

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ТЮМЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

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

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Храмова Елена Борисовна

Тюмень – 2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	4
ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	14
1.1. Факторы, способствующие развитию недостаточности питания у детей с детским церебральным параличом.....	14
1.2. Методы оценки нутритивного статуса у детей с ДЦП.....	25
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	43
ГЛАВА 3. КЛИНИЧЕСКАЯ, ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ, ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ С ДЦП.....	54
3.1. Анализ анамнеза, клинического статуса, фактического питания детей с ДЦП	55
3.2. Оценка антропометрических показателей детей с ДЦП в зависимости от пола и нутритивного статуса	67
3.3. Сравнительный анализ антропометрических показателей детей с ДЦП в зависимости от уровня двигательных нарушений по шкале GMFCS и оценки навыка питания по шкале EDACS.....	71
3.4. Лабораторные показатели нутритивного статуса детей с ДЦП.....	76
ГЛАВА 4. ОСОБЕННОСТИ КОМПОЗИЦИОННОГО СОСТАВА ТЕЛА У ДЕТЕЙ С ДЦП.....	83
4.1. Характеристика композиционного состава тела детей с ДЦП в зависимости от пола и статуса питания.....	83
4.2. Композиционный состав тела детей с ДЦП в зависимости от уровня двигательных нарушений по шкале GMFCS и оценки навыка питания по шкале EDACS	102

4.3. Оценка влияния дополнительного энтерального питания на показатели нутритивного статуса у детей с ДЦП и недостаточностью питания.....	108
Глава 5. ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ РИСКА РАЗВИТИЯ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПИТАНИЯ У ДЕТЕЙ С ДЦП	115
5.1. Определение диагностической значимости антропометрических индексов и параметров композиционного состава тела для оценки нутритивного статуса у детей с ДЦП.....	115
5.2. Кластерный анализ данных клинико-инструментального исследования пациентов с детским церебральным параличом	121
ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ	127
ВЫВОДЫ	151
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	153
ПРИЛОЖЕНИЕ	154
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	155

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

МПКТ – минеральная плотность костной ткани

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 and 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

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Заболевание детским церебральным параличом (ДЦП) является самой частой причиной тяжелой физической инвалидности детского возраста в большинстве стран мира, в том числе и в Российской Федерации [2, 39, 55, 58, 72, 100, 135, 162, 234]. 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 [74, 100].

В современной медицинской литературе детский церебральный паралич представлен как общий термин, который описывает группу нарушений движений и навыков, вызванных постоянным и не прогрессирующим поражением в развивающемся мозге [11, 94, 100, 104]. 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 [18, 83, 138, 148, 162, 232, 238].

Постоянное совершенствование медико-социальной помощи детям-инвалидам сопровождается увеличением продолжительности жизни пациентов с ДЦП, что определяет необходимость оптимизации уже существующих методик восстановительного лечения [3, 12, 13, 30, 45, 72]. Одной из важнейших задач реабилитации детей с ДЦП, помимо улучшения двигательных и коммуникативных навыков, является коррекция нарушений нутритивного статуса (НС), как наиболее значимого осложнения течения неврологического заболевания. В структуре нарушений НС преобладает недостаточность питания, которая достигает, по данным различных авторов, 70%, коррелирует с тяжестью основного неврологического заболевания, низким интеллектом и прогрессирует по мере взросления ребенка [17, 41, 44, 83, 98, 108, 205, 239]. Наличие недостаточности питания у пациента с хроническим заболеванием на 20-30% увеличивает

экономические затраты системы здравоохранения, необходимые на ведение каждого пациента [158, 169, 228].

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, а зачастую делая невозможным проведение реабилитационных мероприятий [92, 93, 129, 149, 150, 171, 184, 187, 226]. Вместе с тем 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 [51, 127, 222, 239].

В связи с вышеизложенным, вопросы оценки недостаточности питания и возможности коррекции имеющихся нутритивных нарушений у детей с ДЦП остаются актуальными, представляют научный интерес для исследователей и имеют практическую значимость для системы здравоохранения [18, 31, 32, 56, 57, 83, 122, 175]. Кроме того, негативные последствия недостаточности питания определяют необходимость разработки стратегии, направленной на раннее выявление детей, подверженных риску развития недостаточности питания [30, 125, 174, 217, 233].

Оптимизация существующих подходов к оценке нутритивного статуса позволит разработать эффективные инструменты для раннего выявления и мониторинга недостаточности питания у пациентов с ДЦП. Результатом подобных исследований может стать повышение эффективности реабилитационных мероприятий, улучшение качества жизни ребенка с ДЦП.

Степень разработанности темы исследования

Медицинским научным сообществом Российской Федерации постоянно ведется поиск новых подходов к восстановительному лечению детей с ДЦП. Как правило, акцент реабилитационных мероприятий направлен на улучшение двигательных и моторных навыков, когнитивное развитие ребенка с ДЦП. При этом коморбидной патологии, в частности, недостаточности питания, оказывающей негативное влияние на соматическое здоровье у детей с ДЦП, уделяется недостаточно внимания. Вопросы нарушений нутритивного статуса у детей с ДЦП стали широко обсуждаться в научной российской литературе сравнительно недавно. Публикации, посвященные оценке нутритивного статуса, актуализируют состояние проблемы питания у детей с ДЦП, необходимость применения детальной оценки рациона, оценки композиционного состава тела, но выполнены на малочисленных группах пациентов.

Остается недооцененной проблема нарушений, связанных с навыком приема пищи у детей с ДЦП, как ключевого звена для диагностики и коррекции недостаточности питания. Необходимо внедрение методик, позволяющих врачу-педиатру объективно и быстро оценить трудности с кормлением, приемом пищи и питья у пациента с ДЦП. До настоящего времени продолжается поиск наиболее чувствительных лабораторных маркеров метаболизма белка для диагностики НП у пациентов с ДЦП. Остается спорным вопрос по использованию оптимальных антропометрических методик и номограмм для оценки физического развития у детей с ДЦП. В настоящий момент не разработана система раннего скрининга и мониторинга недостаточности питания у детей с ДЦП, что является одной из приоритетных задач в курации данной категории пациентов.

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 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: тощей массы, активной клеточной массы, скелетно-мышечной массы, общей жидкости, внеклеточной жидкости, удельного основного обмена 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 тощей массы, жировой массы, общей жидкости, снижение удельного основного обмена) 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).

Теоретическая и практическая значимость исследования

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.

Методология и методы исследования

Работа выполнена в дизайне открытого одномоментного клинического исследования с группой динамического наблюдения. Проведение исследования одобрено этическим комитетом по при ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ Минздрава России» (председатель – проф., д.м.н. Ортенберг Э.А., протокол № 87 от 31.10.2019). При выполнении данного исследования был проведен углубленный анализ данных, касающихся вопросов этиологии, патогенеза, клинической и инструментальной диагностики недостаточности питания у детей с ДЦП. В целях получения достоверной научной информации использованы валидные данные клинических и лабораторно-инструментальных методов исследования с их последующей статистической обработкой. В диссертационном исследовании проанализированы данные обследования 89 детей с различными формами ДЦП. Объектом исследования были анамнестические, клинические и лабораторные

данные наблюдаемого контингента лиц. Используются современные методы обработки информации и статистического анализа.

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.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Достоверность полученных результатов определяется достаточным объемом и репрезентативностью выборки пациентов, использованием современных методик исследования и статистической обработки полученных данных.

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 терапевтическом форуме «Актуальные вопросы диагностики и лечения наиболее распространенных заболеваний внутренних органов» (30.10 – 02.11.2018 г., Тюмень), региональной 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 РФ (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 РНМОТ, (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). 7th International Conference «Nutrition and Growth 2020», «Nutritional status and ability of children with cerebral palsy» (poster № 125), (26.03. – 28.03.2020 UK, London).

Публикации

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) Министерства науки и высшего образования РФ, публикаций в других изданиях 5, из них 2 – в зарубежных изданиях. Одна из работ на английском языке включает публикацию главы коллективной монографии в издательстве Nova Medicine and Health, New York (системы цитирования Scopus).

Внедрение результатов работы в практику

Результаты исследования, изложенные в диссертации, внедрены в практику работы отделения паллиативной помощи ГАУЗ ТО «Детский лечебно-реабилитационный центр «Надежда», детского неврологического отделения ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница №2» г. Тюмени. Материалы работы используются в педагогическом процессе кафедры педиатрии Института непрерывного профессионального развития ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ Минздрава Российской Федерации» (г. Тюмень).

Личное участие автора в проведении исследования

Автор реализовал все этапы подготовки и проведения данного исследования, определил цель, задачи и дизайн научной работы. Автором самостоятельно выполнен анализ научных данных по теме исследования, клиническое ведение пациентов с ДЦП, проведена оценка навыка питания по классификации EDACS и выполнено инструментальное исследование композиционного состава тела методом биоимпедансометрии с последующим анализом протоколов обследования.

Автором сформирована электронная база данных, проведен статистический анализ количественных и качественных параметров, выполнен анализ полученных данных, сформулированы выводы и практические рекомендации диссертационной работы.

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.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Факторы, способствующие развитию недостаточности питания у детей с детским церебральным параличом

Ребенок с ДЦП имеет множество предпосылок для развития недостаточности питания (НП). Большая группа причин, косвенно связанных с кормлением и питанием, обусловлена наличием у ребенка тяжелого хронического заболевания нервной системы. Повреждение мозговых (гипоталамических) центров, обеспечивающих питание и рост, нарушение нервно-психического развития, когнитивный дефицит, проблемы с коммуникацией, ограничение двигательной активности, вынужденная поза создают значительные сложности для адекватного кормления ребенка с ДЦП [73, 125, 127].

Одной из доминирующих причин, непосредственно связанных с кормлением и влияющих на развитие НП у детей с ДЦП, являются нарушения глотания, орофарингеальная дисфункция [76]. Возможные клинические проявления орофарингеальной дисфункции включают сialорею, кашель во время кормления, эпизоды аспирации, шумное дыхание и позывы к рвоте [127]. Несогласованная работа жевательных мышц, языка и глотки способствует нарушению глотания, неконтролируемому слюнотечению, трудностям с откусыванием, медленным и малоэффективным жевательным движениям. В итоге у ребенка с ДЦП сокращаются объемы потребляемой пищи, формируется хронический дефицит макро- и микронутриентов, энергии. Помимо этого, трудности глотания и дискомфорт во время продвижения пищевого комка создают ситуации с высоким риском аспирации в процессе употребления пищи и жидкости. Вследствие нарушений глотания процесс кормления значительно удлиняется и нередко становится хроническим стрессом как для ребенка, так и для всей семьи [97,181].

