

*На правах рукописи*

**Перфилова Ольга Владимировна**

**ОСОБЕННОСТИ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ  
РИСКА РАЗВИТИЯ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПИТАНИЯ У ДЕТЕЙ  
С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ**

3.1.21 – Педиатрия

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации  
на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Екатеринбург – 2022

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор

**Храмова Елена Борисовна**

**Официальные оппоненты:**

**Камалова Аэлига Асхатовна** – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры госпитальной педиатрии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Самойлова Юлия Геннадьевна** – доктор медицинских наук, профессор кафедры эндокринологии и диабетологии, заведующий кафедрой детских болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «21» сентября 2022 г. в 10 часов на заседании совета по защите диссертаций на соискание ученой степени доктора наук, на соискание ученой степени кандидата наук 21.2.074.02, созданного на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3.

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в библиотеке имени В.Н. Климова ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Ключевская, д. 17, и на сайте университета [www.usma.ru](http://www.usma.ru), а также с авторефератом на сайте ВАК Министерства науки и высшего образования РФ: [vak.minobrnauki.gov.ru](http://vak.minobrnauki.gov.ru).

Автореферат разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2022 года.

Ученый секретарь  
диссертационного совета  
д.м.н., профессор

**Гришина Ирина Федоровна**

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

### **Актуальность темы исследования**

Детский церебральный паралич (ДЦП) является самой частой причиной тяжелой физической инвалидности детского возраста в большинстве стран мира, в том числе и в Российской Федерации [Студеникин В.М., 2012; Змановская В.А. и др., 2019; Пак. Л.А., 2020; Oskoui M., 2013; Graham H. et al., 2016; Grellety E., 2018; Esih K. et al., 2022]. По данным международной статистики, у одного из 500 новорожденных устанавливается диагноз детского церебрального паралича, а предполагаемое количество пациентов с данной патологией в мире составляет около 17 миллионов человек [Graham H. et al., 2016; Shepherd E., 2017].

Уровень двигательных нарушений не изменяется с возрастом ребенка с ДЦП, при этом сопутствующие заболевания, такие как эпилепсия, желудочно-кишечные расстройства, нарушения роста и питания, алиментарно-зависимые дефицитные состояния наиболее существенно влияют на соматическое здоровье, качество и продолжительность жизни пациентов с ДЦП [Камалова А.А., 2019; Brooks J., 2011, Basaran A. et al., 2013; Gulati S., 2018; Aydin K., 2019; Dipasquale V. et al., 2020]. В структуре нарушений нутритивного статуса в популяции детей с ДЦП преобладает недостаточность питания (НП), которая достигает, по данным различных авторов, 70%, прямо коррелирует с тяжестью основного неврологического заболевания, низким интеллектом и прогрессирует по мере взросления ребенка [De Souza M. et al., 2012; Castelli E., 2016; Trivić, I., 2017; Tekin H. et al., 2018].

Помимо явной задержки физического развития, недостаточность питания у детей с ДЦП приводит к частым респираторным инфекциям, повышает риск осложненного течения инфекционного процесса, оказывает негативное влияние на минеральную плотность костной ткани и репарацию кожных ран, способствует удлинению сроков госпитализации и развитию послеоперационных осложнений, ограничивая или делая невозможным проведение реабилитационных мероприятий [Finbraten A. et al., 2015; Trabacca A. et al., 2016; Pelizzo G. et al., 2017; Pérez Moreno J. et al., 2019; Debelle G. et al., 2022]. Вместе с тем объективные трудности обследования ребенка с тяжелым неврологическим заболеванием и неоднозначная диагностическая ценность различных методов определения нарушений нутритивного статуса могут способствовать прогрессированию недостаточности питания и увеличивать риск неблагоприятного исхода заболевания [Ковтун О.П, Плаксина А.Н. и др., 2018; Romano C. et al., 2017; Trivic I., 2017; Snic D., 2019].

Негативные последствия недостаточности питания определяют необходимость разработки стратегии, направленной на раннее выявление детей, подверженных риску развития недостаточности питания [Пак. Л.А., 2020; Romano C. et al., 2017; Trivic I., 2017; Snic D., 2019]. Оптимизация существующих подходов к оценке нутритивного статуса позволит разработать эффективные инструменты для раннего выявления и мониторинга недостаточности питания у пациентов с ДЦП.

### **Цель исследования**

Исследовать особенности нутритивного статуса у детей с детским церебральным параличом на основании оценки взаимосвязей лабораторных показателей, уровня

двигательных нарушений, навыка безопасности и эффективности приема пищи для диагностики и прогнозирования риска развития недостаточности питания.

### **Задачи исследования**

1. Изучить антропометрические показатели у детей с ДЦП в зависимости от уровня двигательных нарушений и степени нарушений навыка эффективности и безопасности приема пищи.
2. Провести оценку лабораторных показателей белкового обмена, инсулиноподобного фактора роста – 1, абсолютного числа лимфоцитов, уровня кальцидиола у детей с ДЦП с недостаточностью питания и без нутритивного дефицита.
3. Определить особенности композиционного состава тела методом биоимпедансного анализа у детей с ДЦП с недостаточностью питания и без нутритивного дефицита.
4. Оценить влияние дополнительного энтерального питания на композиционный состав тела у детей с ДЦП и недостаточностью питания.
5. Выявить факторы риска развития недостаточности питания на основании комплексной оценки антропометрических показателей, параметров композиционного состава тела и степени нарушений навыка эффективности и безопасности приема пищи у детей с ДЦП.

### **Научная новизна исследования**

Впервые на основании комплексного анализа нутритивного статуса детей с ДЦП показано, что пациенты с оценкой навыка питания по шкале EDACS IV-V имеют более низкие значения роста, массы тела, z-score массы тела, окружности бедра и нарушение композиционного состава тела в виде снижения параметров ТМ, ОЖ, ВЖ, повышения УОО, ФУ по сравнению с детьми с EDACS I-III.

Установлено, что наиболее значимым риском развития недостаточности питания у детей с ДЦП стала оценка навыка эффективности и безопасности питания IV-V по шкале EDACS: OR=2,476 (95% ДИ 1,046; 5,861, p=0,039).

Определены особенности композиционного состава тела у детей с ДЦП без недостаточности питания по данным биоимпедансометрии в виде снижения параметров жировой и тощей массы, повышения параметра удельного основного обмена, характеризующих нарушения нутритивного статуса.

Новыми являются данные о значимых взаимосвязях между показателями общего белка, ИФР-1 и параметрами биоимпедансометрии (ТМ, АКМ, СММ, ОЖ, ВЖ, УОО) у детей с ДЦП.

Доказано положительное влияние дополнительного энтерального питания изокалорийной полимерной смесью через 6 месяцев дотации на антропометрические показатели (масса тела, z-score массы тела/возраст, ИМТ, z-score ИМТ/возраст, ТКЖСТ и параметры композиционного состава тела (повышение ТМ, ЖМ, ОЖ, снижение УОО) у детей с ДЦП с умеренной и тяжелой недостаточностью питания.

Определено, что прием антиконвульсантов у детей с ДЦП повышает риск развития недостаточности питания в 3,3 раза: OR=3,354 (95% ДИ 1,062; 10,590, p=0,039).

### **Практическая значимость работы и внедрение результатов**

Показано, что лабораторные показатели белкового обмена (общий белок, альбумин, трансферрин), инсулиноподобный фактор роста – 1, абсолютное число лимфоцитов не коррелируют с наличием и тяжестью недостаточности питания у детей с ДЦП. Определена низкая обеспеченность витамином D у всех детей с ДЦП с недостаточностью питания и без нутритивного дефицита.

На основании комплексной оценки нутритивного статуса, включающей исследование композиционного состава тела, обоснована необходимость использования метода биоимпедансного анализа для диагностики и мониторинга нарушений питания у детей с ДЦП.

Обосновано применение полимерной изокалорийной смеси для коррекции нарушений питания в течение 6 месяцев у детей с ДЦП с умеренной и тяжелой степенью недостаточности питания.

Настоящее исследование продемонстрировало ассоциативные взаимосвязи между степенью тяжести нарушений навыка эффективности и безопасности питания по классификации EDACS и состоянием нутритивного статуса у детей с ДЦП, что подтверждает целесообразность использования данной классификации в алгоритме диагностики и прогнозирования расстройств питания у детей с ДЦП.

На основании полученных результатов исследования выделены группы нутритивного риска у детей с ДЦП, требующие динамического наблюдения и оценки статуса питания врачом-педиатром на амбулаторно-поликлиническом этапе.

