



Кафедра детских болезней с курсом ПО

Тема: Синдром нарушенного кишечного всасывания у детей раннего возраста

Лекция № 29 для студентов 6 курса, обучающихся
по специальности 31.05.02 - Педиатрия

кандидат медицинских наук, доцент
гастроэнтеролог/диетолог

Чикунев Владимир Викторович

1

План лекции

- Понятие о синдроме нарушенного кишечного всасывания
- Формы мальабсорбции
- Варианты дисахаридазной недостаточности, их диагностика и лечение
- Пищевая аллергия, диагностика и лечение
- Целиакия, диагностика и лечение
- Коррекция панкреатической недостаточности

2

Цель лекции:

Рассмотреть различные, наиболее актуальные причины нарушенного кишечного всасывания, методы диагностики и методы лечения в зависимости от причины, вызвавшей данное состояние.

3

Синдромом мальабсорбции – комплекс расстройств, возникающий в результате нарушения всасывания нутриентов, витаминов и микроэлементов в тонкой кишке, в основе которых лежат генетически детерминированные или сформировавшиеся при стойком повреждении дефекты ферментных систем, приводящие к нарушениям процессов метаболизма

4

Диарея – это ненормально учащенное опорожнение кишечника (как правило, чаще 3 раз в день) с изменением характера стула (от кашицеобразного до водянистого).

Критерии диареи – стойкое повышение содержания жидкости в фекалиях с 60-75% до 85-90% или увеличение их массы более 200 г в сутки на фоне западной диеты.



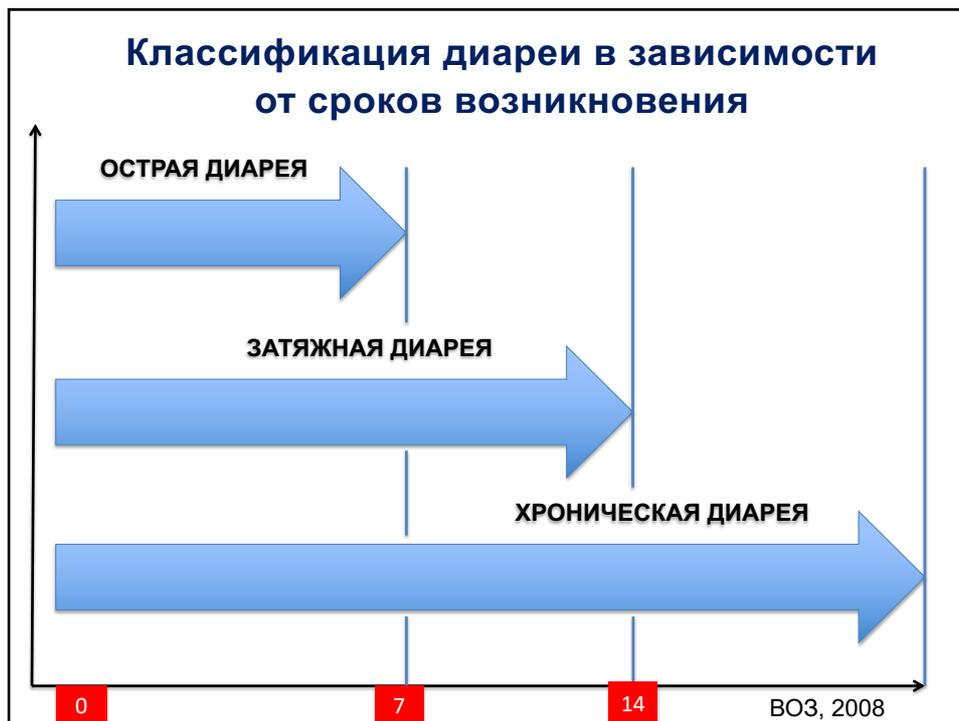
Возраст	Частота стула в неделю	Средняя частота стула в день
0-3 месяца:		
- Грудное вскармливание	5-40	2,8
- Смеси	5-28	2,0
6-12 месяцев	5-28	1,8
1-3 года	4-21	1,4
Старше 3 лет	3-14	1,0

Adapted from Fontana M, Bianchi C, Cataldo F, et al. Bowel frequency in healthy children. Acta Paediatr Scand 1987; 78:682-4.

5

ПОНОС	Тип 1		Отдельные жёсткие куски, похожие на орехи (трудно продвигается)	запор
	Тип 2		Колбасоподобный (диаметр больше, чем у типа 3), но кусковый	
	Тип 3		Выглядит как колбаса (диаметр меньше, чем у типа 2), но покрыт трещинами	
	Тип 4		Выглядит как итальянская сосиска или змея, гладкий и легко поддающийся давлению	
	Тип 5		Мягкие легкопроходимые разрывающиеся куски	
	Тип 6		Пушистые части с рваными краями. Рыхлый, мягкий стул	
	Тип 7		Водянистый, нет кусков. Полностью жидкий	

6



7



8

Review Article

UNITED EUROPEAN
GASTROENTEROLOGY
ueg journal

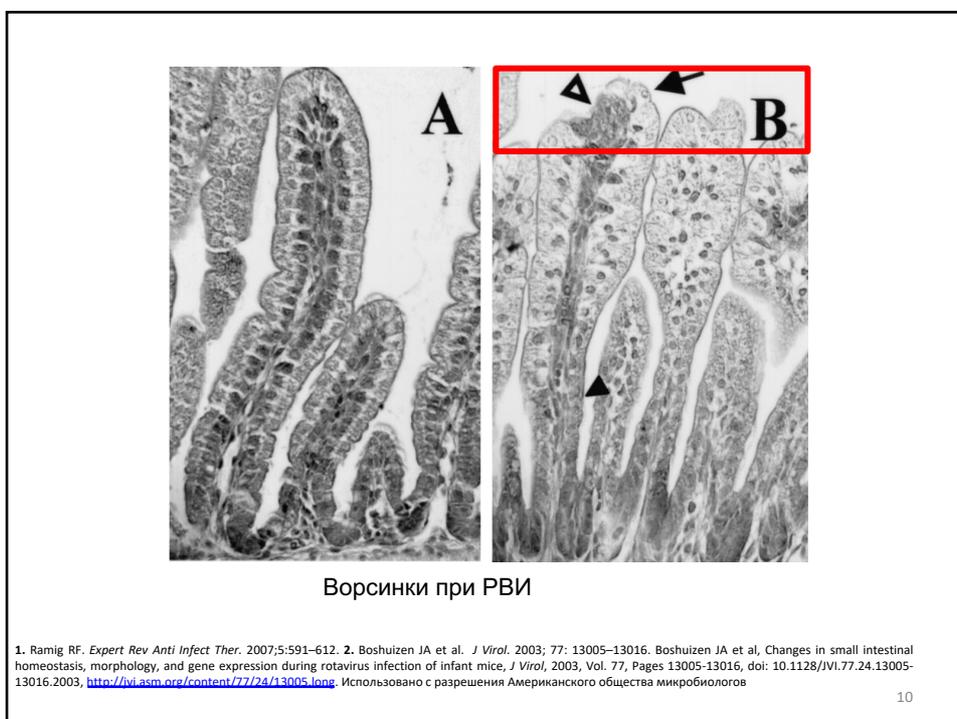
**Lactose malabsorption and intolerance:
pathogenesis, diagnosis and treatment**

Benjamin Misselwitz¹, Daniel Pohl¹, Heiko Frühauf², Michael Fried¹,
Stephan R Vavricka² and Mark Fox²

United European Gastroenterology Journal
 (UJ) 151-159
 © Author(s) 2013
 Reprints and permissions:
sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav
 DOI: 10.1177/0954679513504443
ueg.sagepub.com

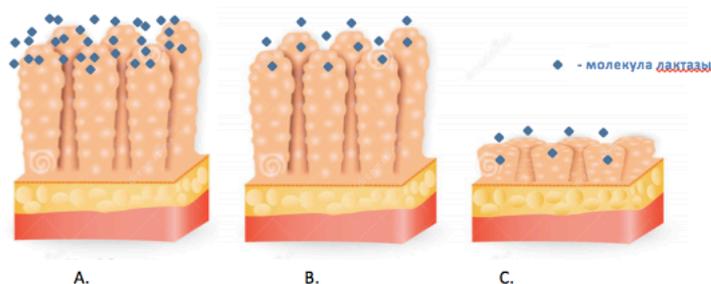
- **НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ЛАКТАЗЫ:** у большинства людей активность фермента лактазы в щеточной кайме тощей кишки снижается после отнятия от груди. У некоторых людей это снижение активности лактазы может вызвать симптомы после приема внутрь лактозы
- **МАЛЬАБСОРБЦИЯ ЛАКТОЗЫ:** неэффективное переваривание лактозы вследствие лактазной недостаточности или другой патологии кишечника
- **МАЛЬАССИМИЛЯЦИЯ ЛАКТОЗЫ:** неэффективное поглощение лактозы из-за мальабсорбции лактозы
- **НЕПЕРЕНОСИМОСТЬ ЛАКТОЗЫ:** желудочно-кишечные симптомы у человека с мальабсорбцией лактозы

9



10

Лактаза находится на верхушке кишечных ворсин

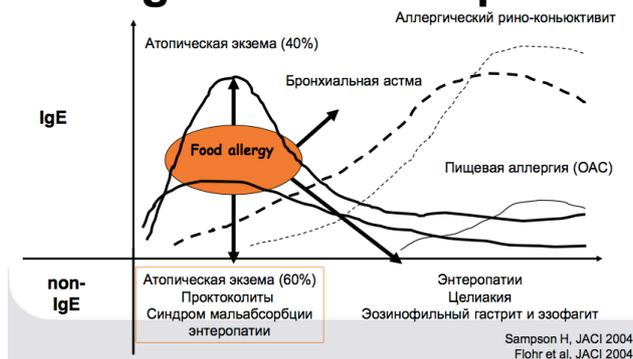


Подпись к рисунку. Выработка фермента лактазы ворсинками тонкого кишечника в норме (А.), при транзиторной (В.) и вторичной (приобретенной) лактазной недостаточности (С.)