По результатам одного из первых исследований, проведенных S. Reilly et al. (1996), посвященных проблемам нарушения глотания у детей с ДЦП, каждый третий ребенок с дисфагическими проблемами имел определенные ограничения по структуре (консистенции) употребляемой пищи. При этом две трети

обследованных детей не могли самостоятельно употреблять пищу (осуществлять процесс кормления) и были целиком зависимы от посторонней помощи в процессе кормления. У детей отмечено постоянное поперхивание пищевым комком и отдельные случаи аспирации [208]. Выраженную дисфункцию при глотании демонстрировали, в первую очередь, дети со значительными двигательными нарушениями. Авторы сделали вывод о наличии взаимосвязи между дисфагией и выраженностью моторных нарушений. Также отметили прямую корреляцию между уровнем моторных функций по шкале GMFCS и тяжестью ороторных нарушений у детей с ДЦП и следующие исследования [65, 191,193].

Несоответствующие потребностям организма объемы употребляемой пищи приводят к энергетическому дисбалансу рациона, дефициту макро- и микронутриентов, необходимых для полноценного роста и развития, адекватного обмена веществ у ребенка с ДЦП [163]. Так, Kilpinen L.P. et al. (2009) изучили рационы питания у детей с ДЦП с их последующим анализом. Авторы делают вывод, что среднесуточная калорийность рациона в целом не превышала 80% от рекомендуемой нормы потребления [151]. В работе Sangermano et al. (2014) также подтверждается недостаточная суточная калорийность рационов питания для 43% обследованных детей с нейромоторными нарушениями [181].

Высокая распространенность неадекватных рационов питания у детей с ДЦП показана в исследовании Lopes P. et al. (2013) [130]. Авторы проанализировали пищевое меню у 90 детей младшего и среднего возраста с ДЦП без использования назогастрального зонда и гастростомической трубки. Анализ рациона показал низкое содержание углеводов в 52% случаев, только у половины детей отмечалось достаточное потребление белков, а у 43% детей отмечено высокое содержание липидов.

Анализ ассортимента питания в зависимости от формы ДЦП показал, что в группе детей с гемиплегией у 50% детей отмечено недостаточное потребление белков и углеводов. В группе детей с тетраплегией 62% имели низкое содержание углеводов, а 46% – минимальное потребление белка. Сравнение средней калорийности рациона не показало существенной разницы у детей между

различными клиническими формами ДЦП. При анализе рациона в возрастном аспекте для возраста в 2-3 года средняя калорийность пищи соответствовала рекомендованной норме, а уже к 4-6 годам лица с гемиплегией и тетраплегией имели сниженную калорийность рациона. У пациентов более старшего возраста с тетраплегией также отмечен дефицит суточной калорийности питания [130].

Schoendorfer N. et al. (2010) рассмотрели влияние пищевого дефицита микронутриентов на различные аспекты жизнедеятельности у детей с заболеванием церебральным параличом. Была выполнена оценка обеспеченности пищевого рациона детей с ДЦП витаминами и минералами. Авторы приходят к заключению, что таким детям свойственны явные ограничения качества жизни, которые оказывают неблагоприятное влияние на показатели биологического развития, критерии здоровья и продолжительность жизни. При этом исследователи подчеркивают, что, несмотря на всю значимость микронутриентов для поддержания гомеостаза, исследований в этом направлении проведено недостаточно, вот почему необходимо дальнейшее детальное изучение этой проблемы [167].

Hillesund E. et al. (2007) при обследовании детей с ДЦП зафиксировали в анализах крови недостаточное содержание большой группы витаминов, минералов и других веществ. В выводах работы подчеркивается, что подобный дефицит микронутриентов имеет место у детей с ДЦП даже в случаях использования индивидуально рекомендованной диеты [168].

В работе Kalra S. et al. (2015) сравнивали содержание ионов железа, меди, магния и других элементов в сыворотке крови у здоровых детей и пациентов с ДЦП. Обследовали репрезентативные группы различного возраста. Полученный авторами результат говорит о выраженном фактическом дефиците большинства химических элементов у детей с ДЦП в сравнении с лицами контрольной группы [156].

Paradopoulos A. et al. (2008) в своей работе показали, что у одной трети обследованных детей, больных детским церебральным параличом, наблюдалась гипохромная анемия. Другая треть от общей численности детей характеризовалась

выраженным дефицитом железа. Описывая факты диагностики железодефицитной анемии, авторы полагают, что анемия является прямым следствием недостаточного усвоения организмом железа [146]. При этом у детей, получавших преимущественно жидкое питание, анемия и дефицит железа зафиксированы в 95,5%, в то время как у пациентов с диетой обычной консистенции железодефицитные состояния наблюдались значительно реже – 18,8% от общего количества, без значимых различий между группами. Авторы статьи отдельно отметили, что анализы на скрытую кровь и наличие гельминтов в кале у детей были отрицательны, а уровень витаминов В₉ и В₁₂ соответствовал возрастной норме. Было сделано логичное заключение, что наличие подобных гематологических синдромов является результатом недостаточного потребления с пищей железа и его неэффективного обмена в организме [146].

Неадекватный рацион и недостаток солнечного света, сопутствующий прием противосудорожных препаратов способствуют развитию недостаточности или дефициту витамина D у детей с ДЦП. Низкая обеспеченность витамином D приводит к мышечной слабости, снижению минерального состава костной ткани и переломам [144, 235]. Наиболее выраженный дефицит кальцидиола (25(OH)D) в плазме крови демонстрируют дети с тяжелыми спастическими формами ДЦП [78, 117, 133, 172, 197].

Так, в работе King W. et al. (2003) продемонстрировано снижение костной массы у детей с церебральным параличом и спастическими парезами по сравнению с пациентами с более легкими двигательными нарушениями. Авторы подтверждают, что недостаточное потребление с пищей витамина D и кальция, применение антиконвульсантов у детей с ДЦП способствует нарушению минерализации кости и значительно повышает риск переломов костей скелета в течение жизни [206].

Существенной проблемой у детей с ДЦП являются переломы костей, связанные с низкой минерализацией костной ткани [90, 203]. Особенно важно учитывать состояние остеопении в детском возрасте, так как в процессе роста ребенка происходит минерализация скелета, накопление минеральной плотности

костной ткани, что в последующем определяет риски развития остеопороза и патологических переломов в более позднем возрасте.

В исследовании Alvarez Zaragoza C. et al. (2015) была выявлена значимая положительная корреляция между низким уровнем минеральной плотности костной ткани (МПКТ) у детей с ДЦП и тяжелыми двигательными нарушениями, недостаточностью питания и способом кормления. Дети с уровнем двигательного развития с оценкой по шкале GMFCS V, недостаточностью питания и вскармливанием через гастростому имели более высокие риски развития остеопении и остеопороза [91].

В своем исследовании Mughal M. также подтверждает, что дети с ДЦП и тяжелыми моторными ограничениями имеют повышенный риск переломов кости даже после минимальной травмы [170]. Помимо состояния остеопении, влияющего на здоровье костей, дети с ДЦП изначально имеют нарушенную архитектуру кости (тонкая кортикальная стенка, повышенная концентрация костного жира, слабо развитая трабекулярная часть). Вероятно, наличие измененной структуры кости является предрасполагающим фактором неблагоприятного костного здоровья ребенка с ДЦП [90, 241].

Помимо дефицита макро- и микронутриентов, у детей с ДЦП весьма актуальными являются вопросы неэффективного использования пищевой энергии. Доказано, что основной (базальный) обмен у данной категории пациентов является очень вариативным, зависит от двигательной активности ребенка [123, 183]. Так, в случаях спастической формы заболевания у ребенка с ДЦП минимальный уровень двигательной активности приводит к сниженным энергозатратам. В то же время у детей с гиперкинезами, ведущими к тоническому напряжению и спастичности поперечнополосатой мускулатуры, расход энергии увеличивается [164].

Степень двигательных ограничений у ребенка с ДЦП также оказывает значимое влияние на расход энергии. В исследовании Walker J. et al. расход энергии уменьшался по мере нарастания степени ограничения моторных возможностей по шкале GMFCS у детей с ДЦП в сравнении с неврологически здоровыми сверстниками [209].

В исследовании, проведенном в Австралии Arrowsmith F. et al. (2012), наблюдалось 56 детей с тяжелой формой тетраплегии [183]. Авторами фиксировался удельный расход энергии, зависимость энергозатрат от антропометрических параметров детей и была проведена оценка основного обмена на фоне нутритивной коррекции. Сделано заключение о том, что у детей с тетраплегической формой церебрального паралича должный расход энергии является сниженным, оставаясь крайне вариативным и трудно прогнозируемым. Arrowsmith F. et al. (2012) отмечают снижение энергетических потребностей у детей с тяжелыми формами церебрального паралича и напрямую связывают это с компенсаторной адаптацией обменных процессов организма к хроническому низкокалорийному рациону. В исследовании было продемонстрировано, что после обеспечения детей должным питанием через гастростому одновременно с набором веса увеличивался и фактический расход энергии. Авторы заключают, что в результате пищевой коррекции и компенсации недостаточности питания дети с ДЦП могут увеличивать энергозатраты организма [183]. Таким образом, неадекватный расход энергии при низкоэнергетическом рационе будет способствовать формированию дефицита калорий у ребенка с ДЦП.

Дополнительным фактором, влияющим на развитие недостаточности питания, являются сопутствующие нарушения желудочно-кишечного тракта и одонтостоматологические проблемы [128, 153]. Детям с ДЦП часто сложно поддерживать гигиену ротовой полости на приемлемом уровне, особенно детям с уровнем моторной активности III-V нормативов GMFCS и явными нарушениями интеллекта [190, 220]. Наличие ГЭРБ также может повышать риск возникновения кариеса, поскольку постоянный заброс кислоты разрушает зубную эмаль [214]. В своей работе Rodriguez J. et al. (2018) описывают результаты стоматологического обследования ротовой полости и прикуса у 120 детей с различными формами ДЦП [112]. Зафиксировано, что у детей со смешанной формой заболевания, в сравнении с другими, наиболее часто выявлялся кариес (при $p < 0,05$). Для стоматологических отклонений оказались характерны травматические повреждения зубов, аномалии прикуса, привычные оральные мышечные сокращения, гиперплазия десен и

флюороз, эрозии слизистой оболочки с общей частотой аномалий зубного прикуса в 87,5% [112].