Разработан и обоснован алгоритм диагностики и прогнозирования риска развития недостаточности питания у детей с ДЦП для лечебно-реабилитационных центров, отделений паллиативной помощи.

Результаты исследования внедрены в клиническую практику отделения паллиативной помощи ГАУЗ ТО «Детский лечебно-реабилитационный центр «Надежда», детского неврологического отделения ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница №2» г. Тюмени, используются в учебно-педагогическом процессе кафедры педиатрии Института непрерывного профессионального развития ФГБОУ ВО Тюменского ГМУ Минздрава России.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Лабораторные маркеры белкового обмена (общий белок, альбумин, трансферрин), ИФР-1, абсолютное число лимфоцитов не коррелируют с наличием и тяжестью недостаточности питания у детей с ДЦП. Низкая обеспеченность витамином D присутствует у всех детей с ДЦП вне зависимости от состояния нутритивного статуса.

2. Дети с ДЦП без недостаточности питания имеют изменения композиционного состава тела, характеризующие катаболическую направленность метаболизма еще до развития клинических симптомов нарушений статуса питания. Дополнительное

энтеральное питание оказывает положительное влияние на композиционный состав тела у детей с ДЦП и недостаточностью питания.

3. Формирование недостаточности питания у детей с ДЦП ассоциировано с тяжестью двигательных нарушений, степенью нарушений навыка эффективного и безопасного питания, приемом антиконвульсантов.

### **Апробация результатов диссертации**

По теме диссертации опубликовано 11 печатных работ, из них 3 научные статьи в журналах и 3 научные статьи (тезисы) в материалах научно-практических конференций в изданиях, рекомендованных Высшей Аттестационной комиссией (ВАК) при Министерстве науки и высшего образования РФ, публикаций в других изданиях 5, из них 2 – в зарубежных изданиях. Основные результаты диссертационной работы доложены и обсуждены на IX терапевтическом форуме «Актуальные вопросы диагностики и лечения наиболее распространенных заболеваний внутренних органов» (30.10 – 02.11.2017 г., Тюмень), X юбилейном Терапевтическом форуме «Актуальные вопросы диагностики и лечения наиболее распространенных заболеваний внутренних органов» (30.10 – 02.11.2018 г., Тюмень), областной научно-практической конференции «Актуальные вопросы помощи детям с ДЦП и другими нарушениями движения» (01.03 – 02.03.2018 г., Тюмень), областной научно-практической конференции, посвященной 45-летию педиатрического факультета ФГБОУ ВО Тюменского ГМУ Минздрава России (15.11 – 16.11.2019 г., Тюмень), на межрегиональном мастер-классе «Реабилитация детей с ДЦП. Научно-доказанная практика» (29.02 – 01.03.2020 г., Тюмень), 65-й межрегиональной научно-практической конференции Российского научного медицинского общества терапевтов (17.09 – 18.09.2020 г., Тюмень), VII окружной научно-практической конференции детских эндокринологов ХМАО-Югры «Актуальные вопросы детской эндокринологии: от клинических рекомендаций к реальной клинической практике» (23.10.2020 г., Сургут), XXIII Конгрессе педиатров России с международным участием (05.03 – 07.03.2021 г., Москва), 7<sup>th</sup> International Conference «Nutrition and Growth 2020», Nutritional status and ability of children with cerebral palsy (poster № 125) (26.03 – 28.03.2020 UK, London).

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 182 страницах машинописного текста. Состоит из введения, главы обзора литературы, главы результатов материалов и методов исследования, трех глав собственных наблюдений, обсуждения, выводов и практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 35 таблицами и 18 рисунками, 1 приложением. Библиографический указатель включает 63 отечественных и 181 иностранный источник.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Объем и материалы исследования

Работа выполнена в ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ректор академик РАН И.В. Медведева) в период с 2017–2020 гг. Обследование и наблюдение за детьми осуществлялось на клинической базе ГАУЗ ТО «Детского лечебно-реабилитационного центра «Надежда» (главный врач к.м.н. В.А. Змановская), АСУСОН ТО «Детский психоневрологический дом-интернат» (директор Л.Н. Рожкова). Оценка композиционного состава тела методом БИА проводилась на базе ГАУЗ ТО «Городская поликлиника №1» в Центре здоровья для детей и подростков (главный врач к.м.н. А.В. Кутергин, заведующий центром к.м.н. П.Ю. Морозов). Комплекс лабораторных исследований выполнен на базе ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница №1» г. Тюмени (главный врач к.м.н. С.Е. Ярцев, зав. клинико-диагностической лабораторией Н.А. Сорокина). Протокол исследования №87 одобрен Комитетом по этике ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ» Минздрава России.

Проведено открытое одномоментное клиническое исследование 89 детей с диагнозом ДЦП с группой динамического наблюдения. **Критерии включения в исследование:** установленный диагноз ДЦП вне зависимости от формы, возраст пациентов от 6 лет до 17 лет 11 месяцев, стадия полового развития Tanner 1, 2, информированное добровольное согласие родителей (законных представителей) ребенка на участие в исследовании. **Критерии исключения:** синдром мальабсорбции любого генеза, верифицированные нейродегенеративные, генетически детерминированные заболевания нервно-мышечной системы, наследственные болезни обмена, эндокринные причины задержки роста, носительство назогастрального, назоюнального зонда или гастростомы. Согласно цели и задачам в исследование включены 89 детей с различными формами ДЦП (51 мальчик, 38 девочек). После оценки статуса питания были сформированы две группы детей: без недостаточности питания (n=40) и с недостаточностью питания различной степени тяжести (n=49). Группа динамического наблюдения включала 18 детей с ДЦП со среднетяжелой и тяжелой НП. Исследование проводилось согласно разработанному дизайну (рис.1).

### Методы исследования

Анализ нутритивного статуса выполнен у 89 детей с ДЦП и включал:

1. Антропометрические измерения – определение массы тела (Мт), длины тела, окружности бедра (ОБ), окружности плеча (ОП), ТКЖСТ. Измерение толщины кожной складки над трицепсом (в мм) проводилось механическим калипером МШ 005 (Россия), погрешность измерения составляет 1,1%. Полученные результаты всех антропометрических измерений, за исключением окружности бедра, были конвертированы в величину z-score – отклонение индивидуальных показателей от средних значений для данной популяции. Оценка величины z-score ОП/возраст, z-score ТКЖСТ/возраст была выполнена по центильным таблицам для детей и подростков, соответствующим стандартам ВОЗ [<http://www.who.int/growthref/tools/en/>]. Оценка показателей массы тела, роста, ИМТ проведена с использованием специализированных центильных таблиц, разработанных для детей с ДЦП,

учитывающие вес, рост, пол, способ кормления и уровень двигательных нарушений по шкале GMFCS [<http://www.lifeexpectancy.org/articles/GrowthCharts.shtml>].

2. Степень недостаточности питания определялась по величине z-score ИМТ (ВОЗ): НП легкой степени – от -1,0 до -1,9, средней – от -2,0 до -2,9, тяжелой – более -3,0, согласно классификации ВОЗ.