11

Пищевая аллергия - это вызванная приемом пищевого продукта патологическая реакция, в основе которой лежат иммунные механизмы - специфические IgE- опосредованные реакции, клеточный иммунный ответ (не-IgE-опосредованные) или их сочетание (реакции смешанного типа).

Нет Ig E – нет аллергии?!



Аллергические реакции на пищу могут протекать как по типу атопии (1-й тип реакции по классификации Джелла и Кумбса), так и с участием клеточных механизмов. Во втором случае повышение уровня специфических IgE не происходит.

Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, et al. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy. Allergy. 2014;69(8):1008–1025

Министерство здравоохранения РФ. Клинические рекомендации. Пищевая аллергия, 2016.

12

L 20	Атопический дерматит
L 20.8	Другие атопические дерматиты
L 27.2	Дерматит, вызванный съеденной пищей
L 23.6	Аллергический контактный дерматит, вызванный пищевыми продуктами при их контакте с кожей
L 50.0	Аллергическая крапивница
K 52.2	Аллергический и алиментарный гастроэнтерит и колит

МКБ 10

13

Не следует выявлять специфические Ig E у детей раннего возраста?!

Современные методы исследования, в особенности хемилюминесцентный метод (в частности, Immucap), позволяют определять диагностические титры специфических IgE у детей уже в первые месяцы жизни

Immucap (Phadia AB, Uppsala, Швеция)

Immulite (Siemens AG, Berlin, Германия)

HYTEC-288 (Hycor/Agilent, Garden Grove, Калифорния)

Ig G/Ig G 4

Антитела класса G описываются как блокирующие антитела, характеризующие нормальный иммунный ответ на антиген.

Pastor-Vargas C, Maroto AS, Diaz-Perales A, et al. Detection of major food allergens in amniotic fluid: initial allergenic encounter during pregnancy. *Pediatr Allergy Immunol.* 2016;27(7):716–720.
Eigenmann PA, Atanaskovic-Markovic M, O'B Hourihane JO, et al. Testing children for allergies: why, how, who and when: an updated statement of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) Section on Pediatrics and the EAACI-Clemens von Pirquet Foundation. *Pediatr Allergy Immunol.* 2013;24(2):195–209.
Soares-Weiser K, Takwoingi Y, Panesar SS, et al. The diagnosis of food allergy: a systematic review and meta-analysis. *Allergy.* 2014; 69(1):76–86.

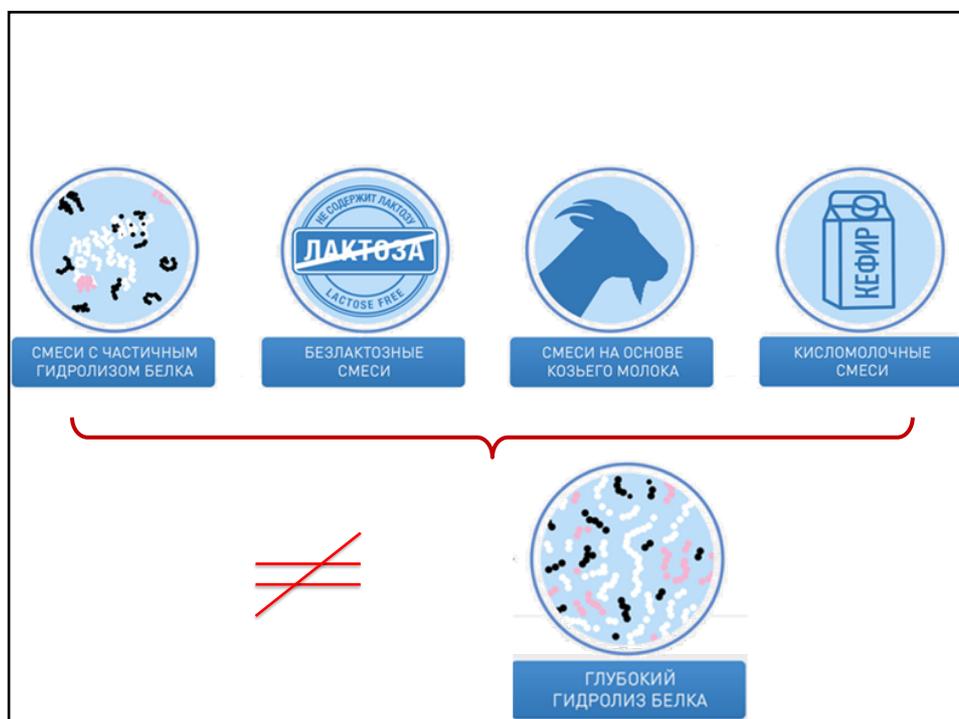
14

Пищевую аллергию нужно обязательно подтвердить лабораторно?!

- Наличие очевидных воспроизводимых реакций на один и тот же продукт уже достаточно для назначения элиминационной диеты
- При неясных данных анамнеза назначение диагностической элиминационной диеты **с полным исключением (но не ограничением!)** подозреваемых причиннозначимых аллергенов позволяет в течение 7–30 сут (в зависимости от клинической формы пищевой аллергии) подтвердить диагноз
- При неясном результате элиминации диагностическое введение продукта в рацион позволяет установить или отвергнуть наличие пищевой аллергии к данному продукту

Министерство здравоохранения РФ. Клинические рекомендации. Пищевая аллергия, 2016.

15



16

Выбор лечебной смеси DRACMA Guidelines, 2010

	Первая линия	Вторая линия
Анафилаксия	AAF	eHF
О. Крапивница и отек Квинке	eHF	AAF/SF
Атопический дерматит	eHF	AAF/SF
Эозинофильный эзофагит	eHF	AAF/SF
ГЭРБ	AAF	AAF
Энтеропатия при АБКМ	eHF	AAF
Проктоколит	eHF	AAF
Тяжелая кишечная колика при АБКМ	eHF	AAF
Запоры при АБКМ	eHF	AAF
Синдром Гейнера	AAF	eHF/SF

AAF – аминокислотная смесь
eHF – высокогидролизная смесь
SF – соевая смесь

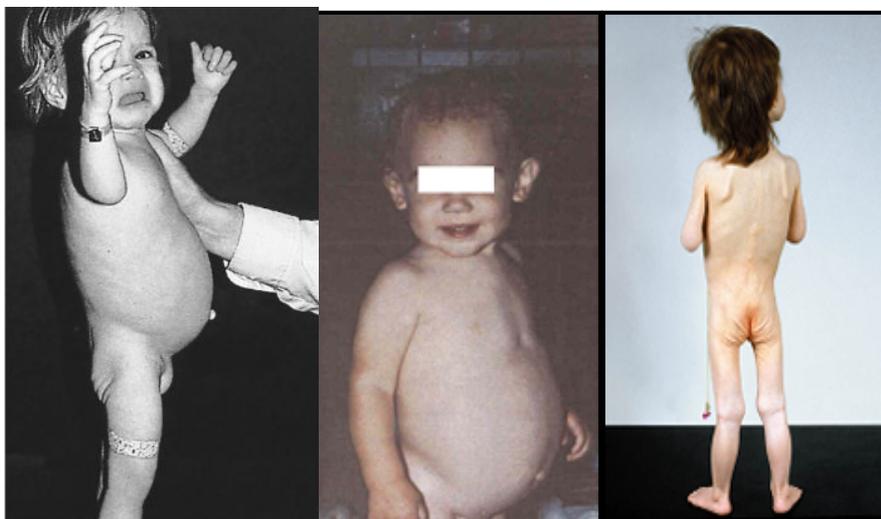
17

	Similac Alimentum	Alfare Allergy	Alfare	Nutrilon Пепти Гастро	Nutrilon Пепти Аллергия	Frisolac Gold Pep	Frisolac Gold Pep AC
Гидролиз. белок	Казеин	Сывор	Сывор	Сывор	Сывор	Сывор	Казеин
СЦТ	+	-	+	+	-	-	-
Лактоза, г/100 мл	Без лактозы	3,8	Без лактозы	Без лактозы	2,9	3,4	Без лактозы
ARA/DHA	+	+	+	+	+	-	-

ARA – арахидоновая кислота (омега-6 полиненасыщенная жирная кислота)
 DHA – докозагексаеновая кислота (омега-3 полиненасыщенная жирная кислота)

18

«Классическая» целиакия



19

Что такое глютен?

