

**Рекомендации
ESPEN-ESPGHAN-ECFS
по диетотерапии при муковисцидозе
у младенцев, детей и взрослых**

Издано Благотворительным фондом «Острова»

Санкт-Петербург, 2017

Коллектив авторов

**Рекомендации ESPEN-
ESPGHAN-ECFS по диетотерапии
при муковисцидозе у
младенцев, детей и взрослых**

«Бесплатный контент»

2016

Коллектив авторов

Рекомендации ESPEN-ESPGHAN-ECFS по диетотерапии при муковисцидозе у младенцев, детей и взрослых / Коллектив авторов — «Бесплатный контент», 2016

ISBN 978-5-9906416-7-9

Уважаемые коллеги, При поддержке «Благотворительного Фонда Острова» переведены на русский язык и изданы "Рекомендации ESPEN-ESPGHAN-ECFS по диетотерапии при муковисцидозе у младенцев, детей и взрослых". Редакторы перевода: Н. Ю. Каширская (д.м.н., профессор, главный научный сотрудник лаборатории генетической эпидемиологии, ФГБНУ «Медико-генетический научный центр») Е. А. Рославцева (к.м.н. старший научный сотрудник отделения питания здорового и больного ребенка ФГАУ «Национальный научно-практический центр здоровья детей» МЗ РФ). Обоснование. Недостаточность питания часто сопровождается муковисцидоз (МВ) и может быть как его признаком, так и сопутствующей патологией. Нутритивный статус пациента тесно связан с функцией легких и выживаемостью, поэтому диетотерапия входит в стандарт лечения МВ. Рекомендации ESPEN, ESPGHAN и ECFS посвящены различным аспектам диетотерапии при МВ. Методы. Настоящие рекомендации разработаны международной междисциплинарной рабочей группой в соответствии с официально утвержденными стандартами. Уровень доказательности и сила рекомендаций определялись с помощью системы GRADE. Все утверждения обсуждались и экспертные оценки обрабатывались с помощью метода согласования «Дельфи» (Delphi). Затем утверждения рассматривались ESPGHAN и ECFS. Окончательное решение об утверждении рекомендации принимали члены ESPEN с помощью интернет-голосования.

ISBN 978-5-9906416-7-9

© Коллектив авторов, 2016
© Бесплатный контент, 2016

Содержание

1. Введение	7
1.1 Разработка рекомендаций по диетотерапии при муковисцидозе	7
1.2 Потребности в питательных веществах при муковисцидозе	10
1.2.1 Описание проблемы: муковисцидоз и недостаточное питание	10
1.2.2 Активная тактика	11
1.3 Причины недостаточности питания при МВ	12
1.3.1 Стандартная характеристика достаточного питания при МВ	12
1.3.2 Распространенность недостаточности питания при МВ	12
1.3.3 Причины недостаточного питания	13
1.3.4 Каковы последствия недостаточного питания?	14
Конец ознакомительного фрагмента.	16

Коллектив авторов

Рекомендации ESPEN-ESPGHAN-ECFS

по диетотерапии при муковисцидозе

у младенцев, детей и взрослых

Обоснование. Недостаточность питания часто сопровождается муковисцидоз (МВ) и может быть как его признаком, так и сопутствующей патологией. Нутритивный статус пациента тесно связан с функцией легких и выживаемостью, поэтому диетотерапия входит в стандарт лечения МВ. Рекомендации ESPEN, ESPGHAN и ECFS посвящены различным аспектам диетотерапии при МВ.

Методы. Настоящие рекомендации разработаны международной междисциплинарной рабочей группой в соответствии с официально утвержденными стандартами. Уровень доказательности и сила рекомендаций определялись с помощью системы GRADE. Все утверждения обсуждались и экспертные оценки обрабатывались с помощью метода согласования «Дельфи» (Delphi). Затем утверждения рассматривались ESPGHAN и ECFS. Окончательное решение об утверждении рекомендации принимали члены ESPEN с помощью интернет-голосования.