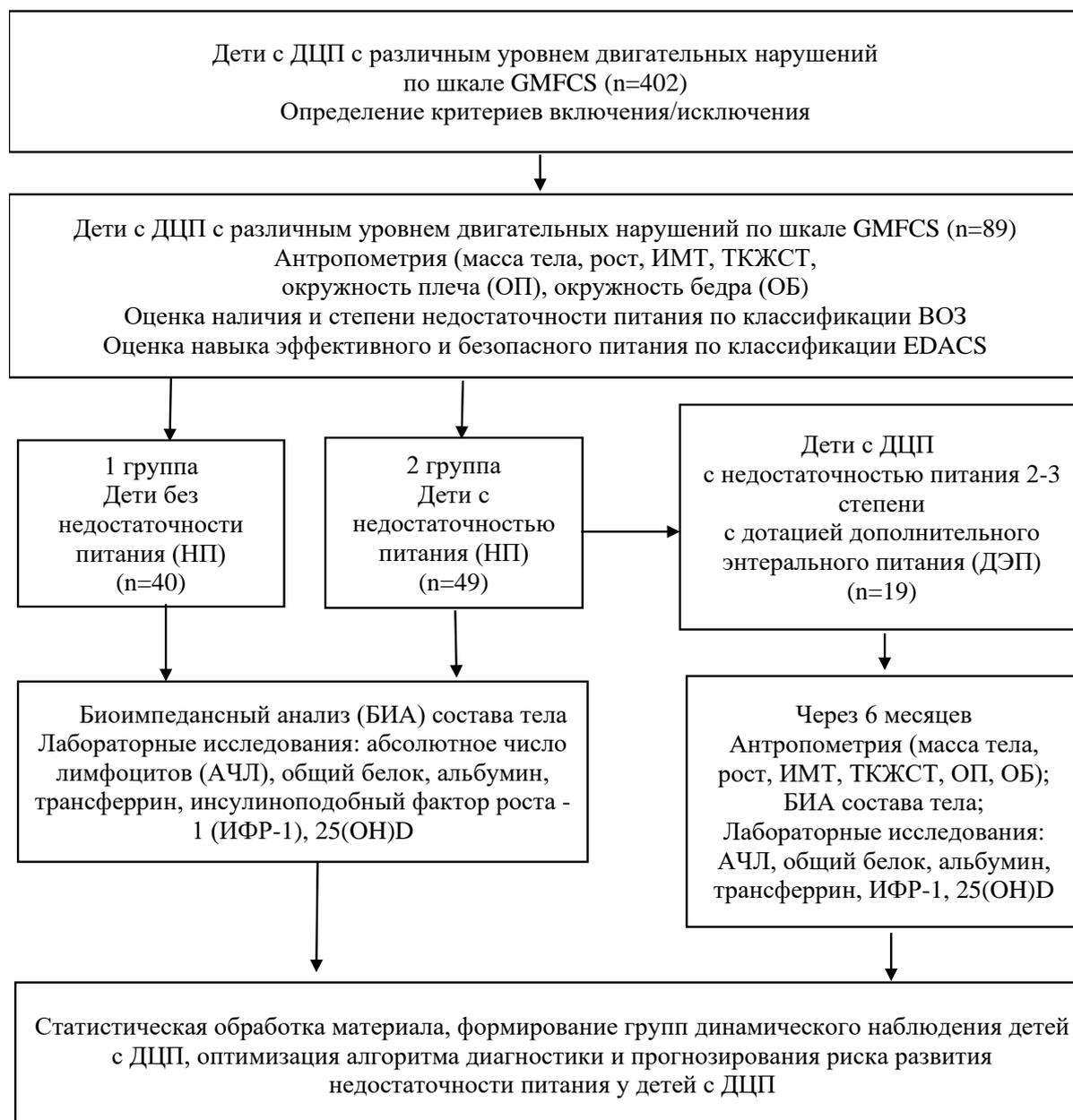


Рисунок 1. Дизайн исследования.

3. Анализ фактического рациона питания детей проводился анкетно-опросным методом 24-часового воспроизведения питания [Т.Н. Сорвачева, 2014]. Расчет химического состава рационов питания проводили с использованием базы данных «Химический состав российских продуктов питания» И.М. Скурихина и В.А. Тутельяна (2008). Для оценки потребления пищевых веществ и энергии показатели,

полученные для каждого из исследуемых макронутриентов, сопоставлялись с «Нормами физиологических потребностей в основных веществах и энергии для различных групп населения Российской Федерации», МР 2.3.1.2432-08 от 18.12.2008 г.

4. Расчет фактического расхода энергии проводили по формуле Крика у всех пациентов в группе с дотацией дополнительного энтерального питания [Сорвачева Т.Н. и др., 2014].

5. Оценка навыка эффективности и безопасности питания проводилась по системе классификации Eating Drinking Ability Classification System (EDACS), [Полевиченко Е.В. и др., 2018 ; Sellers D et al., 2014].

6. Анализ композиционного состава тела выполнен на биоимпедансном анализаторе «АВС-01 МЕДАСС» (Россия) по интегральной одночастотной методике на частоте 50 кГц. Оценивались параметры биоимпедансного анализа, характеризующие нутритивный статус, направленность и интенсивность обмена в организме с определением следующих показателей: ЖМ, % ЖМ, АКМ, ТМ, СММ, ОЖ, ВЖ, УОО, ФУ [Руднев С.Г. и др., 2014].

7. Комплекс лабораторных исследований включал определение общего анализа крови с подсчетом абсолютного числа лимфоцитов (АЧЛ), концентрации общего белка, альбумина, трансферрина, инсулиноподобного фактора роста – 1 (ИФР-1), уровня кальцидиола (25(ОН)D) в сыворотке крови. Общий анализ крови выполнен на гематологическом анализаторе Hemalit-5500<sup>®</sup> (Китай). Исследование уровня общего белка, альбумина проводили калориметрическим методом, трансферрина – методом иммуноанализа на приборе AU-480<sup>®</sup> (США). Концентрация ИФР-1 определялась иммунохемилюминесцентным методом с помощью анализатора Immulite-2000-XPi<sup>®</sup> (Германия). Для оценки лабораторных показателей общего анализа крови, маркеров белкового обмена, ИФР-1 использовались базы референсных значений для детской популяции [Камышников В.С., 2014]. Уровень 25(ОН)D определен методом хемилюминесцентного иммуноанализа на Clima-MS-15<sup>®</sup> (Испания). Оценивали результаты обеспеченности витамином D в соответствии с нормативами для детей и подростков Российской Федерации [Союз педиатров России, 2018].

**Статистический анализ.** Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью пакета программ SPSS Statistics 21. Для определения нормальности распределения непрерывных величин был использован критерий Колмогорова-Смирнова. При анализе в независимых группах количественных данных при их нормальном распределении использовали t-критерий Стьюдента и дисперсионный анализ, результаты представлены в виде  $M \pm SD$  ( $M$  – среднее арифметическое,  $SD$  – среднее квадратичное отклонение). При распределении, отличном от нормального, использовали  $U$  – критерий Манна-Уитни и Краскела-Уоллиса, результаты представлены в виде  $Me [Q1; Q3]$  ( $Me$  – медиана, и значений 25-75 % [перцентили]). Для сравнения качественных величин в независимых группах был использован критерий  $\chi^2$  Пирсона и точный критерий Фишера. Для сравнения зависимых данных в непрерывной шкале применяли критерий Вилкоксона ( $W$ ). Для выявления связей между переменными и их оценки применяли метод ранговой корреляции Спирмена. Для моделирования зависимости недостаточности питания от определенного набора признаков и нахождения вероятности наличия НП использовали логистическую регрессию с методом пошагового включения. Результаты модели представлены в виде отношения шансов и 95% доверительного интервала и формулы для расчета вероятности. Для оценки чувствительности и специфичности использовали

ROC-анализ (receiver operating characteristic). Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

### Оценка анамнеза, клинических данных у детей с ДЦП

Обследовано 89 детей (51 мальчик, 38 девочек) с различными формами ДЦП. По состоянию НС дети были разделены на две группы: первая группа – дети без недостаточности питания ( $n=40$ ), вторая группа – дети с недостаточностью питания различной степени ( $n=49$ ). В группе без НП мальчики составили 55% ( $n=22$ ), девочки – 45% ( $n=18$ ). В группе с НП мальчиков было 59% ( $n=29$ ), девочек – 41% ( $n=20$ ). 34 (85%) ребенка в группе без НП и 42 (85,8%) ребенка с НП росли и развивались в семье. В условиях психоневрологического дома-интерната воспитывались 6 детей (15%) из группы без НП и 7 детей (14,2%) из группы с НП. Возраст детей в группе без недостаточности питания составил  $9,65 \pm 3,6$  лет, в группе с НП –  $10,24 \pm 3,6$  года ( $p=0,463$ ). Оценка полового развития у девочек и мальчиков обеих групп соответствовала стадии Tanner 1 или 2 и при сравнении между группами различия была статистически не значима.

Срок гестации у пациентов без НП составил  $35,5 \pm 4,71$  недели и был сопоставим с группой сравнения –  $35,74 \pm 4,47$  недели. Доля недоношенных детей в группах сравнения не имела статистически значимых различий. Показатели массы тела при рождении у детей без НП составили  $2722,3 \pm 1099,7$  граммов, а у детей в группе с НП –  $2533,7 \pm 1062,3$  граммов, но статистически значимо не различались. Таким образом, сравниваемые группы детей были сопоставимы по полу, возрасту, сроку гестации и массе тела при рождении. Период ранней адаптации у большинства детей с ДЦП протекал неблагоприятно. Более половины детей из группы без НП – 62,5% ( $n=25$ ) и 65% ( $n=32$ ) детей из группы сравнения – нуждались в искусственной вентиляции легких (ИВЛ) в первые 7 суток жизни, но без значимых различий при сравнении ( $p=0,936$ ). В обеих группах преобладали дети со спастической формой заболевания: 67,5% ( $n=25$ ) пациентов из группы без НП и 69,4% ( $n=34$ ) детей из группы с нутритивным дефицитом. Дети с гиперкинетической, атактической и смешанной формами ДЦП составляли меньшую часть и представлены равнозначно в обеих группах.