Глютен – нерастворимый в воде комплекс белков (проламинов, глютелинов) с малым содержанием липидов, сахаров и минералов.

Проламины

Глиадин – пшеница (токсичность +++)

Секалин – рожь (++)

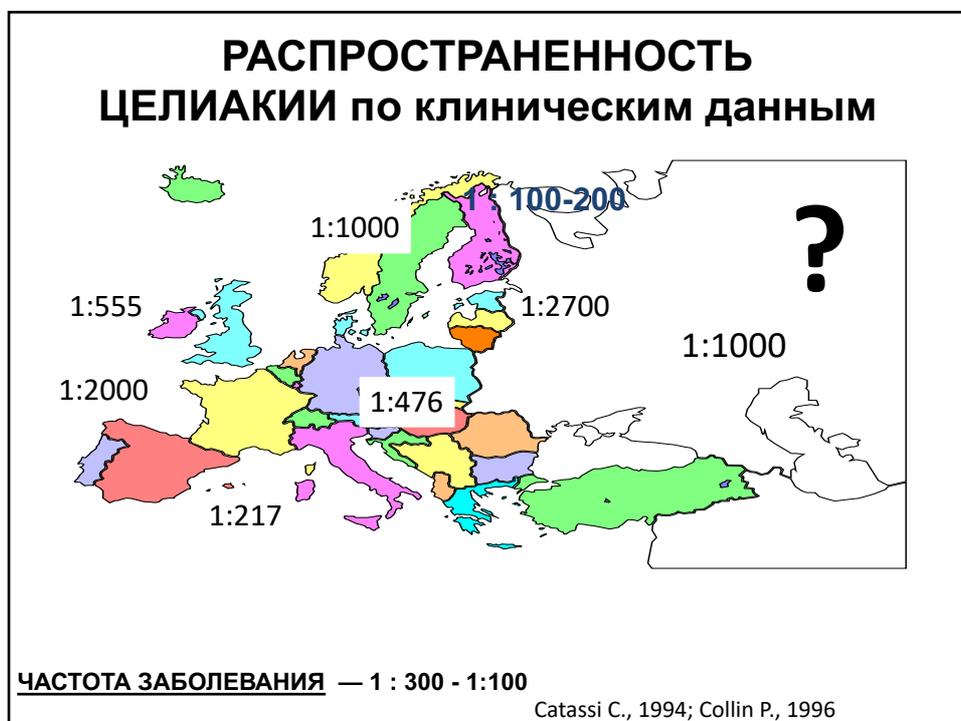
Хордеин – ячмень (++)

Овеин – овес (?)

20



21



22

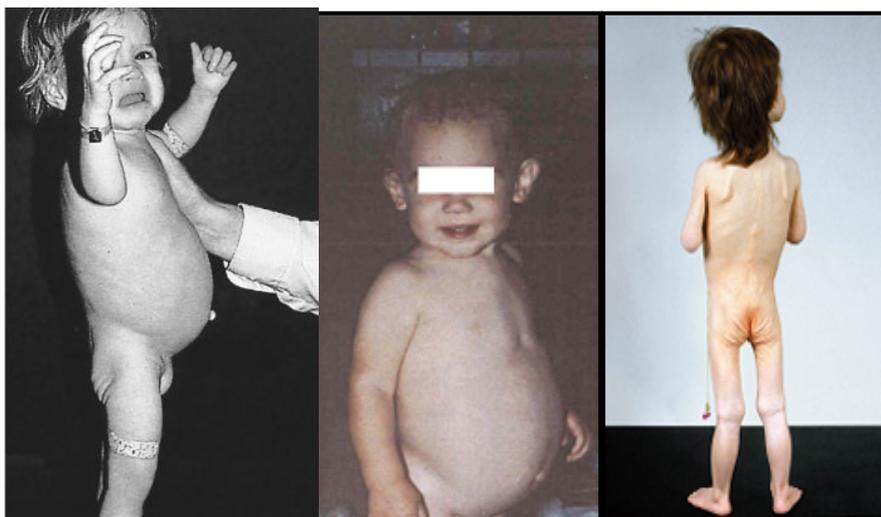
История целиакии



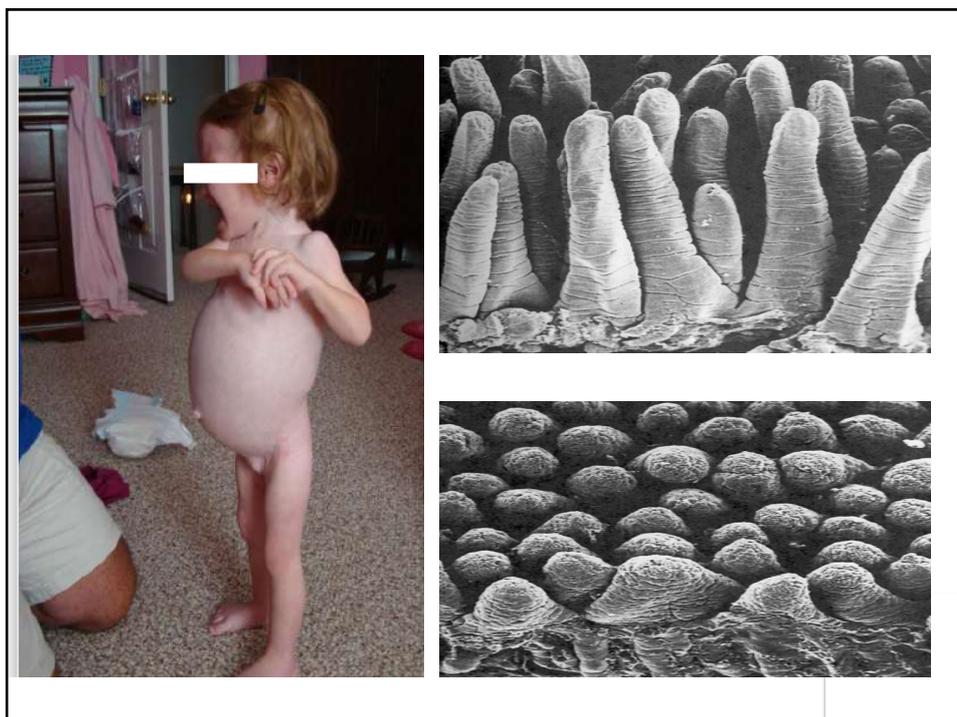
Willem K Dicke (1950 г.)
Описал влияние глютена

23

«Классическая» целиакия



24



25

Целиакия - «Великий Мим»

Min

симптомы ЖКТ

Max



**Усталость, потеря
приобретенных навыков,
Депрессия, нарушение
менстр. цикла,
неврологические симптомы,
поражение кожи, отеки,
нарушение сна,
беспокойство**

Диарея, стул (обильный,
светлый, зловонный), вздутие
живота, боль, потеря массы
тела, снижение или увел
аппетита, рвота

26

Диагностика

- Антитела к деамидированным пептидам глиадина, IgA (Deamidated Gliadin Peptide (DGP) Antibodies, IgA).
- Антитела к эндомизию, IgA (Anti-Endomysial Antibodies, EMA, IgA)
- Антитела класса IgA к тканевой трансглутаминазе (anti- tissue transglutaminase IgA, tTG)
- Антитела к ретикулину IgA и IgG (Reticulin Antibody IgA&IgG, ARA)
- Антитела к деамидированным пептидам глиадина, IgA (Deamidated Gliadin Peptide (DGP) Antibodies, IgA)

27

Интраэпителиальные лимфоциты

Причины повышения количества ИЭЛ в СОТК при нормальной структуре ворсинок

- аллергия к глютену*
- другие варианты пищевой аллергии (яйца, злаковые, БКМ, соя, рыба, рис, курица)
- инфекции (вирусные ОКИ, Giardia, Cryptosporidia, H.pylori)*
- применение лекарственных препаратов (НПВС)*
- аутоиммунные заболевания (тиреоидит, ревматоидный артрит, СКВ, аутоиммунная энтеропатия)*
- иммунодефицитные состояния
- ВЗК
- лимфоцитарный колит

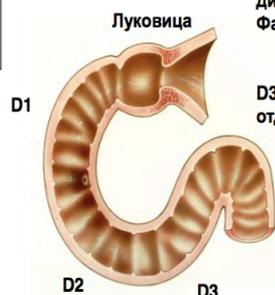
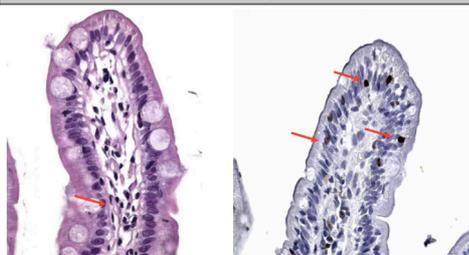
* Наиболее частые ассоциации

Рекомендуется исследование, как минимум, 4 биоптатов из дистальных отделов ДПК.