Результаты. Рабочая группа рекомендует начинать диетотерапию как можно раньше после установления диагноза, с последующим регулярным наблюдением и обучением пациента/родственников. Оптимальным питанием для младенцев считается исключительно грудное вскармливание; если оно невозможно, рекомендуется стандартная молочная смесь для искусственного вскармливания. Потребление энергии должно быть адаптировано так, чтобы достигнуть нормальных (для соответствующего возраста) показателей массы тела и роста. В ряде случаев показано раннее начало заместительной терапии панкреатическими ферментами и витаминотерапии, с последующим регулярным контролем. При сохранной функции поджелудочной железы рекомендуется ежегодная оценка ее состояния по содержанию панкреатической эластазы в кале. Рекомендуется дополнительное потребление натрия и оценка соотношения натрий-креатинин в моче, в соответствии с фракционной экскрецией натрия. При подозрении на дефицит железа необходимо исключить фоновый воспалительный процесс. У пациентов старше 10 лет необходимо оценивать толерантность к глюкозе. Минеральную плотность костей оценивают у пациентов старше 8-10 лет. При нарушении физического развития или низком нутритивном статусе сначала рекомендуются пероральные добавки к пище, затем — зондовое энтеральное питание полимерными смесями. В ряде случаев показано дополнительное введение цинка. Препараты полинасыщенных жирных кислот, средства для лечения остеопороза, препараты гормона роста, стимуляторы аппетита и пробиотики не рекомендуются, до проведения дополнительных исследований.

Заключение. Диетотерапия и нутритивная поддержка должны быть неотъемлемым компонентом лечения МВ. Обеспечивать нормальное физическое развитие детей и поддерживать удовлетворительный нутритивный статус взрослых — основные цели междисциплинарных центров по лечению муковисцидоза.

1. Введение

1.1 Разработка рекомендаций по диетотерапии при муковисцидозе

Разработка обновленных рекомендаций по питанию и нутритивной поддержке больных муковисцидозом (младенцев, детей и взрослых) была начата Европейской ассоциацией клинического питания и метаболизма (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, ESPEN). В рабочую группу входили врачи, диетологи, педагоги, обладающие экспертными знаниями в области муковисцидоза, а также координатор (SMS); все они являются авторами настоящих рекомендаций.

Последние Кокрейновские систематические обзоры показали, что рандомизированных контролируемых исследований, посвященных эффектам диетотерапии при МВ, недостаточно¹²³⁴⁵⁶⁷⁸. Поэтому многие клинические руководства по нутритивной поддержке основаны на согласованных мнениях экспертов⁹¹⁰¹¹. При составлении рекомендаций эксперты использовали систему GRADE, позволяющую определить *уровень доказательности и силу рекомендации*; методические принципы описаны в отдельном документе¹². В апреле 2012 года была проведена встреча в Стокгольме (Швеция). Настоящие рекомендации представляют собой обновление Единых европейских рекомендаций по питанию для больных муковисцидозом¹³.

Поиск литературы осуществлялся в базе данных Pub Med, а также в Кокрейновской библиотеке (публикации до 2014 года). Использовался следующий поисковый запрос: cystic fibrosis AND (nutrition* OR diet* OR nourishment OR nutrient OR nutriment OR malnutrition OR malnourishment OR undernourishment OR calorie* OR lipid* OR trace OR vitamin* OR protein* OR taurine OR pancreatic enzyme replacement therapy OR PERT OR fatty OR micronutrient* OR antioxidant* OR probiotic* OR supplement* OR insulin OR enteral OR parenteral OR EN OR TPN OR PN).

¹ Bonifant CM, Shevill E, Chang AB. Vitamin A supplementation for cystic fibrosis. Cochrane Database Syst Rev 2014;5:CD006751

² Chinuck R, Dewar J, Baldwin DR, Hendron E. Appetite stimulants for people with cystic fibrosis. Cochrane Database Syst Rev 2014;7:CD008190

³ Ciofu O, Lykkesfeldt J. Antioxidant supplementation for lung disease in cystic fibrosis. Cochrane Database Syst Rev 2014;8:CD007020

⁴ Conwell LS, Chang AB. Bisphosphonates for osteoporosis in people with cystic fibrosis. Cochrane Database Syst Rev 2014;3:CD002010

⁵ Ferguson JH, Chang AB. Vitamin D supplementation for cystic fibrosis. Cochrane Database Syst Rev 2014;5:CD007298

⁶ Okebukola PO, Kansra S, Barrett J. Vitamin E supplementation in people with cystic fibrosis. Cochrane Database Syst Rev 2014;12:CD009422

⁷ Smyth RL, Rayner O. Oral calorie supplements for cystic fibrosis. Cochrane Database Syst Rev 2014;11:CD000406

⁸ Somaraju UR, Solis-Moya A. Pancreatic enzyme replacement therapy for people with cystic fibrosis. Cochrane Database Syst Rev 2014;10:CD008227

⁹ Borowitz D, Baker RD, Stallings V. Consensus report on nutrition for pediatric patients with cystic fibrosis. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2002;35:246-59