Эксперты ESPGHAN выделили желудочно-кишечные проблемы как весьма значимые, которые непосредственно могут влиять на состояние питания у детей с неврологическими заболеваниями [127]. Распространенность гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) достигает 70% у детей с ДЦП [133]. При ГЭРБ происходит поражение пищевода различной степени, что приводит к дисфагии, отказу от приема пищи и как следствие – к нарушениям питания [60].

Нарушение должной иннервации органов ЖКТ, которое приводит к снижению тонуса сфинктеров, нарушению моторики желудка и пищевода, общая спастичность и неспособность фиксировать положение тела вовремя и после кормления, судороги, прием противоэпилептических препаратов, нарушения осанки и другие причины являются факторами риска развития ГЭРБ у детей с ДЦП [159]. У таких детей оценка симптомов ГЭРБ крайне затруднена. Когнитивный дефицит, нарушения коммуникации значительно затрудняют сбор анамнеза у детей с ДЦП, и нередко ГЭРБ остается недиагностированной проблемой [96]. Длительное неконтролируемое течение ГЭРБ может привести к тяжелым осложнениям, таким как стриктура пищевода, формирование пищевода Баррета, тяжелой постгеморрагической анемии. Хроническая дисфагия вследствие ГЭРБ может маскироваться у детей с ДЦП под видом нарушений аппетита вплоть до анорексии, проявляться раздражительностью, беспокойством, длительным плачем, реже – дистониями мышц лица и шеи [225].

В работе Asgarshirazi M. et al. проведено комплексное обследование 50 детей с ДЦП и нарушением питания. Всем детям была проведена оценка нутритивного статуса, эзофагогастроскопия с биопсией пищевода, видеофлюороскопия. По результатам обследования, ГЭРБ была выявлена у 66%, орофарингеальная дисфункция – у 82% детей. При этом у 52% детей были диагностированы оба состояния. Авторы определили прямую связь между тяжестью моторных двигательных ограничений и орофарингеальными нарушениями [125].

Еще одной из распространенных проблем со стороны желудочно-кишечного тракта является запор. Хроническое нарушение транзита кишечного содержимого по толстому кишечнику влияет на моторику всего желудочно-кишечного тракта, требует приема слабительных препаратов и влияет на качество жизни пациента [18, 105, 204]. Campanozzi A. et al. (2007) отмечают высокий процент распространенности хронического запора среди детей с тяжелыми формами ДЦП (более 50% случаев в группах наблюдений). Данное обстоятельство создает трудности гигиенического ухода промежности, способствует высокому риску развития инфекций мочевых путей и кожи, особенно у пациентов с наличием спастичности и контрактур в области тазобедренных суставов [148].

Нередко пациенты с ДЦП имеют сопутствующую эпилепсию, которая диктует необходимость применения длительной медикаментозной терапии [12, 82, 127, 157]. С одной стороны, прием противоэпилептических препаратов может привести к различным желудочно-кишечным расстройствам, изменению аппетита, что в результате будет сопровождаться уменьшением объемов потребляемой пищи и калорийности рациона [69]. С другой стороны, неоптимальные дозы противоэпилептических препаратов не обеспечивают контроль заболевания (эпилепсии), и частые судороги также негативно влияют на процесс кормления ребенка [73]. Одним из самых назначаемых препаратов для лечения эпилепсии в детском возрасте является вальпроевая кислота [69]. Описаны дозозависимые побочные эффекты вальпроевой кислоты, среди которых – тошнота, снижение аппетита вплоть до анорексии, реже нарушения стула, боли в животе [134, 198].

В исследовании Jahromi S. et al. (2011) были оценены осложнения противоэпилептической терапии у 100 пациентов с трудноизлечимой эпилепсией [131]. Отмечено, что наиболее частыми осложнениями противоэпилептической терапии были изжога (34,6%), тошнота (33,7%), запор (26%), рвота (22,1%), диарея (21,2%), дисфагия (19,2%). Тошнота и рвота встречались чаще у пациентов, получавших монотерапию карбамазепином и вальпроевой кислотой. Самый высокий уровень осложнений наблюдался у пациентов с терапией антиконвульсантами, включавшей карбамазепин.

Помимо возможного негативного влияния противозепилептической терапии на состояние ЖКТ, описаны эффекты, влияющие на нарушение костного метаболизма ряда антиконвульсантов. Некоторые противозепилептические средства (фенитоин, фенобарбитал, карбамазепин) индуцируют печеночный фермент цитохром Р-450, усиливая тем самым метаболизм витамина D, индуцируя гиповитаминоз D с последующим гиперпаратиреозом, что приведет к остеопении и снижению минеральной плотности кости [192]. Опубликованы научные исследования, которые подтверждают связь между использованием политерапии противозепилептическими препаратами и дефицитом витамина D и остеопенией [121, 145]. В работе Uddenfeldt W. et al. (2013) продемонстрировано, что риск переломов трубчатых костей у детей с ДЦП с уровнем активности движения по рангам GMFCS IV-V на фоне терапии антиконвульсантами достоверно возрастал в два раза по сравнению с детьми, не принимающими противозепилептические препараты [240].

По данным Sato Y. et al. (2011), при долгосрочном использовании вальпроевой кислоты отмечался отрицательный дозозависимый эффект, влияющий на костный метаболизм. Считается, что вальпроевая кислота непосредственно стимулирует активность остеокластов, вызывая дисбаланс между процессами костеобразования и резорбцией, что способствует потере костной массы [109]. Влияние более новых противозепилептических препаратов на костный метаболизм, таких как ламотриджин, топиромат, леветирацетам и др., изучается, и в настоящий момент недостаточно исследований, позволяющих сделать однозначные выводы [130].

Помимо множества вышеперечисленных причин, влияющих на состояние питания у ребенка с ДЦП, можно выделить косвенные факторы, непосредственно не связанные с питанием – отрицательные нейротрофические эффекты, эндокринологические нарушения, спастичность.

Опубликовано несколько работ, изучающих роль лептина, как гормона, регулирующего расход энергии, в развитии недостаточности питания у детей с ДЦП. В работе Yakut A. et al. (2006), уровень лептина был значительно ниже у детей

с ДЦП с тяжелыми двигательными нарушениями и спастичностью, чем у более мобильных пациентов. Вероятно, уровень лептина может играть значительную роль в нарушениях питания у детей с ДЦП [217]. В публикации Amarase C. et al. (2016) описаны тесные взаимосвязи между уровнем лептина в сыворотке крови и нутритивным статусом у детей с ДЦП. У 86 детей с ДЦП были проведены антропометрические измерения и определены сывороточные концентрации альбумина и лептина как маркеров нутритивной недостаточности. Только уровень лептина продемонстрировал значимую корреляцию с низкой массой тела у детей с ДЦП [160].

Особый интерес представляют исследования, изучающие связь питания человека с различными функциями нервной системы, в частности, в контексте изучения процессов нейропластичности головного мозга [46, 120, 152, 189]. Термин «пластичность» непосредственно используется для описания морфофункциональных изменений нейронной организации головного мозга, происходящих в процессе индивидуального развития и обучения человека, так и в ответ на негативные воздействия нервной системы [10, 140]. Известно, что нейронная синаптическая связь находится в основе когнитивных способностей человека, обеспечивая организм адаптацией к изменяющимся условиям внутренней и внешней среды. Важно, что меняющаяся организация нервной ткани помогает организму функционировать в условиях различных поражений структур нервной системы, позволяя эффективно использовать сохраненные функции головного и спинного мозга [155]. Именно процессы пластичности головного мозга служат центральным фактором, определяющим успешность реабилитационных мероприятий в случае нарушений функций ЦНС [139, 242].

В работе Solvejg L. et al. (2019) была актуализирована проблема изучения нейротрофического фактора головного мозга (НФГМ) – одного из центральных звеньев функционирования нервной системы и стимулятора нейропластичности у детей с ДЦП [224]. Целью данного исследования было определение взаимосвязей концентрации нейротрофина НФГМ в плазме крови у детей с ДЦП с состоянием питания, уровнем моторных ограничений и физической активностью. Низкий

уровень НФГМ в сыворотке крови, низкокалорийный рацион, дефицит полиненасыщенных жирных кислот, повышенный расход энергии был определен у детей с низкой массой и уровнем двигательных нарушений IV-V по шкале GMFCS по сравнению с детьми с более легкими двигательными нарушениями. Авторы сделали вывод, что повышение калорийности питания, саплементация полиненасыщенных жирных кислот в рацион могут помочь улучшить физическое развитие и процессы нейропластичности нервной системы у данной категории пациентов [224].

Резюмируя вышеизложенное, можно заключить, что для ребенка с уже имеющимся повреждением нервной системы критически важно минимизировать дефицит макро- и микронутриентов в питании, своевременно и адекватно оценить нутритивный статус. Понимание возможностей нейропластичности мозга в детском возрасте, необходимость создания оптимальных условий для эффективной нейрореабилитации имеют особое значение для детей с повреждением нервной системы и накладывают значимую степень ответственности на всех участников реабилитационного процесса.

Проведенный анализ научных литературных данных свидетельствует, что этиология недостаточности питания у ребенка с ДЦП носит многофакторный характер. Несогласованная работа мышц ротоглотки, с одной стороны, обуславливает нарушение физиологии глотания, что приводит к недостаточному потреблению объемов пищи и дефицитному рациону даже на фоне адекватной диеты ребенка. С другой стороны, функциональные расстройства ЖКТ усугубляют процессы переваривания и всасывания питательных веществ. Немаловажным в этой цепи событий являются умственные и поведенческие нарушения, которые значительно затрудняют общение с такими детьми. Все это усложняет процесс кормления, зачастую формируя стрессовые ситуации как у детей, так и медицинского персонала или в кругу семьи.

Наличие у детей с ДЦП существенных моторных ограничений, вынужденного нахождения в статических позах, частых спастических сокращений скелетной мускулатуры создает дополнительные трудности при приеме пищи и

питья, ограничивает возможности адекватного использования потребляемой с пищей энергии.

Таким образом, у детей с ДЦП множество взаимосвязанных патологических процессов способствуют формированию выраженного дисбаланса между индивидуальными потребностями организма в питательных веществах, их поступлением, усвоением и фактическим использованием. В конечном итоге прогрессивно накапливающийся дефицит энергии, белка и микроэлементов приводит к формированию острой или хронической нутритивной недостаточности у пациентов с ДЦП.

