группы пациентов, учитывая важную роль данных минеральных веществ в развитии распространенных осложнений болезни Крона, таких как железодефицитная анемия и снижение минеральной плотности костной ткани (рисунок 29).

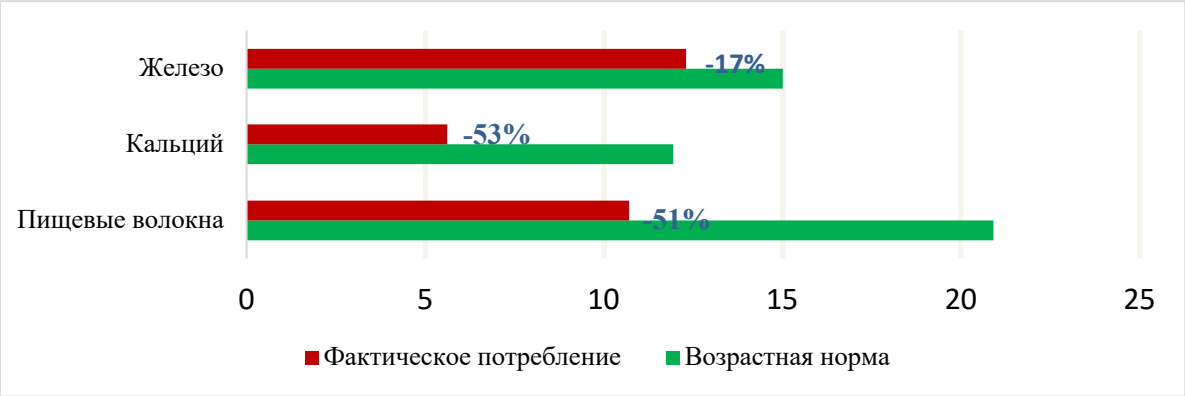


Рисунок 29. Фактическое потребление пищевых волокон, железа и кальция пациентами с болезнью Крона в сравнении с РНП.

Анализ содержания других минеральных веществ, а также витаминов выявил высокую распространенность их дефицита в рационах. Наиболее часто – более чем у 80% детей встречалось недостаточное поступление витаминов А, Е, биотина, а также хрома. Сводные данные по количеству детей с недостаточным, нормальным и избыточным уровнем содержания в рационе микроэлементов и витаминов представлены в таблице 27.

Таблица 27. Процентное соотношение пациентов с болезнью Крона по степени соответствия потребления минеральных веществ и витаминов РНП.

Показатель	Дефицит, n (%)	Норма, n (%)	Избыток, n (%)
Кальций	66 (92.9)	4 (5.6)	1 (1.4)
Железо	42 (59,1)	17 (23.9)	12 (17)
Витамин А	65 (91.5)	6 (8.5)	0 (0)
Бета-каротин	24 (33.8)	47 (66.2)	0 (0)
Витамин В1	46 (64.7)	20 (28.2)	5 (7.1)
Витамин В2	41 (57.7)	27 (38.1)	3 (4.2)
Витамин В12	7 (10)	19 (26.7)	45 (63.3)
Витамин В9	43 (60.5)	25 (35.3)	3 (4.2)
Витамин В6	41 (57.7)	25 (35.2)	5 (7.1)
Витамин В5	36 (50.7)	27 (38.0)	8 (11.3)
Витамин В4	41 (57.7)	27 (38.0)	3 (4.3)
Витамин С	43 (60.5)	20 (28.2)	8 (11.3)
Витамин Е	60 (84.4)	8 (11.3)	3 (4.3)
Витамин Н	71 (100)	0 (0)	0 (0)
Витамин РР	37 (52.1)	26 (36.6)	8 (11.3)
Йод	57 (80.3)	10 (14.1)	4 (5.6)
Селен	5 (7.1)	19 (26.7)	47 (66.2)
Хром	69 (97.2)	2 (2.8)	0 (0)
Цинк	41 (57.8)	23 (32.4)	7 (9.8)
ПНЖК	1 (1.4)	70 (98.6)	0 (0)

Примечание: n – число пациентов; ПНЖК – полиненасыщенные жирные кислоты.

5.2 Обоснование и разработка состава лечебного рациона при болезни Крона

Принимая во внимание значительные нарушения выявленные, как в структуре питания, так и множественные дефициты макро- и микронутриентов, для пациентов с болезнью Крона нами была разработана щадящая диета, полноценная по содержанию основных пищевых веществ и энергии.

Диета включала различные виды нежирного мяса и рыбу, яйца и разнообразные молочные продукты. При назначении молока учитывалась активность процесса, в период обострения оно заменялось на безлактозное, которое применялось для приготовления блюд.

С целью оптимизации микробиоты кишечника широко использовались кисломолочные напитки, также было увеличено количество овощей и фруктов как важных источников пищевых волокон, при этом учитывалась их индивидуальная переносимость.

Из питания были полностью исключены продукты, обладающие раздражающим воздействием на кишечник и усиливающие процессы брожения в нём: острые блюда, копчености, соленья, маринады, маргарин, концентрированные соки, газированные напитки, бобовые (фасоль, горох, чечевица), а также фаст-фуд, продукты, содержащие ненатуральные красители, консерванты, эмульгаторы, ягоды разрешались в ограниченном количестве по переносимости.

Расчет пищевой ценности разработанных рационов питания для детей с БК приведен в таблице 28.

Таблица 28. Сравнительная пищевая ценность рациона детей с болезнью Крона до коррекции и разработанного рациона на основе натуральных продуктов

Показатель	До коррекции Me [Q1; Q2]	Разработанный рацион на основе натуральных продуктов
Энергетическая ценность, ккал	1371.5 [981.0; 1770.5]	2450 (+44,1%)
Белки, г	65.5 [48.0; 82.3]	91 (+28%)
Жиры, г	63.4 [42.5; 81.7]	78,5 (+19,2%)
Углеводы, г	125.3 [89.0; 168.4]	355,8 (+64,7%)

Содержание всех основных пищевых веществ в разработанном лечебном рационе соответствовало РНП, что позволило обеспечить

возрастные потребности детей в нутриентах и энергии. Сравнение пищевой ценности рационов детей при поступлении с разработанными нами диетой показало увеличение содержания в низ белка на 28%, жиров – на 19,2%, углеводов – на 64,7%. Это привело к повышению энергетической ценности рационов на 44,1%.

Особое внимание было уделено способам приготовления пищи: она отваривалась, запекалась или готовилась на пару, предлагалась в тёплом виде, температура блюд — 20–60º С. Рекомендованная частота приёмов пищи - 5–6 раз в сутки.

Для пациентов с умеренной/тяжелой недостаточностью питания в рационы детей дополнительно к основному питанию было рекомендовано включение отечественных специализированных жидких изокалорийных смесей (1 ккал в 1 мл): «Нутриэн стандарт» и «Нутриэн стандарт с пищевыми волокнами». Составы продуктов приведены в Приложении 4.

Смеси созданы на основе цельного белка коровьего молока. Жировой компонент представлен растительными маслами, обеспечивающими оптимальное соотношение ϙ-6 / ϙ-3 длинноцепочечных жирных кислот, и среднецепочечными триглицеридами, составляющим 50% от общего количества жира. Их высокое содержание обеспечивает легкое усвоение жира, поскольку они не нуждаются в эмульгации жирными кислотами и пассивно диффундируют в портальную систему без предварительного расщепления липазой. Углеводный компонент смесей лишен лактозы. Продукты обогащены витаминами, минеральными веществами и другими биологически активными компонентами. В состав «Нутриэна стандарт с пищевыми волокнами» дополнительно включены растворимые пищевые волокна, 100 мл смеси содержит 35% от РНП.

Добавление специализированной смеси в объеме 200 мл в сутки увеличивало энергетическую ценность рациона на 200 ккал, количество белка на 8 г, жиров на 7,2 г, углеводов на 25,8 г (таблица 29), назначение 400 мл увеличивало потребление указанных нутриентов в 2 раза.

Таблица 29. Сравнение пищевой ценности рациона детей с болезнью Крона до коррекции с разработанным рационом на основе натуральных продуктов без и с включением продукта для энтерального питания.

Показатель	До коррекции Me [Q1; Q3]	Разработанный рацион на основе натуральных продуктов	Дополнительное включение продукта для энтерального питания	Суммарная энергетическая ценность и содержание нутриентов
Энергетическая ценность, ккал	1371.5 [981.0; 1770.5]	2450 (+44,1%)	400 (+16%)	2850 (+ 60,1%)
Белки, г	65.5 [48.0; 82.3]	91 (+28%)	16 (+15%)	107 (+43%)
Жиры, г	63.4 [42.5; 81.7]	78,5 (+19,2%)	14,4 (+18%)	92,9 (+37,2)
Углеводы, г	125.3 [89.0; 168.4]	355,8 (+64,7%)	51,6 (+14%)	407,4 (+78,7%)

При выписке из стационара детям и их родителям были даны рекомендации по питанию в домашних условиях и предложены 4-дневные рационы питания (приложение 3) с указанием необходимого количества продуктов и блюд в зависимости от возраста пациента. Разнообразие предложенных рационов позволяло учитывать вкусовые особенности детей.

Дополнительно были предложены различные варианты использования смесей, в том числе в составе блюд и десертов (приложение 3).

Детям в возрасте 11 – 14 лет рекомендовано включение в рацион 200 мл специализированного продукта лечебного питания, пациентам 15 лет и старше – 400 мл. Выбор смеси зависел от частоты и характера стула пациента.

Смеси для энтерального питания назначались детям в стационаре для оценки их переносимости, и было рекомендовано их дальнейшее использование в домашних условиях.

Часть детей или их родителей (56%) отказались от использования

смесей для энтерального питания и получали в дальнейшем предложенный сбалансированный рацион, состоящий из натуральных продуктов. В основном это были дети с адекватным нутритивным статусом или легкой недостаточностью питания. Большинство детей (и их родителей) с умеренной и тяжелой недостаточностью питания последовало рекомендации по использованию специализированных смесей.

У всех обследованных пациентов отмечались удовлетворительная переносимость рекомендованных рационов питания и высокая степень приверженности назначенной диетотерапии. Оценка эффективности диетотерапии проводилась на протяжении 6 месяцев исследования за счет регулярной обратной связи с родителями пациентов.

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

В динамике было обследовано 71 ребенок, в зависимости от степени недостаточности питания пациенты были распределены на 2 группы:

- в 1-ю группу (*n* = 43; 60,6%) вошли дети с антропометрическими показателями в пределах нормальных значений и пациенты с легкой недостаточностью питания,
- 2-ю группу составили дети (*n* = 28; 39,4%) с умеренной и тяжелой недостаточностью питания.

Группы были сопоставимы по возрасту пациентов, локализации процесса, форме болезни Крона и частоте перианальных проявлений. Во 2-й группе чаще встречались мальчики (80,0% против 42,8% в 1-й группе) (p=0,003) и дети в дебюте заболевания (28,0 % против 5,7%) (p= 0,022).

Активность заболевания была статистически значимо выше (p=0.001) у пациентов 2-й группы и составляла в среднем 20 баллов по шкале PCDAI, что соответствовало умеренной активности БК (таблица 30). Продолжительность заболевания была выше у детей 1-й группы (p=0,022).

Таблица 30. Клиническая характеристика пациентов 1 и 2 групп на момент включения в исследование

Показатель	Группы		P
	1-я n=43	2-я n=28	
Возраст Me [Q1; Q3]	15 [13; 16]	16 [14; 17]	0.081
Пол			
Мужской n (%)	18 (41.8)	22 (78.5)	0.003*
Женский n (%)	25 (47.2)	6 (21.5)	
Индексы активности заболевания			
PCDAI Me [Q1; Q2]	10.0[5.0; 20.0]	20.0 [15.0; 31.0]	0.001*
SES-CD Me [Q1; Q2]	8 [3; 12]	7 [3; 12]	0.716
Клинические характеристики течения заболевания			
Длительность заболевания			
До 6 месяцев n, (%)	3 (6.9)	8 (28.6)	0.022*
От 6 месяцев до 3 лет n (%)	17 (39.6)	7 (25.0)	
Более 3 лет n (%)	23 (53.5)	13 (46.4)	
Возраст начала			
до 10 лет n (%)	18 (41.9)	7 (25.0)	0.245
от 10 до 17 лет n (%)	25 (58.1)	21 (75.0)	
Локализация			
Терминальный илеит (L1) n (%)	6 (13.9)	4 (14.2)	0.790
Колит (L2) n (%)	7 (16.4)	6 (21.5)	
Илеит и колит (L3) n (%)	17 (39.6)	9 (32.2)	
Верхние отделы (L4a) n (%)	2 (4.6)	3 (10.7)	
L1 + L4a n (%)	3 (6.9)	1 (3.5)	
L3 + L4a n (%)	4 (9.3)	4 (14.4)	
L3 + L4b n (%)	4 (9.3)	1 (3.5)	
Форма			
Воспалительная n (%)	18 (41.8)	8 (28.6)	0.615
Стенозирующая n (%)	13 (30.2)	11 (39.3)	
Пенетрирующая n (%)	5 (11.6)	4 (14.3)	
Стенозирующая и пенетрирующая n (%)	7 (16.4)	5 (17.8)	
Перианальные изменения			
Нет n (%)	27 (62.7)	20 (71.4)	0.308
Да n (%)	16 (37.3)	8 (28.6)	

Примечание: * - статистически значимые различия; n – количество детей; PCDAI - Pediatric Crohn Disease Activity Index; SES-CD - Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease

Проведен анализ получаемой детьми основной лекарственной терапии на момент включения в исследование. (таблица 31)

Таблица 31 - Лекарственная терапия у пациентов 1 и 2 групп с болезнью Крона на момент включения в исследование

Показатель	Группа		p
	1-я n (%)	2-я n (%)	
Получаемая лекарственная терапия на момент включения в исследование			
Глюкокортикостероиды			
Никогда	6 (13.9)	3 (10.8)	0.809
Более 6 месяцев назад	20 (46.5)	13 (46.4)	
Менее 6 месяцев назад	6 (13.9)	6 (21.4)	
В настоящее время	11 (25.7)	6 (21.4)	
Цитостатики			
Нет	18 (41.9)	15 (53.6)	0.390
Азатиоприн	24 (55.8)	12 (42.8)	
Метотрексат	1 (2.3)	0 (0.0)	
Такролимус	0 (0.0)	1 (3.6)	
ГИБТ			
Нет	21 (48.9)	19 (67.8)	0.441
Адалимумаб	9 (20.9)	4 (14.4)	
Инфликсимаб	9 (20.9)	5 (17.8)	
Ведолизумаб	3 (6.9)	0 (0.0)	
Устекинумаб	1 (2.4)	0 (0.0)	
иФНО			
Нет	27 (62.8)	19 (67.8)	0.561
Да	16 (37.2)	9 (32.2)	
Ингибиторы янус-киназ			
Нет	42 (97.6)	27 (96.4)	0.359
Упадацитиниб	0 (0.0)	1 (3.6)	
Тофацитиниб	1 (2.4)	0 (0.0)	
Вид коррекции			
Не проводилась	4 (9.3)	3 (10.7)	0.338
Смена терапии	33 (76.8)	17 (60.7)	
Добавление препарата	6 (13.9)	5 (17.9)	
Увеличение дозы или сокращение интервала	0 (0.0)	3 (10.7)	

Примечание: * - статистически значимые различия. ГИБТ – генно-инженерная биологическая терапия; иФНО – ингибиторы фактора некроза опухолей-альфа.

Статистически значимых различий по использованию глюкокортикостероидов, цитостатиков и ГИБТ между пациентами двух групп выявлено не было (p>0,05). Учитывая клинические, лабораторные, эндоскопические признаки активности болезни Крона по показаниям была проведена коррекция иммуносупрессивной терапии. Между детьми обеих групп значимых различий по частоте и виду коррекции терапии также не отмечено (p>0.05).