Более 80% детей обеих групп имели IV-V уровень двигательных нарушений по шкале GMFCS. Распределение детей по уровням I, II, III шкалы GMFCS не различалось между двумя группами ( $p=0,661$ ), (рис. 2). Пациентов с тяжелой степенью нарушения навыка питания, с оценкой по шкале EDACS IV-V, было значимо больше в группе детей с НП – 57% ( $n=27$ ) в сравнении с группой детей без НП – 33,3% ( $n=13$ ), ( $p=0,030$ ), (рис. 3).

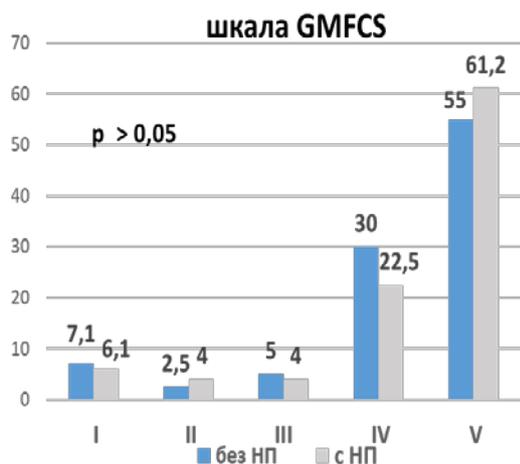


Рисунок 2. Распределение детей в группах в зависимости от уровня двигательных нарушений по шкале GMFCS, в %.

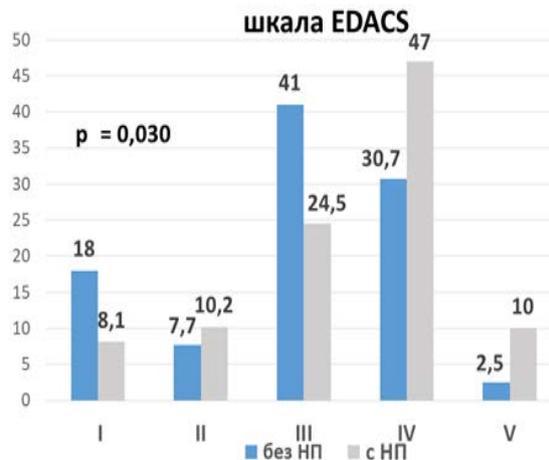


Рисунок 3. Распределение детей в группах в зависимости от оценки навыка питания по шкале EDACS, в %.

При объективном осмотре у детей с НП и без дефицита питания отмечены множественные симптомы микронутриентной недостаточности. У детей с НП достоверно чаще, по сравнению с пациентами без НП, встречались сухость кожного покрова, мелкопластинчатое шелушение кожи голеней и стоп, ломкость волос ( $p=0,002$ ,  $p=0,013$ ,  $p=0,046$  соответственно). Снижение тургора кожи, уменьшение подкожно-жирового слоя отмечены у детей как с НП, так и без таковой, но значимо чаще у детей с нутритивным дефицитом ( $p=0,007$  и  $p=0,012$  соответственно).

Анализ структуры сопутствующей патологии определил, что 8 детей в группе с НП и один ребенок в группе без НП страдали железодефицитной анемией легкой степени ( $p=0,178$ ). Внебольничную пневмонию за год, предшествующий исследованию, перенесли равное количество детей из обеих групп ( $p=0,976$ ). Функциональными запорами чаще страдали дети с НП в сравнении с детьми без НП (32% и 15%,  $p=0,239$ ). Дисфункция желчного пузыря отмечена у детей без НП и с нутритивным дефицитом (65% и 75,5%,  $p=0,395$ ). Случаи переломов бедренной кости в анамнезе зарегистрированы у детей обеих групп сравнения (17,5% и 8,0%;  $p=0,231$ ).

Частота встречаемости симптоматической эпилепсии в группах сравнения была сопоставима: 61% ( $n=30$ ) у детей с НП и 45% ( $n=18$ ) у детей без нутритивного дефицита ( $p=0,170$ ). Терапию антиконвульсантами значимо чаще получали дети с НП в сравнении с детьми без НП (47% и 33%,  $p=0,035$ ). В настоящем исследовании определено, что риск формирования недостаточности питания на фоне приема антиконвульсантов у ребенка с ДЦП увеличивался в 3,3 раза: OR = 3,354 (95% ДИ 1,062; 10,590,  $p=0,039$ ).

### Результаты оценки антропометрических показателей у детей с ДЦП

Дети с ДЦП и НП демонстрировали более низкие показатели физического развития по большинству анализируемых параметров: МТ, ИМТ, ОП, ОБ, z-score МТ/возраст, z-score ИМТ/возраст, z-score ТКЖСТ/возраст, z-score ОП/возраст по

сравнению с детьми без дефицита питания ( $p < 0,001$ ). Анализ антропометрических показателей в зависимости от пола установил статистически значимые различия по z-score ТКЖСТ между мальчиками и девочками у детей с НП и без дефицита питания ( $p = 0,044$  и  $p = 0,037$  соответственно).

Оценка антропометрических показателей у детей с ДЦП и НП в зависимости от уровня двигательных нарушений определила, что показатели ИМТ, ТКЖСТ, ОБ были значимо ниже у детей с GMFCS IV-V, чем у детей с GMFCS I-III ( $p = 0,037$ ,  $p = 0,029$ ,  $p = 0,008$  соответственно). Статистически значимых различий при аналогичном сравнении антропометрических показателей у детей без НП не выявлено.

В группе пациентов без НП значения роста у детей с EDACS IV-V были ниже, чем у детей с EDACS I-III ( $113,6 \pm 13,75$  см против  $125,1 \pm 16,2$  см,  $p = 0,018$ ). Показатели массы тела ( $23,2$  [18,01; 40,03] кг против  $17,5$  [13,9; 26,01] кг), z-score массы тела/возраст ( $0,03$  [-0,39; 0,64] против  $-0,04$  [-0,81; 0,31]) у детей с EDACS I-III были больше в сравнении с аналогичными показателями у детей с EDACS IV-V ( $p = 0,028$ ,  $p = 0,020$  соответственно). Показатели окружности бедра в группе детей с оценкой EDACS IV-V были меньше, чем у детей с EDACS I-III ( $23,88 \pm 4,52$  см против  $28,30 \pm 3,30$  см,  $p = 0,044$ ).

У детей с НП определено, что более низкие показатели физического развития также демонстрируют дети с EDACS IV-V в сравнении с детьми с EDACS I-III. Статистически значимые различия получены при сравнении по z-score ИМТ/возраст, z-score ТКЖСТ/возраст, ОБ ( $p = 0,042$ ,  $p = 0,033$  и  $p = 0,031$  соответственно). Риск формирования НП у ребенка с ДЦП повышался в 2,5 раза при наличии IV-V уровня по EDACS (OR=2,476 (95% ДИ 1,046; 5,861,  $p = 0,039$ )).

### **Анализ фактического рациона питания детей с ДЦП**

Недостаток энергетической ценности анализируемых суточных рационов у детей с НП составил 25,9% от нормы физиологической потребности, у детей без НП – 22% соответственно. Количественный анализ содержания макронутриентов в рационах питания детей с НП и без нутритивного дефицита выявил, что показатели белка в рационе детей с НП были ниже ( $53,1 \pm 13,9$  г/кг/сутки) при сравнении с детьми, не имеющими пищевого дефицита ( $63,4 \pm 17,4$  г/кг/сутки), но без значимых различий между группами ( $p = 0,549$ ). Показатели содержания углеводов и жиров в рационе не соответствовали нормам физиологической потребности у детей с НП и без таковой и были ниже у детей с НП, но статистически значимо не различались между собой ( $p = 0,947$ ,  $p = 0,463$  соответственно).

### **Результаты оценки лабораторных показателей маркеров белкового обмена, уровня кальцидиола у детей с ДЦП**

Установлено, что значения общего белка, альбумина, трансферрина, ИФР-1, АЧЛ были в пределах нормативного диапазона у детей обеих групп и статистически не различались между собой (табл. 1). Концентрация кальцидиола (25(OH)D) в сыворотке крови соответствовала уровню дефицита витамина D у детей обеих групп сравнения со статистически значимым межгрупповым различием ( $p = 0,030$ ).