1.2. Методы оценки нутритивного статуса у детей с ДЦП

Комплексная оценка нутритивного статуса пациента необходима для диагностики недостаточности питания [14, 20, 24, 25]. В настоящий момент в РФ существует общепринятый подход к оценке нутритивного статуса у детей и взрослых. На первом этапе проводят сбор жалоб, изучение пищевого анамнеза, клиническое обследование изучаемого контингента. В последующем проводят антропометрию и анализ состава тела с помощью неинвазивных методик – денситометрии и биоимпедансометрии. Затем с помощью прямой и непрямой калориметрии проводится исследование энергопродукции. Содержание биохимических маркеров пищевого статуса, таких как общий белок, альбумин, трансферрин, транстирретин, и абсолютное количество лимфоцитов в сыворотке крови завершают определение пищевого статуса [24, 50].

До настоящего времени подходы к оценке пищевого статуса у детей с ДЦП продолжают оставаться предметом научной дискуссии [31, 33, 178, 182]. У ребенка с ДЦП оценка статуса питания представляет для врача-клинициста непростую задачу. Особенности физического развития, деформации костного скелета, когнитивные нарушения создают объективные сложности при взаимодействии врача с пациентом и требуют специализированного подхода и навыка.

Пациенты с ДЦП представляют собой гетерогенную группу больных с различным уровнем неврологического повреждения. В большинстве случаев вербальный продуктивный контакт врача с ребенком ДЦП затруднен. При первичном тщательном клиническом осмотре врач косвенно может заподозрить недостаточное потребление калорий, дефицит макро- и микроэлементов, витаминов у ребенка. Отечность тканей указывает на недостаток белка и также может быть признаком сердечной или почечной недостаточности. Бледность кожи и слизистых, функциональные шумы в сердце часто определяются при анемии различного генеза. Сухость кожи, истончение волос, деформация и истерченность ногтей будут свидетельствовать в пользу дефицита жирорастворимых витаминов [7, 24, 53].

Плохая репарация ран, пролежни диагностируются у пациентов при низкой калорийности рациона, дефиците витаминов С, Е и цинка [78, 178]. Обнаруженные при исследовании опорно-двигательного аппарата «рахитические четки», утолщение костей запястья и О-образная деформация нижних конечностей, являются характерными признаками дефицита витамина D.

Антропометрические обследования являются первоначальным и ключевым звеном алгоритма оценки пищевого статуса у детей с ДЦП. Измерение веса, роста, расчет индекса массы тела позволяют оценить не только физическое развитие, но и дать оценку белково-энергетической недостаточности или избытка массы тела. От объективной и адекватной оценки данных антропометрии будет зависеть последующая надлежащая оценка статуса питания ребенка с ДЦП [80].

Использование стандартных антропометрических методик у детей с ДЦП не всегда приемлемо, так как такие пациенты зачастую имеют контрактуры опорно-двигательного аппарата, выраженные деформации костного скелета, произвольный спазм скелетной мускулатуры и психические отклонения, что значительно затрудняет проведение антропометрии и контакт с пациентом [162].

Измерение массы у ребенка с ДЦП может быть проведено с помощью обычных напольных весов, если ребенок может стоять, и в положении сидя – для малоподвижных детей. Возможно взвешивание детей на руках у родителей или

ответственного персонала с последующим вычитанием для точности веса тела [15, 24]. Стандартное измерение роста у части пациентов с ДЦП имеет ограничения. Если ребенок может стоять на прямых ногах, измерение роста проводят обычным способом с помощью стадиометра, а в лежачем положении – используя сантиметровую ленту при отсутствии возможности вертикального измерения [36].

При наличии костных деформаций, контрактур и вывихов суставов возможно применение методик сегментарных измерений с помощью сантиметровой ленты или скользящего калипера. Наиболее точной является методика вычисления предполагаемого роста ребенка по длине голени. По медиальной поверхности большеберцовой кости измеряется расстояние от проксимального эпифиза кости до нижнего края медиальной лодыжки. Методика удобна тем, что измерения можно проводить у пациента как лежа на спине, так и сидя [70, 201].

Расчеты антропометрических индексов традиционно используются для оценки статуса питания у детей и взрослых. Наиболее распространенным является индекс массы тела (ИМТ), косвенно отражающий соотношение жировой и мышечной массы тела и рассчитываемый как соотношение веса в кг, к росту в м² [24, 36, 188]. Согласно общепринятой классификации ВОЗ, по величине z-score ИМТ/возраст устанавливается степень недостаточности питания [244]. В научной литературе описываются ассоциации между чрезмерно высокими и низкими показателями ИМТ и повышенным риском преждевременной смертности во взрослой популяции пациентов [81, 90, 185, 237].

Ребенок с ДЦП, помимо деформаций скелета, создающих трудности проведения антропометрических измерений, имеет особенности распределения жировой ткани в организме, несимметричность развития гладкой мускулатуры. Вычисление антропометрических индексов позволяет врачу определить наличие и степень НП, но не может отражать в полной мере фактические нутритивные нарушения у ребенка с ДЦП [86, 90]. Исследование немецких коллег Duran I. et al. (2018) по диагностике ожирения у детей с ДЦП подтверждает необъективную оценку состояния жировой ткани по показателю ИМТ, они считают необходимым проведение анализа состава тела для оценки состояния питания у данной категории

пациентов [116]. По мнению авторов, оценка недостаточности питания по величине z-score ИМТ/возраст и величине z-score рост/возраст имеет высокую специфичность, но низкую чувствительность и не подходит для детей с ДЦП [116].

Одной из простых и доступных антропометрических методик является измерение окружностей середины плеча (ОП) и окружности бедра (ОБ) сантиметровой лентой [15, 24]. Данная методика позволяет косвенно оценить состояние мышечной системы, степень упитанности ребенка, особенно в ситуациях, когда взвешивание ребенка невозможно по каким-либо причинам. С помощью измерений ОП можно рассчитать окружность мышц плеча, что косвенно будет отражать состояние мышечного (белкового) депо в организме ребенка [24].

В настоящее время целесообразно использовать номограммы для определения величины z-score средней окружности плеча, разработанные для детей от 5 до 19 лет и стандартизированные по полу, возрасту и росту [244]. В работе Mramba L., Ngari M. (2017) у 2426 детей, из них 685 было ВИЧ-инфицированных, произведена оценка состояния питания и рассчитан прогноз риска смерти от недоедания [64]. В результате исследования авторы сформулировали резюме, что оценка состояния питания, рисков смертности у детей по величине z-score средней окружности плеча (ОП)/возраст столь же эффективна, как и оценка по z-score ИМТ/возраст, и может значительно упростить скрининг нутритивной недостаточности у детей. Эксперты ESPGAN предлагают использовать данный показатель для оценки недостаточности питания у детей с ДЦП [127].

Однако есть и противоположные мнения, исключаящие относительно высокую достоверность диагностики НП по величине z-score ОП/возраст у детей [135, 136, 199]. По мнению Guesdon B. et al. (2020), использование только этой одной антропометрической оценки может привести к ошибочной диагностике недостаточности питания у детей вследствие отека подкожных тканей при недоедании [199].

Ребенок с ДЦП имеет различный уровень двигательных нарушений, определяющий индивидуальный коридор его двигательных возможностей и последующие темпы физического развития, значительно отличающиеся от детей

без неврологического повреждения. Соответственно, оценка динамики роста детей с ДЦП по номограммам для здоровых детей не всегда может быть объективной. В настоящий момент в международном сообществе считается корректной оценка физического развития ребенка с ДЦП по специализированным номограммам «Проект продолжительности жизни» (Life Expectancy Project). Данный проект был предложен научному сообществу Brooks J. et al. в 2011 году, в нем комплексно учитываются пол, возраст, система моторных навыков и способы кормления ребенка. Номограммы основываются на большом числе измерений у детей с ДЦП, наблюдавшихся в Калифорнии [162].

Оценка физического развития по методике Life Expectancy Project имеет существенное значение в клинической практике врача, позволяя оценить предполагаемый риск смертности для пациента. Так, было показано, что у детей с ДЦП с уровнем по шкале GMFCS III-V и весом ниже 20-го перцентиля, риск смертности возрастает в полтора раза в сравнении с лицами при нормальных показателях физического развития [207].

Экспертная группа ESPGHAN придерживается альтернативной точки зрения и не рекомендует оценку недостаточности питания с применением специализированных шкал Brooks J. et al. (2011) для детей с ДЦП. По мнению авторов, данные диаграммы не являются эталонными и отражают факт, свидетельствующий, как растет ребенок с ДЦП, а не «как он должен расти», и предлагают использовать для оценки физического развития для детей с ДЦП номограммы ВОЗ для здоровых детей.

Однако некоторые специалисты, занимающиеся лечением детей с ДЦП, придерживаются противоположной позиции. В частности, Baranek E.S. et al. (2019) в своей работе оценивают специализированные диаграммы роста для детей с ДЦП как полезный и чувствительный инструмент для выявления пациентов с высоким риском постоперационного инфицирования [Baranek E. et al., 2019]. В многоцентровом исследовании Audin K. et al. (2018) было включено и обследовано 1108 детей с ДЦП. В итоге исследования авторы делают вывод, что оценка

физического развития по общепопуляционным номограммам роста не является корректной для детей с ДЦП [83].

В 2018 г. российскими коллегами выполнено одномоментное популяционное исследование, в котором проведена оценка согласованности региональных и специализированных шкал для критериев оценки возрастных норм у детей с ДЦП [51]. В результате проведенного анкетирования авторы определили, что белково-энергетическая недостаточность выявляется в пять раз реже с учетом специализированных параметров Life Expectancy Project по сравнению с региональными данными.

Российские специалисты, занимающиеся курацией детей с ДЦП, также придерживаются мнения, что оценка физического развития лиц с ДЦП и степенью двигательных нарушений III-V по классификации GMFCS должна быть проведена по специализированным центильным таблицам. Исключением из данного правила могут быть дети с легкими двигательными ограничениями I-II степени по шкале GMFCS, что позволяет в последующем применять к ним номограммы оценки ВОЗ, используемые для здоровых детей [15].

Резюмируя вышеизложенное, очевидно, что антропометрические измерения у ребенка с ДЦП не всегда могут быть корректными, что приводит к последующей ошибочной оценке нутритивного (пищевого) статуса. В связи с этим большинство специалистов, занимающихся вопросами питания у детей с ДЦП, считают, что нутритивный статус у данной категории пациентов не следует оценивать исключительно по антропометрическим параметрам, необходима дополнительная оценка композиционного состава тела [127].