Анализ биохимических показателей сыворотки крови позволил

установить, что уровень острофазовых белков (С-реактивный белок, ферритин) был статистически значимо выше у пациентов 2-й группы ($p<0,05$), что подтверждает более высокую активность БК. Различий в концентрации остальных лабораторных показателей, в том числе маркеров белкового обмена, таких как альбумин и трансферрин не выявлено ($p>0,05$) (таблица 32).

Таблица 32. Лабораторные показатели пациентов 1 и 2 групп на момент включения в исследование

Показатель	Группа		p	Референс
	1-я Me [Q1; Q3]	2-я Me [Q1; Q3]		
Гемоглобин	121 [114; 129]	116 [102; 125]	0.084	120-160
MCV	81.0 [78.5; 84.8]	81.1 [74.5; 85.7]	0.855	78-96
MCH	26.1 [23.8; 27.8]	26.1 [23.5; 28.7]	0.774	25-35
MCHC	320 [312; 332]	317 [309; 328]	0.547	320-363
Тромбоциты	371 [329; 508]	419 [324; 508]	0.595	150-450
СОЭ	9 [6; 20]	11 [5; 22]	0.402	2-20
С-реактивный белок	2.7 [1.4; 7.4]	6.3 [2.9; 32.1]	0.022*	0-5
Альбумин	45 [41; 47]	41 [38; 45]	0.063	32-45
Ферритин	20.9 [8.2; 62.6]	57.0 [22.1; 121.0]	0.030*	14-152
Фибриноген	3.4 [2.7; 4.0]	3.4 [2.8; 5.2]	0.502	1.99-4.09
Трансферрин	268 [215; 332]	262 [201; 295]	0.660	200-360
Кальпротектин	300 [101; 1,000]	571 [380; 1,000]	0.217	0-50
Железо	8.5 [4.9; 11.8]	5.1 [3.8; 12.4]	0.351	11.6-31.6
Фосфор	1.5 [1.3; 1.6]	1.6 [1.3; 1.8]	0.523	1.25-1.78
Кальций	2.4 [2.4; 2.5]	2.4 [2.3; 2.5]	0.265	2.1-2.55

Примечание: * - статистически значимые различия. MCV – средний объем эритроциты; MCH – среднее содержание гемоглобина в эритроците; MCHC – средняя концентрация гемоглобина в эритроците; СОЭ – скорость оседания эритроцитов.

При включении детей с БК в исследование была проведена оценка антропометрических показателей и их индексов. Медиана Z-score ИМТ/возраст у детей 1-й группы занимала пограничное положение между

нормой и легкой недостаточностью питания (-1.03 [-1.72; -0.15]), в то время как этот показатель у детей 2-й группы свидетельствовал в целом об умеренной недостаточности питания (-2.76 [-3.28; -2.36]).

Выявлено, что показатели Z-scores ИМТ/возраст и окружность средней трети плеча/возраст были статистически значимо ниже ($p<0.001$) у детей 2-й группы. Медианы Z-scores толщины кожно-жировых складок находились в пределах нормальных значений в обеих группах.

Изучение параметров компонентного состава тела включало безжировую, скелетно-мышечную, а также показатели метаболизма – фазовый угол, активная клеточная масса. Установлены значимые различия по данным показателям между детьми 1-й и 2-й групп ($p<0.001$). Обращало на себя внимание, что медианы Z-scores жировой массы по данным биоимпедансометрии находились в пределах нормальных значений в обеих группах как и Z-scores толщины кожно-жировых складок (таблица 33).

Следует отметить, что, несмотря на наличие нормальных показателей нутритивного статуса или легкой недостаточности питания, у детей 1-й группы в половине случаев наблюдался дефицит безжировой массы тела и в 60% - скелетно-мышечной.

Данные изменения были подтверждены при проведении оценки площади поясничных мышц на уровне L3 методом МРТ. Снижение Z-score ППМ было наиболее значимым у детей с умеренной и тяжелой нутритивной недостаточностью (-2.87 [-3.19; -2.27]), однако и у пациентов без выраженного снижения Z-score ИМТ/возраст этот показатель находился значительно ниже оптимального уровня (-1.70 [-2.17; -0.65]).

Показатели минерализации костной ткани как при оценке методом рентгеновской денситометрии, так и биоимпедансометрии, были статистически значимо ниже среди пациентов 2-й группы ($p<0,003$).

Таблица 33. Антропометрические показатели, параметры состава тела и минерализации

костной ткани у пациентов 1-й и 2-й групп с болезнью Крона

Показатель	Группы		P
	1-я	2-я	
Антропометрические показатели			
Z-scores рост/возраст, Me [Q1; Q3]	-0.06 [-0.96; 0.63]	-0.13 [-0.89; 0.30]	0.607
Z-scores ИМТ/возраст, Me [Q1; Q3]	-1.03 [-1.72; -0.15]	-2.76 [-3.28; -2.36]	<0.001*
Z-score ОСТП, Me [Q1; Q3]	-1.31 [-1.63; -0.50]	-2.56 [-3.13; -2.01]	<0.001*
ОМП, Me [Q1; Q3]	165.7 [157.0; 182.0]	165.9 [145.4; 177.8]	0.370
Z-score ТЖСП, Me [Q1; Q3]	0.89 [0.45; 1.30]	0.56 [0.34; 1.07]	0.064
Z-score ТЖСЛ, Me [Q1; Q3]	0.44 [0.07; 0.81]	0.18 [-0.01; 0.50]	0.665
Компонентный состав тела			
Z-score ФУ, Me [Q1; Q3]	-0.16 [-0.40; 0.60]	-1.46 [-2.15; -0.28]	<0.001*
Z-score АКМ, Me [Q1; Q3]	-1.27 [-1.90; -0.60]	-2.93 [-4.26; -2.12]	<0.001*
Z-score ЖМ, Me [Q1; Q3]	0.20 [-0.20; 0.62]	-0.46 [-1.01; -0.10]	<0.001*
Z-score БЖМ, Me [Q1; Q3]	-1.02 [-1.50; -0.60]	-1.97 [-2.64; -1.60]	<0.001*
Дефицит БЖМ			
Нет (%)	15 (50.0)	2 (8.3)	0.001*
Да (%)	15 (50.0)	22 (91.7)	
Z-score СММ, Me [Q1; Q3]	-1.00 [-1.20; -0.26]	-1.77 [-2.17; -1.10]	<0.001*
Дефицит СММ			
Нет (%)	12 (40.0)	5 (20.8)	0.132
Да (%)	18 (60.0)	19 (79.2)	
Z-score ППМ, Me [Q1; Q3]	-1.70 [-2.17; -0.65]	-2.87 [-3.19; -2.27]	0.001*
Показатели минерализации костной ткани			
Z-score ММКТ, Me [Q1; Q3]	-0.88 [-1.44; -0.38]	-1.39 [-1.72; -1.06]	0.004*
Z-score МПКТ, Me [Q1; Q3]	-1.05 [-1.80; -0.55]	-1.90 [-2.40; -1.40]	0.001*

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; ППМ – площадь поясничных мышц; ММКТ – минеральная масса костной ткани (БИА); МПКТ – минеральная плотность костной ткани (DEXA).

Дети 1-й и 2-й групп, различающиеся по нутритивному статусу, были

разделены на 2 подгруппы:

- в 1А (n = 30) и 2А (n = 13) подгруппах пациенты соблюдали предложенную диету на основе натуральных продуктов,

- дети 1Б (n = 10) и 2Б (n = 18) подгрупп дополнительно включали в рацион смеси энтерального питания.

Комплексная оценка показателей нутритивного статуса была проведена через 6 мес (± 60 дней).

Анализ динамики показателей клинической и эндоскопической активности болезни Крона установил существенное уменьшение индексов активности заболевания (PCDAI и SES-CD) у пациентов всех подгрупп на фоне комплексного лечения. Медианы индекса PCDAI в 1А, 1Б, 2А и 2Б подгруппах детей достигли значений, соответствующих ремиссии заболевания (таблица 34).

Таблица 34. Динамика показателей клинико-лабораторной активности по шкале PCDAI и эндоскопической активности по шкале SES-CD у детей с болезнью Крона

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
PCDAI	10,0 [5,0; 20,0]	5,0 [0,0; 10,0]	<0.001*	15,0 [5,0; 30,0]	0,0 [0,0; 5,0]	0.062
SES-CD	8 [4; 12]	4 [0; 9]	0.013*	10 [3; 12]	4 [0; 9]	0.187
	2А подгруппа Me [Q1; Q3]			**2Б подгруппа** Me [Q1; Q3]		
	1-е исследование	**2-е исследование**	p	**1-е исследование**	**2-е исследование**	p
PCDAI	20,0 [15,0; 31,5]	7,5 [0,0; 11,5]	0.003*	21,5 [11,0; 31,5]	8,5 [0,0; 15,0]	0.008*
SES-CD	7 [3; 11]	4 [0; 9]	0.007*	6 [3; 14]	3 [0; 5]	0.015*

Примечание: * - статистически значимые различия. PCDAI - Pediatric Crohn Disease Activity Index; SES-CD - Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease.

Оценка антропометрических данных у детей 1А и 1Б подгрупп не

выявила значимой динамики Z-scores ИМТ/возраст, рост/возраст и ТКЖС, в том числе и на фоне включения специализированной смеси (таблица 35).

Таблица 35. 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.

Среди пациентов 1Б подгруппы, получавших дополнительно смесь для

энтерального питания, увеличение Z-score окружности средней трети плеча было статистически значимым (p=0.046) в сравнении с детьми, получавшими только традиционные продукты питания (1А подгруппа).

Анализ компонентного состава тела позволил установить статистически значимое увеличение безжировой массы тела (p=0.046) детей (подгруппа 1Б), с дополнительным включением в лечебные рационы смесей для энтерального питания в отличие от пациентов, получавших только традиционные продукты питания. В обеих подгруппах отмечена положительная динамика индекса активной клеточной массы (p<0,05). Z-score жировой массы тела в динамике среди пациентов двух подгрупп значимо не изменился.

При оценке динамики антропометрических показателей детей 2-й группы с умеренной и тяжелой недостаточностью питания отмечалось статистически значимое увеличение Z-score ИМТ (p<0,05), как в подгруппе 2А, у пациентов получающих разработанный лечебный рацион питания, так и в подгруппе 2Б на фоне дополнительного включения специализированного продукта (таблица 36).

Z-score окружности средней трети плеча и расчетный показатель окружности мышц плеча также значимо увеличились у детей 2А и 2Б подгрупп (p<0,05), при этом показатель Z-score толщины кожно-жировой складки над трицепсом и над лопаткой сохранялись на прежнем уровне (p>0,05), что может косвенно свидетельствовать о положительных изменениях компонентного состава тела.

Данное предположение подтвердилось при анализе результатов биоимпедансометрии: у детей обеих подгрупп статистически значимо увеличилось количество безжировой массы: с -2.10 [-3.19; -1.80] до -1.27 [-2.67; -0.85] (p=0,007) в 2А подгруппе и с -1.92 [-2.35; -1.45] до -1.26 [-1.62; -0.65] (p=0,002) в 2Б подгруппе, при этом статистически значимые изменения жировой массы в динамике отсутствовали (p>0,05).

Таблица 36. 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.

Z-score скелетно-мышечной массы статистически значимо увеличился только среди пациентов (2Б подгруппа), получавших дополнительно к основному лечебному рациону смесь для энтерального питания (p=0,003). В подгруппе детей (2А), использующих только натуральные продукты питания, увеличение содержания скелетно-мышечной массы было менее выраженным и статистически незначимым (p=0,380).

В обеих подгруппах детей отмечалась статистически значимая

положительная динамика показателей фазового угла и активной клеточной массы (p<0,05), свидетельствующие об изменении направленности метаболизма с катаболической на анаболическую.

По данным проведенной рентгеновской денситометрии значимых изменений МПКТ на протяжении периода наблюдения выявлено не было, однако у детей 1Б подгруппы, получавших дополнительно смесь для энтерального питания, и у детей 2А и 2Б подгрупп значимо (*p*<0,05) увеличилась минеральная масса костной ткани по данным биоимпедансометрии. Это может свидетельствовать о начале позитивных изменений костного метаболизма и необходимости более длительного наблюдения за больными для оценки МПКТ (таблица 37).

Таблица 37. Динамика показателей минерализации костной ткани у пациентов с болезнью Крона

Показатель	**1А подгруппа** Me [Q1; Q3]			**1Б подгруппа** Me [Q1; Q3]		
	в начале исследование	через 6 месяцев	p	в начале исследование	через 6 месяцев	p
Z-score МПКТ	-1.0 [-1.5; -0.5]	-1.1 [-1.8; -0.6]	0.681	-1.4 [-2.6; -0.8]	-2.2 [-2.3;-1.1]	0.062
Z-score ММКТ	-0.75 [-1.44; -0.38]	-0.66 [-0.99;-0.01]	0.051	-1.15 [-1.60; -0.12]	-0.65 [-0.90;-0.23]	0.046 *
	2А подгруппа Me [Q1; Q3]			2Б подгруппа Me [Q1; Q3]		
	в начале исследование	через 6 месяцев	p	в начале исследование	через 6 месяцев	p
Z-score МПКТ	-1.9 [-3.2; -1.4]	-2.7 [-3.6; -1.4]	0.812	-1.90 [-2.20; -1.20]	-1.60 [-1.80; -0.90]	0.625
Z-score ММКТ	-1.40 [-2.05; -1.23]	-0.86 [-1.79; -0.54]	0.009 *	-1.29 [-1.57; -0.97]	-0.85 [-1.10; -0.42]	0.002 *

Примечание: ММКТ – минеральная масса костной ткани по данным биоимпедансометрии; МПКТ – минеральная плотность костной ткани по данным рентгеновской денситометрии.

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

Полученные в проведенном исследовании данные свидетельствуют о

высокой распространенности дефицита безжировой и скелетно-мышечной ткани у детей с БК, которые могут встречаться не только при выраженном снижении антропометрических индексов, но и среди детей с нормальными их значениями, а также при легкой недостаточности питания.

Проведение корреляционного анализа позволило установить более тесную связь окружности мышц плеча в сравнении с окружностью средней трети плеча с количественными характеристиками скелетно-мышечной ткани по данным инструментальных исследований – биоимпедансного анализа и МРТ (рисунок 30).