¹⁰ Cystic Fibrosis Trust. Nutritional management of cystic fibrosis. Bromley, UK: Cystic Fibrosis Trust; 2002

¹¹ Sinaasappel M, Stern M, Littlewood J, Wolfe S, Steinkamp G, Heijerman HG, et al. Nutrition in patients with cystic fibrosis: a European Consensus. J Cyst Fibros 2002;1:51-75

¹² Preiser JC, Schneider SM. ESPEN disease-specific guideline framework. Clin Nutr 2011;30:549-52

¹³ Sinaasappel M, Stern M, Littlewood J, Wolfe S, Steinkamp G, Heijerman HG, et al. Nutrition in patients with cystic fibrosis: a European Consensus. J Cyst Fibros 2002;1:51-75

Уровень доказательности определялся с помощью ряда факторов, в частности, по количеству и типу научных исследований¹⁴¹⁵¹⁶¹⁷¹⁸. Качество доказательств, на которых основана рекомендация и уровень достоверности эффекта оценивались от *высокого* до *очень низкого* (Таблица 1)¹⁹. Доказательства, основанные на достоверных результатах мета-анализа большого числа рандомизированных контролируемых исследований, считались доказательствами высшего качества. Следующий уровень качества присваивался доказательствам, основанным на результатах как минимум одного хорошо спланированного рандомизированного контролируемого исследования. Доказательства среднего и низкого уровня качества были получены в ходе контролируемых исследований, проведенных без рандомизации, в когортных исследованиях или исследованиях типа «случай-контроль», а также в нескольких исследованиях серии случаев. Доказательства, основанные на клиническом опыте экспертов или полученные в описательных исследованиях, считались доказательствами очень низкого качества. При наличии ограничений, связанных с качеством исследования, а также противоречивых результатов, неточностей в данных или попусков данных, или же при высокой вероятности систематических ошибок сообщения информации уровень доказанности понижался. Постоянство и согласованность результатов или убедительные доказательства, подтверждающие наличие связи, приводили к повышению уровня доказанности (Таблица 1).

ТАБЛИЦА 1. Уровни доказательности	
Уровень	Определение доказательств ¹⁵
Высокий	Маловероятно, что дальнейшие исследования повлияют на нашу уверенность в оценке эффекта.
Средний	Есть вероятность, что дальнейшие исследования серьезно повлияют на нашу уверенность в оценке эффекта и, возможно, изменят эту оценку.
Низкий	Есть очень большая вероятность того, что дальнейшие исследования серьезно повлияют на нашу уверенность в оценке эффекта и, вероятно, изменят эту оценку.
Очень низкий	Любая оценка эффекта недостоверна.

Сила рекомендации определялась по результатам общего обсуждения, в ходе которого высказывались и обсуждались мнения экспертов, оценивалось соотношение пользы и риска для рекомендации, а также связанные с ней затраты. Также рассматривались подтверждающие данные, после чего применялся метод согласования «Дельфи» (Delphi) и проводилось голосование. Обсуждение рекомендации продолжалось до тех пор, пока не достигалось соглашение (Таблица 2).

¹⁴ Petrie G, Barnwell E, Grimshaw J, on behalf of the Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Clinical guidelines: criteria for appraisal for national use. Edinburgh: Royal College of Physicians; 1995

¹⁵ Agency for Health Care Policy and Research. Acute pain management, operative or medical procedures and trauma Rockville, MD, USA. 1992. p. 92–0032

¹⁶ Atkins D, Best D, Briss PA, Eccles M, Falck-Ytter Y, Flottorp S, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. BMJ 2004;328:1490

¹⁷ Edenborough FP, Borgo G, Knoop C, Lannefors L, Mackenzie WE, Madge S, et al. Guidelines for the management of pregnancy in women with cystic fibrosis. J Cyst Fibres 2008;7(Suppl. 1):S2-32

¹⁸ Smith C, Winn A, Seddon P, Ranganathan S. A fat lot of good: balance and trends in fat intake in children with cystic fibrosis. J Cyst Fibres 2012;11: 154-7

¹⁹ Atkins D, Best D, Briss PA, Eccles M, Falck-Ytter Y, Flottorp S, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. BMJ 2004;328:1490

ТАБЛИЦА 2. Сила рекомендации

Сила рекомендации

Сильная	Мы рекомендуем / не рекомендуем
Слабая	Мы предлагаем / не предлагаем

Наконец, полный список утверждений был разослан всем членам ESPEN (2639 человек) по электронной почте в виде файла; письмо сопровождалось просьбой подтвердить каждое утверждение или отклонить его (в последнем случае необходимо было дать обоснование). Упомянутый файл заполнили 50 членов ESPEN, доля одобренных утверждений составила от 61 до 100 %. Комментарии, основанные на литературных источниках, были учтены в итоговой версии рукописи. Европейскому обществу специалистов в области детской гастроэнтерологии, гепатологии и питания (ESPGHAN) и Европейскому обществу специалистов в области муковисцидоза (ECFS) – соавторам данных рекомендаций – для оценки была предоставлена итоговая версия рукописи; для ESPGHAN производилась внешняя оценка.