При сравнении лабораторных показателей у детей с НП, в зависимости от степени тяжести нутритивного дефицита, доказано, что медианные значения уровня

общего белка, альбумина, трансферрина, ИФР-1 не выходили за пределы референсного диапазона и значимо не различались между группами сравнения (табл. 2). Самые низкие медианные значения концентрации 25(ОН)D отмечены у детей с 2 степенью белково-энергетического дефицита.

Таблица 1. Показатели маркеров белкового обмена, ИФР-1, уровня кальцидиола у детей с ДЦП

Показатель	Референс. значения	Дети с ДЦП		p*
		без НП (n=40)	с НП (n=49)	
Общий белок, г/л	60,0-80,0	70,9 [68,0; 74,3]	70,9 [67,10;75,0]	0,47
Альбумин, г/л	35,0-52,0	45,7 [41,8; 48,6]	43,5 [41,7; 46,7]	0,76
Трансферрин, г/л	2,0-3,60	3,2 [2,67; 3,37]	2,8 [2,46; 3,71]	0,87
АЧЛ, 10 <sup>9</sup> /л	1,2-3,5	2,9 [2,51; 4,13]	3,1 [2,25; 4,34]	0,62
ИФР-1, нг/мл	49-327	116 [93,1; 238,0]	91,9 [51,7; 158,0]	0,22
25(ОН)D, нг/мл	30-100	18,2 [9,68; 19,57]	9,5 [4,8; 17,49]	0,03

Примечание: \* – значения p для критерия U Манна-Уитни.

Таблица 2. Показатели маркеров белкового обмена, ИФР-1, уровня кальцидиола у детей с ДЦП в зависимости от степени тяжести НП

Показатели	Дети с НП (n=49)			p 1-2*	p 1-3*	p 2-3*
	1ст. (легкая) (n=12)	2ст. (средняя) (n=8)	3ст. (тяжелая) (n=29)			
Общий белок, г/л	70,1 [63,0;83,2]	70,3 [64,8;79,9]	70,5 [64,9;75,6]	0,99	0,62	0,95
Альбумин, г/л	42,6 [17,5;52,6]	42,7 [40,9; 46,5]	41,7 [40,00;49,1]	0,91	0,58	0,62
Трансферрин, г/л	3,3 [2,93;4,09]	3,4 [2,8; 4,23]	2,59 [2,2; 4,3]	0,69	0,13	0,12
АЧЛ, 10 <sup>9</sup> /л	3,1 [2,31; 4,7]	2,82 [2,44; 5,7]	3,4 [2,3; 6,1]	0,81	0,37	0,64
ИФР-1, нг/мл	82,2 [45,0;238,0]	44,0 [39,1;293]	122,9 [72,2;412]	0,96	0,12	0,15
25(ОН)D, нг/мл	15,06 [6,6; 28,0]	6,8 [3,0; 10,9]	12,1 [5,4; 24,0]	0,52	0,51	0,45

Примечание: \* – значения p для критерия U Манна-Уитни.

Таким образом, лабораторные маркеры обмена белка, уровень ИФР-1, АЧЛ, у детей с ДЦП не отражали наличие и степень тяжести недостаточности питания.

У детей без НП определена прямая взаимосвязь средней силы между показателем общего белка и параметром ТМ ( $r=0,392$ ,  $p=0,039$ ) и обратная взаимосвязь между показателем УОО и уровнем общего белка ( $r=-0,388$ ,  $p=0,041$ ). У детей с НП установлены взаимосвязи между уровнем ИФР-1 и параметрами БИА: прямые сильные взаимосвязи между ИФР-1 и ОЖ ( $r=0,722$ ,  $p<0,001$ ), ИФР-1 и ВЖ ( $r=0,715$ ,  $p<0,001$ ),

ИФР-1 и ТМ ( $r=0,723$ ,  $p<0,001$ ), ИФР-1 и АКМ ( $r=0,557$ ,  $p<0,001$ ), ИФР-1 и СММ ( $r=0,655$ ,  $p<0,001$ ), обратная взаимосвязь средней силы между ИФР-1 и параметром УОО ( $r=-0,702$ ,  $p<0,001$ ). Полученные множественные взаимосвязи лабораторных показателей белкового обмена, ИФР-1 с параметрами БИА подтверждают высокую информативность анализа композиционного состава тела у детей с ДЦП для оценки статуса питания.

### Результаты сравнительной оценки показателей параметров композиционного состава тела у детей с ДЦП в зависимости от пола и статуса питания

Анализ композиционного состава тела у детей с ДЦП выявил, что дети с НП имеют значимо низкие значения параметров БИА, характеризующих статус питания, в сравнении с детьми без НП. Статистически значимые межгрупповые различия определены по показателям параметров ЖМ, % ЖМ, ТМ, АКМ, ОЖ, ВЖ. Параметр УОО был выше у детей с НП в сравнении с аналогичным показателем детей без НП, ( $p=0,002$ ) (табл. 3).

Таблица 3. Показатели параметров композиционного состава тела у детей с ДЦП в зависимости от состояния нутритивного статуса

Показатель	Дети с ДЦП		p*
	без НП (n=40)	с НП (n=49)	
ЖМ, (кг)	3,0 [0,7; 6,71]	1,0 [0,5; 2,41]	0,002
ЖМ %	14,3 [4,2; 27,1]	4,8 [3,0; 14,53]	0,001
ТМ, (кг)	17,6 [ 15,1; 21,4]	14,5 [12,2; 17,58]	0,008
АКМ, (кг)	9,7 [8,3; 12,31]	8,6 [6,6; 10,51]	0,012
СММ, (кг)	8,7 [5,9; 11,73]	6,6 [4,4; 10,8]	0,487
УОО (ккал/м <sup>2</sup> /сут.)	54,3[46,8; 72,52]	66,9 [58,5; 42,43]	0,002
ОЖ, (кг)	12,9 [10,9; 15,4]	10,6 [8,9; 12,7]	0,007
ВЖ, (кг)	7,0 [6,2; 8,0]	6,0 [5,4; 6,8]	0,004
ФУ, (градус)	7,47 ± 4,98	6,92 ± 2,49	0,937

Примечание: \* – значения p для критерия U Манна-Уитни.

По результатам БИА определено, что у детей из группы без НП 85,7% мальчиков и 23,5% девочек имели дефицит по параметру ЖМ ( $p=0,001$ ). У 40% детей обоего пола показатели параметров ТМ, АКМ, характеризующих белковое депо, были ниже нормативных значений без значимых различий по полу ( $p=0,578$  и  $p=0,390$  соответственно). По параметру СММ отмечена тенденция к различию, что, вероятно, можно объяснить конституциональными особенностями детей ( $p=0,089$ ). По показателям гидратации ОЖ, ВЖ значимых различий по половому признаку не было ( $p=0,461$  и  $p=0,397$  соответственно). По показателю ОЖ около 70% детей имели

достаточную водную нагрузку. По значениям ВЖ около 50% детей имели избыток, что свидетельствует о нарушении водного баланса, задержке жидкости. У 80% детей обоего пола без НП показатель параметра УОО значительно превышал верхнюю границу диапазона нормы, но без статистически значимых различий между мальчиками и девочками ( $p=0,532$ ).

Пациенты с НП демонстрируют более выраженные нарушения нутритивного статуса по всем параметрам БИА при сравнении с детьми без НП. Более 50% детей обоего пола по показателям параметров ЖМ, АКМ, ТМ, СММ находились ниже диапазона нормальных значений, что свидетельствует о выраженном дефиците общего жира, белка, скелетно-мышечной, клеточной массы у детей с ДЦП и НП. При сравнительном анализе показателей БИА по половому признаку значимые различия получены только по параметру ЖМ ( $p=0,041$ ). Таким образом, полученные результаты проведенного анализа определили, что дети с ДЦП без НП по данным БИА имеют измененный композиционный состав тела и катаболическую направленность обмена еще до развития клинических проявлений НП.