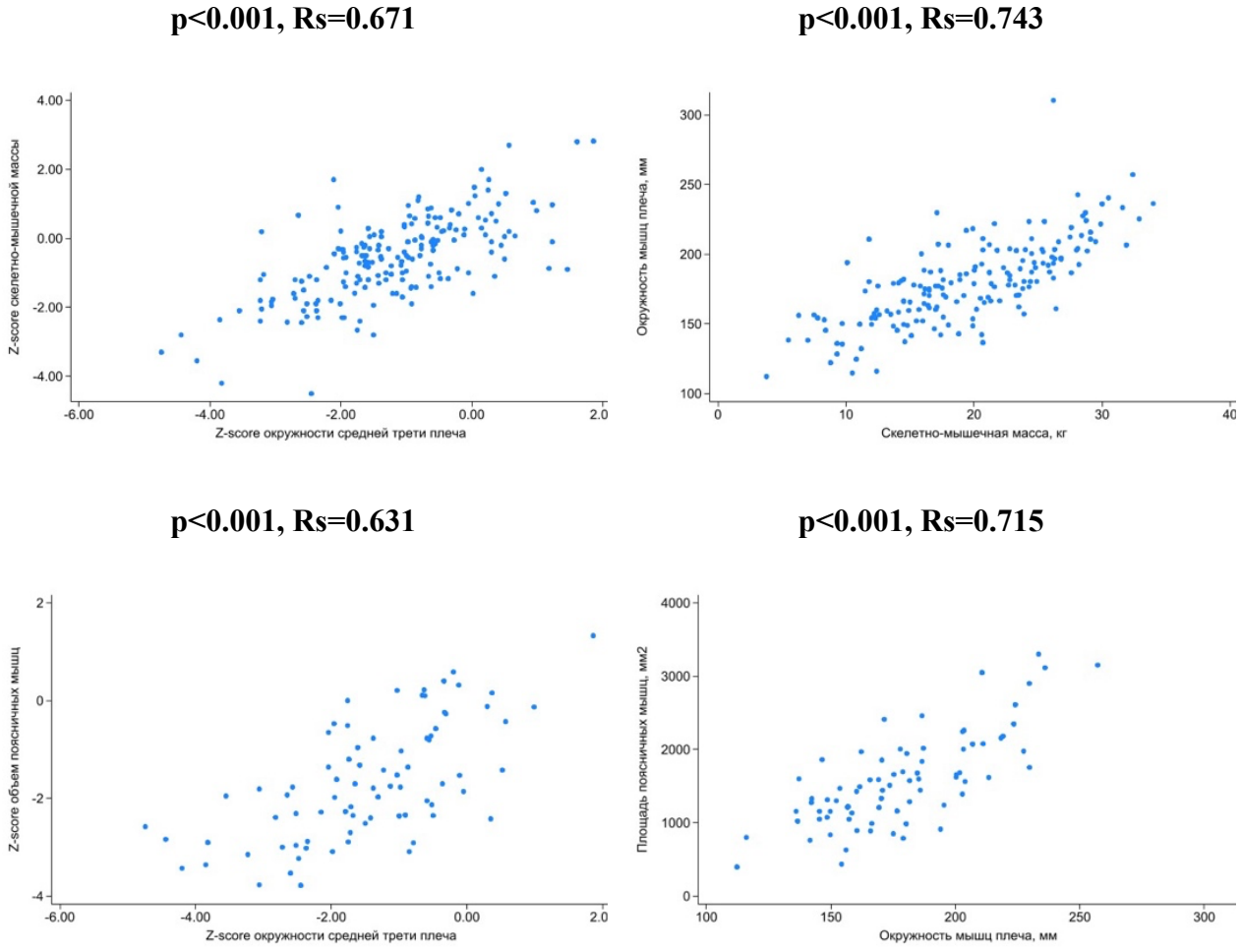


Рисунок 30. Взаимосвязь скелетно-мышечной массы и площади поясничных мышц с окружностью мышц плеча и окружностью средней трети плеча

Уравнение линейной регрессии, отражающее зависимость скелетно-мышечной массы (кг) от окружности мышц плеча (мм):

$$Y_{СММ} = -2{,}921 + 0{,}126*X_{ОМП} \quad (1)$$

где $Y_{смм}$– скелетно-мышечная масса тела, кг,

$X_{ОМП}$ – окружность мышц плеча (мм).

Выявленная связь статистически значимая, умеренная ($p<0.001$, $r_{xy}=0.634$). Включенный в модель (1) фактор определял 40,2% дисперсии скелетно-мышечной массы. Исходя из коэффициента регрессии, при увеличении окружности мышц плеча на 1 мм скелетно-мышечная масса увеличивается на 0,126 кг. На рисунке 31 представлен график регрессионной функции, характеризующий зависимость значений скелетно-мышечной массы от окружности мышц плеча.

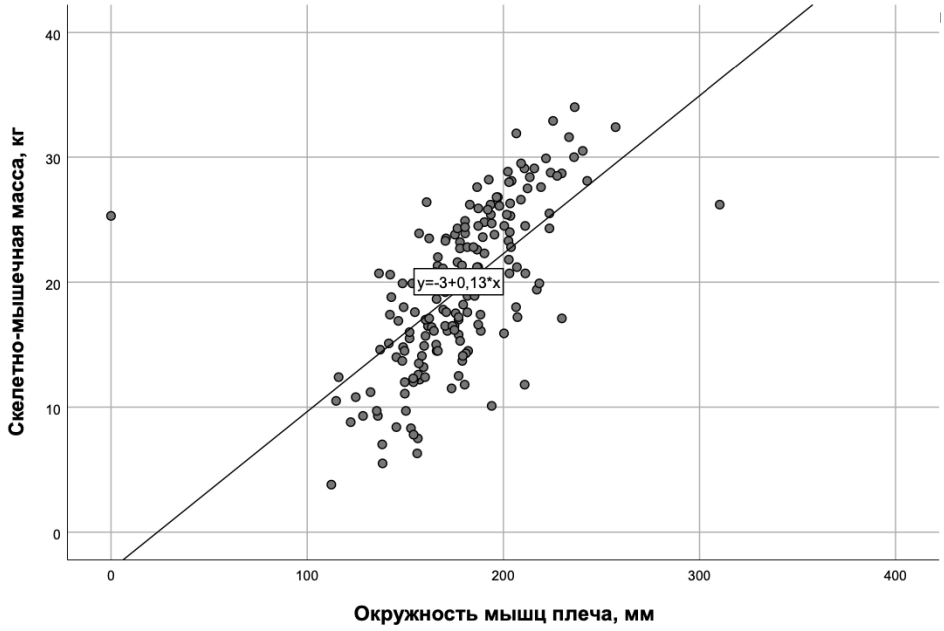


Рисунок 31. График регрессионной функции, характеризующий зависимость значений скелетно-мышечной массы от окружности мышц плеча

При оценке вероятности выявления дефицита скелетно-мышечной массы от окружности мышц плеча была получена ROC-кривая, характеризующаяся значением площади под кривой, равным 0,678 с 95% ДИ: 0,600-0,755 (рисунок 32). Полученная модель была статистически значимой ($p<0,001$). Пороговое значение ОМП в точке cut-off равно 177 мм. При ОМП

равном или ниже данного значения прогнозировался высокий риск дефицита скелетно-мышечной массы. Чувствительность и специфичность метода составили 66,7% и 61,3% соответственно.

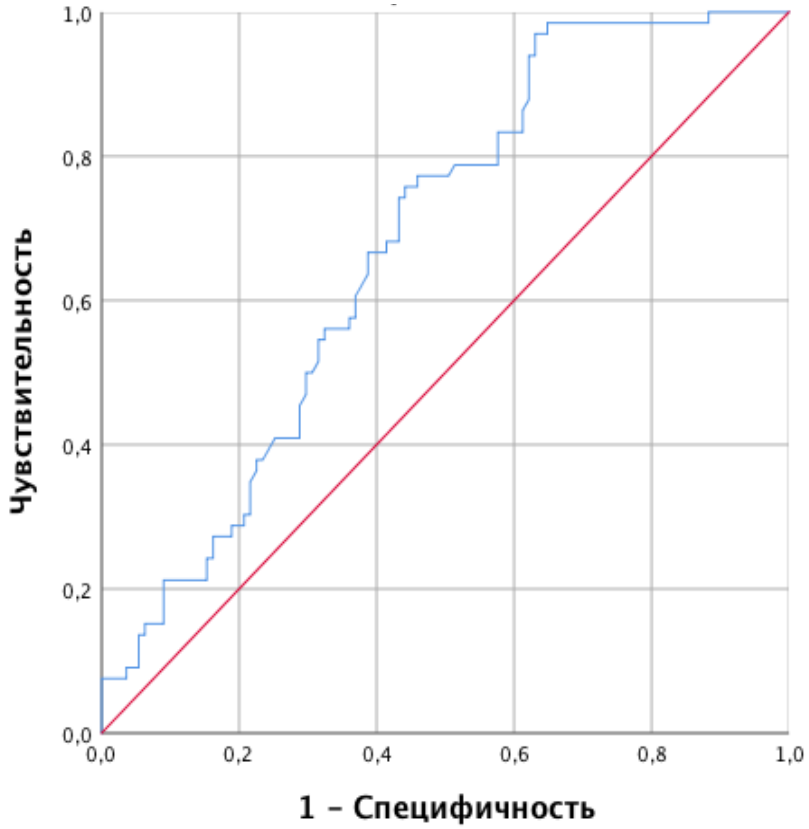


Рисунок 32. ROC-кривая, отражающая зависимость вероятности наличия дефицита скелетно-мышечной массы от окружности мышц плеча

Анализ клинических характеристик пациентов показал, что дефицит скелетно-мышечной ткани достоверно чаще встречался среди мальчиков (p=0,03) и пациентов старше 15 лет (p<0.001). Оценка активности заболевания по шкале PCDAI у данной категории пациентов выявила достоверно более высокие балльные значения (p<0.001). Данные представлены в таблице 38.

Таблица 38. Клинические характеристики пациентов с болезнью Крона со сниженным и нормальным содержанием скелетно-мышечной массы

Показатель	Дефицит скелетно-мышечной массы		P
	Нет (n=118)	Да (n=73)	

Возраст, Me [Q1; Q3]	14 [13; 16]	16 [15; 17]	<0.001*
Пол			
мужской, (n, %)	62 (52.5)	50 (68.5)	0.030*
женский, (n, %)	56 (47.5)	23 (31.5)	
PCDAI, Me [Q1; Q3]	6.5 [2.5; 15.0]	15.0 [7.5; 22.5]	<0.001*

Примечание: n - количество детей; * - статистически значимые различия; p - достоверность различий; PCDAI - Pediatric Crohn Disease Activity Index.

Была разработана прогностическая модель (2) для определения вероятности дефицита скелетно-мышечной массы в зависимости от окружности мышц плеча, активности заболевания по шкале PCDAI, возраста и пола методом бинарной логистической регрессии. Полученная регрессионная модель является статистически значимой (p<0,001). Исходя из значения коэффициента детерминации Найджелкерка, модель учитывает 54,5% факторов, влияющих на наличие исхода.

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\% \quad (2)$$

$$z = 4{,}452 + 0{,}72*X_{Возраст} - 1{,}66*X_{пол} - 0{,}08*X_{ОМП} + 0{,}04*X_{PCDAI}$$

где P – вероятность дефицита скелетно-мышечной массы,

$X_{ОМП}$ – окружность мышц плеча (мм),

X_{PCDAI} – баллы по шкале PCDAI,

$X_{возраст}$ – возраст в годах,

$X_{пол}$ – обозначения пола: 1– мальчики, 2 – девочки.

В соответствии со значениями регрессионных коэффициентов, возраст и балл по шкале PCDAI имели прямую связь с вероятностью дефицита скелетно-мышечной массы. Окружность мышц плеча отличалась обратной связью с вероятностью дефицита скелетно-мышечной массы. Характеристики каждого из факторов представлены в таблице 39.

Таблица 39. Характеристики связи предикторов модели (2) 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

Исходя из представленной таблицы, при нарастании окружности мышц плеча на 1 мм риск дефицита скелетно-мышечной массы снижался в 1,08 раза, а увеличение оценки по шкале активности болезни Крона PCDAI на 1 балл сопровождалось увеличением риска в 1,04 раза (при условии отсутствия изменений других факторов, включенных в модель). У мальчиков риск был выше в 5,2 раза в сравнении с девочками, при этом увеличение возраста пациента на 1 год сопровождалось увеличением риска дефицита скелетно-мышечной массы в 2,07 раза.

На рисунке 33 сопоставлены значения скорректированного отношения шансов с 95% доверительным интервалом для изучаемых факторов, вошедших в модель.

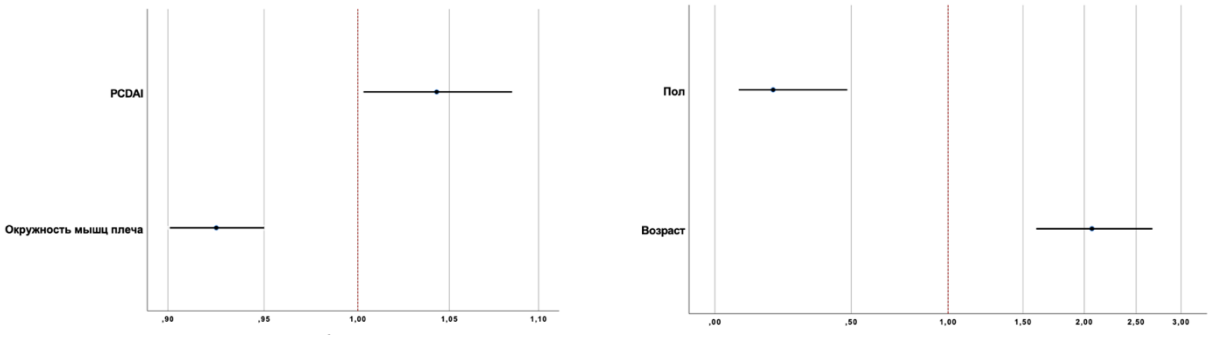


Рисунок 33. Оценки отношения шансов с 95% доверительным интервалом для изучаемых предикторов выявления дефицита скелетно-мышечной массы

Пороговое значение вероятности дефицита скелетно-мышечной массы P составило 50%. При значениях P более 50% определялся высокий риск дефицита скелетно-мышечной массы, менее 50% - низкий риск. Чувствительность и специфичность модели (2) при данном пороговом значении составили 72,7% и 87,4 % соответственно.

При оценке зависимости вероятности дефицита скелетно-мышечной массы от значений полученной модели (2) была получена ROC-кривая

(таблица 40, рисунки 34,35).

Таблица 40. 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%

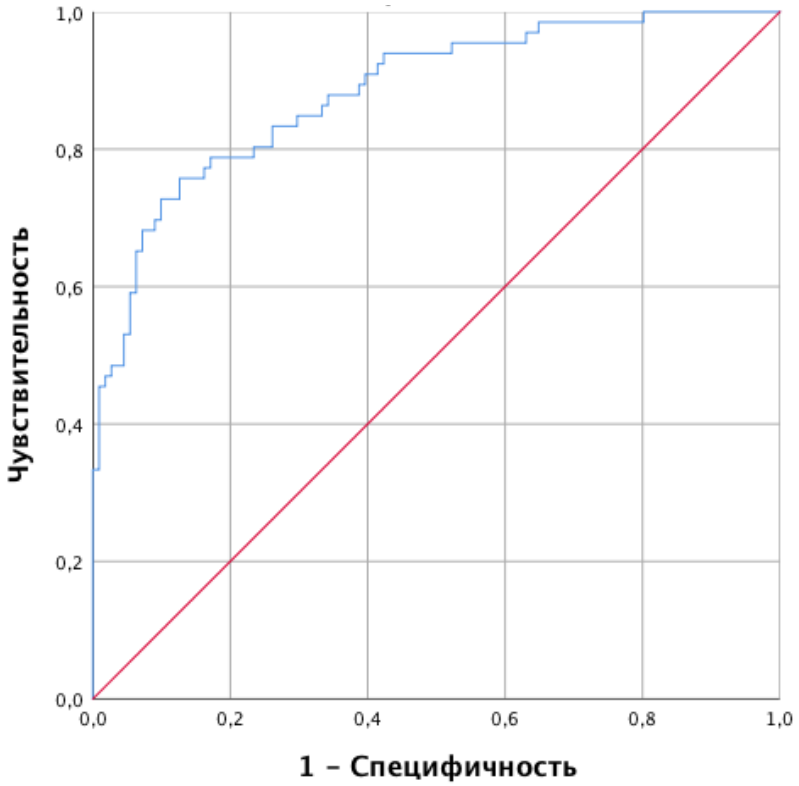


Рисунок 34. ROC-кривая, отражающая зависимость вероятности выявления дефицита скелетно-мышечной массы от значений уравнения логистической регрессии

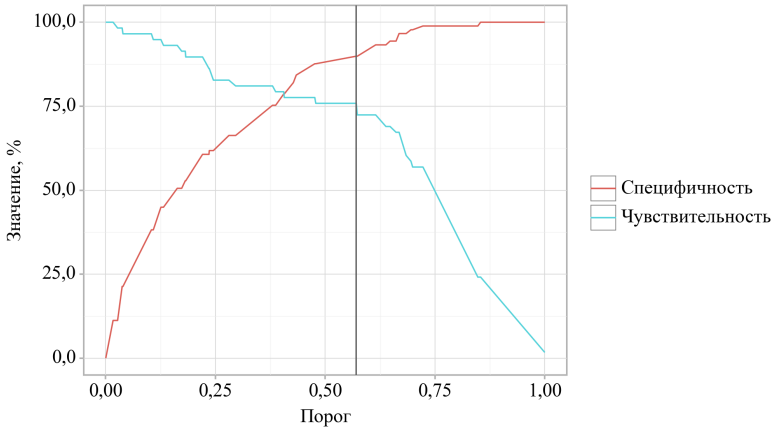


Рисунок 35. Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений оценок вероятности дефицита скелетно-мышечной массы

На основании полученной модели нами предложена балльная система для оценки вероятности наличия дефицита скелетно-мышечной ткани у детей с болезнью Крона (таблица 41).