Следует отметить, что данный проект основывался на правилах для рекомендаций ESPEN²⁰, тогда как ESPGHAN и ECFS, придерживающиеся собственных правил, отнесли данный проект к установочным документам.

²⁰ Preiser JC, Schneider SM. ESPEN disease-specific guideline framework. Clin Nutr 2011;30:549-52

1.2 Потребности в питательных веществах при муковисцидозе

1.2.1 Описание проблемы: муковисцидоз и недостаточное питание

Муковисцидоз (МВ) – угрожающее жизни генетически-обусловленное заболевание. МВ распространен преимущественно среди представителей европеоидной расы, однако может встречаться и у представителей других рас или этнических групп^{21,22}. В Европе уровень заболеваемости МВ составляет 1 на 3500 новорожденных европеоидной расы²³. Средняя распространенность МВ в США и странах Европейского союза идентична и составляет 0,74 и 0,80 на 10000 населения соответственно²⁴.

Характерный для МВ фенотип обусловлен мутациями в гене, кодирующем белок CFTR (МВТР) (Муковисцидозный белок-регулятор – МВТР). Результат этих мутаций – дефицит или дисфункция белка CFTR, который нарушает транспорт ионов натрия и хлора через мембрану различных клеток, в том числе эпителиальных^{25,26}. Как следствие, изменяется транспорт жидкостей, и слизистые секреты становятся более вязкими. В результате нарушается функция легких и поджелудочной железы, а также печени, желчного пузыря и кишечника^{27,28}. В легких вязкая слизь «приклеивается» к поверхности дыхательных путей, что ухудшает мукоцилиарный клиренс и увеличивает риск воспаления и инфекции. Вязкий секрет поджелудочной железы закупоривает ее внутренние протоки, что затрудняет поступление пищеварительных ферментов в тонкую кишку и нарушает всасывание питательных веществ²⁹.

Муковисцидоз связан с низким нутритивным статусом как напрямую (факторы, обусловленные мутациями, лежащими в основе заболевания), так и косвенно (высокие энергетические потребности, потери энергии, ускоренный обмен незаменимых жирных кислот [НЖК], а также сниженное потребление и нарушенное всасывание питательных веществ)^{30,31,32,33,34}. У детей низкий нутритивный статус приводит к задержке роста и развития³⁵. У детей и взрослых с МВ ухудшение функции легких связано со снижением нутритивного статуса, что сопровож-

²¹ Culhane S, George C, Pearo B, Spoede E. Malnutrition in cystic fibrosis: a review. *Nutr Clin Pract* 2013;28:676-83

²² FitzSimmons SC. The changing epidemiology of cystic fibrosis. *J Pediatr* 1993;122:1 – 9

²³ Southern KW, Munck A, Pollitt R, Travert G, Zanolli L, Dankert-Roelse J, et al. A survey of newborn screening for cystic fibrosis in Europe. *J Cyst Fibres* 2007;6:57-65

²⁴ Farrell PM. The prevalence of cystic fibrosis in the European Union. *J Cyst Fibres* 2008;7:450-3

²⁵ Cohen-Cymberknoh M, Shoseyov D, Kerem E. Managing cystic fibrosis: strategies that increase life expectancy and improve quality of life. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 183:1463-71

²⁶ Li L, Somerset S. Digestive system dysfunction in cystic fibrosis: challenges for nutrition therapy. *Dig Liver Dis* 2014;46:865-74

²⁷ Culhane S, George C, Pearo B, Spoede E. Malnutrition in cystic fibrosis: a review. *Nutr Clin Pract* 2013;28:676-83

²⁸ Li L, Somerset S. Digestive system dysfunction in cystic fibrosis: challenges for nutrition therapy. *Dig Liver Dis* 2014;46:865-74

²⁹ Li L, Somerset S. Digestive system dysfunction in cystic fibrosis: challenges for nutrition therapy. *Dig Liver Dis* 2014;46:865-74