Вопросы анализа и оценки состава тела у детей с ДЦП остаются актуальными на сегодняшний день и активно освещаются в научной литературе [87, 118, 119, 209]. В Российской Федерации исследования, посвященные оценке анализа состава тела у детей с ДЦП, немногочисленны и представляют научный интерес исследователей различных педиатрических школ [32, 33, 38, 39, 43].

Композиционный состав тела у лиц с ДЦП может существенно отличаться от тканевого состава тела детей без неврологического повреждения. Ограничения

навыка питания, способ кормления пациента, уровень двигательной активности влияют на формирование состава тела [77, 118, 209]. В работе Sung K. et al. (2017) определены различия композиционного состава тела у детей с ДЦП и установлены взаимосвязи значений параметров компонент тела с уровнем моторных ограничений по шкале GMFCS [118]. Аналогичные выводы, подтверждающие взаимосвязь состава тела и функциональных способностей у детей с ДЦП, отражены в работе Walker J. et al. [119].

До настоящего времени в исследованиях, изучающих композиционный состав тела у детей с ДЦП, встречаются разноречивые суждения о достоверных методах анализа для данной категории лиц. В последнем систематическом обзоре Snik D. et al. (2019) приходят к выводу, что возможно использование и расчетных уравнений по толщине кожных складок, и применение биоимпедансометрии для анализа состава массы тела у детей с ДЦП [222].

В своей работе Oeffinger D. et al. (2014) подтверждают точность оценки жирового компонента тела у детей с ДЦП с легкими моторными нарушениями как с помощью биоимпедансометрии, так и с помощью расчетных уравнений, используя величины кожных складок [67]. Другие исследователи также подтверждают высокую информативность биоимпедансного анализа (БИА) и рекомендуют данную методику для оценки состава тела у детей с ДЦП [165, 227].

В повседневной практике самым доступным методом оценки состава жировой массы тела является калиперометрия, которая помогает оценить состояние периферического депо жира в организме [24]. Методически ее осуществляют калипером по стандартным точкам измерений с учетом рекомендаций С. Brook (1971). В медицинской практике для сопоставления величин z-score толщины кожно-жировой складки с параметрами здоровых детей, используются центильные таблицы [68]. Параметры величины подкожно-жировых складок свидетельствуют о наличии депо жировой клетчатки, измеряются прибором с фиксированным давлением в 10 г/мм². Данная методика описывает измерения складок кожи в передней и задней поверхности плеча, под лопаткой на

дорзальной поверхности, крыльев подвздошных костей и по передней подмышечной линии [24].

Как свидетельствуют зарубежные источники, лица с заболеванием ДЦП склонны к накоплению рыхлой жировой клетчатки на туловище, что приводит к снижению величины подкожной складки на конечностях. Данное обстоятельство не всегда может обозначать снижение жирового компонента массы в организме и быть достоверным [86]. Соответственно, определение содержания жировой ткани в организме методом калиперометрии у детей с ДЦП в ряде случаев может быть необъективным.

По мнению Rieken R. et al. (2011), биоэлектрический импедансный анализ (БИА) может быть более надежным методом, чем толщина кожных складок, поскольку он оценивает состав тела независимо от локализации жира в организме [164]. Pelizzo G. et al. (2017) предлагают для достоверной диагностики нутритивных нарушений и состояния гидратации тканей в организме у детей с ДЦП использовать двухэнергетическую рентгеновскую абсорбциометрию (DXA) или биоэлектрический импедансный анализ [88, 184].

Метод двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии признан эталоном для оценки композиционного состава организма, имеет минимальную погрешность измерений (не более 1-3%) и основан на измерении изменений энергии рентгеновских лучей при прохождении через костную, жировую и мышечную ткань тела. С помощью рентгеновских денситометров с компьютерным программным обеспечением возможно точное определение содержания компонентов массы в организме с учетом их содержания в различных сегментах тела. Проведение DXA рекомендовано у детей с ДЦП с целью измерения минеральной плотности костной ткани в рамках оценки состояния питания [127]. Но выполнение данной методики у детей с ДЦП осложняется наличием костных деформаций (сколиоз), контрактур суставов, плохого позиционирования. Кроме этого, методика является трудоемкой, дорогостоящей и малодоступной в большинстве медицинских учреждений.

Простым и доступным способом изучения композиционного состава тела является биоимпедансный анализ (БИА) [6]. Метод основан на измерении электрического сопротивления (импеданса) различных тканей всего тела человека или его отдельных частей с помощью специализированных устройств. С помощью биоимпедансометрии измеряются значения, характеризующие обменные процессы в организме, состав клеточной массы, безжирового и жирового компонента, общую и внутриклеточную воду и т.д. Данное исследование неинвазивно и разрешено к применению у детей уже с пятилетнего возраста [1, 5, 6].

При недостаточности питания, как правило, развиваются нарушения водного баланса, которые усугубляют нарушения обмена и требуют обязательной коррекции. Оценка водного баланса в организме ребенка с ДЦП является трудновыполнимой практической задачей. Проведение БИА помогает оценить состояние гидратации тканей, наличие внутриклеточных отеков по параметрам общей и внутриклеточной воды [236]. БИА помогает достоверно оценить изменение соотношения жирового и мышечного компонента массы тела пациента на фоне лечебного питания. Поэтому данный метод может быть использован не только для оценки, но и для мониторинга нутритивного статуса у детей с ДЦП на фоне питательной коррекции [227].

Анализируя научные публикации, освещающие различные подходы к изучению композиционного состава тела у лиц с ДЦП, можно сделать вывод, что нет единого и однозначного мнения по поводу наилучших подходов к оценке состава тела у данной категории пациентов.

Определение фактического потребления калорий и микроэлементов по отношению к идеальной физиологической потребности организма в них является неотъемлемой частью оценки пищевого статуса [15]. Так, осведомленность о том, достаточное ли количество калорий потребляет ребенок, позволяет выявить этиологию недоедания. Имеется несколько различных способов подсчета энергетической потребности ребенка. Наиболее точным методом является непрямая калориметрия, позволяющая определить необходимое пациенту

количество калорий, белков, жиров и углеводов на основании анализа выдыхаемого воздуха.

Непрямую калориметрию, как при пассивной, так и активной нагрузке, проводят, используя метабологграф. На основании полученных показателей проводится оценка скорости окисления белков, жиров и углеводов, затем принимается решение о коррекции пищевого рациона. Следует отметить, что проведение данного исследования доступно только в условиях специализированных медицинских центров. При отсутствии возможности определения основного обмена (ОО) путем непрямой калориметрии могут использоваться различные формулы Schofield, Харриса-Бенедикта и другие [7, 15, 24]. Зная показатели ОО, двигательную активность ребенка, можно рассчитать суточную калорийность рациона. Альтернативным инструментом для оценки основного (базального) обмена может служить биоимпедансометрия.

Оценка основного (базального) обмена является проблематичной у ребенка с ДЦП. Изменение положения тела (вертикализация), неконтролируемая двигательная активность (спастичность, дистонии, гиперкинезы) будут изменять уровень расхода энергии [173, 184]. В доступной научной литературе встречаются единичные работы, посвященные оценке энерготрат у детей с ДЦП [147]. В 2011 году Rieken R. et al. предложили метод определения интенсивности основного обмена с широко используемым уравнением Schofield [164]. В итоге своего исследования Rieken R. et al. делают заключение, что самым разумным методом оценки состава тела и энерготрат у детей с ДЦП все-таки является БИА, а не расчет по формулам. Выведенные расчетные формулы могут быть индивидуально использованы для оценки композиционного состава тела, но при отсутствии возможности проведения БИА [164]. Дальнейшие исследования подтверждают неточность использования расчетных формул у детей с ДЦП для оценки композиционного состава тела [213].

Оценка нутритивного статуса, как правило, включает исследование биохимических маркеров недостаточности питания. В повседневной врачебной

практике принято определение концентрации в сыворотке крови уровня общего белка, альбумина, преальбумина, трансферрина [47].

Общий белок, как один из стабильных показателей, является низкочувствительным и малоинформативным маркером для диагностики нутритивного дефицита. Наиболее информативными для диагностики недостаточности питания являются определение концентрации в сыворотке крови альбумина и короткоживущих белков – трансферрина и преальбумина. Известно, что у ребенка обмен белков характеризуется высокой динамикой, в отличие от взрослых, поэтому время скорости обновления белковых молекул может значительно варьировать – от нескольких часов до нескольких суток [21, 22, 40]. В связи с этим короткоживущие белки наиболее чувствительны к изменениям метаболизма и их анализ позволяет качественно оценить состояние питания. Снижение концентрации трансферрина позволяет выявить более ранние изменения состояния достаточности белкового питания, определять группы больных повышенного риска неблагоприятных исходов и степень белкового истощения [22, 49].

Недостаточное питание приводит к истощению пула белка и ослаблению иммунной защиты организма. Определение абсолютного числа лимфоцитов является простым и доступным методом оценки состояния иммунного статуса и прямо коррелирует со степенью тяжести нутритивного дефицита [27, 47].

Следует подчеркнуть, что лабораторная оценка сывороточных маркеров пищевого статуса не всегда является чувствительной и специфичной и зависит от множества сопутствующих факторов [117]. Наличие воспаления, критического состояния, хронического заболевания почек, печени могут оказывать существенное влияние на показатели белкового обмена и не всегда точно коррелировать с дефицитом белка в организме ребенка [176]. Известно, что на концентрацию сывороточного альбумина могут влиять многочисленные непитательные факторы: острый и хронический воспалительный процесс, состояние водного баланса, распределение жидкости в организме, функция печени. Установлено, что молекула альбумина имеет длинный период полувыведения (21

день). В случае недоедания, уменьшение концентрации альбумина в сыворотке крови происходит медленно и не может отражать дефицит белка [117].

В настоящий момент в доступной научной литературе существуют противоречивые мнения по поводу использования данных биохимических показателей белкового обмена как маркеров нутритивного дефицита. В публикации Dellière S. et al. (2017) показано, что изменение в сыворотке крови величин преальбумина и альбумина происходит при повреждении синтеза белков в организме. Поэтому белковые фракции крови могут применяться в повседневной практике для динамического наблюдения за состоянием питания организма [111]. С другой стороны, по данным Lee J. et al. (2015), сывороточные уровни альбумина и преальбумина не коррелируют с нарушением нутритивного статуса у относительно здоровых взрослых пациентов с недостаточностью питания и не могут служить маркерами нутритивных нарушений даже при тяжелом недоедании [216].