D1: ДПК проксимальнее Фатерова сосочка

D2: ДПК дистальнее Фатерова сосочка

D3: дистальные отделы ДПК



Polanco JPGN 2008

28

Гистологические особенности при целиакии



Норма

Целиакия

29

Целиакия, типичная форма, острый период. Без диеты. Генетический диагноз: DQ2/DQ8.

Целиакия, период неполной ремиссии. Поливалентная пищевая аллергия. Атопический дерматит, распространенный, среднетяжелое течение. Безглютеновая диета с нарушениями 1 год 5 месяцев.

30

Провокационный тест (нагрузка глютенем)

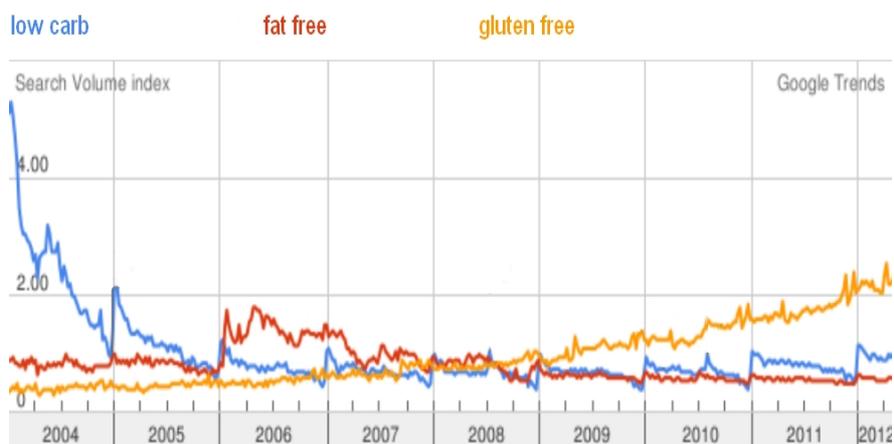
- **Перед проведением нагрузки рекомендуется провести генетическое исследование, которое в случае получения отрицательных результатов позволит избежать проведения провокации.**
- Два ФГДС с забором биопсий: первое – на фоне аглютенновой диеты, второе – при появлении клинических симптомов заболевания на фоне употребления в пищу глютеносодержащих продуктов или через 6 месяцев при отсутствии признаков рецидива заболевания.
- Нагрузку глютенем детям рекомендуют проводить, подсыпая глютенный порошок в пищу и не давать пациенту пшеничного хлеба (печенья, выпечки), так как, в случае подтверждения диагноза целиакии, повторно запретить употребление этих продуктов ребенку будет очень трудно.
- Ежедневная доза при проведении провокации должна быть не менее 10 г глютена, что соответствует 150 г муки или 200 г пшеничного хлеба. **Порошок глютена в российских условиях недоступен, поэтому в наших условиях рекомендовано давать пациенту ежедневно 1 порцию (примерно 250 г) манной каши или вермишели.**
- Если биопсия, проведенная через 6 месяцев употребления глютена, не выявляет никаких изменений, морфологическое исследование необходимо повторить спустя 2 года от начала нагрузки глютенем.
- Если структурные изменения слизистой и к этому времени отсутствуют, рекомендовано динамическое наблюдение за пациентами с проведением эндоскопического исследования при появлении симптомов или повышении уровня антител в сыворотке крови.

31



32

Популярность безглютеновой диеты



Sapone et al. Spectrum of gluten-related disorders: consensus on new nomenclature and classification. BMC Medicine 2012, 10:13, <http://www.biomedcentral.com/1741-7015/10/13>

33

Тактика ведения пациента

- Безглютеновая диета
- Сорбенты
- Коррекция состояния микробиоты
- Коррекция нутритивного статуса
- **Коррекция вторичной панкреатической недостаточности**

34

Импортные безглютеновые продукты промышленного производства



37

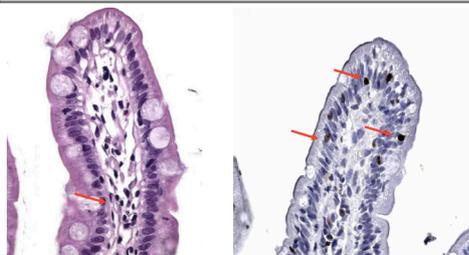
Интраэпителиальные лимфоциты

Причины повышения количества ИЭЛ в СОТК при нормальной структуре ворсинок

- аллергия к глютену*
- другие варианты пищевой аллергии (яйца, злаковые, БКМ, соя, рыба, рис, курица)
- инфекции (вирусные ОКИ, Giardia, Cryptosporidia, H.pylori)*
- применение лекарственных препаратов (НПВС)*
- аутоиммунные заболевания (тиреоидит, ревматоидный артрит, СКВ, аутоиммунная энтеропатия)*
- иммунодефицитные состояния
- ВЗК
- лимфоцитарный колит

* Наиболее частые ассоциации

Рекомендуется исследование, как минимум, 4 биоптатов из дистальных отделов ДПК.



Нормальная ворсинка СО ДПК

Иммуногистохимическое исследование



Polanco JPGN 2008

38

Варианты форм ферментных препаратов

Капсула с минимикросферами



Капсула с микросферами



Таблетки

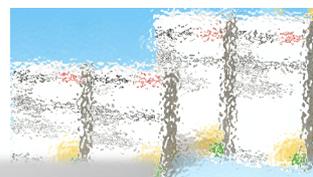
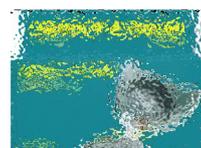


Капсула с минитаблетками



39

Не все ферментные препараты одинаковые



40

МИНУСЫ ТАБЛЕТИРОВАННЫХ ФЕРМЕНТНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Таблетки **НЕ** рекомендуются детям до 3-х лет из-за сложности проглатывания

Таблетки **НЕЛЬЗЯ** делить и измельчать

При нарушении кислостойчивой оболочки фермент **ИНАКТИВИРУЕТСЯ** в желудке

41

«ТРАДИЦИОННЫЕ» ПРЕПАРАТЫ ПАНКРЕАТИНА

- ✓ Неадекватное соотношение основных компонентов
- ✓ Низкие дозы ферментов
- ✓ Присутствие в составе лактозы
- ✓ Отсутствие защитной оболочки
- ✓ Таблетированная форма
- ✓ По данным РКИ – практически «нулевая» эффективность

42

ПРЕПАРАТЫ ЛИНЕЙКИ ФЕСТАЛА

- ✓ Низкие дозы ферментов
- ✓ Присутствие в компонентом желчи
- ✓ Отсутствие защитной оболочки
- ✓ Таблетированная форма
- ✓ По данным РКИ – практически «нулевая» эффективность



43

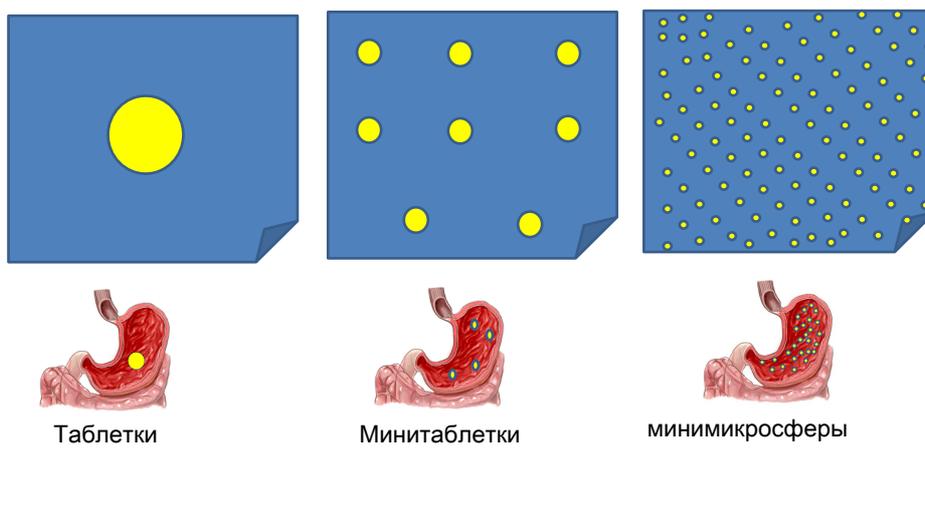
Размер частиц ферментного препарата имеет значение



44

Ферментные препараты

Площадь соприкосновения с пищей



45

Препарат	Активность ферментов		
	Липаза	Амилаза	Протеазы
Пангрол 10000	10000	9000	500
Пангрол 25000	25000	22500	1250
Креон 10000	10000	8000	600
Креон 25000	25000	18000	1000
Креон 40000	40000	25000	1600
Эмиталь 10000	10000	9000	500
Эрмиталь 25000	25000	22500	1250
Эрмиталь 36000	36000	18000	1200
Панкреатин форте	140	1500	25
Панкреатин-ЛекТ	3500	3500	200
Фестал Н	6000	4500	300

46

Схемы назначения панкреатических ферментов

Схема/Цель	Показания
Ежедневно, пожизненно с заместительной целью	Абсолютная панкреатическая недостаточность
Альтернирующие схемы терапии (1-3 недели)	Относительная панкреатическая недостаточность
Терапия «по требованию» с целью создания условий физиологического покоя	При нарушении диеты

47

Правила применения панкреатических ферментов

1. Принимать ферменты с каждым приемом пищи или закуски, которая содержит жиры (мясо, молочные продукты, хлеб и десерты)
2. Принимать ферменты в начале приема пищи, возможно применение дробной дозы в течение еды
3. При приеме препаратов задолго до еды или после еды – ферменты могут вызывать раздражения слизистой рта вплоть до образования язв (губы, язык)
4. Таблетки не должны быть раздавлены или разжеваны
5. Снижается эффективность ферментов при их сочетании с кальций- или магний-содержащими антацидами
6. Содержимое капсул (микросфер) нельзя смешивать с молоком и др. молочными продуктами – из-за высокого рН, что может привести к растворению кислотоустойчивой оболочки и нарушить активацию ферментов

48

Дозировка Панкреатина

при относительной панкреатической
недостаточности

Стартовая доза (на массу тела)

Дети младше 1 года (естественное вскармливание)

4 кг – 1200 ЕД на 1 кормление

(примерно, 10000 ЕД в сутки)

7 кг – 2500 ЕД на 1 кормление

(примерно 12500 ЕД в сутки)

10 кг – 3500 ЕД на 1 кормление

(примерно 17500 ЕД в сутки).