³⁰ Culhane S, George C, Pearo B, Spoede E. Malnutrition in cystic fibrosis: a review. *Nutr Clin Pract* 2013;28:676-83

³¹ Li L, Somerset S. Digestive system dysfunction in cystic fibrosis: challenges for nutrition therapy. *Dig Liver Dis* 2014;46:865-74

³² Engelen MP, Com G, Deutz NEP Protein is an important but undervalued macronutrient in the nutritional care of patients with cystic fibrosis. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2014;17:515-20

³³ Kalnins D, Wilschanski M. Maintenance of nutritional status in patients with cystic fibrosis: new and emerging therapies. *Drug Des Devel Ther* 2012;6: 151-61

³⁴ Strandvik B. Fatty acid metabolism in cystic fibrosis. *Prostagl Leukot Essent Fat Acids* 2010;83:121-9

³⁵ Gaskin KJ. Nutritional care in children with cystic fibrosis: are our patients becoming better? *Eur J Clin Nutr* 2013;67:558-64

дается увеличением смертности³⁶³⁷. С другой стороны, между хорошим нутритивным статусом и улучшением функции легких тоже есть непосредственная связь; в результате клинические исходы становятся благоприятнее, а выживаемость повышается³⁸³⁹⁴⁰. Хотя за последние двадцать лет нутритивный статус пациентов с МВ значительно улучшился, в некоторых случаях оптимальное питание все еще не налажено⁴¹. Ранее начало лечения (например, если диагноз МВ устанавливается при скрининге новорожденных) имеет ряд преимуществ. Так, оно дает возможность минимизировать дефицит питательных веществ и сопровождается улучшением нутритивного статуса.

1.2.2 Активная тактика

Чтобы максимально улучшить исход заболевания, для каждого пациента с МВ, в ходе лечения необходимо уделять внимание диетотерапии. Для этого группа экспертов, представленная ESPEN, ESPGHAN и ECFS, систематически анализирует медицинскую литературу и обобщает современные данные об эпидемиологии, патофизиологии, профилактике и лечению недостаточности питания, связанной с МВ. Группа ESPEN-ESPGHAN-ECFS рекомендует придерживаться основанных на доказательствах рекомендаций, посвященных питанию и нутритивной поддержке больных муковисцидозом (младенцев, детей и взрослых).

³⁶ Corey M, McLaughlin FJ, Williams M, Levison H. A comparison of survival, growth, and pulmonary function in patients with cystic fibrosis in Boston and Toronto. *J Clin Epidemiol* 1988;41:583-91

³⁷ Stallings VA, Stark LJ, Robinson KA, Feranchak AP, Quinton H. Evidence-based practice recommendations for nutrition-related management of children and adults with cystic fibrosis and pancreatic insufficiency: results of a systematic review. *J Am Diet Assoc* 2008;108:832-9

³⁸ Culhane S, George C, Pearo B, Spoede E. Malnutrition in cystic fibrosis: a review. *Nutr Clin Pract* 2013;28:676-83

³⁹ Engelen MP, Com G, Deutz NEP Protein is an important but undervalued macronutrient in the nutritional care of patients with cystic fibrosis. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2014;17:515-20

⁴⁰ Corey M, McLaughlin FJ, Williams M, Levison H. A comparison of survival, growth, and pulmonary function in patients with cystic fibrosis in Boston and Toronto. *J Clin Epidemiol* 1988;41:583-91

⁴¹ McCormick J, Mehta G, Olesen HV, Viviani L, Macek Jr M, Mehta A, et al. Comparative demographics of the European cystic fibrosis population: a cross-sectional database analysis. *Lancet* 2010;375:1007-13

1.3 Причины недостаточности питания при МВ

Недостаточность питания при МВ возникает из-за несоответствия между энергетическими потребностями и фактическим потреблением пищи; кроме того, она осложняется мальабсорбцией. На сегодняшний день стандартом диетотерапии при МВ является высококалорийная диета с высоким содержанием жиров в сочетании с заместительной терапией панкреатическими ферментами (ЗТПФ) и приемом жирорастворимых витаминов⁴². Согласно последним исследованиям, также необходимы рекомендации по увеличенному потреблению белков, чтобы поддерживать безжировую массу тела и улучшить долгосрочные исходы заболевания⁴³. Аналогичные данные есть и для НЖК: предполагается, что увеличенное потребление НЖК (например, линолевой кислоты) может улучшить выживаемость и физическое развитие⁴⁴.