Таблица 41. 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 получении суммы, составляющей 3 или 4 балла, рекомендуется рассмотреть вопрос о назначении специализированной смеси для энтерального питания дополнительно к основному лечебному рациону. Сумма, равная 5-6 баллам, является показанием к назначению специализированной смеси.

5.5. Оценка биохимических показателей

Оценка лабораторных показателей в динамике проведена у детей в 1-й и 2-й группах. Выявлено статистически значимое повышение уровня гемоглобина у пациентов обеих групп (p<0,007). Увеличение уровня сывороточного альбумина было более заметным во 2-й группе детей (p<0.05), в которой также отмечено статистически значимое снижение уровня маркеров воспаления (СОЭ) и острофазовых белков (С-реактивный белок, ферритин) (p<0.05) (таблица 42).

Таблица 42. Динамика лабораторных показателей у детей 1-й и 2-й групп

Показатель	1-я группа		p	2-я группа		p	Референс
	в начале исследования	через 6 месяцев		в начале исследования			
Гемоглобин	121 [114; 129]	129 [117;133]	0.007*	116 [102; 125]	127 [115; 136]	0.004*	120-160
MCV	81.1 [78.5; 84.8]	81.9 [77.5; 88.5]	0.147	81.1 [74.5; 85.7]	80.4 [76.1; 85.3]	0.983	78-96
MCH	26.1 [23.8; 27.8]	26.7 [24.0; 29.5]	0.028*	26.1 [23.5; 28.7]	26.1 [23.3; 28.5]	0.916	25-35
MCHC	320 [312; 332]	327 [317; 332]	0.051	317 [309; 328]	324 [313; 333]	0.157	320-363
Тромбоциты	371 [329; 508]	385 [309; 453]	0.070	419 [324; 508]	367 [329; 434]	0.062	150-450
СОЭ	9 [6; 20]	9 [2; 14]	0.056	11 [5; 22]	5 [2; 11]	0.001*	2-20
С-реактивный белок	2.7 [1.4; 7.4]	1.9 [1.2; 2.8]	0.395	6.3 [2.9; 32.1]	1.9 [1.3;	<0.001*	0-5

					5.8]		
Ферритин	20.9 [8.2; 62.6]	16.5 [11.1; 24.8]	0.233	57.0 [22.1; 121.0]	25.8 [10.9 ; 37.0]	0.026*	14-152
Фибриноген	3.4 [2.7; 4.0]	3.0 [2.5; 3.8]	0.184	3.4 [2.8; 5.2]	3.0 [2.3; 4.0]	0.059	1.99-4.09
Альбумин	45 [41; 47]	46 [43; 48]	0.003 *	41 [38; 45]	46 [44; 48]	<0.001 *	32-45
Трансферрин	268 [215; 332]	269 [255; 320]	0.995	261 [201; 295]	317 [268; 337]	0.750	200-360
Кальпротектин	300 [101; 1000]	155 [32; 413]	0.183	571 [380; 1.000]	178 [58; 807]	0.995	0-50
Железо	8.5 [4.9; 11.8]	9.1 [6.0; 13.1]	0.508	5.1 [3.8; 12.4]	5.0 [3.4; 13.6]	0.968	11.6-31.6
Фосфор	1.5 [1.3; 1.6]	1.5 [1.4; 1.7]	0.570	1.6 [1.3; 1.8]	1.5 [1.4; 1.8]	0.725	1.25-1.78
Кальций	2.4 [2.4; 2.5]	2.4 [2.4; 2.5]	0.955	2.4 [2.3; 2.5]	2.5 [2.4; 2.5]	0.085	2.1-2.55

Примечание: * - статистически значимые различия. MCV – средний объем эритроциты; MCH – среднее содержание гемоглобина в эритроците; MCHC – средняя концентрация гемоглобина в эритроците; СОЭ – скорость оседания эритроцитов.

Полученные данные подтверждают нецелесообразность использования альбумина и короткоживущих белков для оценки нутритивного статуса пациентов.

5.6 Клинические примеры

Клинический пример №1.

Девочка В., 11 лет, наблюдается в гастроэнтерологическом отделении ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава РФ с диагнозом болезнь Крона (A1b), илеоколит (L3), стриктурирующая и пенетрирующая форма (B2B3), без задержки роста (G0), высокой клинической активности (PCDAI 35 баллов); состояние после резекции илеоцекального угла, илеостомии. Впервые госпитализирована в 2023 году в тяжелом состоянии за счет активности основного заболевания, перенесенного оперативного вмешательства по выведению илеостомы. Оценка по опроснику STRONGkids составила 5 баллов. При поступлении отмечалась тяжелая нутритивная недостаточность: Z-score ИМТ/возраст -3,2, Z-score рост/возраст -0,6. При оценке компонентного состава тела выявлен преимущественный дефицит безжирового компонента состава тела: Z-score БЖМ/возраст составил -2,0, в то время как Z-score ЖМ/возраст -1,0. Кроме того, отмечались признаки катаболической направленности метаболизма (выраженное снижение Z-score активной клеточной массы до -3,6, в также Z-score фазового угла до -1,6).

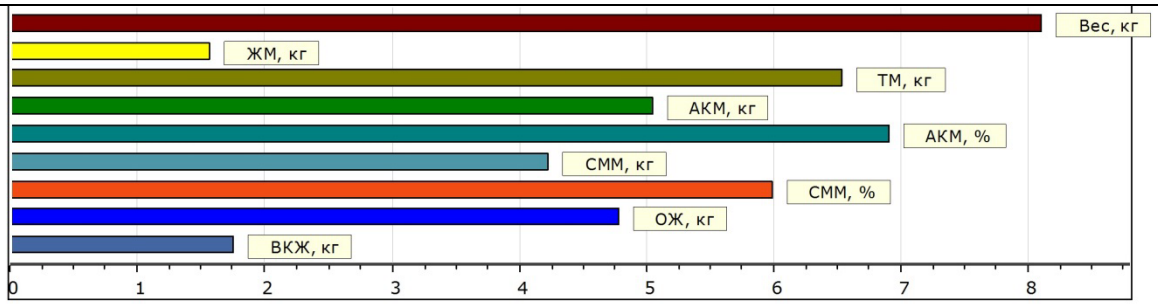
Учитывая нутритивный дефицит, во время госпитализации получала дополнительно к основному индивидуализированному рациону специализированную смесь для энтерального питания «Нутриэн Стандарт» в объеме 200 мл/сут. Отмечалась удовлетворительная переносимость смеси.

Учитывая высокую активность болезни Крона, а также прогностически неблагоприятную стенозирующую и пенетрирующую форму, была инициирована терапия Адалимумабом по стандартной схеме. При выписке было рекомендовано придерживаться разработанного сбалансированного рациона с включением продукта для энтерального питания в объеме 200 мл/сутки. Рекомендации выполнялись в полном объеме.

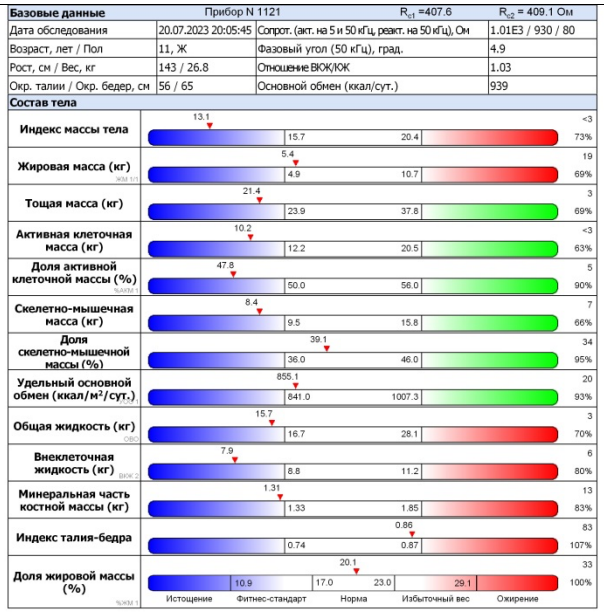
При повторном обследовании через 6 месяцев отмечалась значимая положительная динамика – на фоне нутритивной поддержки и купирования

воспалительной активности основного заболевания показатели нутритивного статуса девочки достигли нормальных значений. (рисунок 36)

Динамика показателей компонентного состава тела



В начале исследования



Через 6 месяцев

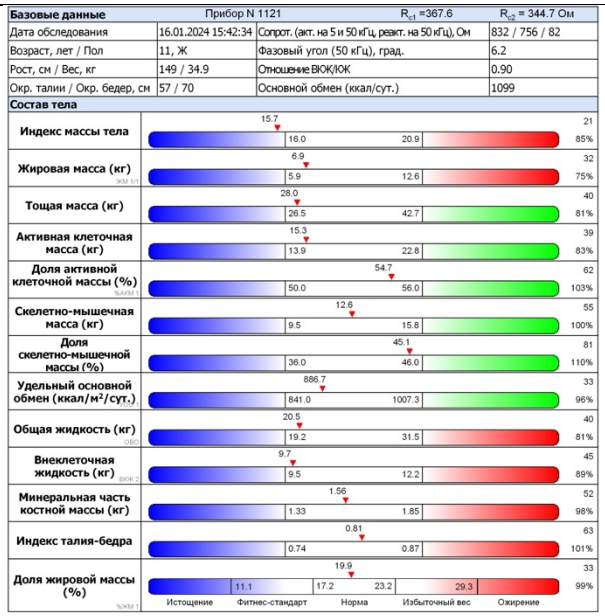


Рисунок 36. Изменение показателей компонентного состава тела у ребенка с тяжелой нутритивной недостаточностью, получавшего разработанный рацион с включением продукта для энтерального питания.

Отмечалось увеличение массы тела на 8,1 кг преимущественно за счет безжирового компонента состава тела. Прибавка безжировой массы составила 7,6 кг, из них скелетно-мышечной массы 4,2 кг. Выявлено улучшение показателей минерализации костной ткани как по данным рентгеновской денситометрии (Z-score МПКТ -1,2–>-0,8), так и биоимпедансометрии (Z-score ММКТ -1,2–>0,05). Показатели, отражающие направленность и активность метаболизма, также значимо улучшились:

значения Z-score нормализовались и составили для АКМ – -0,27, фазового угла – 0,34.

Клинический пример №2.

Мальчик М., 16 лет, наблюдается в гастроэнтерологическом отделении ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава РФ с диагнозом болезнь Крона (A1b) с поражением илеоцекального угла (L1) , стенозирующая форма (B2), непрерывно-рецидивирующее течение, без задержки роста (G0), низкой клинической активности (PCDAI 10 баллов); состояние после резекции илеоцекального угла с формированием анастомоза бок-в-бок. Впервые госпитализирован в 2023 году в отделение общей и плановой хирургии в связи с развитием хирургического осложнения болезни Крона – стеноза в области илеоцекального угла. После проведенного оперативного вмешательства с резекцией илеоцекального угла и формированием тонко-толстокишечного анастомоза переведен в гастроэнтерологическое отделение. Оценка по опроснику STRONGkids составила 2 балла. При поступлении у подростка отмечался нормальный нутритивный статус: Z-score ИМТ/возраст -0,5, Z-score рост/возраст 0,01. При оценке компонентного состава тела патологиччеких изменений выявлено не было: Z-score БЖМ/возраст составил -0,34, Z-score СММ/возраст -0,34, Z-score ЖМ/возраст 0,06. Значения активной клеточной массы и фазового угла также находились в пределах возрастной нормы.

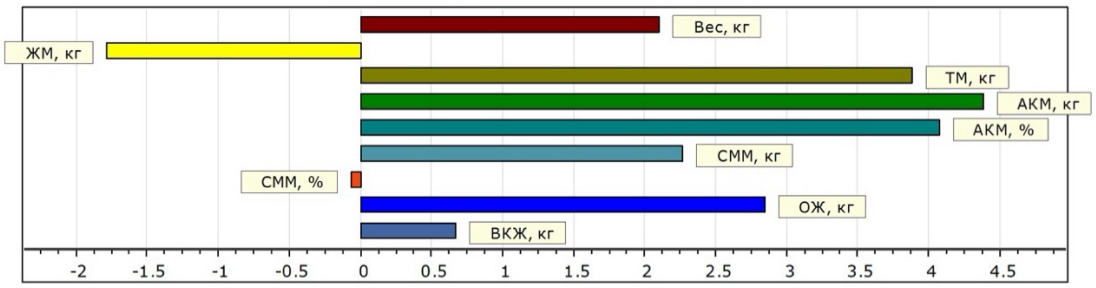
Учитывая индивидуальные предпочтения подростка, дополнительно к основному рациону было рекомендовано употребление специализированной смеси для энтерального питания «Нутриэн Стандарт» в объеме 400 мл/сут. Отмечалась удовлетворительная переносимость смеси.

Учитывая прогностически неблагоприятную стенозирующую форму болезни Крона, была инициирована терапия Адалимумабом по стандартной схеме. При выписке было рекомендовано придерживаться разработанного сбалансированного рациона с включением продукта для энтерального

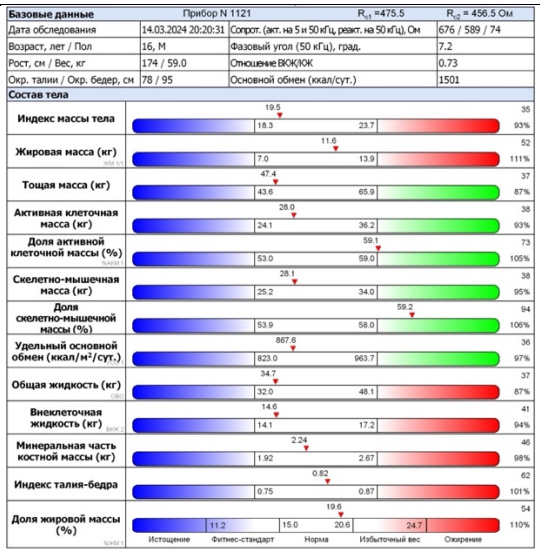
питания в объеме 400 мл/сутки. Рекомендации выполнялись в полном объеме.