Примечание: из расчета 300 ЕД на 1 г жира в питании (50% от дозы при абсолютной недостаточности) и потребности 6 г жира на 1 кг массы тела в сутки.

49

Дозировка Панкреатина

при относительной панкреатической
недостаточности

Стартовая доза (на массу тела)

Дети младше 1 года (искусственное вскармливание)

4 кг – 1800 ЕД на 1 кормление

(примерно, 10000 ЕД в сутки)

7 кг – 3750 ЕД на 1 кормление

(примерно 12500 ЕД в сутки)

10 кг – 3500 ЕД на 1 кормление

(примерно 17500 ЕД в сутки)

50

Рекомендации по подбору доз (ЕД по липазе) микросферических панкреатических ферментов для больных муковисцидозом старше 1 года (Littlewood J. & Wolfe, 2000)

- В качестве начальной дозы рекомендуется принимать 2000 - 6000 ЕД/кг/сут., что равноценно 500 - 4 000 ЕД липазы на 1 г жира в съедаемой пище или 500 - 1000 ЕД/кг на основной прием пищи или 250 - 500 ЕД/кг на дополнительный прием пищи
- Дозы > 3 000 ЕД/кг в еду или 10 000 ЕД / кг в сутки говорят о необходимости дополнительного обследования ЖКТ у больного муковисцидозом

51

Рекомендации по подбору доз (ЕД по липазе) микросферических панкреатических ферментов для больных муковисцидозом грудного возраста (Littlewood J. & Wolfe, 2000)

- Использовать только микросферические препараты
- На каждые 120 мл молочной смеси или грудного молока в качестве начальной дозы от 1/4 до 1/3 капсулы стандартной активности панкреатина (например, Креон 10000 = 2500-3333 ЕД липазы)
- Смешать минимикросферы с небольшим количеством пищи (грудным молоком, фруктовым пюре и т.д.) и давать с ложки непосредственно перед кормлением
- При парентеральном питании ферменты даются до и после введения пищи
- Дозы > 3 000 ЕД / кг в еду или 10 000 ЕД / кг в сутки говорят о необходимости дополнительного обследования ЖКТ у больного МВ

52

Согласно Российским рекомендациям, дозы панкреатина для детей:

Возраст, лет	Масса тела, кг	Физиологическая суточная потребность в жире, г/сут	Необходимо липазы из расчета 300 ЕД/сут	Суточная липаза в перерасчете на кг в сут, ЕД/кг/сут	Дозировка препарата с 10 000 ЕД липазы в 1 капсуле, капсул в сутки
6 мес–1 г	8–10	45	13 500	1687–1350	1/4 – 5 раз
1–1,5	10–12	48	14 400	1440–1200	1/3 – 4 раза
1,5–3	12–15	53	15 900	1325–1040	1/3 – 4 раза
3–4	15–17	63	19 000	1266–1117	1/2 – 4 раза
5–6	19–22	72	21 600	1000	1/2 – 4 раза
7–10	25–30	80	24 000	960–800	2/3 – 3 раза
11–13	35–40	96	28 800	822–720	1 – 3 раза
14–17	50	100	30 000	600	1 – 3 раза

Заместительная терапия, направленная на коррекцию сниженной экзокринной функции ПЖ, должна проводиться современными высокоактивными средствами, а именно минимикросферическими препаратами панкреатических ферментов с рН-чувствительной (кислотоустойчивой) оболочкой.

Бельмер С.В., Приворотский В.Ф., Рычкова С.В. с соавт. Рекомендации. Применение высокоактивных форм панкреатина в педиатрической практике. Вопросы детской диетологии, 2014, т. 12, №3, с. 65–70

53

Без ферментов можно употреблять (при абсолютной ЭПН):

- Минеральная вода
- Чай с сахаром
- Морс
- Соки
- Мороженое из сока
- Варенье
- Мед
- Свежие фрукты (кроме бананов)
- Конфеты – только леденцы из сахара

54

Contents lists available at ScienceDirect

Clinical Nutrition

journal homepage: <http://www.elsevier.com/locate/clnu>

e-SPEN guideline

ESPEN-ESPGHAN-ECFS guidelines on nutrition care for infants, children, and adults with cystic fibrosis

Dominique Turck ^a, Christian P. Braegger ^b, Carla Colombo ^c, Dimitri Declercq ^d, Alison Morton ^e, Ruzha Pancheva ^f, Eddy Robberecht ^g, Martin Stern ^h, Birgitta Strandvik ⁱ, Sue Wolfe ^j, Stephane M. Schneider ^{k,1}, Michael Wilschanski ^{l,*,1}

Возраст	Дозировка ферментов
До 12 месяцев	2000-4000 ЕД липазы на 120 мл формулы или грудного молока
Дети 1-4 лет	2000-4000 ЕД липазы/гр съеденного жира (максимально 10000 ЕД липазы на кг в день)
Дети старше 4 лет	Старт с 500 ЕД липазы/кг/прием пищи, постепенно увеличивая до: <ul style="list-style-type: none"> • 1000-2500 ЕД липазы/кг/прием пищи • 10000 ЕД липазы/кг в день или • 2000-4000 ЕД липазы/гр жира

55

Критерии эффективности заместительной терапии

1. Исчезновение болевого абдоминального синдрома
2. Нормализация стула
3. Уменьшение выраженности стеатореи I типа вплоть до полного исчезновения нейтрального жира в копрограмме или достижение нормальных значений экскреции триглицеридов в липидограмме
- 4. Восстановление нутритивного статуса**

Примечание: в большинстве случаев для достижения указанных выше эффектов необходима комплексная терапия, важным компонентом которой является заместительная терапия высокоактивными препаратами панкреатических ферментов.

Бельмер С.В., Приворотский В.Ф., Рычкова С.В. с соавт. Рекомендации. Применение высокоактивных форм панкреатина в педиатрической практике. Вопросы детской диетологии, 2014, т. 12, №3, с. 65–70

56

56

Возможные причины неэффективности ферментной

Причина	Коррекция
Недостаточное количество принимаемого фермента	Коррекция дозы
Нарушение режима приема препарата	Разъяснение правил приема препарата
Потеря активности фермента в препарате	Контроль срока годности и условий хранения
Инактивация фермента кислым желудочным содержимым	Назначение антисекреторных препаратов
Дисбиоз кишечника	Коррекция дисбиоза – пре- и пробиотики
Ускоренная моторика кишечника	Коррекция моторики, при необходимости – прокинетики
Холестаз	Устранение холестаза, при необходимости – спазмолитики
У больных муковисцидозом: использование препаратов, не прошедших клинические исследования при данном заболевании	Применение препаратов с доказанной при муковисцидозе эффективностью и безопасностью

Бельмер С.В., Приворотский В.Ф., Рычкова С.В. с соавт. Рекомендации. Применение высокоактивных форм панкреатина в педиатрической практике. Вопросы детской диетологии, 2014, т. 12, №3, с. 65–70

57

57

Важно принимать ферменты правильно



- **Запрещается добавлять** гранулы ферментов в бутылочку со смесью или в горячую пищу
- **Запрещается измельчать** ферментные гранулы (тоочь, растворять)

58

Актуальность проблемы

Показатели нутритивного статуса у детей в ФО России (по данным Национального регистра 2015 г.)