В своем исследовании Yeh D. et al. (2018) пришли к выводу, что у 252 пациентов хирургического профиля, находящихся в отделениях интенсивной терапии и получавших дополнительное энтеральное питание, уровень альбумина и преальбумина отражал исходное состояние статуса питания пациентов. Но в большей степени показатели альбумина и преальбумина прямо коррелировали с течением воспаления и не отражали изменения статуса питания на фоне проводимой нутритивной коррекции [218].

Работы, посвященные определению сывороточных маркеров недостаточности питания у детей с ДЦП, немногочисленны [167, 219]. Результаты одного из первых исследований, проведенного в США Lark R. et al. (2005), свидетельствуют, что уровни преальбумина и альбумина не коррелировали с состоянием нутритивного статуса у детей с ДЦП [219]. Наряду с использованием стандартных показателей белкового обмена в сыворотке крови, научным сообществом продолжается поиск новых, более чувствительных маркеров недостаточности питания у детей [140, 186, 210].

В работе Hawkes C., Grimberg A. (2015) проведен систематический обзор исследований, посвященных инсулиноподобному фактору роста – 1 (ИФР-1) как сывороточному маркеру питательного статуса у детей. Авторы последовательно приходят к выводу, что изменения статуса питания (недостаток или избыток массы тела) влияют на ось «гормон роста – ИФР-1» и концентрация ИФР-1 может служить маркером статуса питания у детей и должна быть оценена. Концентрация ИФР-1 чувствительна не только к снижению калорийности питания, но и к низкому потреблению белка [140].

В статье Smith W., Underwood L. (1995) продемонстрировано, что даже кратковременное голодание резко снижает концентрацию этого гормона в сыворотке крови [221]. Снижение концентрации ИФР-1 при дефиците питания является обратимым и, при назначении нутритивной поддержки, быстро возрастает. Приводятся отдельные сведения о корреляции значений ИФР-1 в качестве оценки массо-ростовых показателей у детей при различной соматической патологии [71].

Анализируя данные научных публикаций, можно отметить, большинство исследователей едины во мнении, что показатели белкового обмена (общего белка, альбумина) могут необъективно отражать степень нутритивных нарушений у детей, в том числе ребенка с ДЦП. И дальнейшие исследования необходимы для поиска более чувствительных лабораторных маркеров недостаточности питания.

Известно, что по мере развития недостаточности питания формируется глубокий дефицит витаминов и микроэлементов у детей с ДЦП. Одним из значимых для соматического здоровья ребенка, гармоничного роста и развития является кальцидиол. Достаточный уровень витамина D в сыворотке крови у здорового ребенка обеспечивается полноценным пищевым рационом, физиологической двигательной активностью, достаточной инсоляцией и профилактическим приемом препаратов холекальциферола.

Определение уровня кальцидиола (25(OH)D) в сыворотке крови является доступной методикой. В РФ разработаны нормативные значения, критерии дефицита и недостаточности витамина D у детей [26]. Лица с ДЦП

предрасположены к многим причинам развития дефицита витамина D: двигательные ограничения, низкая мобильность, прием противоэпилептических препаратов. Дополнительно развивающийся нутритивный дефицит будет значительно усугублять проблему недостаточности витамина D в организме ребенка [243].

Снижение уровня 25(OH)D в сыворотке крови ведет к снижению минеральной плотности костной ткани, мышечной слабости. Дополнительно двигательные ограничения, плохое кровоснабжение тканей, спастичность на фоне состояний остеопении у ребенка с ДЦП приводит к низкоэнергетическим переломам костного скелета, последующей длительной иммобилизации и невозможности проведения реабилитационных мероприятий [129,154].

Наиболее выраженный дефицит витамина D в сыворотке крови демонстрируют дети с тяжелыми спастическими формами ДЦП [78, 117, 130, 172]. В исследовании Zaragoza Alvarez C. et al. (2018) была выявлена значимая положительная корреляция между низким уровнем минеральной плотности костной ткани у детей с ДЦП и тяжелым уровнем двигательных нарушений, недостаточностью питания и способом кормления [91]. Дети с уровнем моторных ограничений по шкале GMFCS V имели более низкую минеральную плотность костной ткани по сравнению с пациентами с оценкой III-IV по шкале GMFCS. По мнению Mughal M. et al. (2014), дети с ДЦП, особенно с уровнем двигательных нарушений GMFCS V, имеют повышенный риск переломов кости даже после минимальной травмы [170].

Важным звеном в решении проблем с питанием у детей с ДЦП, помимо стандартной оценки нутритивного статуса, является диагностика нарушений глотания, способности к самостоятельному эффективному и безопасному приему пищи [127, 193, 211]. По данным литературы, распространенность орофарингеальной дисфункции у детей с ДЦП достигает 90%, чаще встречается у детей младшего возраста и у пациентов с тяжелой неврологической инвалидностью [193, 226]. Уровень двигательных нарушений ребенка с ДЦП определяет сохранность навыка самостоятельного эффективного и безопасного приема пищи,

необходимость участия ухаживающих лиц в процессе кормления и прямо коррелирует с тяжестью орофарингеальной дисфункции. Вследствие нарушения навыка питания, орофарингеальной дисфункции сокращаются объемы потребляемой пищи, формируется дефицит макро- и микронутриентов даже при адекватном рационе ребенка.

В случаях выраженных нарушений глотания процесс кормления значительно удлиняется, становится небезопасным для ребенка, возрастает риск аспирации. При хронической аспирации формируются респираторные проблемы у пациента, что требует лекарственной терапии и нередко – стационарного лечения. Так, рецидивирующий бронхообструктивный синдром, синуситы, изменения в легочной паренхиме могут свидетельствовать о хронической аспирации вследствие дисфагии. По данным литературы, именно пневмония является основной причиной госпитализации и летальности у пациентов с ДЦП [8, 202].

Важность оценки навыка самостоятельного эффективного и безопасного питания у пациентов с ДЦП подтверждают результаты масштабного исследования Brooks C. et al. (2011). В исследовании данных авторов приняли участие лица с заболеванием церебральным параличом, начиная с четырехлетнего возраста. На основе статистических результатов, собранных в США, было рассчитано среднее значение продолжительности предстоящей жизни для лиц с заболеванием ДЦП. Оказалось, что прогноз средней продолжительности жизни у лиц с более легкими моторными ограничениями и самостоятельным приемом еды расценивался существенно выше. И наоборот, наименьшее количество лет прожили пациенты с тяжелыми двигательными нарушениями и явной неспособностью к самостоятельному приему пищи и жидкости. По фактическим итогам было сделано заключение, что продолжительность жизни у лиц с ДЦП определяется степенью двигательных нарушений и сохранным навыком самостоятельного приема пищи [162].

Оценка нарушений глотания (дисфагии), навыка приема пищи включает в себя непосредственное наблюдение за ребенком во время кормления. Необходимо визуально оценить положение во время кормления, долю самостоятельного

участия пациента в процессе принятия пищи, функцию ротоглотки, движения языка, челюсти, длительность кормления, консистенцию и качество диеты, выявить симптомы аспирации или удушья [62, 101]. Помимо визуальной оценки процесса кормления и глотания, возможно проведение инструментальной оценки функции глотания.

Видеофлюороскопия является основной инструментальной методикой, позволяющей оценить функцию глотания, определить степень тяжести дисфагии, подтвердить явную и «немую» аспирацию [101]. Проведение данного инструментального исследования возможно при наличии подготовленного специалиста (отоларинголога, логопеда) и, как правило, доступно в специализированных многопрофильных клиниках.

В современной концепции обследования и курации ребенка с ДЦП первостепенной задачей является как можно более ранняя диагностика проблем с питанием и принятие превентивных мер еще до развития явной нутритивной недостаточности [239]. С этой целью необходимо применение простых и доступных инструментов оценки – первичного скрининга нарушений глотания и навыка приема пищи.

С целью оценки навыка эффективного и безопасного питания, Sellers D. et al. (2014) разработана и валидизирована система классификации способностей приема пищи и питья – Eating Drinking Ability Classification System (EDACS). В значительной мере данная классификация облегчает первичную, доинструментальную диагностику нарушений акта глотания у детей с ДЦП [114, 117, 230].

Система EDACS содержит пять уровней – от первого, при котором пациент ест и пьет безопасно, до пятого уровня оценки, при котором уже не может есть и пить самостоятельно и нуждается в посторонней помощи. Начиная с уровня II, ребенку требуется определенная помощь во время кормления и некоторая модификация консистенции пищевых продуктов, но риск аспирации минимальный. При III уровне у пациента есть ограничения эффективности навыка питания и ребенку требуется модификация текстуры большинства продуктов

питания и жидкостей. Ребенок с IV уровнем ест и пьет с явными ограничениями, необходима помощь квалифицированных специалистов для снижения риска аспирации и удушья во время кормления, возможно питание через зонд. При последнем, V уровне, у ребенка – высокий риск аспирации, питание и питье небезопасно, необходимы альтернативные способы питания – зонд или гастростома [114, 230].

В пилотном исследовании Bell K. et al. (2019) в качестве скринингового инструмента нарушений глотания была использована оценка по классификации EDACS. В исследовании приняли участие 89 семей с детьми с ДЦП. Оценка нарушений глотания проводилась путем опроса родителей/опекунов, параллельной визуальной оценкой процесса кормления логопедами, видеофлюороскопией. В итоге работы авторы пришли к заключению, что классификация EDACS продемонстрировала высокую чувствительность (81%) и специфичность (79%) как скрининговый инструмент для первичной оценки глотания у детей с ДЦП [115]. В своей работе Tschirren L. и Bauer S. (2018) подтверждают тесную корреляцию с тяжестью дисфагии, а также высокую надежность классификации EDACS для оценки уровня помощи в процессе кормления у детей с ДЦП [229].

Обобщая научные сведения, можно подвести итог, что оценка пищевого статуса у детей с ДЦП является актуальной и представляет собой еще не окончательно решенную задачу. Вариабельность обмена веществ, диспропорции физического развития, психомоторные и когнитивные нарушения, сложная сопутствующая патология и функциональные нарушения определяют необходимость использования широкого спектра методик, привлечения специалистов смежных профессий для объективной диагностики недостаточности питания у детей с ДЦП [127, 239].