При повторном обследовании через 5 месяцев отмечалась небольшая прибавка массы тела (+2,1 кг), при этом обращали на себя внимание позитивные изменения состава тела с изменением соотношения различных компонентов: нарастание безжировой массы тела на 3,9 кг , из которых 2,2 кг приходилось на скелетно-мышечную массу, а также активной клеточной массы на 4,4 кг на фоне снижения жировой массы на 1,8 кг. (рисунок 37)

Динамика показателей компонентного состава тела

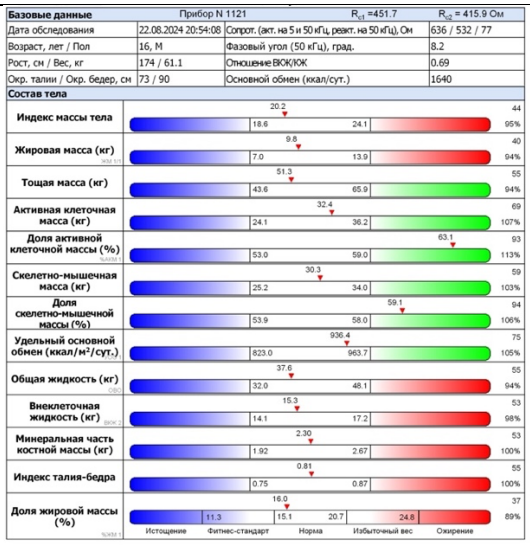


В начале исследования



Базовые данные	Прибор N 1121	R_{v1} =475.5	R_{v2} = 456.5 Ом
Дата обследования	14.03.2024 20:20:31	Сопрот. (акт. на 5 и 50 кГц, реакт. на 50 кГц), Ом	676 / 589 / 74
Возраст, лет / Пол	16, M	Фазовый угол (50 кГц), град.	7.2
Рост, см / Вес, кг	174 / 59.0	Отношение ВЮК/ЮК	0.73
Окр. талии / Окр. бедер, см	78 / 95	Основной обмен (ккал/сут.)	1501
Состав тела			

Через 5 месяцев



Базовые данные	Прибор N 1121	R_{v1} =451.7	R_{v2} = 415.9 Ом
Дата обследования	22.08.2024 20:54:08	Сопрот. (акт. на 5 и 50 кГц, реакт. на 50 кГц), Ом	636 / 532 / 77
Возраст, лет / Пол	16, M	Фазовый угол (50 кГц), град.	8.2
Рост, см / Вес, кг	174 / 61.1	Отношение ВЮК/ЮК	0.69
Окр. талии / Окр. бедер, см	73 / 90	Основной обмен (ккал/сут.)	1640
Состав тела			

Рисунок 37. Изменение показателей компонентного состава тела у ребенка с нормальным нутритивным статусом получавшего разработанный рацион с включением продукта для энтерального питания.

По результатам проведенного обследования была констатирована клинико-эндоскопическая ремиссия.

Таким образом, на фоне комплексного подхода к ведению подростка с осложненной формой БК с применением ГИБТ и включением диетологического сопровождения удалось добиться ремиссии основного заболевания и оптимизации компонентного состава тела.

ГЛАВА 6. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Болезнь Крона - тяжёлое хроническое воспалительное заболевание кишечника, характеризующееся высоким риском развития нутритивной недостаточности за счет патологических потерь со стулом и негативного влияния провоспалительных цитокинов на метаболизм [70].

Назначение необоснованных ограничительных диет обусловливает недостаточное поступление пищевых веществ и вызывает либо усугубляет имеющийся нутритивный дефицит. Возможными основаниями для назначения подобных диет может служить как доказанная роль «западного» типа питания в увеличении распространенности болезни Крона, так и неподтвержденные в исследованиях представления о вреде некоторых видов продуктов (например, молочных) для детей с воспалительными заболеваниями кишечника [38]. Таким образом, необходим сбалансированный подход к проведению диетотерапии с формированием рациона, адекватного потребностям данной группы пациентов с исключением пищевых компонентов, способных потенцировать и поддерживать хроническое воспаление. Данный подход особенно важен в связи с влиянием нутритивной недостаточности на рост и развитие детей в критический период для формирования оптимального компонентного состава тела и минерализации костной ткани [85].

В связи с этим, целью нашего исследования стала разработка диетологического сопровождения детей с болезнью Крона с учетом нутритивного статуса и клинико-лабораторных показателей активности заболевания.

Для достижения поставленной цели нами было проведено исследование, состоящее из двух этапов. Первый этап включал одномоментное комплексное исследование нутритивного статуса 191 ребенка с болезнью Крона в возрасте от 5 лет до 17 лет 11 месяцев. Медиана возраста составила 15 лет. Среди пациентов преобладали мальчики – 112 (58.6%) детей. У всех пациентов были оценены риск развития нутритивной

недостаточности по опроснику STRONGkids, антропометрические показатели и компонентный состав тела, клинико-лабораторная и эндоскопическая активность заболевания. У 80 детей была исследована площадь поясничных мышц методом МРТ, у 170 - минеральная плотность костной ткани методом рентгеновской денситометрии.

При оценке клинико-лабораторной активности болезни Крона у пациентов, включенных в исследование, было установлено, что у 109 (57%) отмечалось обострение основного заболевания, причем у 22 (12%) детей болезнь Крона достигала высокой активности с оценкой более 30 баллов по шкале PCDAI. Среди форм заболевания преобладала воспалительная, зарегистрированная у 99 (52%) пациентов, которая снижалась по мере нарастания активности заболевания. Пациенты в ремиссии заболевания наиболее часто получали ГИБТ, что подтверждает важную роль данной группы препаратов в терапии БК у детей [104].

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)[25, 28, 45], нами была проведена оценка риска развития недостаточности питания по валидированному опроснику 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. 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 половина 15 (45,5%) пациентов с высоким риском НП наблюдались с диагнозом БК более 2 лет, что подчеркивает необходимость мониторинга нутритивного статуса в динамике.

При оценке антропометрических данных были определены следующие показатели: Z-scores ИМТ/возраст, окружность средней трети плеча, окружность мышц плеча, толщина кожно-жировой складки над трицепсом и под лопаткой. Недостаточность питания, определяемая по показателю Z-score ИМТ/возраст, выявлена у 100 (52%) пациентов, у 48 (25%) из них она была умеренной или тяжелой.

Согласно данным литературы, недостаточность питания может встречаться у 75% детей с болезнью Крона, преобладая среди пациентов с впервые диагностированным заболеванием [12, 51] .

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 [44]. 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.

В нашем исследовании избыточная масса тела выявлена у 13 (6,8%) детей, ожирение - у 3 (1,6%) пациентов, что несколько ниже среднего уровня распространенности избыточного питания (10-15%) и ожирения (5-7%) по данным литературы у детей с БК [89, 139]. Избыточная масса тела у данных пациентов наиболее вероятно была связана с пищевыми привычками и наследственной предрасположенностью.

Оценка взаимосвязи между показателями окружности средней трети плеча, толщины кожно-жировых складок и нутритивным статусом выявила разнонаправленную динамику. По мере нарастания степени тяжести

недостаточности питания, прогрессивно снижался показатель окружности средней трети плеча, при этом толщина кожно-жировой складки сохранялась в пределах нормальных значений у подавляющего большинства пациентов даже при тяжелой недостаточности питания (n=15, 83,1%), что указывало на изменение компонентного состава тела у обследованных детей.

Данное предположение было подтверждено 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, что на фоне сохранной жировой массы даже у детей с тяжелой НП приводило к относительному избытку последней.

Таким образом, можно говорить о патологическом процессе замещения скелетно-мышечной массы жировой у детей с НП на фоне хронического воспалительного заболевания. Подобные изменения состава тела были описаны также у детей с муковисцидозом, детским церебральным параличом [16, 19]. Жировая ткань является сложным эндокринным органом, активно участвующим в метаболизме, иммунных реакциях и воспалительных сигнальных каскадах [37]. Zulian и соавт.[135] было выявлено сходство между жировой тканью пациентов с ожирением и висцеральной жировой тканью пациентов с болезнью Крона, которая характеризуется особым молекулярным профилем с активной продукцией провоспалительных цитокинов. Указанные изменения состава тела могут оказывать значимый вклад в течение основного заболевания у детей с болезнью Крона.

Известно, что Z-score ИМТ/возраст не является надежным параметром для оценки нутритивного статуса [70]. В данном случае наиболее важным показателем служит скелетно-мышечная масса, дефицит которой рассматривается как неблагоприятный прогностический фактор течения

заболевания у взрослых пациентов с БК [88, 109]. Раннее выявление и коррекция этого состояния является важной частью наблюдения за детьми с данной патологией.

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 близкой 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 и данный показатель как индикатор снижения безжирового компонента состава тела [8]. Полученные результаты совпадают с данными, представленными Звонковой Н.Г. и соавт. [6]

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.

Как показали результаты исследования по оценке жировой массы, высокая степень корреляции ($p<0.001$, $Rs=0.7425$) с данными биоимпедансометрии выявлена у вычисленного по формуле Slaughter (с использованием значений кожно-жировой складки над трицепсом и под лопаткой) процентного содержания жировой ткани.

В последние годы использование магнитно-резонансной томографии с целью выявления снижения скелетно-мышечной массы привлекает все большее внимание исследователей [40]. Данное исследование часто используется у пациентов с болезнью Крона для выявления осложнений заболевания, таких как участки стеноза кишечника (МР-энтерография), внутрибрюшные и тазовые абсцессы, а также некоторых сопутствующих патологий, например, МР-холангиопанкреатография с целью диагностики первичного склерозирующего холангита. При проведении МРТ брюшной полости возможна дополнительная оценка площади поясничных мышц [42]. В исследованиях было показано, что уменьшение площади поясничных мышц ассоциировано с увеличением риска послеоперационных осложнений у взрослых пациентов с болезнью Крона, однако у детей с БК подобные работы единичны и включают небольшое количество участников[40, 43]. Данный показатель и его связь с клинической картиной и антропометрическими показателями остается недостаточно изученными. Нами впервые в отечественной практике была изучена площадь поясничных мышц по данным МРТ у 80 детей с болезнью Крона и впервые в мире проведен сравнительный анализ полученных результатов с данными биоимпедансометрии на большой выборке пациентов. Распространенность дефицита скелетной мускулатуры, полученная при изучении компонентного состава тела, подтверждались 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 в его составе с развитием их дефицита, что подтверждалось как методом биоимпедансометрии, так и МРТ. Из антропометрических

показателей наиболее надежным маркером для оценки скелетно-мышечной массы оказался расчетный показатель – окружность мышц плеча.

Представления о саркопении как связанной с возрастом потере мышечной ткани и ее функции претерпели изменения. В настоящее время саркопения рассматривается как сочетание снижения объема скелетной мускулатуры и динамометрических показателей, которое может возникать у молодых пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями [50]. На основании данного определения нами впервые была проведена оценка мышечной силы у 53 детей с болезнью Крона в комплексе с исследованием скелетно-мышечной массы методами биоимпедансометрии и МРТ. Снижение мышечной силы, 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 ($p=0.03$, $Rs=0.442$). На основании представленных данных можно судить о глубоких патологических изменениях состава тела у детей с болезнью Крона - потере скелетно-мышечной массы тела и снижении ее функции на фоне избыточного относительного содержания жировой массы.

При сравнении показателей компонентного состава тела в группах пациентов, разделенных в зависимости от риска развития недостаточности питания по опроснику STRONGkids, было выявлено, что среди пациентов с высоким риском статистически значимо ($p<0,001$) ниже были как значения ИМТ, 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 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

недостаточности питания 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.

Оценка минерализации костной ткани проводилась с помощью метода «золотого стандарта» - рентгеновской денситометрии (МПКТ), а также дополнительно в процессе биоимпедансометрического анализа (ММКТ). 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). Пациенты с нормальными и сниженными значениями МПКТ значимо не различались по полу и длительности заболевания, а также локализации и форме поражения. Корреляционная связь между значениями минерализации костной ткани по данным рентгеновской денситометрии и 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 [9].

Показатель минерализации костной ткани прямо коррелировал со значениями скелетно-мышечной массы ($p<0,001$, $Rs=0,5760$). Учитывая известную роль глюкокортикостероидов 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 6 или более месяцев назад) статистически значимо не отличалось от таковых у детей с нормальными показателями скелетно-мышечной массы и минеральной плотности костной

ткани (p>0,05), что совпадало с данными Бавыкиной И.А. и соавт., 2023 [1]. Полученные данные позволяют предположить ограниченную роль ГКС в формировании остео- и саркопении у детей с болезнью Крона.

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 и развития патологических переломов, что совпадает с мнением Scaldaferri et al, 2017, Gordon R.J. et al, 2021, Yang Y.J., 2025 [62, 109, 131].

Вторым этапом работы было проведение проспективного исследования, в которое был включен 71 ребенок. 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, а также фруктов и овощей, что привело к дефициту поступления пищевых волокон. Строгой безмолочной диеты придерживались 2 (3,3%) детей, не имея на то медицинских показаний. Количество мясных продуктов было умеренно ограничено (до 81%), однако при анализе их ассортимента была выявлена относительно высокая частота (в среднем 24%) употребления мясных полуфабрикатов (колбасы, сосиски, пельмени, фаст-фуд), которые н не должны использоваться в питании детей с болезнью Крона, учитывая возможный провоспалительный эффект отдельных пищевых добавок [51]. Некоторые пищевые добавки (эмульгаторы, красители, стабилизаторы и др.) обладают доказанным негативным эффектом на барьерную функцию кишечника, в том числе путем модификации кишечной микробиоты, которая может быть вовлечена в

каскад воспалительных и иммуноопосредованных реакций, приводящих к развитию воспалительных заболеваний кишечника. Сложное взаимодействие диеты с иммунной системой кишечника (прямо или косвенно через кишечную микробиоту) является ключевой частью развития хронического воспаления, отличительного признака ВЗК. Экспериментальные данные подтверждают гипотезу о том, что пищевые добавки, такие как эмульгаторы и пищевые загустители (карбоксиметилцеллюлоза [КМЦ], каррагинан, полисорбат Р-60 или Р-80, ксантановая камедь) могут оказывать негативное воздействие на гомеостаз кишечника. Анализы in vitro и in vivo с КМЦ, Р60, Р80 показали, что данные вещества изменяют слизистый эпителиальный барьер напрямую или через изменение биоразнообразия кишечной микробиоты за счет воздействия на биопленку и условия для адгезии и транслокации бактерий через слизистую оболочку [13].

При анализе поступления макронутриентов было выявлено удовлетворительное содержание 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 Hartman et al, 2016 [66].

Рационы были дефицитны по крупам, макаронным и хлебобулочным изделиям, но в основном по включению фруктов и овощей, содержание которых находилось на уровне 20-30% от рекомендуемой нормы потребления (РНП). Это привело к недостаточному поступлению с питанием пищевых волокон (50% от РНП). Следует отметить, что оптимальное количество растительной клетчатки в рационах является одним из факторов, профилактирующих развитие ВЗК [47], в связи с чем ее употребление с

учетом индивидуальной переносимости может иметь потенциальный противовоспалительный эффект при болезни Крона.

Результатом указанных особенностей питания стала недостаточная энергетическая ценность рационов 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 дефициту в анаболических процессах.

При анализе содержания микронутриентов 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 нарушением в соотношении мясных продуктов с преимущественным включением белого мясо, содержание гемового железа в котором в 2 раза ниже, чем в красном мясе, 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.).

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 [10]. Из диеты были исключены продукты, обладающие раздражающим и потенциальным провоспалительным действием на ЖКТ.

Для оптимизации микробиоты кишечника использовались кисломолочные напитки и продукты. С учетом переносимости включали продукты богатые пищевыми волокнами. Были разработаны рекомендации по питанию в домашних условиях и предложены 4-дневные рационы питания, 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.

В дальнейшем пациенты 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 недостаточностью питания.

Дети обеих групп не имели статистически значимых различий по получаемой терапии до исследования, а также частоте и виду ее коррекции на момент включения в исследование ($p>0,05$). 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 [116].

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.

Длительность наблюдения составила 6 месяцев (± 60 дней). Переносимость детьми рекомендованных рационов питания была удовлетворительной, отмечена высокая степень приверженности

назначенной диетотерапии, что подтверждалось регулярной обратной связью с родителями пациентов.

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 в 1А, 1Б, 2А и 2Б подгруппах детей 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 безжирового компонента состава тела у пациентов, получавших только традиционные 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.

Таким образом, на фоне комплексного подхода к лечению и диетологической 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 метаболизма, что свидетельствует о потенциальных преимуществах дополнительного назначения специализированных смесей данной группе пациентов с болезнью Крона.