1.3.1 Стандартная характеристика достаточного питания при МВ

Питание младенцев и детей, страдающих МВ, считается достаточным, если их показатели физического развития не отличаются от нормативных значений для здоровых сверстников. Для взрослых, страдающих МВ, «пороговой величиной» является целевое значение индекса массы тела (ИМТ), рассчитанное отдельно для женщин и мужчин⁴⁵.

Тем не менее, целевых значений ИМТ недостаточно для полноценной характеристики нутритивного статуса старших детей и взрослых с МВ. Engelen и соавторы указывают на все более высокую распространенность избыточного веса и ожирения – факторов, затрудняющих оценку нутритивного статуса^{46,47}. Другими словами, увеличение массы тела не обязательно коррелирует с улучшением функции легких; на самом деле высокая жировая масса (но, соответственно, низкая безжировая масса тела) ухудшает прогноз МВ. Таким образом, в будущих рекомендациях по питанию при МВ необходимо соотнести пороговые значения ИМТ, характеризующие достаточное питание, с пороговыми значениями безжировой массы тела.

1.3.2 Распространенность недостаточности питания при МВ

Несмотря на то, что все больше пациентов с МВ достигают удовлетворительного нутритивного статуса, недостаточность питания по-прежнему встречается. В соответствии с последним регистром пациентов ECFS (данные 2010 года)⁴⁸, в большинстве европейских стран практически половина всех детей и взрослых с МВ соответствуют критериям достаточного питания. Однако это означает, что около половины пациентов не достигли удовлетворитель-

⁴² Gaskin KJ. Nutritional care in children with cystic fibrosis: are our patients becoming better? *Eur J Clin Nutr* 2013;67:558-64

⁴³ Engelen MP, Com G, Deutz NEP Protein is an important but undervalued macronutrient in the nutritional care of patients with cystic fibrosis. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2014;17:515-20

⁴⁴ Maqbool A, Schall JJ, Gallagher PR, Zemel BS, Strandvik B, Stallings VA. Relation between dietary fat intake type and serum fatty acid status in children with cystic fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;55:605-11

⁴⁵ Smyth AR, Bell SC, Bojcin S, Bryon M, Duff A, Flume P, et al. European cystic fibrosis Society standards of care: best practice guidelines. *J Cyst Fibros* 2014;13 (Suppl. 1):S23-42

⁴⁶ Engelen MP, Com G, Deutz NEP Protein is an important but undervalued macronutrient in the nutritional care of patients with cystic fibrosis. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2014;17:515-20

⁴⁷ Stephenson AL, Mannik LA, Walsh S, Brotherwood M, Robert R, Darling PB, et al. Longitudinal trends in nutritional status and the relation between lung function and BMI in cystic fibrosis: a population-based cohort study. *Am J Clin Nutr* 2013;97:872-7

⁴⁸ Zolin A, McKone E, van Rens J, Fox A, Iansa P, Preftitsi A, et al. ECFS annual report 2010. Karup, Denmark: European Cystic Fibrosis Society; 2014

ного нутритивного статуса. Аналогичные тенденции наблюдаются и в США, где медиана возрастного ИМТ (по шкале процентилей) у детей с МВ увеличилась с 41,0 в 2001 г. до 51,3 в 2011 г., а медиана ИМТ для взрослых с МВ увеличилась с 21,2 до 22,1 кг/м² (нормальные значения для здоровых взрослых составляют от 18,5 до 25)⁴⁹. При этом по данным на 2005 год, представленным в отчете по регистру пациентов Фонда муковисцидоза США (CFFoundationPatientRegistryReport), приблизительно четверть детей находились ниже 10-го перцентиля (масса тела в соответствии с возрастом и полом), и 22 % взрослых в возрасте 18–30 лет имели недостаточную массу тела⁵⁰.

1.3.3 Причины недостаточного питания

При МВ к недостаточному питанию приводит комплекс причин: потери энергии, высокие энергетические потребности и нарушенное поступление питательных веществ⁵¹. Основная причина потери энергии — мальабсорбция, которая часто является следствием нарушенного пищеварения. В свою очередь, нарушенное пищеварение обусловлено недостаточным поступлением панкреатических ферментов в просвет кишечника (недостаточность экзокринной функции поджелудочной железы)⁵². В случаях, когда нарушения пищеварения сопровождаются метаболическими изменениями, потери энергии усугубляются. Примерами таких состояний могут быть воспалительный процесс в кишечнике, избыточный рост бактерий в тонкой кишке, недостаточная секреция бикарбоната, нарушенная секреция инсулина в сочетании с инсулинорезистентностью различной степени (сахарный диабет, ассоциированный с МВ)⁵³ и нарушение функции печени (заболевание печени, ассоциированное с МВ)^{54,55}.