### **Результаты сравнительной оценки показателей параметров композиционного состава тела у детей с ДЦП в зависимости от статуса питания, уровня двигательных нарушений по шкале GMFCS и оценки навыка питания по шкале EDACS**

Анализ показателей параметров композиционного состава тела у детей с ДЦП, в зависимости от уровня двигательных нарушений по шкале GMFCS, выявил, что параметры БИА детей с GMFCS I-III значимо не отличались при сравнении детей с недостаточностью питания и без таковой. При сравнении детей с GMFCS IV-V с НП и без таковой определено, что значения параметра ЖМ, ТМ и АКМ у детей с НП были значительно ниже, чем у детей без НП ( $p=0,001$ ,  $p=0,005$ ,  $p=0,026$  соответственно). По показателям ТМ и АКМ, характеризующим белковую составляющую организма, медианные значения в группе детей с НП были значимо ниже, чем у детей без НП ( $p=0,005$  и  $p=0,026$  соответственно). Параметры УОО значимо различались между двумя группами и были выше у детей без НП ( $p=0,008$ ). Показатели гидратации тканей, ОЖ, ВЖ были снижены у детей с НП ( $p=0,004$  и  $p=0,002$  соответственно). Показатели ФУ не различались при сравнении и стремились к нижней границе нормы у детей обеих подгрупп ( $p=0,507$ ). Полученные результаты свидетельствуют о том, что уровень двигательных нарушений оказывает влияние на композиционный состав тела у детей с ДЦП.

Сравнительная оценка показателей параметров композиционного состава тела у детей с ДЦП, в зависимости от степени нарушений навыка питания по шкале EDACS, выявила, что дети с EDACS I-III и НП имели средние значения ЖМ, ТМ значимо ниже, чем дети EDACS I-III без НП ( $p=0,007$  и  $p=0,017$  соответственно). Параметры ОЖ, ВЖ были ниже у детей EDACS I-III с НП при сравнении с детьми без дефицита питания ( $p=0,017$  и  $p=0,039$  соответственно). Показатели параметра УОО были значимо выше у детей с EDACS I-III и НП ( $p=0,016$ ). При сравнении аналогичных параметров композиционного состава тела у детей с EDACS IV-V значимых различий показателей БИА детей, в зависимости от состояния нутритивного статуса, не получено.

Определено, что с EDACS IV-V имели более низкие показатели ТМ по сравнению с детьми с оценкой EDACS I-III ( $p=0,012$ ). По параметрам ОЖ и ВЖ получены значимые различия между детьми с EDACS IV-V и EDACS I-III ( $p=0,012$  и  $p=0,038$  соответственно). Значения УОО, ФУ были выше у детей с EDACS IV-V по сравнению с EDACS I-III ( $p=0,011$  и  $p=0,049$  соответственно). При сравнении параметров БИА у детей с НП, в зависимости от оценки по классификации EDACS, не получено значимых различий.

У детей с ДЦП с НП установлены отрицательные взаимосвязи между уровнем оценки по шкале EDACS с ОЖ ( $r=-0,411$ ,  $p=0,01$ ), с ВЖ ( $r=-0,366$ ,  $p=0,024$ ), с СММ ( $r=-0,340$ ,  $p=0,037$ ) и с ТМ ( $r=-0,406$ ,  $p=0,012$ ) и прямая взаимосвязь с параметром УОО ( $r=0,46$ ,  $p=0,01$ ) У детей с ДЦП и НП определена только одна отрицательную взаимосвязь между оценкой уровня по EDACS и параметром ВЖ ( $r=-0,302$ ,  $p=0,044$ ). Определенные в исследовании корреляционные взаимосвязи свидетельствуют о влиянии нарушений степени навыка питания на показатели нутритивного статуса детей с ДЦП и позволяют обосновать необходимость оценки навыка безопасности и эффективности питания по шкале EDACS для предупреждения нарушений НС у детей с ДЦП.

#### **Динамика показателей нутритивного статуса у детей с ДЦП на фоне дотации дополнительного энтерального питания**

Сравнительное проспективное исследование оценки влияния дотации дополнительного энтерального питания на показатели нутритивного статуса у детей с ДЦП показало, что через 3 месяца наблюдения основные антропометрические показатели не продемонстрировали значимого увеличения массы тела, роста, ИМТ у детей на фоне нутритивной коррекции. Величина z-score ИМТ/возраст возросла в динамике наблюдения до  $-2,05$   $[-2,41; -1,28]$  в сравнении с  $-3,0$   $[-3,0; -3,01]$  и продемонстрировала лишь тенденцию к различию ( $p=0,05$ ).

Через 6 месяцев приема ДЭП показатели роста у детей составили  $122,8 \pm 18,7$  см (исходно  $119,6 \pm 18,7$  см,  $p=0,08$ ). МТ и величина z-score МТ/возраст значимо увеличились в динамике ( $p=0,008$  и  $p=0,017$  соответственно). Медианные значения ИМТ от исходных  $10,7$   $[9,2; 11,10]$  кг/м<sup>2</sup> через 6 месяцев нутритивной коррекции возросли до  $12,5$   $[10,7; 12,6]$  кг/м<sup>2</sup> ( $p=0,011$ ). К концу периода наблюдения у 66,6% ( $n=12$ ) детей по показателю z-score ИМТ/возраст соответствовали нормативным значениям или легкой степени НП, 33,3% ( $n=6$ ) детей по величине z-score ИМТ/возраст сохранили умеренную и тяжелую степень НП. Значения ТКЖСТ, z-score ТКЖСТ/возраст возросли в динамике ( $p=0,033$  и  $p=0,021$  соответственно). Показатели ОП и ОБ значимо не изменились ( $14,7 \pm 0,5$  см против  $15,9 \pm 1,9$  см,  $p=0,102$  и  $24,3 \pm 2,7$  против  $26,0 \pm 5,4$ ,  $p=0,068$  соответственно).

Лабораторные показатели общего белка, альбумина, трансферрина, ИФР-1, АЧЛ у детей с ДЦП с НП, получающих дотацию ДЭП, находились в пределах референсных значений до начала нутритивной коррекции и не претерпели изменений через 6 месяцев наблюдения. Анализ данных протокола БИА через 6 месяцев дотации ДЭП продемонстрировал увеличение параметров ЖМ ( $p=0,049$ ), ТМ ( $p=0,017$ ), ОЖ ( $p=0,013$ ) и статистически незначимую тенденцию к увеличению АКМ ( $p=0,440$ ). В динамике снизился параметр УОО ( $p=0,015$ ), значения ФУ имели тенденцию к снижению ( $p=0,722$ ).

### Прогностические критерии оценки риска развития недостаточности питания у детей с ДЦП

Для определения диагностической значимости антропометрических показателей и параметров композиционного состава тела, ассоциированных с наличием НП у детей с ДЦП, был применен метод многофакторного логистического регрессионного анализа, в основу которого положено создание модели для оценки риска с использованием уравнения логистической регрессии. На первом этапе с применением бинарной логистической регрессии были выделены группы независимых переменных: клинико-функциональные – EDACS IV-V, GMFCS IV-V, смешанная форма ДЦП, спастическая форма ДЦП, прием антиконвульсантов; антропометрические – z-score ТКЖСТ/возраст, z-score ОП/возраст, z-score ИМТ/возраст, параметры БИА – ЖМ, АКМ, ТМ, СММ, ОЖ, ВЖ. В логистическую регрессию были включены показатели, статистически значимо различающиеся в группах детей с НП и без НП или имеющие тенденцию к различию ( $0,05 < p < 0,1$ ), всего 14 переменных. В ходе пошагового включения признаков в окончательное уравнение логистической регрессии включены три переменные, значимо связанные с наличием НП. Коэффициенты полученного уравнения представлены в табл. 4.

Таблица 4. Переменные уравнения логистической регрессии для прогноза  
вероятности развития недостаточности питания у детей с ДЦП

Зависимая переменная	$\beta$	$\sigma$	Критерий Вальда	p	Exp ( $\beta$ )	95% доверительный интервал	
						нижний	верхний
z-score ОП	-1,02	0,32	9,91	0,002	0,35	0,189	0,679
z-score ИМТ	-1,72	0,48	12,37	<0,001	0,17	0,069	0,467
АКМ	-4,48	1,84	5,87	0,015	0,01	0,001	0,425
Константа	-0,49	1,74	0,08	0,608	0,61		

Установлено, что при снижении показателей z-score ОП/возраст и z-score ИМТ/возраст на каждую единицу, вероятность наличия НП у ребенка с ДЦП увеличивается на 64,2% и 82,1% соответственно, а при значении параметра АКМ по результатам БИА ниже нормативного шанс наличия НП у ребенка с ДЦП увеличивается на 98,9% (рис. 4).

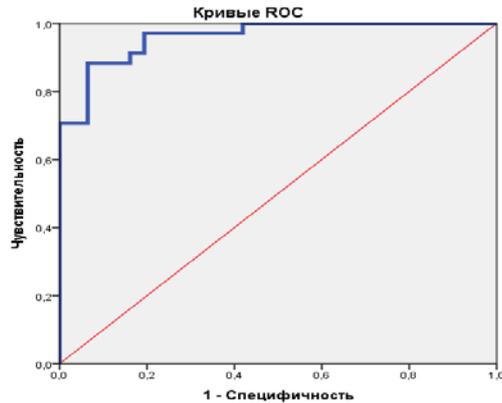


Рисунок 4. ROC-кривая параметров антропометрии и биоимпедансометрии для прогнозирования развития недостаточности питания у детей с ДЦП.