Необходимо подчеркнуть, что на современном этапе медицинской практики основной целью нутритивной стратегии в концепции наблюдения ребенка с ДЦП является профилактика недостаточности питания [232, 233, 238]. Последующее изучение особенностей пищевого статуса детей с ДЦП должно быть направлено на доклиническую диагностику недостаточности питания, своевременное выявление

уже имеющихся нутритивных нарушений. Таким образом, понимание многофакторности этиологии недостаточности питания, особенностей развития и метаболизма у данной категории пациентов позволит оптимизировать уже имеющиеся алгоритмы оценки нутритивного статуса, будет способствовать улучшению соматического здоровья и, как следствие, более высокой эффективности реабилитационных мероприятий у детей с ДЦП.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование выполнено на базе ГАУЗ ТО «Лечебно-реабилитационный центр «Надежда» города Тюмени (ГАУЗ ТО «Детский лечебно-реабилитационный центр «Надежда», главный врач к.м.н. В.А. Змановская), автономного стационарного учреждения социального обслуживания «Детский психоневрологический дом-интернат» Тюменской области (АСУСОН ТО «Детский психоневрологический дом-интернат», директор Л.Н. Рожкова, зам. директора по медицинской части Е.А. Макарова) с 2017 г. по 2020 г. Дизайн исследования представлен на рис. 1.

Выборка пациентов относится к специально организованной, отбор участников в исследование осуществлен в соответствии с критериями включения и исключения из 402 детей с диагнозом ДЦП, находящихся под динамическим наблюдением в специализированном региональном лечебно-реабилитационном центре «Надежда». Все пациенты (n=402) были консультированы врачом-неврологом, которым был верифицирован диагноз «детский церебральный паралич», определена его форма, а также уровень двигательных нарушений по шкале GMFCS (Gross Motor Function Classification System) [107, 113].

Шкала GMFCS представляет собой классификацию, учитывающую степень развития моторных функций и их ограничений для пациентов с церебральным параличом. Выделяют 5 уровней шкалы: I – пациент ходит без ограничений, II – пациент ходит с ограничениями, III – ходьба пациента возможна с использованием ручных приспособлений для передвижения, IV – самостоятельное передвижение значительно ограничено, для передвижения используются моторизированные средства; V – полная зависимость пациента от ухаживающих лиц, перевозка возможна в инвалидном кресле.

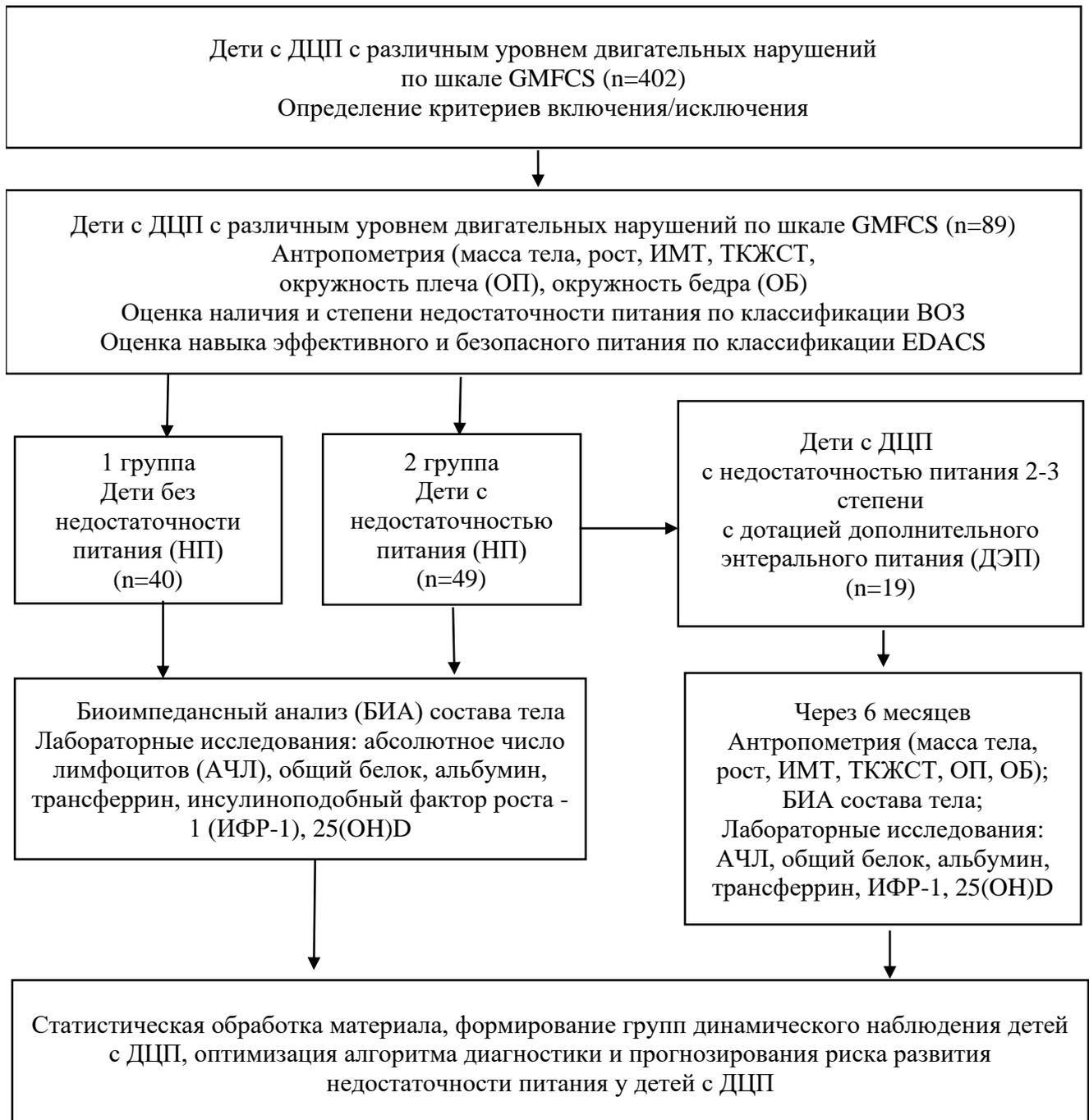


Рисунок 1. Дизайн исследования.

Согласно принятым нами в диссертационном исследовании критериям включения/исключения, была сформирована группа из 89 детей с ДЦП, из них девочки составили 38 человек (42,7%), а мальчики – 51 человек (57,3%).

Критерии включения: установленный у ребенка диагноз ДЦП, вне зависимости от формы заболевания; возраст детей от 6 до 17 лет 11 месяцев; стадии полового развития Tanner 1, 2; наличие информированного добровольного согласия 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, ношение назогастрального, назоеюнального зонда или гастростомы.

Анализ данных пациентов включал описание жалоб, изучение анамнестических данных жизни и заболевания с использованием информации карты истории развития ребенка (форма 112/у), оценку фактического рациона питания, наличие сопутствующих соматических заболеваний, получение лекарственной терапии (прием антиконвульсантов) на момент настоящего исследования. У выделенной группы детей (n=89) проводилась оценка физического развития, анализ композиционного состава тела, оценка навыка питания по шкале EDACS, исследование лабораторных показателей. При объективном осмотре детей оценивались клинические признаки дефицита микроэлементов и витаминов по состоянию кожи и слизистых, дериватов кожи.

Оценка фактического питания детей проводилась анкетно-опросным методом 24-часового воспроизведения питания на основании пищевого дневника [52]. Оценивался фактический объем потребленных пищевых продуктов и блюд ребенком за предшествующие осмотру сутки, кратность приема пищи с последующим вычислением суточной калорийности и химического состава блюд (белков, жиров и углеводов). Анкеты заполнялись совместно с врачом-педиатром на консультативном приеме. Выполнен анализ анкет у 40 детей с ДЦП, из них 20

детей без НП и 20 детей из группы с НП. Ни один пациент на начало обследования не получал специализированных продуктов питания.

Определение состава фактического рациона детей проводили с учетом критериев «Химического состава российских продуктов питания» [59]. Содержание пищевых веществ и энергии, полученные для каждого исследуемого нутриента, сопоставляли с «Нормами физиологических потребностей в основных веществах и энергии для различных групп населения РФ» (МР от 18.12.2008, Роспотребнадзор за № 20092.3.1.2432-08) [29].

Антропометрия. Вычисление массы тела проводили с помощью весов SECA-954 (Германия) для маломобильных пациентов в положении сидя с точностью измерений 20-100 гр. Длину тела измеряли в положении пациента лежа при помощи сантиметровой ленты с вычетом 0,7 см [36]. При спастичности и контрактурах у детей, с учетом невыполнимости полного разгибания нижних конечностей, длину тела ребенка измеряли методикой сегментарных измерений, при этом ребенок находился в положении сидя или лежа на спине. Измеряли с внутренней поверхности от большеберцовой или бедренной костей до медиальной лодыжки конечности.

Расчет роста у детей осуществляли по формуле: $P \text{ (в см)} = (3,26 \times \text{ДГ}) - 30,8$, где P – рост (в см), ДГ (в см) – длина голени [200].

Для определения ИМТ (индекс массы тела) применялась формула: $\text{ИМТ} = \text{масса тела (кг)} / \text{рост (м}^2\text{)}$ [15].

Вычисление показателей окружности плеча и бедра проводили с помощью сантиметровой ленты. Измерения толщины кожно-жировой складки по задней поверхности плеча над *m. triceps* производили механическим калипером (Россия), погрешность измерения составляла 1,1%, показатели выражали в мм. 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 [15, 64, 65]. Для оценки показателей массы, роста и ИМТ

применяли специализированные центильные таблицы для детей с ДЦП, учитывающие пол, вес, рост, уровень моторных ограничений по шкале GMFCS и способ кормления [161].

Результаты антропометрических измерений у пациентов интерпретировали с учетом классификации недостаточности питания [15, 244]. Степень НП определяли по значению сигмального отклонения ИМТ (величина z-score), при которой острая НП легкой степени (1 ст.) интерпретировалась при z-score от -1,0 до -1,9, средняя (2 ст.) – от -2,0 до -2,9, а тяжелая (3 ст.) – более -3,0.