Более того, энергетические потребности у пациентов, страдающих МВ и панкреатической недостаточностью, выше, чем энергетические потребности здоровых людей. Ряд измерений подтверждают это: так, у пациентов с МВ отмечается более высокий расход энергии основного обмена⁵⁶. Такие показатели существенно коррелируют с панкреатической недостаточностью, хотя механизм этой взаимосвязи остается неясным⁵⁷. Также высокие энергетические потребности можно объяснить хроническим воспалительным процессом в легких и инфекциями, которые сопровождают МВ^{58,59,60}.

⁴⁹ Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry. 2011 annual data report. Bethesda, Maryland: Cystic Fibrosis Foundation; 2011

⁵⁰ Stallings VA, Stark LJ, Robinson KA, Feranchak AP, Quinton H. Evidence-based practice recommendations for nutrition-related management of children and adults with cystic fibrosis and pancreatic insufficiency: results of a systematic review. *J Am Diet Assoc* 2008;108:832-9

⁵¹ Culhane S, George C, Pearo B, Spoede E. Malnutrition in cystic fibrosis: a review. *Nutr Clin Pract* 2013;28:676-83

⁵² Li L, Somerset S. Digestive system dysfunction in cystic fibrosis: challenges for nutrition therapy. *Dig Liver Dis* 2014;46:865-74

⁵³ Perano S, Rayner CK, Couper J, Martin J, Horowitz M. Cystic fibrosis related diabetes-a new perspective on the optimal management of postprandial glycemia. *J Diabetes Complicat* 2014;28:904-11

⁵⁴ Debray D, Kelly D, Houwen R, Strandvik B, Colombo C Best practice guidance for the diagnosis and management of cystic fibrosis-associated liver disease. *J Cyst Fibros* 2011;10(Suppl. 2):S29-36

⁵⁵ Dodge JA, Turck D. Cystic fibrosis: nutritional consequences and management. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006;20:531-46

⁵⁶ Vaisman N, Pencharz PB, Corey M, Canny GJ, Hahn E. Energy expenditure of patients with cystic fibrosis. *J Pediatr* 1987;111:496-500

⁵⁷ Culhane S, George C, Pearo B, Spoede E. Malnutrition in cystic fibrosis: a review. *Nutr Clin Pract* 2013;28:676-83

⁵⁸ Dodge JA, Turck D. Cystic fibrosis: nutritional consequences and management. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006;20:531-46

⁵⁹ Castro M, Diamanti A, Gambarara M, Bella S, Lucidi V, Papadatou B, et al. Resting energy expenditure in young patients with cystic fibrosis receiving antibiotic therapy for acute respiratory exacerbations. *Clin Nutr* 2002;21: 141-4

⁶⁰ Mc Closkey M, Redmond AO, McCabe C, Pyper S, Westerterp KR, Elborn SJ. Energy balance in cystic fibrosis when stable and during a respiratory exacerbation. *Clin Nutr* 2004;23:1405-12

Потребление энергии у пациентов с МВ, в особенности детей и подростков, часто недостаточно для компенсации дефицитов, возникающих из-за неэффективного энергообмена и повышенных энергетических потребностей. Психосоциальные аспекты, такие как стресс и невыполнение медицинских рекомендаций, могут усугублять энергетический дефицит⁶¹. Снижать аппетит и затруднять поступление питательных веществ могут и другие дополнительные факторы: воспалительные процессы в легких; дискомфорт, связанный с нарушениями работы желудочно-кишечного тракта (гастроэзофагеальный рефлюкс, запор, синдром дистальной кишечной обструкции, избыточный рост бактерий); побочные эффекты лекарственных препаратов^{62,63,64}.

1.3.4 Каковы последствия недостаточного питания?