Площадь под ROC-кривой, равная 0,960 ( $p < 0,001$ ), чувствительность 88,2%, специфичность 90,3% и общая предсказательная точность, равная 89,2%, свидетельствуют о хорошем качестве истинно-положительных результатов анализа. Для проверки модели логистической регрессии использовалась техника бутстрэппинга. Проверяемые переменные оставались значимыми и показали средний уровень смещения, что подтверждает работоспособность представленной модели.

Для оценки связи аналогичных клиничко-функциональных антропометрических показателей и параметров композиционного состава тела, ассоциированных с НП у детей с ДЦП с уровнем двигательных нарушений по шкале GMFCS IV-V, был также применен метод многофакторного логистического регрессионного анализа. Доказано что, у ребенка с ДЦП, GMFCS IV-V, при снижении показателя z-score ОП/возраст и z-score ИМТ/возраст на каждую единицу, вероятность наличия НП увеличивается на 70% и 84,1% соответственно, а при снижении показателя АКМ по результатам БИА ниже расчетного нормативного показателя риск иметь НП увеличивается на 99% (рис. 5). Выделение аналогичных значимых переменных, ассоциированных с наличием НП у детей с ДЦП, GMFCS IV-V, подтверждает высокую диагностическую ценность данных антропометрических индексов и параметра АКМ для диагностики НП у детей с ДЦП с тяжелыми двигательными нарушениями.

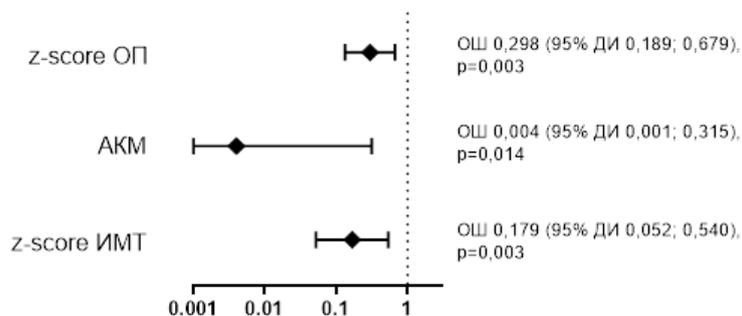


Рисунок 5. Антропометрические индексы и параметры биоимпедансометрии для прогнозирования риска развития недостаточности питания у детей с ДЦП, GMFCS IV-V.

Полученные результаты проведенного исследования позволили определить особенности композиционного состава тела, выявить наиболее значимые диагностические показатели антропометрии и параметры БИА для оценки

нутритивного статуса и разработать алгоритм оценки и прогнозирования риска развития НП у детей с ДЦП (рис. 6).

Алгоритм диагностики и прогнозирования риска развития недостаточности питания у детей с детским церебральным параличом

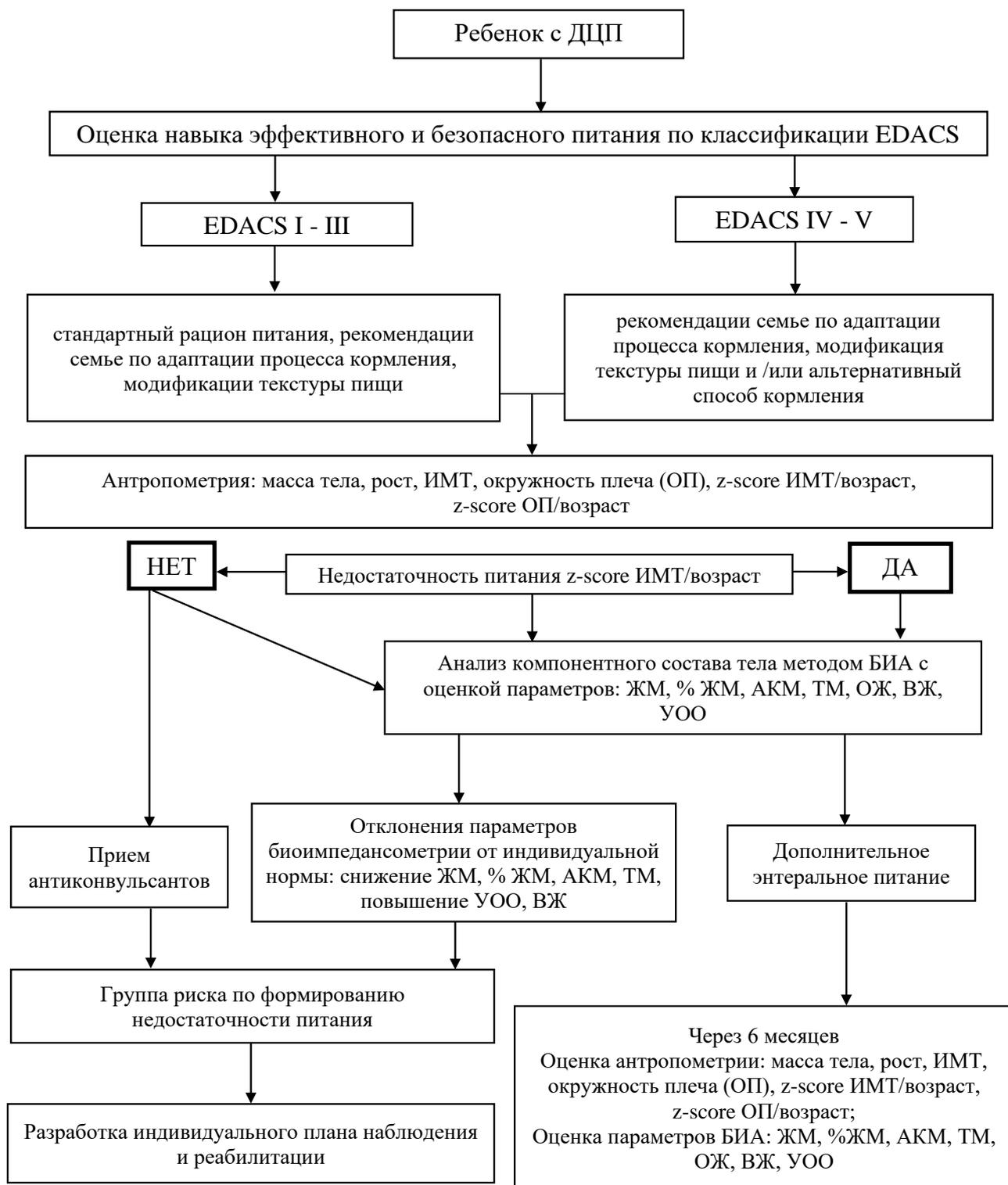


Рисунок 6. Алгоритм диагностики и прогнозирования риска развития НП у детей с ДЦП.

## ВЫВОДЫ

1. У детей с ДЦП с GMFCS IV-V и недостаточностью питания определены более низкие показатели ИМТ, ТКЖСТ, окружности бедра в сравнении с детьми с GMFCS I-III ( $p=0,037$ ,  $p=0,029$ ,  $p=0,008$  соответственно). Дети с ДЦП без недостаточности питания, с оценкой по шкале EDACS IV-V, имеют значимые различия в росте, массе тела, z-score массы тела/возраст, окружности бедра по сравнению с детьми с EDACS I-III ( $p=0,018$ ,  $p=0,028$ ,  $p=0,02$ ,  $p=0,044$  соответственно).

2. Показатели, характеризующие белковый обмен: общий белок, альбумин, трансферрин, инсулиноподобный фактор роста – 1, абсолютное число лимфоцитов у детей с ДЦП с недостаточностью питания и без нутритивного дефицита не выходят за пределы референсных значений и не имеют статистически значимых различий у детей в зависимости от наличия и степени тяжести нутритивного дефицита. Низкую обеспеченность витамином D имеют все дети с ДЦП с недостаточностью питания и без таковой.

3. Дети с ДЦП без недостаточности питания имеют нарушения композиционного состава тела в виде снижения показателей ЖМ, ТМ, АКМ, СММ более чем на 50% от индивидуальной нормы. У 80% детей с ДЦП с недостаточностью питания и без таковой определены значения параметра УОО выше индивидуальной нормы, свидетельствующие о высоком уровне основного обмена и катаболической направленности метаболизма.