	Масса (per)	Рост (per)	ИМТ (per)
ЦФО	40,8	41	35,1
СЗФО	29,3	19,5	33,4
Сибирский ФО	28	27,6	25,7
Дальневосточный ФО	13,8	11,8	29,9

	Масса (Me)	Рост (Me)	ИМТ (Me)
Красноярский край	15	100	15,2
г. Москва	21,8	120	15,9
Московская область	20,8	117	15,6

Е.И. Кондратьева, С.А. Красовский, Н.А. Ильенкова, В.В. Чикунов, А.Ю. Воронкова, А.В. Черняк, В.Д. Шерман, Е.Л. Амелина, Ю.В. Горинова Сравнительная характеристика больных муковисцидозом, проживающих на территории средней полосы Европейской части России и Сибири. – Педиатрия. № 2. – 2017. – 158-163

59

Better Nutritional Status in Early Childhood Is Associated with Improved Clinical Outcomes and Survival in Patients with Cystic Fibrosis

Elizabeth H. Yen, MD¹, Hebe Quinton, MS², and Drucy Borowitz, MD³

Лучший нутритивный статус в раннем возрасте ассоциирован с улучшением клинических результатов и выживаемости у пациентов с МВ

Table II. Outcomes at age 18 years for patients with CF born between 1989 and 1992, stratified by WAP at age 4 years

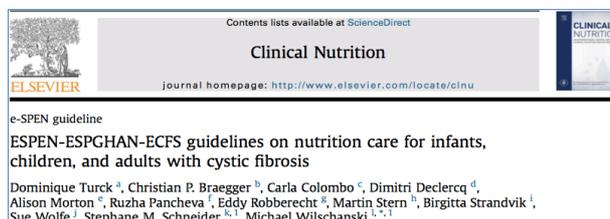
Weight percentile at age 4	n (%)	BMI percentile (mean) [†]	Height percentile (mean) [†]	Weight percentile (mean) [†]	FEV ₁ , % predicted [†]	Acute exacerbations (% with 1 or more) [*]	Hospital days (mean number per year) [*]	Survival (%) [†]
<10th	310 (16.3)	25.2	15.7	14.2	68.9	36.8	9.2	82.6
10th-<25th	361 (19.0)	31.2	24.6	23.3	74.1	30.2	8.4	89.0
25th-<50th	545 (28.8)	35.9	33.1	31.3	77.4	31.6	6.8	92.4
≥50th	677 (35.8)	47.6	49.3	49.2	80.2	29.4	6.9	96.6

^{*}P < .05.

J Pediatr 2012;

60

Диетотерапии важная часть лечения (поддержка оптимального роста, физического и полового развития, мышечной массы, повышение качества жизни и выживаемости)



61

- **Преимущества ГВ при МВ:** выработка липазы лактирующей молочной железой, что обеспечивает дигестию до 60% пищевых липидов, находящихся в эмульгированном виде – называется Bile salt-stimulated lipase (BSSL). BSSL термолabile – пастеризация грудного молока ее инактивирует. Младенцам с МВ подходит только нативное (непастеризованное) грудное молоко
- **ИВ/смешанное:** высокоэнергетические, высокобелковые (содержание белка в грудном молоке (0,9 г/100 мл) – ниже, чем в молочных смесях), не ограниченные по жиру (желательно СЦТ), лактоза? невысокая осмолярность, обогащение витаминами, минералами, пре- и пробиотиками, пищевыми волокнами, ДЦ ПНЖК, нуклеотидами
- **ПРИКОРМЫ:** национальные руководства ряда стран рекомендуют исключительно ГВ до 6-месячного возраста, однако: содержание белка и энергетическая ценность в грудном молоке со временем снижается. Необходимым своевременное введение прикорма: при МВ не позднее 4 месячного возраста



Lonnerdo B, Hernell O. An Opinion on «Staging of Infant Formula A Developmental Perspective on Infant Feeding JPGN 2016 62 (1) 9-23

62

Организация введения продуктов прикорма при МВ

	Дети с МВ (мес)	Здоровые дети (мес)
Фруктовое пюре	6	4-6
Творог	4	4-6
Желток	5	7
Овощное пюре	5	4-6
Растительное масло	4-5	5-6
Каша	4 (на ИС, сцеженным ГМ или гидролизате)	4-6 (молочная)
Сливочное масло	4	4-6
Мясное пюре	4,5-5,5	7
Неадаптированные кисломолочные продукты	8-9	8-9
Сухари, хлеб	7-8	8-9
Рыба	8-9	9

Дополнительно СОЛЬ:

в первое полугодие = 1/8 ч.л. (0,6–0,7 г), второе полугодие = 1/4 ч.л.

63

Рекомендуемые величины потребления белка и энергии для детей с муковисцидозом

Возраст	Белок, г/кг/сут	Энергия, ккал/кг/сут	
		Минимальная	Максимальная
0-1 год	3-4 (до 6)	130	200
Здоровые дети	2-2,5	110	115
1-3 года	4-3	90-100	150
3-10 лет	3-2,5	70-80	100
11-14 лет	2,5-1,5	45-70	90

При МВ высокая потребность в Б из-за его потерь (мальабсорбции) и дополнительном поступлении его во время эпизодов катаболизма при легочных обострениях.

Источниками полноценного белка для детей первого года жизни являются грудное молоко, специализированные молочные смеси с повышенным содержанием белка, а также продукты прикорма (мясо, птица, рыба, кисломолочные продукты, творог, сыры, молоко, яйца).

Распределение основных пищевых ингредиентов в энергопотреблении:

Белки=20%

Жиры=40%

Углеводы=40%

Diets for Sick Children./ Francis D.E.M (ed.).Oxford: Blackwell, 1987

64

Показания к применению агрессивных методов нутритивной поддержки у детей с МВ

- Отсутствие прибавки в весе или снижение веса в течение 6 месяцев
- Фактическая масса тела ниже 3-го перцентиля (или Z-score ИМТ/возраст, масса тела/возраст, масса тела/рост менее -2)
- Фактическая масса тела ниже 15% от должнствующей или менее 25-го перцентиля на фоне дополнительного питания высококалорийными смесями

Агрессивные методы нутритивной поддержки Зондовое энтеральное питание

Ночная гипералиментация через назогастральный зонд или перкутанная гастростома с помощью инфузионного насоса в течение 5-6 часов – смеси для энтерального питания (гидролизаты)

Парентеральное питание

- **Полное парентеральное питание** (центральный венозный катетер): состояния после операции на кишечнике (мекониевый илеус, синдром короткой кишки, острый панкреатит)
- **Частичное парентеральное питание** (для дополнительного питания): может использоваться периферический венозный доступ

65

ПРИЧИНЫ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПИТАНИЯ ПРИ МУКОВИСЦИДОЗЕ

экзокринная недостаточность поджелудочной железы 90% больных

нарушение усвоения жира

нарушение усвоения белка и крахмала

потери питательных веществ со стулом

МИКРОБИОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Материал выслан: _____

с охрещаемостью _____

без охрещаемости _____

Средняя температура _____

Флористический состав _____

Результат исследования _____

Исследования выполнены _____

Классификация _____

Исследования _____

Степень _____

Экспертное заключение _____

Исследования _____

Исследования _____

Исследования _____

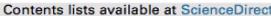
Исследования _____

Концентрация E-1 (мкг/г/к)	Степень тяжести экзокринной функции ПЖ
<100	тяжелая
100 – 200	средняя
> 200	нормальная

1. Полифекалия. Частота стула более 3-4 раз в сутки
2. Стул большого объема, зловонный, сероватого оттенка.
3. Капли жира. Каловые массы плохо смываются со стенок унитаза
4. В фекалиях нередко отмечается наличие непереваренных кусочков пищи
5. **Нарушение нутритивного статуса**

Национальный консенсус «Муковисцидоз: определение, диагностические критерии, терапия», 2017 г.

66

  	
Clinical Nutrition journal homepage: http://www.elsevier.com/locate/clnu	
e-SPEN guideline ESPEN-ESPGHAN-ECFS guidelines on nutrition care for infants, children, and adults with cystic fibrosis Dominique Turck ^a , Christian P. Braegger ^b , Carla Colombo ^c , Dimitri Declercq ^d , Alison Morton ^e , Ruzha Pancheva ^f , Eddy Robberecht ^g , Martin Stern ^h , Birgitta Strandvik ⁱ , Sue Wolfe ^j , Stephane M. Schneider ^{k,1} , Michael Wilschanski ^{l,*1}	
Возраст	Дозировка ферментов
До 12 месяцев	2000-4000 ЕД липазы на 120 мл формулы или грудного молока
Дети 1-4 лет	2000-4000 ЕД липазы/гр съеденного жира (максимально 10000 ЕД липазы на кг в день)
Дети старше 4 лет	Старт с 500 ЕД липазы/кг/прием пищи, постепенно увеличивая до: <ul style="list-style-type: none"> • 1000-2500 ЕД липазы/кг/прием пищи • 10000 ЕД липазы/кг в день или • 2000-4000 ЕД липазы/гр жира

67

Критерии эффективности заместительной терапии

1. Исчезновение болевого абдоминального синдрома
2. Нормализация стула
3. Уменьшение выраженности стеатореи I типа вплоть до полного исчезновения нейтрального жира в копрограмме или достижение нормальных значений экскреции триглицеридов в липидограмме
- 4. Восстановление нутритивного статуса**

Примечание: в большинстве случаев **для достижения указанных выше эффектов необходима** комплексная терапия, важным компонентом которой является **заместительная терапия высокоактивными препаратами панкреатических ферментов.**

Бельмер С.В., Приворотский В.Ф., Рычкова С.В. с соавт. Рекомендации. Применение высокоактивных форм панкреатина в педиатрической практике. Вопросы детской диетологии, 2014, т. 12, №3, с. 65–70