Недостаточное питание влияет на функцию дыхательной мускулатуры, снижает толерантность к физическим нагрузкам и ухудшает функцию иммунной системы⁶⁵. В то время как патофизиология МВ напрямую связана с низким потреблением энергии, по сравнению с энергетическими потребностями, существуют и другие патофизиологические механизмы, за счет которых при МВ поражаются различные органы таким образом, что функции легких ухудшаются, нарушение физического развития усугубляется, качество жизни снижается, продолжительность жизни сокращается⁶⁶. У младенцев и детей младшего возраста, страдающих МВ, низкий нутритивный статус приводит к задержке роста. Это подтверждается низкими возрастными показателями массы тела и роста по шкале процентилей^{67,68,69}. Без лечения такая недостаточность питания, связанная с МВ и возникшая в раннем детстве, может привести к серьезным последствиям – например, нарушениям когнитивной функции⁷⁰. Тяжелая недостаточность питания в младенческом и детском возрасте характеризуется значительным ухудшением функции легких⁷¹ и низкой выживаемостью⁷².

По мере прогрессирования МВ у детей старшего возраста и взрослых возникают различные метаболические осложнения, которые приводят к дефициту питательных веществ. Это, в свою очередь, еще сильнее ухудшает качество жизни⁷³ и увеличивает риск смерти⁷⁴. Напри-

⁶¹ Culhane S, George C, Pearo B, Spoede E. Malnutrition in cystic fibrosis: a review. *Nutr Clin Pract* 2013;28:676-83

⁶² Culhane S, George C, Pearo B, Spoede E. Malnutrition in cystic fibrosis: a review. *Nutr Clin Pract* 2013;28:676-83

⁶³ Li L, Somerset S. Digestive system dysfunction in cystic fibrosis: challenges for nutrition therapy. *Dig Liver Dis* 2014;46:865-74

⁶⁴ Elborn JS. How can we prevent multisystem complications of cystic fibrosis? *Semin Respir Crit Care Med* 2007;28:303-11

⁶⁵ Morton AM. Symposium 6: young people, artificial nutrition and transitional care. The nutritional challenges of the young adult with cystic fibrosis: transition. *Proc Nutr Soc* 2009;68:430-40

⁶⁶ Doring G, Flume P, Heijerman H, Elborn JS, G.. Treatment of lung infection in patients with cystic fibrosis: current and future strategies. *J Cyst Fibres* 2012;11:461-79

⁶⁷ Stallings VA, Stark LJ, Robinson KA, Feranchak AP, Quinton H. Evidence-based practice recommendations for nutrition-related management of children and adults with cystic fibrosis and pancreatic insufficiency: results of a systematic review. *J Am Diet Assoc* 2008;108:832-9

⁶⁸ Greer R, Shepherd R, Cleghorn G, Bowling FG, Holt T. Evaluation of growth and changes in body composition following neonatal diagnosis of cystic fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1991;13:52-8

⁶⁹ Konstan MW, Butler SM, Wohl ME, Stoddard M, Matousek R, Wagener JS, et al. Growth and nutritional indexes in early life predict pulmonary function in cystic fibrosis. *J Pediatr* 2003;142:624-30

⁷⁰ Kosciak RL, Farrell PM, Kosorok MR, Zaremba KM, Laxova A, Lai HC, et al. Cognitive function of children with cystic fibrosis: deleterious effect of early malnutrition. *Pediatrics* 2004;113:1549-58

⁷¹ Konstan MW, Butler SM, Wohl ME, Stoddard M, Matousek R, Wagener JS, et al. Growth and nutritional indexes in early life predict pulmonary function in cystic fibrosis. *J Pediatr* 2003;142:624-30

⁷² Vieni G, Faraci S, Collura M, Lombardo M, Traverso G, Cristadoro S, et al. Stunting is an independent predictor of mortality in patients with cystic fibrosis. *Clin Nutr* 2013;32:382-5

⁷³ Shoff SM, Tluczek A, Laxova A, Farrell PM, Lai HJ. Nutritional status is associated with health-related quality of life in children with cystic fibrosis aged 9-19 years. *J Cyst Fibres* 2013;12:746-53

⁷⁴ Alicandro G, Frova L, Di Fraia G, Colombo C. Cystic fibrosis mortality trend in Italy from 1970 to 2011. *J Cyst Fibres*

мер, ассоциированный с МВ сахарный диабет (недостаток инсулина и/или инсулинорезистентность) провоцирует и усиливает недостаточность питания за счет уменьшения анаболических эффектов инсулина⁷⁵

Конец ознакомительного фрагмента.

Текст предоставлен ООО «ЛитРес».

Прочитайте эту книгу целиком, [купив полную легальную версию](#) на ЛитРес.

Безопасно оплатить книгу можно банковской картой Visa, MasterCard, Maestro, со счета мобильного телефона, с платежного терминала, в салоне МТС или Связной, через PayPal, WebMoney, Яндекс.Деньги, QIWI Кошелек, бонусными картами или другим удобным Вам способом.