4. Дотация дополнительного энтерального питания в течение 6 месяцев изокалорийной полимерной смесью оказывает положительное влияние на физическое развитие детей с ДЦП с умеренной и тяжелой степенью недостаточности питания в виде увеличения показателей массы тела, z-score массы тела/возраст, ИМТ, ТКЖСТ, z-score ТКЖСТ/возраст, z-score ОП/возраст и на композиционный состав тела у детей с ДЦП в виде значимого повышения показателей параметров ЖМ, АКМ, ТМ, ОЖ по данным биоимпедансометрии.

5. Дети с ДЦП без недостаточности питания с EDACS IV-V демонстрируют снижение параметров ТМ, ОЖ, ВЖ, повышение УОО, ФУ по сравнению с детьми с EDACS I-III ( $p=0,012$ ,  $p=0,012$ ,  $p=0,038$ ,  $p=0,011$ ,  $p=0,049$ ). У детей с ДЦП без недостаточности питания установлена отрицательная взаимосвязь умеренной силы между EDACS и ОЖ ( $r=-0,411$ ,  $p=0,010$ ), ВЖ ( $r=-0,366$ ,  $p=0,024$ ), СММ ( $r=-0,340$ ,  $p=0,037$ ), ТМ ( $r=-0,406$ ,  $p=0,012$ ). У детей с ДЦП и недостаточностью питания определена отрицательная взаимосвязь умеренной силы между EDACS и ВЖ ( $r=-0,302$ ,  $p=0,044$ ).

6. У детей с ДЦП установлены независимые факторы риска развития недостаточности питания: оценка навыка питания по шкале EDACS IV-V (ОШ=2,476;  $p=0,039$ ) и прием противосудорожных препаратов (ОШ=3,354;  $p=0,04$ ). В качестве способа прогнозирования недостаточности питания у детей с ДЦП разработано уравнение логистической регрессии, включающее в себя: z-score ИМТ/возраст, z-score ОП/возраст и параметр АКМ по данным протокола биоимпедансометрии. Диагностическая ценность предложенной модели: чувствительность – 88,2%, специфичность – 90,3%, общая предсказательная точность 89,2 % ( $p<0,001$ ).

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. На этапе оказания первичной и специализированной медицинской помощи детям с ДЦП необходимо проводить оценку нарушений навыка питания по классификации EDACS с целью дифференцированного подхода к обеспечению условий адекватного процесса приема пищи.

2. Дети с ДЦП без недостаточности питания, имеющие отклонения параметров композиционного состава тела по индивидуальному протоколу биоимпедансного анализа в виде снижения параметров жировой массы, тощей массы, активной клеточной массы, повышения параметров удельного основного обмена, внеклеточной жидкости, должны быть выделены в группу повышенного риска развития недостаточности питания для динамической оценки нутритивного статуса.

3. Для своевременной и объективной оценки нарушений нутритивного статуса у детей с ДЦП рекомендовано включить разработанный алгоритм диагностики и прогнозирования недостаточности питания у детей с ДЦП в практическую деятельность врачей-педиатров, неврологов в медицинских организациях г. Тюмени и Тюменской области (прил. №1).

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Методы оценки нутритивного статуса у детей с церебральным параличом» / О.В. Перфилова, Е.Б. Храмова, А.В. Шайтарова // Вестник Сургутского Государственного Университета. – 2018. – №2 (36). – С. 8–11.

2. Формирование белково-энергетической недостаточности при дисфагии у детей с детским церебральным параличом / О.В. Перфилова, Е.Б. Храмова // Материалы X юбилейного терапевтического форума «Актуальные вопросы диагностики и лечения наиболее распространенных заболеваний внутренних органов». Тюмень. – 2018. – С. 72–73.

3. Влияние дополнительного энтерального питания на изменение компонентного состава тела у детей с церебральным параличом / О.В. Перфилова, Е.Б. Храмова, А.В. Шайтарова, С.В. Фомина // **Медицинская наука и образование Урала**. – 2019. – №4. – с. 163–166.\*

4. Оценка уровня обеспеченности витамином D у детей с церебральным параличом. / О.В. Перфилова, Е.Б. Храмова, А.В. Шайтарова. Сборник тезисов XXI Конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные вопросы педиатрии». Москва. – 2019. – часть I. – С. 182.

5. Биохимические маркеры оценки нутритивного статуса у детей с церебральным параличом / О.В. Перфилова, Е.Б. Храмова, А.В. Шайтарова, В.В. Крамаренко // **Медицинская наука и образование Урала**. – 2020. – №1. – С. 30–33.\*

6. Nutritional Care in Children with Cerebral Palsy. Perioperative Management of Patients with Cerebral Palsy Undergoing Orthopedic Surgery. Book Title: «Understanding in Children with Cerebral Palsy: Orthopedic Problems / A. Shaitarova, O. Perfilova, E.

Khramova // Nova Science Publishers. – 2020. – chapter 4. – P. 63–85. ISBN 978-1-53618-049-6. (система цитирования Scopus).

7. Nutritional status and ability of children with cerebral palsy /A. Shaitarova, O. Perfilova // 7th International Conference «Nutrition and Growth 2020». UK, London. – 2020. – (poster № 125).

8. Возможности применения маркеров белкового обмена для оценки недостаточности питания у пациентов с детским церебральным параличом / О.В. Перфилова, Е.Б. Храмова, А.В. Шайтарова. Материалы XIX Российского конгресса «Инновационные технологии в педиатрии и хирургии с международным участием». // **Российский вестник перинатологии и педиатрии**. Москва. – 2020. – № 65 (4). – С. 221.\*

9. Особенности перинатального анамнеза у пациентов с детским церебральным параличом и недостаточностью питания / О.В. Перфилова, Е.Б. Храмова А.В. Шайтарова // Материалы XIX Российского конгресса «Инновационные технологии в педиатрии и хирургии с международным участием». // **Российский вестник перинатологии и педиатрии**. Москва. 2020. – № 65 (4). – С. 290–291.\*

10. Возможности биоимпедансометрии для оценки нутритивного статуса у детей с детским церебральным параличом/ О.В. Перфилова, Е.Б. Храмова, А.В. Шайтарова // **Российский вестник перинатологии и педиатрии**. – 2021. – № 66 (3). – С. 40–45.\*

11. Оценка способности принятия пищи и питья у детей с детским церебральным параличом / О.В. Перфилова, Е.Б. Храмова, А.В. Шайтарова./ Сборник тезисов XXII Конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии». // **Российский педиатрический журнал**. 2021. №2 (1) – С. 47–48.\*

\* – публикации в изданиях, входящих в перечень ВАК РФ.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АКМ	– активная клеточная масса
АЧЛ	– абсолютное число лимфоцитов
БИА	– биоимпедансный анализ
ВЖ	– внеклеточная жидкость
ДЦП	– детский церебральный паралич
ДЭП	– дополнительное энтеральное питание
ЖМ	– жировая масса
ИВЛ	– искусственная вентиляция легких
ИМТ	– индекс массы тела
ИФР-1	– инсулиноподобный фактор роста – 1
НП	– недостаточность питания
НС	– нутритивный статус
ОЖ	– общая жидкость
ОП	– окружность плеча
СММ	– скелетно-мышечная масса тела
ТКЖСТ	– толщина кожно-жировой складки над трицепсом
ТМ	– тощая масса
УОО	– удельный основной обмен
EDACS	– (Eating Drinking Ability Classification System) – система классификации способности приема пищи и питья
ESPGHAN	– (European Society for Pediatrics Gastroenterology, Hepatology and Nutrition) – Европейское общество педиатров, гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов
GMFCS	– (Gross Motor Function Classification System) – система классификации больших моторных функций
25(OH)D	– кальцидиол

**Перфилова Ольга Владимировна**

**ОСОБЕННОСТИ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ  
РИСКА РАЗВИТИЯ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПИТАНИЯ У ДЕТЕЙ  
С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ**

3.1.21 – Педиатрия

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации  
на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Напечатано по решению  
диссертационного совета 21.2.074.02  
ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России от 29.06.2022.

Подписано в печать 11.07.2022 г.  
Формат 60 × 84 /16. Усл. печ. л. 1,0.  
Бумага офсетная. Гарнитура Times New Roman суг.  
Печать цифровая. Тираж 100 экз.

Отпечатано в РИЦ «Айвекс» (ИП Батулин А.В.)  
г. Тюмень, проезд 7-й Губернский, д. 43.  
Тел. 8-908-869-84-89, e-mail: aiveks@mail.ru.