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 1А медиана данный индекс увеличился лишь до уровня умеренной недостаточности питания (-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 содержания 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.

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 выявлена статистически значимая

($p<0,05$) положительная динамика как среди пациентов 2А и 2Б подгрупп, так и среди детей 1Б подгруппы, получавших дополнительно смесь для энтерального питания, что может свидетельствовать о начале позитивных изменений костного метаболизма и необходимости более длительного наблюдения за больными для оценки МПКТ.

Таким образом, использование специализированного продукта для энтерального питания дополнительно к лечебному сбалансированному рациону приводит к более выраженной положительной динамике показателей состава тела с увеличением безжировой и скелетно-мышечной массы, а также с появлением 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.

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.

На основе представленной модели разработана балльная система, позволяющая оценить вероятность наличия 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.

Таким образом, в результате проведенного исследования у пациентов с болезнью Крона была выявлена высокая частота патологических изменений состава тела с потерей скелетно-мышечной массы и снижением минеральной плотности костной ткани, в том числе у детей с антропометрическими показателями и их индексами (Z-scores), находящимися в пределах нормальных величин. Установлено, что при невозможности проведения биоимпедансометрии с определением компонентного состава тела расчетный

показатель - окружность мышц плеча является наиболее надежным для оценки скелетно-мышечной массы.

Доказано, что разработанные лечебные рационы, в том числе с включением нутритивной поддержки специализированными смесями энтерального питания внесли существенный вклад в оптимизацию нутритвного статуса детей и снижение активности воспалительного процесса в качестве важной составляющей комплексной терапии детей с болезнью Крона.

На основании полученных данных предложена прогностическая модель для оценки вероятности наличия дефицита скелетно-мышечной массы для использования в стационарной и амбулаторной практике, что позволит своевременно выявлять детей, которым показана дополнительная диетологическая коррекция с включением в рацион продуктов энтерального питания.

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 средней трети 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 специализированных продуктов 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. Разработана математическая модель, позволяющая оценить вероятность наличия дефицита скелетно-мышечной массы и определить целесообразность назначения продуктов энтерального питания детям с болезнью Крона, которые могут быть внедрены в работу детских поликлиник и стационаров.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бавыкина И. А., Леднева (Корчагина) В. С., Бавыкин Д. В., Титова Л. А. Физическое развитие и минеральная плотность костной ткани детей с воспалительными заболеваниями кишечника // Медицинский Алфавит. 2023. № 34. С. 16–19.
2. Боровик Т. Э., Потапов А. С., Рославцева Е. А., Хавкин А. И. Энтеральное питание у детей с болезнью Крона: значение и основные принципы // Вопросы детской диетологии. 2021. № 3 (19). С. 70–82.
3. Боровик Т. Э., Фомина М. В., Яцык С. П., Бушуева Т. В., и др. Недостаточность питания у детей с хирургической патологией // Российский Педиатрический Журнал. 2023. № S3 (26). С. 20–21.
4. Завьялова А. Н., Новикова В. П., Яковлева (Брусова) М. Н. Саркопения у детей с детским церебральным параличом: факторы риска и критерии диагностики (пилотное исследование) // Профилактическая И Клиническая Медицина. 2024. № 1 (90). С. 14–24.
5. Завьялова А.Н., Трошкина М.Е., Щербак Л.А., Новикова В.П. Саркопеническое ожирение у детей // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2023. № 1 (209). С. 134–141.
6. Звонкова Н. Г., Боровик Т. Э., Маслова Н. А., Фомина М. В. Возможности использования показателя окружности средней трети плеча для скрининга недостаточности питания у детей // Вопросы детской диетологии. 2021. № 6 (19). С. 68–74.
7. Звонкова Н. Г., Боровик Т. Э., Черников В. В., Гемджян Э. Г., и др. Адаптация и валидация русскоязычной версии опросника STRONGkids для оценки нутритивного риска у детей // Журнал Педиатрия имени Г.Н.Сперанского. 2022. № 4 (101).
8. Зенкова К. И., Скворцова В. А., Потапов А. С., Боровик Т. Э., и др. Физическое развитие и компонентный состав тела детей с болезнью Крона // Российский Педиатрический Журнал. 2024. № 2 (27). С. 111–117.
9. Зенкова К. И., Скворцова В. А., Потапов А. С., Боровик Т. Э., и др. Оценка нутритивного статуса и рисков его нарушения у детей с болезнью Крона: одномоментное исследование // Педиатрия. Журнал Им. Г.н. Сперанского. 2024. № 5 (103). С. 99–107.
10. Зенкова К. И., Скворцова В. А., Потапов А. С., Боровик Т. Э., и др. Диетотерапия в комплексном лечении детей с болезнью Крона // Российский Педиатрический Журнал. 2025. № 1 (28). С. 33–40.
11. Камалова А. А., Гайфутдинова (Габдрахимова) А. Р., Сафина (Хасаншина) Э. Р., Поляков Н. С., и др. Опыт применения полного энтерального питания для индукции ремиссии у ребенка с болезнью Крона // Вопросы Детской Диетологии. 2022. № 6 (20). С. 81–87.
12. Камалова А. А., Сафина Э. Р. Нутритивный статус детей с воспалительными заболеваниями кишечника // Практическая медицина. 2020. № 4 (18). С. 63–68.

13. Камалова А. А., Сафина Э. Р., Низамова Р. А., Зайнетдинова М. Ш., и др. Питание при воспалительных заболеваниях кишечника у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2020. № 5 (65). С. 145–151.
14. Корниенко Е. А. Воспалительные заболевания кишечника у детей / Е. А. Корниенко, М.: Прима Принт, 2019. 228 с.
15. Корниенко Е. А., Хавкин А. И., Федулова Е. Н., Волынец Г. В., и др. Проект рекомендаций российского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов по диагностике и лечению болезни Крона у детей // . Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019. № 11. С. 100–134.
16. Маслова Н. А., Звонкова Н. Г., Боровик Т. Э., Фисенко А. П., и др. Организация нутритивной поддержки детей со спастическими формами детского церебрального паралича // Российский педиатрический журнал. 2022. № 1 (25). С. 4–11.
17. Нетребенко (Коряжкина) О. К., Шумилов П. В. Эпигенетические основы программирования хронического воспаления: роль питания и микробиома // Вопросы Детской Диетологии. 2022. № 5 (20). С. 36–43.
18. Руднев С. Г., Соболева Н. П., Стерликов С. А. Биоимпедансное исследование состава тела населения России / С. Г. Руднев, Н. П. Соболева, С. А. Стерликов, М.: РИО ЦНИИОИЗ, 2014.
19. Соколов И., Симонова О. И., Рославцева Е. А., Черневич В. П., и др. Нутритивный статус и состав тела детей с муковисцидозом // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021. № 5 (189). С. 57–69.
20. Тихонравова Д. В., Бикбавова Г. Р. Саркопения и воспалительные заболевания кишечника: актуальная информация // Научный Вестник Омского Государственного Медицинского Университета. 2023. № 4 (12) (3). С. 35–43.
21. Хавкин А. И., Алимов М. М., Яблокова (Емцова) Е. А., Ерохина М. И. Саркопения и болезнь Крона у детей // Вопросы Детской Диетологии. 2024. № 1 (22). С. 73–78.
22. Хавкин А. И., Завьялова А. Н., Новикова В. П., Яблокова (Емцова) Е. А., и др. Особенности физического развития и нутритивного статуса детей с болезнью Крона // Вопросы Практической Педиатрии. 2023. № 1 (18). С. 72–79.
23. Шакурова М. Т., Вашура А. Ю., Ковтун Т. А., Сорвачева Т. Н. Соматический пул белка, мышечная масса и саркопения как критерии нутритивного статуса в педиатрии // Лечащий Врач. 2023. № 9 (26). С. 22–30.
24. Abdel-Rahman S. M., Bi C., Thaete K. Construction of Lambda, Mu, Sigma Values for Determining Mid-Upper Arm Circumference z Scores in U.S. Children Aged 2 Months Through 18 Years // Nutrition in Clinical Practice: Official Publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. 2017. № 1 (32). С. 68–76.
25. Agostoni C., Axelson I., Colomb V., Goulet O., и др. The need for nutrition support teams in pediatric units: a commentary by the ESPGHAN committee on

nutrition // Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. 2005. № 1 (41). C. 8–11.
26. Ahn M. B., Yoo I. H. Risk Factors of Low Bone Mineral Density in Newly Diagnosed Pediatric Inflammatory Bowel Disease // Nutrients. 2023. № 24 (15). C. 5048.
27. Alsufyani H. A., Mosli M. M., Saadah O. I. Body composition profile of children and adolescent patients with inflammatory bowel disease // International Journal of Clinical Practice. 2021. № 5 (75). C. e14023.
28. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition Improve Patient Outcomes: A.S.P.E.N.'s Step-by-Step Guide to Addressing Malnutrition. / American Society for Parenteral and Enteral Nutrition, 2015.
29. Ananthakrishnan A. N., Khalili H., Konijeti G. G., Higuchi L. M., и др. Long-term intake of dietary fat and risk of ulcerative colitis and Crohn's disease // Gut. 2014. № 5 (63). C. 776–784.
30. Ananthakrishnan A. N., McGinley E. L. Infection-related hospitalizations are associated with increased mortality in patients with inflammatory bowel diseases // Journal of Crohn's & Colitis. 2013. № 2 (7). C. 107–112.
31. Ananthakrishnan A. N., McGinley E. L., Binion D. G., Saeian K. A novel risk score to stratify severity of Crohn's disease hospitalizations // The American Journal of Gastroenterology. 2010. № 8 (105). C. 1799–1807.
32. Ashton J. J., Gavin J., Beattie R. M. Exclusive enteral nutrition in Crohn's disease: Evidence and practicalities // Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland). 2019. № 1 (38). C. 80–89.
33. Avitabile C. M., Weber D. R., Zemel B. S. Paediatric dominant and non-dominant handgrip reference curves and the association with body composition // Annals of Human Biology. 2024. № 1 (51). C. 2298474.
34. Balestrieri P., Ribolsi M., Guarino M. P. L., Emerenziani S., и др. Nutritional Aspects in Inflammatory Bowel Diseases // Nutrients. 2020. № 2 (12). C. 372.
35. Berntson L. Anti-inflammatory effect by exclusive enteral nutrition (EEN) in a patient with juvenile idiopathic arthritis (JIA): brief report // Clinical Rheumatology. 2014. № 8 (33). C. 1173–1175.
36. Berntson L., Hedlund-Treutiger I., Alving K. Anti-inflammatory effect of exclusive enteral nutrition in patients with juvenile idiopathic arthritis // Clinical and Experimental Rheumatology. 2016. № 5 (34). C. 941–945.
37. Bilski J., Mazur-Bialy A., Wojcik D., Surmiak M., и др. Role of Obesity, Mesenteric Adipose Tissue, and Adipokines in Inflammatory Bowel Diseases // Biomolecules. 2019. № 12 (9). C. 780.
38. Bischoff S. C., Bager P., Escher J., Forbes A., и др. ESPEN guideline on Clinical Nutrition in inflammatory bowel disease // Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland). 2023. № 3 (42). C. 352–379.
39. Bischoff S. C., Escher J., Hébuterne X., Kłęk S., и др. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in inflammatory bowel disease // Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland). 2020. № 3 (39). C. 632–653.

40. Blagec P., Sara S., Tripalo Batoš A., Trivić Mažuranić I., и др. Magnetic Resonance Imaging Can Be Used to Assess Sarcopenia in Children with Newly Diagnosed Crohn's Disease // Nutrients. 2023. № 17 (15). С. 3838.
41. Bryant R. V., Ooi S., Schultz C. G., Goess C., и др. Low muscle mass and sarcopenia: common and predictive of osteopenia in inflammatory bowel disease // Alimentary Pharmacology & Therapeutics. 2015. № 9 (41). С. 895–906.
42. Calia M., Rebora P., Gandola D., Norsa L., и др. Investigating sarcopenia in pediatric Crohn's Disease with magnetic resonance enterography: An observational study // Clinical nutrition ESPEN. 2025. (68). С. 14–21.
43. Calia M., Rebora P., Gandola D., Norsa L., и др. Investigating sarcopenia in pediatric Crohn's Disease with magnetic resonance enterography: An observational study // Clinical nutrition ESPEN. 2025. (68). С. 14–21.
44. Capriati T., Bizzarri C., Dilillo A., Nobili V., и др. Growth failure in Crohn's disease children: may the first treatment have a role? // Expert Review of Clinical Immunology. 2019. № 1 (15). С. 97–104.
45. Cederholm T., Barazzoni R., Austin P., Ballmer P., и др. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition // Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland). 2017. № 1 (36). С. 49–64.
46. Chervy M., Sivignon A., Dambrine F., Buisson A., и др. Epigenetic master regulators HDAC1 and HDAC5 control pathobiont Enterobacteria colonization in ileal mucosa of Crohn's disease patients // Gut Microbes. № 1 (14). С. 2127444.
47. Chicco F., Magrì S., Cingolani A., Paduano D., и др. Multidimensional Impact of Mediterranean Diet on IBD Patients // Inflammatory Bowel Diseases. 2021. № 1 (27). С. 1–9.
48. Choi A., Jung S. H., Kim S., Lee J.-S. Risk Factors for the Occurrence and Severity of Vertebral Fractures in Inflammatory Bowel Disease Patients: A Nationwide Population-Based Cohort Study // Journal of Korean Medical Science. 2023. № 28 (38). С. e210.
49. Collard K. M., McCormick D. P. A Nutritional Comparison of Cow's Milk and Alternative Milk Products // Academic Pediatrics. 2021. № 6 (21). С. 1067–1069.
50. Cruz-Jentoft A. J., Bahat G., Bauer J., Boirie Y., и др. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis // Age and Ageing. 2019. № 1 (48). С. 16–31.
51. Cucinotta U., Romano C., Dipasquale V. Diet and Nutrition in Pediatric Inflammatory Bowel Diseases // Nutrients. 2021. № 2 (13). С. 655.
52. De Filippis F., Pellegrini N., Vannini L., Jeffery I. B., и др. High-level adherence to a Mediterranean diet beneficially impacts the gut microbiota and associated metabolome // Gut. 2016. № 11 (65). С. 1812–1821.
53. Dermine S., Bazin T., Hassan F. A., Bettolo J., и др. Prevalence and impact of sarcopenia in patients with inflammatory bowel diseases: A prospective cohort study // Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology. 2025. № 4 (49). С. 102555.
54. Dhaliwal A., Quinlan J. I., Overthrow K., Greig C., и др. Sarcopenia in Inflammatory Bowel Disease: A Narrative Overview // Nutrients. 2021. № 2 (13). С. 656.