68

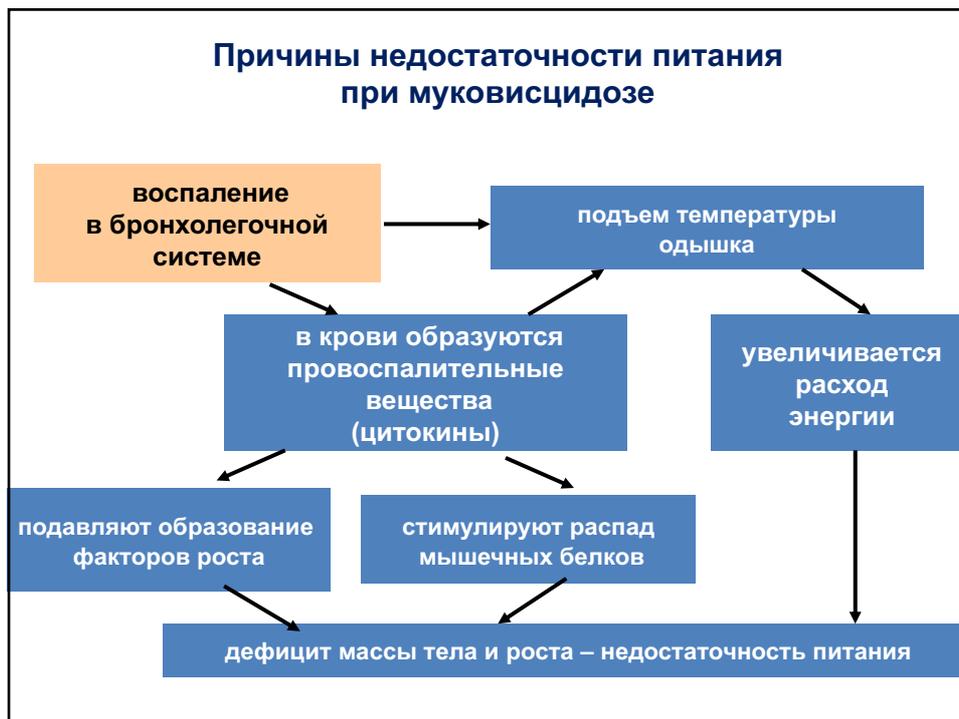


69

**Рекомендуемые дозы жирорастворимых витаминов
и бета-каротина для больных МВ
(ESPEN-ESPGHAN Guidelines 2016)**

Витамины	Для детей от 0 до 4 лет	Для детей старше 4 лет и взрослых
Д	0 - 1 год: 400 – 1000 МЕ/сут Старше 1 года: 800 - 2000 МЕ/сут	4 – 10 лет: 800 – 2000 МЕ/сут Старше 10 лет: 800 - 4000 МЕ/сут
Е	0 – 1 год: 50 МЕ/сут Старше 1 года: 100 – 400 МЕ/сут	100 – 400 МЕ/сут
К	0 – 1 год: 0,3 – 1 мг/сут Старше 1 года: 1 – 10 мг/сут	1 – 10 мг/сут
А	Начинать с низких доз. Подбирать по уровню в сыворотке крови (ежегодный контроль) 750-1500 МЕ	Начинать с низких доз. Подбирать по уровню в сыворотке крови (ежегодный контроль) Европейская RDA = 2664 МЕ/сут
Бета- каротин	До 16667 МЕ (10 мг)	До 16667 МЕ (10 мг)

70



71



72



73



74

Девочка Н., 1 год 8 месяцев

- Девочка от молодых, здоровых родителей
- От 1-й физиологической (нормальной) беременности
- От 1 срочных родов
- Вес/рост при рождении 2900 г / 52 см
- Оценка по шкале Апгар 8/8 баллов

75

В последующие 16 часов после рождения...

- Состояние девочки ухудшалось
- Появилась восковидная бледность кожи, частая рвота желудочным содержимым с примесью желчи, вздутие живота, контурировали петли кишечника
- Присоединились: повышение температуры тела, выраженная жажда, сухость кожи, снижение АД, повышение ЧД и ЧСС.
- Отхождения кала не было.

76

- Состояние очень тяжелое
- Проведено хирургическое лечение (лапаротомия, ревизия органов брюшной полости, декомпрессия кишечника, терминальная илеостомия)



В послеоперационном периоде в течение 1 суток находилась на АИВЛ

В лечении получала:

- Интенсивная терапия
- Полное парентеральное питание, с постепенным переходом на энтеральное (глубокий гидролизат с СЦТ)

77

Неонатальный скрининг

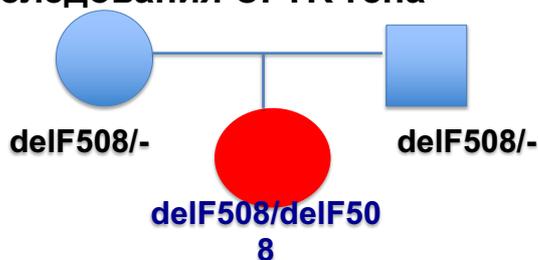
нео IRT (5 сутки) = 167,4 нг/мл
IRT (21 сутки) = 202,4 нг/мл



Потовый тест
(Анализатор «Nanoduct»)

I=109 mmol/l
II=110 mmol/l
III=110 mmol/l

Результат молекулярно-генетического исследования CFTR-гена



78

Первое обращение в Центр МВ (3 месяца)

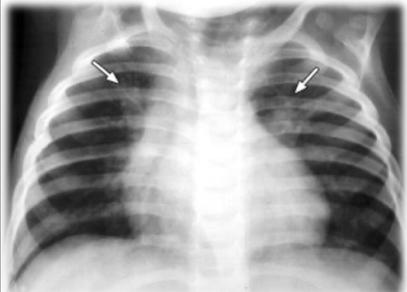
Состояние тяжелое.

Частота дыхания 28 в мин. SpO₂=96%. Кашель не частый, с вязкой мокротой, отделяется с трудом. Хрипы влажные с обеих сторон.

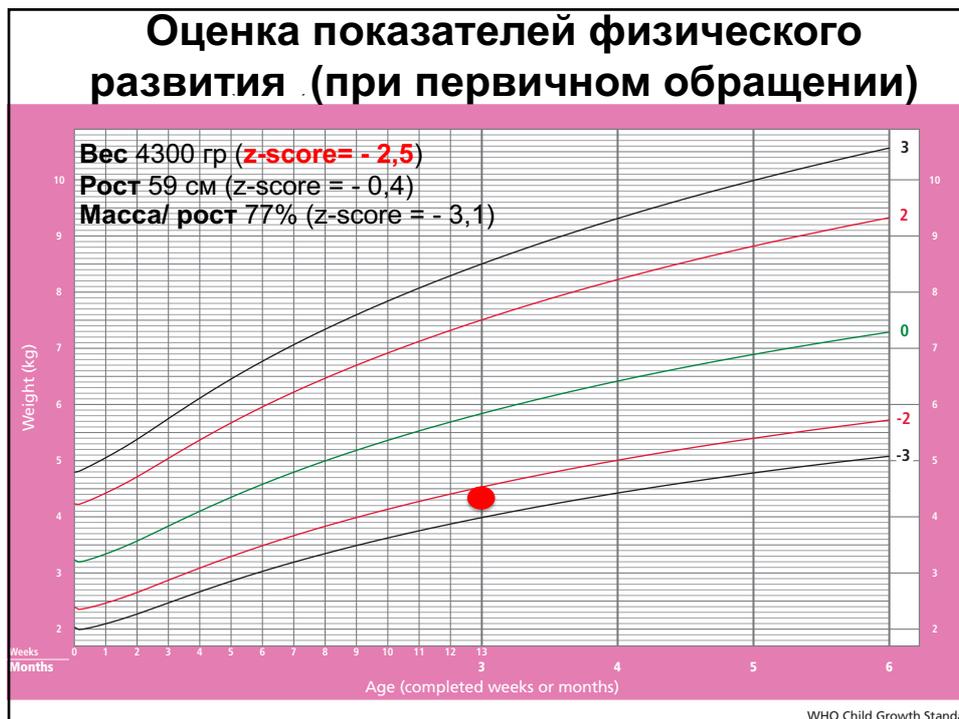


Ест не охотно, сосет с остановками, прерывисто. Живот увеличен в объеме, мягкий, безболезненный. В области передней брюшной стенки – илеостома. Кожа вокруг стомы гиперемирована (раздражение). Печень по краю реберной дуги. Селезенка не увеличена. Стул жидкий, желто-зеленого цвета, до 12 раз в сутки, жирный, зловонный, видимые капли жира.