55. Dhaliwal J., Martincevic I., Williams B., Frost K., и др. Body Composition Using Air Displacement Plethysmography in Children With Inflammatory Bowel Disease // Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. 2020. № 1 (71). С. 52–58.
56. Dharap V., Desai D., Abraham P., Gupta T., и др. Prevalence and outcome of sarcopenia in patients with inflammatory bowel disease: a follow-up study // Intestinal Research. 2025.
57. Dong X., Tang S., Liu W., Qi W., и др. Prognostic significance of the Controlling Nutritional Status (CONUT) score in predicting postoperative complications in patients with Crohn's disease // Scientific Reports. 2020. № 1 (10). С. 19040.
58. Dupont C., Armant D. R., Brenner C. A. Epigenetics: definition, mechanisms and clinical perspective // Seminars in Reproductive Medicine. 2009. № 5 (27). С. 351–357.
59. Gajendran M., Umapathy C., Loganathan P., Hashash J. G., и др. Analysis of Hospital-Based Emergency Department Visits for Inflammatory Bowel Disease in the USA // Digestive Diseases and Sciences. 2016. № 2 (61). С. 389–399.
60. GBD 2017 Inflammatory Bowel Disease Collaborators The global, regional, and national burden of inflammatory bowel disease in 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 // The Lancet. Gastroenterology & Hepatology. 2020. № 1 (5). С. 17–30.
61. Godala M., Gaszyńska E., Walczak K., Małecka-Wojciesko E. An Assessment of the Nutritional Status in Patients with Inflammatory Bowel Disease-A Matched-Pair Case-Control Study // Nutrients. 2025. № 8 (17). С. 1369.
62. Gordon R. J., Gordon C. M. Bone Health in Pediatric Patients with IBD: What Is New? // Current Osteoporosis Reports. 2021. № 4 (19). С. 429–435.
63. Gort-van Dijk D., Weerink L. B. M., Milovanovic M., Haveman J.-W., и др. Bioelectrical Impedance Analysis and Mid-Upper Arm Muscle Circumference Can Be Used to Detect Low Muscle Mass in Clinical Practice // Nutrients. 2021. № 7 (13). С. 2350.
64. Guo Z., Gong J., Li Y., Gu L., и др. Mucosal MicroRNAs Expression Profiles before and after Exclusive Enteral Nutrition Therapy in Adult Patients with Crohn's Disease // Nutrients. 2016. № 8 (8). С. 519.
65. Hansen T., Duerksen D. R. Enteral Nutrition in the Management of Pediatric and Adult Crohn's Disease // Nutrients. 2018. № 5 (10). С. 537.
66. Hartman C., Marderfeld L., Davidson K., Mozer-Glassberg Y., и др. Food Intake Adequacy in Children and Adolescents With Inflammatory Bowel Disease // Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. 2016. № 4 (63). С. 437–444.
67. Hecht C., Weber M., Grote V., Daskalou E., и др. Disease associated malnutrition correlates with length of hospital stay in children // Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland). 2015. № 1 (34). С. 53–59.
68. Hill R. J., Lewindon P. J., Withers G. D., Connor F. L., и др. Ability of commonly used prediction equations to predict resting energy expenditure in

children with inflammatory bowel disease // Inflammatory Bowel Diseases. 2011. № 7 (17). С. 1587–1593.
69. Hossne R. S., Sassaki L. Y., Baima J. P., Meira Júnior J. D. de, и др. ANALYSIS OF RISK FACTORS AND POSTOPERATIVE COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH CROHN'S DISEASE // Arquivos De Gastroenterologia. 2018. № 3 (55). С. 252–257.
70. Houttu N., Kalliomäki M., Grönlund M.-M., Niinikoski H., и др. Body composition in children with chronic inflammatory diseases: A systematic review // Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland). 2020. № 9 (39). С. 2647–2662.
71. Hu D., Ren J., Wang G., Li G., и др. Exclusive enteral nutritional therapy can relieve inflammatory bowel stricture in Crohn's disease // Journal of Clinical Gastroenterology. 2014. № 9 (48). С. 790–795.
72. Jabłońska B., Mrowiec S. Nutritional Status and Its Detection in Patients with Inflammatory Bowel Diseases // Nutrients. 2023. № 8 (15). С. 1991.
73. Johnson T., Macdonald S., Hill S. M., Thomas A., и др. Treatment of active Crohn's disease in children using partial enteral nutrition with liquid formula: a randomised controlled trial // Gut. 2006. № 3 (55). С. 356–361.
74. Kasper A. M., Langan-Evans C., Hudson J. F., Brownlee T. E., и др. Come Back Skinfolds, All Is Forgiven: A Narrative Review of the Efficacy of Common Body Composition Methods in Applied Sports Practice // Nutrients. 2021. № 4 (13). С. 1075.
75. Kherati R., Bansal A., Oleksiewicz J., Kadir A., и др. The impact of age, disease severity, and BMI on bone health and growth in children and young people with Crohn's disease // JPGN reports. 2024. № 1 (5). С. 17–28.
76. Kochar B., Cai W., Cagan A., Ananthakrishnan A. N. Frailty is independently associated with mortality in 11 001 patients with inflammatory bowel diseases // Alimentary Pharmacology & Therapeutics. 2020. № 2 (52). С. 311–318.
77. Koifman E., Krasnopolsky M., Ghersin I., Waterman M. Persistently Elevated C-Reactive Protein Levels and Low Body Mass Index Are Associated with a Lack of Improvement in Bone Mineral Density in Crohn's Disease // Nutrients. 2024. № 17 (16). С. 2827.
78. Kreienbuehl A. S., Rogler G., Emanuel B., Biedermann L., и др. Bone health in patients with inflammatory bowel disease // Swiss Medical Weekly. 2024. (154). С. 3407.
79. Krela-Kaźmierczak I., Szymczak-Tomczak A., Łykowska-Szuber L., Wysocka E., и др. Interleukin 6, osteoprotegerin, sRANKL and bone metabolism in inflammatory bowel diseases // Advances in Clinical and Experimental Medicine: Official Organ Wroclaw Medical University. 2018. № 4 (27). С. 449–453.
80. Laakso S., Valta H., Verkasalo M., Toiviainen-Salo S., и др. Impaired bone health in inflammatory bowel disease: a case-control study in 80 pediatric patients // Calcified Tissue International. 2012. № 2 (91). С. 121–130.
81. Ladd M. R., Garcia A. V., Leeds I. L., Haney C., и др. Malnutrition increases the risk of 30-day complications after surgery in pediatric patients with Crohn disease // Journal of Pediatric Surgery. 2018. № 11 (53). С. 2336–2345.

82. Lee D., Baldassano R. N., Otley A. R., Albenberg L., и др. Comparative Effectiveness of Nutritional and Biological Therapy in North American Children with Active Crohn's Disease // Inflammatory Bowel Diseases. 2015. № 8 (21). С. 1786–1793.
83. Levine A., Wine E. Effects of enteral nutrition on Crohn's disease: clues to the impact of diet on disease pathogenesis // Inflammatory Bowel Diseases. 2013. № 6 (19). С. 1322–1329.
84. Lev-Tzion R., Ben-Moshe T., Abitbol G., Ledder O., и др. The Effect of Nutritional Therapy on Bone Mineral Density and Bone Metabolism in Pediatric Crohn Disease // Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. 2021. № 6 (72). С. 877–882.
85. Levy-Shraga Y., Shenkar A., Modan-Moses D., Assa A., и др. Longitudinal changes in bone mineral density in children with inflammatory bowel diseases // Acta Paediatrica (Oslo, Norway: 1992). 2020. № 5 (109). С. 1026–1032.
86. Lin Y., Qiu T., Wei G., Que Y., и др. Role of Histone Post-Translational Modifications in Inflammatory Diseases // Frontiers in Immunology. 2022. (13). С. 852272.
87. Lin Z., Hegarty J. P., Cappel J. A., Yu W., и др. Identification of disease-associated DNA methylation in intestinal tissues from patients with inflammatory bowel disease // Clinical Genetics. 2011. № 1 (80). С. 59–67.
88. Liu S., Tian Z., Jiang Y., Ding X., и др. Low Muscle Mass Is Associated with Readmission for Inflammatory Bowel Disease // The Turkish Journal of Gastroenterology: The Official Journal of Turkish Society of Gastroenterology. 2023. № 2 (34). С. 108–117.
89. Long M. D., Crandall W. V., Leibowitz I. H., Duffy L., и др. Prevalence and epidemiology of overweight and obesity in children with inflammatory bowel disease // Inflammatory Bowel Diseases. 2011. № 10 (17). С. 2162–2168.
90. Lurz E., Patel H., Lebovic G., Quammie C., и др. Paediatric reference values for total psoas muscle area // Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle. 2020. № 2 (11). С. 405–414.
91. Mager D. R., Hager A., Gilmour S. Challenges and physiological implications of sarcopenia in children and youth in health and disease // Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care. 2023. № 6 (26). С. 528–533.
92. Marangoni K., Dorneles G., Silva D. M. da, Pinto L. P., и др. Diet as an epigenetic factor in inflammatory bowel disease // World Journal of Gastroenterology. 2023. № 41 (29). С. 5618–5629.
93. McLoughlin R. J., McKie K., Hirsh M. P., Cleary M. A., и др. Impact of Nutritional Deficiencies on Children and Young Adults with Crohn's Disease Undergoing Intraabdominal Surgery // Journal of Pediatric Surgery. 2020. № 8 (55). С. 1556–1561.
94. Miele E., Shamir R., Aloi M., Assa A., и др. Nutrition in Pediatric Inflammatory Bowel Disease: A Position Paper on Behalf of the Porto Inflammatory Bowel Disease Group of the European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition // Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. 2018. № 4 (66). С. 687–708.

95. Minawala R., Kim M., Delau O., Ghiasian G., и др. Sarcopenia Is a Risk Factor for Postoperative Complications Among Older Adults With Inflammatory Bowel Disease // Inflammatory Bowel Diseases. 2024. С. izae187.
96. Moeeni V., Walls T., Day A. S. The STRONGkids nutritional risk screening tool can be used by paediatric nurses to identify hospitalised children at risk // Acta Paediatrica (Oslo, Norway: 1992). 2014. № 12 (103). С. e528-531.
97. Nguyen G. C., Munsell M., Harris M. L. Nationwide prevalence and prognostic significance of clinically diagnosable protein-calorie malnutrition in hospitalized inflammatory bowel disease patients // Inflammatory Bowel Diseases. 2008. № 8 (14). С. 1105–1111.
98. Olczyk M., Frankowska A., Tkaczyk M., Socha-Banasiak A., и др. Early Symptoms in Children with Inflammatory Bowel Disease: Implications for Subsequent Bone Mineral Deficiency // Children (Basel, Switzerland). 2024. № 10 (11). С. 1223.
99. Olivier I., Théodorou V., Valet P., Castan-Laurell I., и др. Is Crohn's creeping fat an adipose tissue? // Inflammatory Bowel Diseases. 2011. № 3 (17). С. 747–757.
100. Panizza C. E., Lim U., Yonemori K. M., Cassel K. D., и др. Effects of Intermittent Energy Restriction Combined with a Mediterranean Diet on Reducing Visceral Adiposity: A Randomized Active Comparator Pilot Study // Nutrients. 2019. № 6 (11). С. 1386.
101. Pigneur B., Ruemmele F. M. Nutritional interventions for the treatment of IBD: current evidence and controversies // Therapeutic Advances in Gastroenterology. 2019. (12). С. 1756284819890534.
102. Plissonneau C., Sivignon A., Chassaing B., Capel F., и др. Beneficial Effects of Linseed Supplementation on Gut Mucosa-Associated Microbiota in a Physically Active Mouse Model of Crohn's Disease // International Journal of Molecular Sciences. 2022. № 11 (23). С. 5891.
103. Pons R., Whitten K. E., Woodhead H., Leach S. T., и др. Dietary intakes of children with Crohn's disease // The British Journal of Nutrition. 2009. № 7 (102). С. 1052–1057.
104. Rheenen P. F. van, Aloi M., Assa A., Bronsky J., и др. The Medical Management of Paediatric Crohn's Disease: an ECCO-ESPGHAN Guideline Update // Journal of Crohn's & Colitis. 2020. С. jjaa161.
105. Richard N., Savoye G., Leboutte M., Amamou A., и др. Crohn's disease: Why the ileum? // World Journal of Gastroenterology. 2023. № 21 (29). С. 3222–3240.
106. Saleh O., Alshwayyat S., Hares M. A. L., Shalan S., и др. Evaluating the role of sarcopenia in adverse clinical outcomes for Crohn's disease patients: a systematic review and meta-analysis // International Journal of Colorectal Disease. 2025. № 1 (40). С. 35.
107. Sasson A. N., Ananthakrishnan A. N., Raman M. Diet in Treatment of Inflammatory Bowel Diseases // Clinical Gastroenterology and Hepatology: The Official Clinical Practice Journal of the American Gastroenterological Association. 2021. № 3 (19). С. 425-435.e3.

108. Saueressig C., Alves B. C., Luft V. C., Anastácio L. R., и др. Mid-arm muscle circumference cutoff points in patients with cirrhosis: Low muscle mass related to malnutrition predicts mortality // Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.). 2024. (125). С. 112471.
109. Scaldaferri F., Pizzoferrato M., Lopetuso L. R., Musca T., и др. Nutrition and IBD: Malnutrition and/or Sarcopenia? A Practical Guide // Gastroenterology Research and Practice. 2017. (2017). С. 8646495.
110. Schmidt S., Mellström D., Norjavaara E., Sundh V., и др. Longitudinal assessment of bone mineral density in children and adolescents with inflammatory bowel disease // Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. 2012. № 5 (55). С. 511–518.
111. Schroyen M., Li B., Arévalo Sureda E., Zhang Y., и др. Pre-Weaning Inulin Supplementation Alters the Ileal Transcriptome in Pigs Regarding Lipid Metabolism // Veterinary Sciences. 2021. № 10 (8). С. 207.
112. Sigall Boneh R., Park S., Soledad Arcucci M., Herrador-López M., и др. Cultural Perspectives on the Efficacy and Adoption of the Crohn's Disease Exclusion Diet across Diverse Ethnicities: A Case-Based Overview // Nutrients. 2024. № 18 (16). С. 3184.
113. Sigall Boneh R., Sarbagili Shabat C., Yanai H., Chermesh I., и др. Dietary Therapy With the Crohn's Disease Exclusion Diet is a Successful Strategy for Induction of Remission in Children and Adults Failing Biological Therapy // Journal of Crohn's & Colitis. 2017. № 10 (11). С. 1205–1212.
114. Sigall-Boneh R., Pfeffer-Gik T., Segal I., Zangen T., и др. Partial enteral nutrition with a Crohn's disease exclusion diet is effective for induction of remission in children and young adults with Crohn's disease // Inflammatory Bowel Diseases. 2014. № 8 (20). С. 1353–1360.
115. Singh A., Wall C., Levine A., Midha V., и др. Nutritional screening and assessment in inflammatory bowel disease // Indian Journal of Gastroenterology: Official Journal of the Indian Society of Gastroenterology. 2022. № 1 (41). С. 5–22.
116. Smith S. H. Using albumin and prealbumin to assess nutritional status // Nursing2025. 2017. № 4 (47). С. 65.
117. Spooren C. E. G. M., Wintjens D. S. J., Jong M. J. de, Meulen-de Jong A. E. van der, и др. Risk of impaired nutritional status and flare occurrence in IBD outpatients // Digestive and Liver Disease: Official Journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver. 2019. № 9 (51). С. 1265–1269.
118. Steell L., Johnston B. A., Dewantoro D., Foster J. E., и др. Muscle deficits with normal bone microarchitecture and geometry in young adults with well-controlled childhood-onset Crohn's disease // European Journal of Gastroenterology & Hepatology. 2020. № 12 (32). С. 1497–1506.
119. Szalay K., Rázga Z., Duda E. TNF inhibits myogenesis and downregulates the expression of myogenic regulatory factors myoD and myogenin // European Journal of Cell Biology. 1997. № 4 (74). С. 391–398.

120. Thangarajah D., Hyde M. J., Konteti V. K. S., Santhakumaran S., и др. Systematic review: Body composition in children with inflammatory bowel disease // Alimentary Pharmacology & Therapeutics. 2015. № 2 (42). С. 142–157.
121. Thayu M., Shults J., Burnham J. M., Zemel B. S., и др. Gender Differences in Body Composition Deficits at Diagnosis in Children and Adolescents with Crohn's Disease // Inflammatory bowel diseases. 2007. № 9 (13). С. 1121–1128.
122. Thoma A., Lightfoot A. P. NF-kB and Inflammatory Cytokine Signalling: Role in Skeletal Muscle Atrophy // Advances in Experimental Medicine and Biology. 2018. (1088). С. 267–279.
123. Triantafillidis J. K., Mantzaris G., Stamataki A., Asvestis K., и др. Complete remission of severe scleritis and psoriasis in a patient with active Crohn's disease using Modulen IBD as an exclusive immunomodulating diet // Journal of Clinical Gastroenterology. 2008. № 5 (42). С. 550–551.
124. Trivić I., Sila S., Batoš A. T., Mišak Z., и др. Moderate-to-Vigorous Physical Activity Is Associated With Higher Bone Mineral Density in Children With Inflammatory Bowel Disease // Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. 2022. № 1 (74). С. 54–59.
125. Viennois E., Bretin A., Dubé P. E., Maue A. C., и др. Dietary Emulsifiers Directly Impact Adherent-Invasive E. coli Gene Expression to Drive Chronic Intestinal Inflammation // Cell Reports. 2020. № 1 (33). С. 108229.
126. Wallaert J. B., De Martino R. R., Marsicovetere P. S., Goodney P. P., и др. Venous thromboembolism after surgery for inflammatory bowel disease: are there modifiable risk factors? Data from ACS NSQIP // Diseases of the Colon and Rectum. 2012. № 11 (55). С. 1138–1144.
127. Ward L. M., Rauch F., Matzinger M. A., Benchimol E. I., и др. Iliac bone histomorphometry in children with newly diagnosed inflammatory bowel disease // Osteoporosis international: a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA. 2010. № 2 (21). С. 331–337.
128. Werkstetter K. J., Ullrich J., Schatz S. B., Prell C., и др. Lean body mass, physical activity and quality of life in paediatric patients with inflammatory bowel disease and in healthy controls // Journal of Crohn's & Colitis. 2012. № 6 (6). С. 665–673.
129. Woo V., Alenghat T. Epigenetic regulation by gut microbiota // Gut Microbes. 2022. № 1 (14). С. 2022407.
130. Wu T., Xu H., Zou Y., Cui J., и др. Mid-Arm Muscle Circumference or Body Weight-Standardized Hand Grip Strength in the GLIM Superiorly Predicts Survival in Chinese Colorectal Cancer Patients // Nutrients. 2022. № 23 (14). С. 5166.
131. Yang Y. J., Jeon S. R. Metabolic musculoskeletal disorders in patients with inflammatory bowel disease // The Korean Journal of Internal Medicine. 2025. № 2 (40). С. 181–195.
132. Yerushalmy-Feler A., Ben-Tov A., Weintraub Y., Amir A., и др. High and low body mass index may predict severe disease course in children with

inflammatory bowel disease // Scandinavian Journal of Gastroenterology. 2018. № 6 (53). С. 708–713.
133. Yin Y., Xie Y., Ge W., Li Y. Creeping fat formation and interaction with intestinal disease in Crohn’s disease // United European Gastroenterology Journal. 2022. № 10 (10). С. 1077–1084.
134. Zhang J.-M., An J. Cytokines, inflammation, and pain // International Anesthesiology Clinics. 2007. № 2 (45). С. 27–37.
135. Zulian A., Cancello R., Micheletto G., Gentilini D., и др. Visceral adipocytes: old actors in obesity and new protagonists in Crohn’s disease? // Gut. 2012. № 1 (61). С. 86–94.
136. Нормы физиологических потребностей в основных пищевых веществах, энергии и микронутриентах для различных групп населения Российской Федерации // 2021.
137. Epigenetics and the environment: emerging patterns and implications - PubMed [Электронный ресурс]. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22215131/ (дата обращения: 19.05.2025).
138. The effect of polymeric formula on enterocyte differentiation // CoLab [Электронный ресурс]. URL: https://colab.ws/articles/10.1177%2F1753425916689333 (дата обращения: 21.05.2025).
139. Obesity Does Not Affect Early Outcomes in Children With Newly Diagnosed Crohn Disease - PubMed [Электронный ресурс]. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29916950/ (дата обращения: 18.05.2025).

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1 - Педиатрический индекс активности болезни Крона (Pediatric Crohn Disease Activity Index, PCDAI).

Критерий	**Характеристики**	**Балл**
Боли в животе	Нет	0
	Малой интенсивности	5
	Сильной интенсивности	10
Стул, частота, консистенция	0-1 раза в день, жидкий без примесей крови	0
	2-5 раза в день, с небольшой примесью крови	5
	Более 6 раз в день	10
Самочувствие, активность	Нет ограничения активности	0
	Умеренное ограничение активности	5
	Значительное ограничение активности	10
Масса тела	Нет снижения массы тела	0
	Снижение массы тела на 1-9%	5
	Снижение массы тела более 10%	10
Рост	В пределах нормы	0
	Отклонение на 1 центиль	5
	Отклонение на 2 центиля	10
Болезненность в животе	Нет болезненности	0
	Болезненность, отмечается уплотнение	5
	Выраженная болезненность	10
Параректальные проявления	Нет	0
	Активная фистула, болезненность, абсцесс	10
Гематокрит у детей до 10 лет	>33	0
	28-32	2.5
	<28	5
Гематокрит (девочки 11-18 лет)	>34	0
	29-34	2.5
	<29	5

Гематокрит (мальчики 11-14 лет)	>35	0
	30-34	2.5
	<30	5
Гематокрит (мальчики 15-18 лет)	>37	0
	32-36	2.5
	<32	5
СОЭ (мм/час)	<20	0
	20-50	2.5
	>50	5
Альбумин (г/дл)	>3,5	0
	3,1-3,4	5
	<3,1	10

Приложение 2 – русскоязычная версия опросника STRONGkids для оценки риска развития недостаточности питания

Ф.И.О.		Отделение	
Дата рождения:		И/б №	
Возраст:		Амб. карта №	
Диагноз:		Дата поступления:	
Ф.И.О. лечащего врача:			
*Для оценки риска НП детей (в возрасте 1 мес. – 18 лет) опрос проводится в первые 24 ч поступления в стационар **Скрининговый опросник нутритивного риска состоит из 4 пунктов, первые 2 пункта заполняются медицинским персоналом самостоятельно, вторые 2 пункта заполняются на основании данных анамнеза, собранного у родителей ***Каждый пункт содержит вопросы, положительный ответ на которые оценивается в 1 или 2 балла; максимальная сумма баллов 5 ****При сомнении, ответ считать отрицательным (0 баллов)			
Субъективная клиническая оценка			
Можно ли на основании субъективной клинической оценки сказать, что у пациента есть недостаточность питания (недостаточная выраженность подкожно-жировой клетчатки и/или мышечной массы и/или исхудавшее лицо)?		Нет	Да=1 балл
Заболевания высокого риска			
Есть ли у пациента заболевание, связанное с риском развития НП (см. таблицу ниже) или пациенту планируется обширное хирургическое вмешательство?		Нет	Да=2 балла
Таблица: Заболевания, связанные с высоким риском НП			
Бронхолегочная дисплазия (максимальный возраст до 2 лет) Воспалительные заболевания кишечника Задержка умственного развития/умственная отсталость	Метаболические болезни Муковисцидоз Недоношенность (до скорректированного возраста 6 мес.) Нейромышечные заболевания Нервная анорексия	Ожоги Панкреатит Планируемое обширное хирургическое вмешательство Рак Синдром короткой кишки СПИД Травма	Хроническое сердечно-сосудистое заболевание Хроническое заболевание почек Хроническое заболевание печени Целиакия Другое (устанавливает врач)
Недостаточное поступление и потеря питательных веществ			
Имеется ли хотя бы одно из следующих проявлений?		Нет	Да=1 балл
Выраженная диарея (≥5 раз в день) и/или рвота (>3 раз в день) в течение последних 3 дней			
Уменьшение потребления пищи в течение нескольких дней до госпитализации (за исключением голодания, связанного с различными манипуляциями или перед хирургическим вмешательством)			
Ребенок на момент поступления уже получает назначенную нутритивную поддержку			
Невозможно удовлетворить физиологические потребности в пищевых веществах из-за боли			
Потеря МТ или недостаточная прибавка МТ			
Имеется ли потеря или отсутствие прибавки МТ (для детей до 1 года) в течение последних недель-месяцев?		Нет	Да=1 балл
СУММА БАЛЛОВ (максимум 5 баллов)			
Риск НП и необходимость мероприятий			
4–5 баллов	Высокий	Консультация врача и диетолога для уточнения диагноза Назначение индивидуальной нутритивной поддержки и дальнейшее наблюдение Начать использование специализированных смесей методом сипинга	
1–3 балла	Умеренный	Обсудите с диетологом возможную коррекцию питания пациента Взвешивание 2 раза в неделю Повторная оценка нутритивного риска через неделю	
0 баллов	Низкий	Нет необходимости в коррекции питания Регулярно взвешивать на протяжении госпитализации Повторная оценка нутритивного риска через неделю	

Приложение 3 – Рекомендации по питанию

Завтрак	Бутерброд с сыром	ИЛИ	Оладьи/блинчики со сметаной/вареньем
	Овсяноблин	ИЛИ	Сырники из 5-9% творога со сметаной
	Чай с зефиром/мармеладом	ИЛИ	Какао (возможно с добавлением молочной смеси)
Второй завтрак	Молочная смесь+банан (коктейль)	ИЛИ	Смузи из молочной смеси с добавлением фруктов (см. ниже)
Обед	Салат из свежих овощей с добавлением растительного масла		Запеченные овощи в сметанном соусе
	Суп-пюре из овощей	ИЛИ	Рыбный суп с картофелем
	Бефстроганов из отварного мяса + Рис отварной с добавлением растительного/сливочного масла	ИЛИ	Тушеная индейка в сметанном соусе + Макароны отварные с добавлением растительного/сливочного масла
	Компот из сухофруктов	ИЛИ	Отвар шиповника
Полдник	Манник (на кефире или сметане)/фрукты	ИЛИ	Кисель+ печенье/оладьи
Ужин	Биточки из индейки паровой с маслом + Крупяной гарнир с добавлением растительного/сливочного масла	ИЛИ	Рыбные котлеты + Пюре картофельное на молоке (безлактозном) с добавлением растительного/сливочного масла
	Отвар шиповника с домашней выпечкой	ИЛИ	Чай с зефиром/мармеладом/печеньем
На ночь	Молочная смесь (200 мл)		

Завтрак	Хлопья с молоком(безлактозным)/молочной смесью	ИЛИ	Каша овсяная/гречневая/рисовая на молоке (безлактозном)/молочной смеси со сливочным маслом
	Омлет с цветной капустой/брокколи	ИЛИ	Блинчики с мясом/творогом
	Чай с зефиром/мармеладом/печеньем	ИЛИ	Компот из сухофруктов с зефиром/мармеладом/печеньем
Второй завтрак	Молочную смесь смешать с бананом/клубникой, заморозить, употреблять как мороженое	ИЛИ	Смузи из молочной смеси с добавлением фруктов (см. ниже)
Обед	Салат из свежих овощей с добавлением растительного масла		Авокадо с растительным маслом и хлебом
	Куриный суп с кабачками и рисом	ИЛИ	Овощной суп с мясом
	Котлета мясная + Гречневая каша с добавлением растительного/сливочного масла	ИЛИ	Фрикадельки из индейки + Рис с овощами с добавлением растительного/сливочного масла
	Компот из сухофруктов /Свежие фрукты	ИЛИ	Кисель
Полдник	Кисель+домашняя выпечка	ИЛИ	Чай с пастилой/Молочная смесь
Ужин	Рыба отварная (филе хека, минтай) + Пюре картофельное на молоке (безлактозном) с добавлением растительного/сливочного масла	ИЛИ	Картофель тушеный или запеченный с мясом + Свежий огурец/помидор
	Чай с зефиром/мармеладом/печеньем	ИЛИ	Какао (возможно с добавлением молочной смеси)
На ночь	Молочная смесь (200 мл)		

Примерный набор продуктов на сутки:
- молочная смесь (напр., Нутриэн Стандарт) – 200-400 мл/сут., следует разделить на 3-4 приема.
- мясо + рыба + птица – 200 г в сутки до 11 лет, 250 г в сутки старше 11 лет, разделить на 2-3 приема пищи
- творог 50-60 г ежедневно или 100-120 г через день соответственно, сыр 10-12 г - завтрак или полдник
- масло растит. (подсолнечное, оливковое, кукурузное) – 15-20 мл/д, добавлять в салат,
- крупяной гарнир, суп.
- масло сливочное – 10-15 г/д, добавлять в каши и другие блюда
- молоко (безлактозное), кисломолочные продукты (ряженка, ацидофилин др.) по переносимости – всего 200-250 мл
- хлеб - 200 г на день
- макароны, каши, крупяной гарнир 2-3 порции

- картофель+овощи,в том числе в супе – 2 порции
- фрукты до 200 г/д (по переносимости)
- яйца – 3-4 шт. в неделю
- домашняя выпечка, сладости натуральные

Исключаются: острые блюда, копчености, соленья, маринады, маргарин, концентрированные соки, газированные напитки, фаст-фуд, продукты с высоким содержанием ненатуральных красителей, консервантов, эмульгаторов, бобовые (фасоль, горох, чечевица), киви. Ягоды в ограниченном количестве по переносимости.

Кулинарная обработка: пища готовится на пару, отваривается, запекается, не жарить! Пища принимается 5 - 6 раз в день в теплом виде.

Рекомендации по использованию молочной смеси в приготовлении блюд:

СМУЗИ 1 200 мл молочной смеси 1 банан 1/4 авокадо 1/2 чашки свежих листьев шпината	СМУЗИ 2 200 мл молочной смеси 2 банана 2 ч.л. меда Корица, ваниль
СМУЗИ 3 200 мл молочной смеси 1 банан 3 клубники	СМУЗИ 4 200 мл молочной смеси 1 яблоко без кожуры и косточек 1 банан 1 ч.л. меда

Добавить все ингредиенты в блендер и размельчить до однородного состояния.

МОРОЖЕНОЕ
- 1 спелый банан, крупно нарезанный
- 150 г спелой клубники, очищенной и крупно нарезанной
- 4 столовые ложки йогурта без добавок

Поместите все ингредиенты в блендер и смешайте до полной однородности. Протереть через сито, вылить в форму для мороженого и заморозить до застывания. Перед подачей достаньте из морозильной камеры минимум за 15 минут, чтобы он слегка размягчился.

Приложение 4

Пищевая ценность специализированных продуктов для энтерального питания Нутриэн стандарт и Нутриэн стандарт с пищевыми волокнами (на 100 мл)

Энергетическая ценность, кДж/ккал	419/100
Белки (16% ккал), г	4
Жиры (32% ккал), г	3,6
Насыщенные, г	2,0
в т.ч. МСТ (среднецепочечные триглицериды)	1,8
Мононенасыщенные, г	0,7
Полиненасыщенные, г	0,9
Углеводы (52% ккал), г, в т.ч.:	12,9
сахароза, г	0,2
пищевые волокна, г*	2
Минеральные вещества:	
калий, мг	123
натрий, мг	78
кальций, мг	90
фосфор, мг	69
магний, мг	22
железо, мг	0,8
марганец, мкг	100
медь, мкг	100
цинк, мг	0,8
хлориды, мг	112
йод, мкг	8
хром, мкг	2,2
молибден, мкг	3,8
селен, мкг	3,8
Витамины:	
ретинол (А), мкг-экв	56
кальциферол (Д), мкг	0,3
токоферол (Е), мг	0,8
витамин К, мкг	6,3

аскорбиновая кислота (С), мг	4,4
пантотеновая кислота, мг	0,5
тиамин (B_1), мкг	80
рибофлавин (B_2), мкг	90
ниацин (РР), мг	1,0
пиридоксин (B_6), мкг	120
цианкобаламин (B_{12}), мкг	0,2
фолиевая кислота, мкг	19
биотин, мкг	4,5
Холин, мг	22
Таурин, мг	12,5
Инозитол, мг	23
L-карнитин, мг	20
Осмолярность, мОсм/л	300

*только в смеси Нутриэн Стандарт с пищевыми волокнами