79

	Общий билирубин	14,7 мкмоль/л
	АЛТ	22 МЕ / л
	АСТ	18 МЕ / л
	Калий	1,5 ммоль/л
	Натрий	130 мкмоль/л
	Общий белок	58 г/л
	ГГТ	30 МЕ / л
ФНИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи		
Rn - грудной клетки: Пневмотизация легочной ткани повышена. Мелкие очаги инфильтративных теней с двух сторон. Корни легких структурные, расширены, неоднородные. Сердце обычных размеров и формы. Диафрагма расположена обычно.	S. epidermidis	10 ³
	P. aeruginosa	2 x 10 ⁶
	Enterococcus spp	10 ²
Фекальная эластаза		
15 мкг/г/к		
Копрология		
Выраженная стеаторея		

80



81

Этап педиатрического стационара (отделение патологии детей грудного возраста)

- Коррекция питания (назогастральный зонд)
- Коррекция электролитных нарушений (синдрома псевдо-бартера), белковая коррекция (в/в инфузия альбумина)
- Тобрамицин + АБ
- Проведен подбор дозы заместительной ферментной терапии (расчет проводили из расчета 7000 ЕД липазы на кг).
- рчДН-аза
- Гианеб
- УДХК
- Поливитамины + омега 3
- Кинезитерапия
- Уход за илеостомой

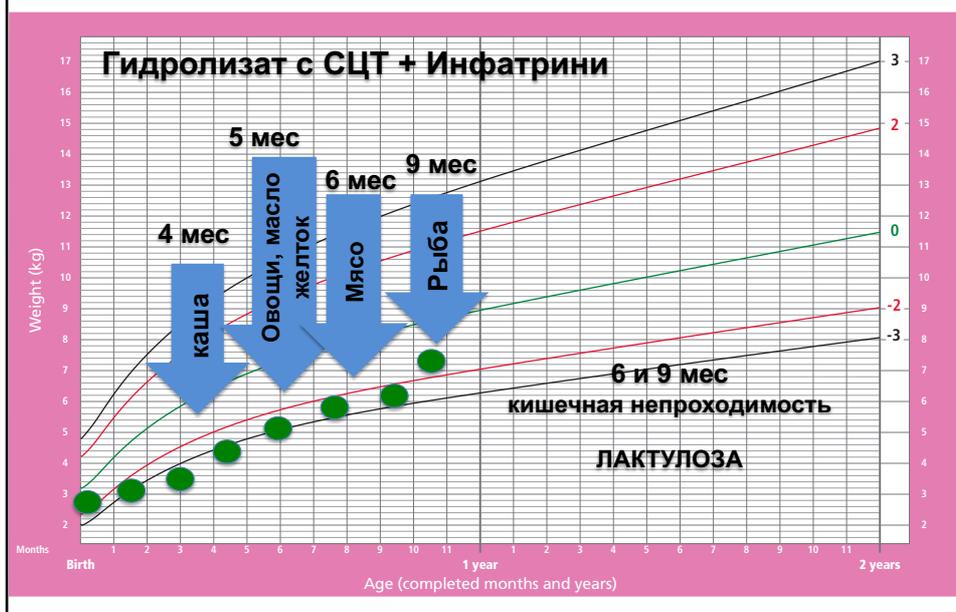
82

Диагноз

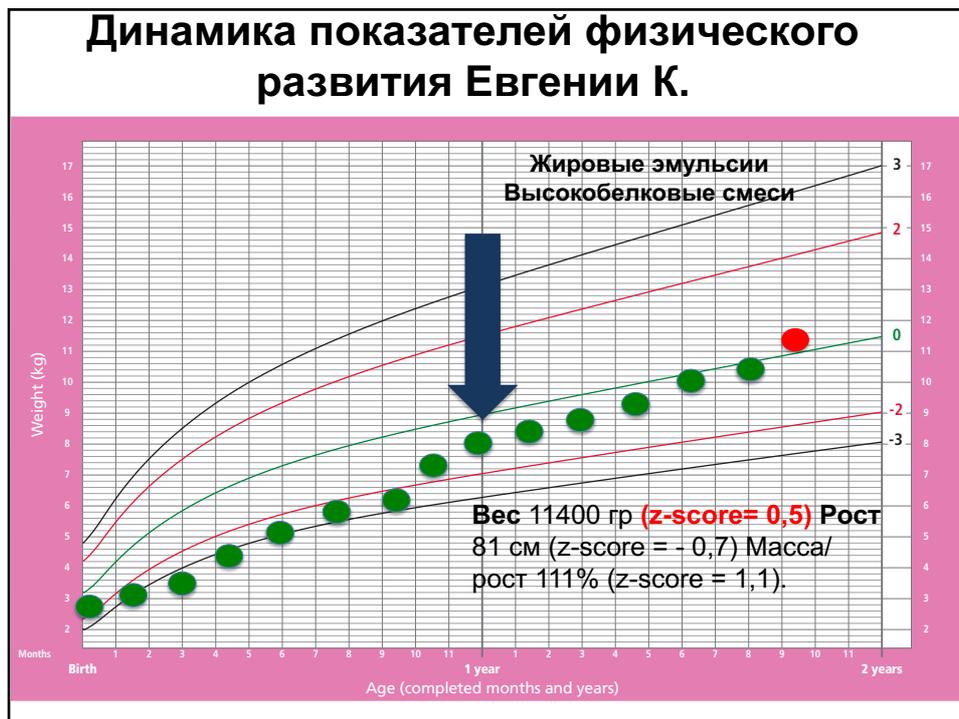
Муковисцидоз, смешанная форма – E84.8, генотип F508del/F508del (муковисцидоз с панкреатической недостаточностью), E84.8. Хронический обструктивный бронхит, обострение. ДН 1 ст. Высев *Pseudomonas aeruginosa* – июнь 2016. Хроническая панкреатическая недостаточность, тяжелая. Синдром псевдо-Барттера в анамнезе (2016). Осложнения: Мекониевый илеус в анамнезе. Белково-энергетическая недостаточность 3 ст.

83

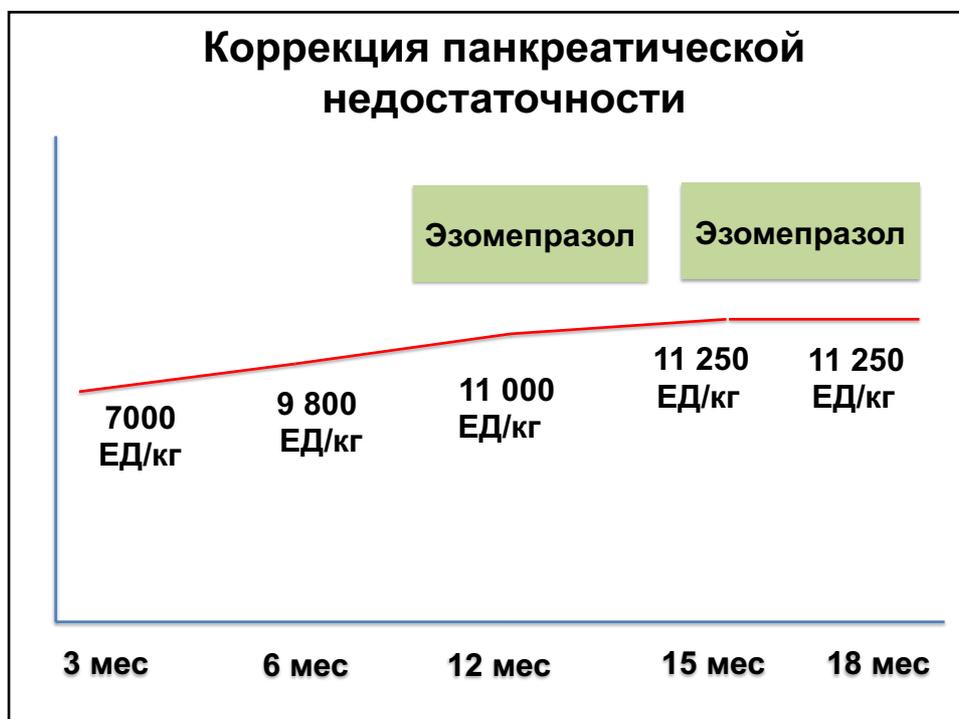
Особенности вскармливания Евгении К.



84



85



86

Заключение

Данный клинический случай демонстрирует

1. Неоценимую роль активного диспансерного наблюдения
2. Использование лечебных продуктов питания в нормализации нутритивного статуса
3. Эффективность и целесообразность внедрения современных компьютерных программ для коррекции ферментной терапии и нутритивного статуса в целом

ИТОГ: пациент с исходно тяжелыми признаками нутритивной недостаточности достиг показателей возрастной нормы

87

Выводы

Синдром мальабсорбции сопровождается многими заболеваниями у детей раннего возраста, значительно нарушая состояние ребенка.

Своевременная диагностика и лечение определяют прогноз для здоровья и жизни ребенка.

Схожесть симптоматики требует глубокого знания проблемы для точного определения диагноза и разработки терапевтического плана.

88

Список литературы

- Шабалов Н.П. Детские болезни: Учебник. – 6-е издание.: В 2 т. – Т. 1. – СПб.: Питер. 2012.
- Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации.: М., 2009 г. – 63 с.
- Педиатрия: Национальное руководство: В 2 т. – Т.1. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. –1024 с.
- Целиакия у детей – клинические рекомендации МЗ РФ http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr_celik.pdf
- Аллергия к мелкам коровьего молока у детей – клинические рекомендации МЗ РФ http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr_abkm.pdf

89

Спасибо за внимание!

90

Задание!

1. Напишите план обследования ребенка при подозрении на целиакию

Ответы выслать по внутреннему
сайту университета
Чикуну Владимиру Викторовичу