Оценка навыка эффективности и безопасности приема пищи. Оценка навыка приема пищи и питья проводилась с помощью системы классификации EDACS (Eating Drinking Ability Classification System) [230]. Данная система представляет собой описание способа приема пищи и жидкости человеком в повседневной жизнедеятельности. С помощью системы анализируются функциональные способности пациента, связанные с процессом приема пищи и питья: глотание, откусывание, сосание, удерживание пищи или жидкости во рту, смыкание челюстей, способность к самостоятельному и безопасному кормлению. Каждый уровень классификации подразумевает требуемый объем помощи пациенту в процессе принятия пищи и питья. Система может использоваться у лиц, страдающих ДЦП с 3 лет. Данная версия EDACS переведена на русский язык и валидизирована в РФ в 2013 году [33]. Система классификации EDACS включает пять уровней. Первый уровень, EDACS I – пациент ест и пьет безопасно и достаточно эффективно. Второй уровень, EDACS II – принимает пищу безопасно, но присутствуют некоторые ограничения эффективности. Третий уровень, EDACS III, соответствует приему пищи с некоторыми ограничениями безопасности и эффективности. Если пациент питается с явными ограничениями безопасности, риском аспирации – EDACS IV. Пятый уровень, EDACS V, свидетельствует, что пациент не способен самостоятельно есть или пить безопасно и для обеспечения его надлежащего питания должен быть рассмотрен вариант зондового кормления.

После определения статуса питания у 89 детей с ДЦП были выделены две группы сравнения. Первая группа – дети с ДЦП без недостаточности питания

(n=40), вторая – дети с ДЦП и недостаточностью питания различной степени тяжести (n=49). Всем детям проведен анализ композиционного состава тела методом биоимпедансометрии и лабораторная диагностика с определением общего белка, альбумина, трансферрина, инсулиноподобного фактора роста – 1, уровня абсолютного числа лимфоцитов и уровня 25(ОН) D в сыворотке крови.

Оценка композиционного состава тела. Анализ композиционного состава тела выполняли на биоимпедансном анализаторе «АВС-01 МЕДАСС» (Россия) по интегральной одночастотной методике на частоте 50 кГц. Исследование проводилось на базе ГАУЗ ТО «Городская поликлиника №1 Центра здоровья для детей и подростков» (главный врач к.м.н. А.В. Кутергин, заведующий Центром здоровья детей и подростков П.Ю. Морозов).

Применялась тетраполярная схема измерения импеданса, использовались одноразовые электроды, одна пара которых устанавливалась на правой кисти, вторая пара электродов – на правой стопе [54]. Ребенок находился в положении лежа на кушетке, исследование проводилось натощак. В результате исследования на каждого ребенка был получен протокол биоимпедансного анализа с индивидуальными значениями каждого параметра. Результаты протокола представлены в виде графической шкалы: средние участки соответствуют диапазону нормальных значений признака; левые участки соответствуют нижним значениям признака; интервалы высоких значений признака расположены правее средних значений [54].

Оценивали параметры биоимпедансного анализа, характеризующие нутритивный статус, направленность и интенсивность обмена в организме. Такие величины биоимпедансного анализа, как % АКМ, % СММ, используемые в спортивной медицине и характеризующие двигательную активность пациента, были выполнены, но исключены из последующего анализа у детей с ДЦП в данном исследовании. Для анализа были использованы следующие показатели биоимпедансометрии:

– жировая масса (ЖМ, кг) – позволяет определить степень избытка/недостатка жировой массы. ЖМ необходима для нормальной

жизнедеятельности, она образует депо для метаболизма в организме, выполняя функцию термоизоляции и является наиболее изменчивым компонентом тела;

- % ЖМ позволяет диагностировать недостаточное/избыточное жиросотложение или ожирение;

- тощая масса (ТМ, кг) оценивает белковый компонент, содержит безжировую массу организма (вода, мышечная и скелетная масса), ее увеличение приходится на период роста, она уменьшается при старении организма, голодании и болезни;

- активная клеточная масса (АКМ, кг) оценивает содержание в организме метаболически активных тканей, характеризуя достаточность белкового питания, динамику дегенеративных процессов и др. Направленные изменения АКМ позволяют оценивать эффективность проводимой диетотерапии;

- скелетно-мышечная масса (СММ, кг) характеризует общий уровень физического развития, мышечную дистрофию, нарушение нейротрофики мышц;

- удельный основной обмен (УОО, ккал/м²/сутки) получается делением параметров основного обмена (ОО) на значение площади поверхности тела или его безжировую массу. УОО отражает интенсивность обменных процессов в организме. Величина основного обмена изменяется при нарушении процессов пищеварения или заболеваниях, изменении физической нагрузки и под действием других факторов;

- общая жидкость (ОЖ, кг) отражает состояние жидких сред организма, показывает содержание воды в организме и характеризует в целом транспорт и обмен веществ;

- внеклеточная жидкость (ВЖ, кг) характеризует общую и клеточную гидратацию, обеспечивает процессы транспорта питательных веществ, выведение конечных продуктов метаболизма из тканей, участвует в механизмах газообмена;

- фазовый угол (ФУ, градус) вычисляется на основе значений активного и реактивного сопротивлений, информируя о текущем уровне метаболизма. Низкие значения ФУ соответствуют обменным процессам, характерным для хронических заболеваний. Параметр $\text{ФУ} < 4,4^\circ$ свидетельствует о высокой вероятности процессов

диссимиляции; $4,4 < \PhiУ < 5,4^\circ$ – о состоянии гиподинамии; $5,4^\circ < \PhiУ < 7,8^\circ$ принимается за норму, а $\PhiУ > 7,8^\circ$ фиксируется у спортсменов.

Лабораторные исследования. 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 врач высшей квалификационной категории Н.А. Сорокина). Общий анализ крови определяли гематологическим анализатором Hemalit-5500[®] (Китай). Общий белок и альбумин находили колориметрическим методом, трансферрин – иммуноанализом на приборе AU-480[®] (США). Параметры ИФР-1 определяли иммунохемилюминесцентным методом с помощью анализатора Immulite-2000-XPi[®] (Германия). Материалом для исследования служила сыворотка или плазма венозной крови, все биохимические исследования проводились натощак.

По содержанию в сыворотке крови кальцидиола (25(OH)D) определяли обеспеченность организма пациентов витамином D с применением хемилюминесцентного иммуноанализа на Clima-MS-15[®] (Испания). Оценивали результаты обеспеченности витамином D в соответствии с нормативами «Недостаточность витамина D у детей и подростков РФ. Современные подходы к коррекции». Уровни 25(OH)D менее 20 нг/мл принимались за дефицитное состояние, норму учитывали при значениях более 30 нг/мл, а недостаточность расценивалась при показателях 21-29 нг/мл [26]. Для оценки лабораторных показателей общего анализа крови, маркеров белкового обмена, ИФР-1, абсолютного числа лимфоцитов (АЧЛ) использовались базы референсных интервалов для детской популяции [19].

С целью анализа влияния дополнительного энтерального питания (ДЭП) на нутритивный статус детей с ДЦП, была определена группа пациентов (n=18) с умеренной и тяжелой НП. Для дополнительной энтеральной поддержки был использован специализированный продукт для диетического и лечебного питания – сухая низколактозная смесь «Нутризон Эдванс Нутридринк»[®] (Германия). Продукт предназначен для приема в качестве напитка через рот или через назогастральный зонд у детей старше одного года и взрослых. На основании

Распоряжения Правительства РФ от 11.12.2019 №3 2984-р, данная смесь рекомендована для дополнительного питания детей-инвалидов с неврологическими заболеваниями. Объем использованной смеси определялся после расчета суточной энергетической потребности питания ребенка [53].

Расчет суточной энергетической потребности проводили по формуле Крика [52]:

Расход энергии (ккал/сут.) = ЭОО*Фактор мышечного тонуса*Фактор активности + Фактор роста,

Расчет энергии основного обмена проводили в зависимости от пола ребенка по формулам ВОЗ [52, 244];

Фактор мышечного тонуса: 0.9 – снижен, 1.0 – норма, 1.1 – повышен;

Фактор активности (ФА): 1.15 – лежачий больной, 1.2 – пациент в инвалидном кресле, 1.25 – ползающий, 1.3 – амбулаторный пациент;

Фактор роста: 5 ккал/г желаемой прибавки массы тела в сутки.

Количество специализированного продукта составляло при стартовом расчете 10-15% от индивидуального расчета суточного расхода энергии. Дети принимали специализированный продукт в течение 6 месяцев непрерывно, дополнительно к основному рациону, в изокалорическом разведении в объеме 200-400 мл в сутки, в зависимости от расчета индивидуальной потребности.

Каждому пациенту был определен индивидуальный план врачебного наблюдения с обязательным проведением клинических осмотров ребенка и оценкой переносимости смеси. Через 3 месяца нутритивной коррекции была проведена контрольная оценка переносимости специализированной смеси, вычисление антропометрических показателей детей. После 6 месяцев приема ДЭП всем детям (n=18) была выполнена контрольная оценка нутритивного статуса с проведением антропометрии, анализа композиционного состава тела, определения лабораторных маркеров белкового обмена (общего белка, альбумина, трансферрина), инсулиноподобного фактора роста – 1, абсолютного числа лимфоцитов и уровня кальцидиола в сыворотке крови.

С целью коррекции сопутствующих функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта у детей с ДЦП, в терапии использовались следующие препараты в возрастных дозировках: осмотические слабительные препараты (полиэтиленгликоль 4000, лактулоза). Курс осмотических слабительных препаратов назначался сроком на 3 месяца. Для коррекции билиарной дисфункции назначался сухой водный экстракт свежих листьев артишока полевого в виде драже в возрастной дозировке курсами по 14 дней в течение 3 месяцев. При анализе анамнеза коррекция железодефицитной анемии до момента включения в исследование проводилась у 9 детей препаратами железа (III) гидроксид полимальтозата с контролем эффективности по данным анализа периферической крови.

В конце обследования данного контингента детей была проведена статистическая обработка материала, выделена группа детей по риску недостаточности питания, разработан алгоритм диагностики и прогнозирования недостаточности питания у детей с ДЦП.

Методы статистического анализа. Статистический анализ проведен с помощью прикладного пакета программы IBM SPSS Statistics-21. Критерий Колмогорова-Смирнова использован для определения нормальности распределения количественных величин. При нормальном распределении в независимых группах данных использовали t-критерий Стьюдента и дисперсионный анализ, а числовые данные представлены в виде $M \pm SD$ (M – среднее арифметическое, SD – среднеквадратичное отклонение). В случае распределения отличного от нормального использован критерий Манна-Уитни и Краскела-Уоллиса, а результат представлен в виде $Me [Q1; Q3]$, где Me – медиана, а величины $[Q1; Q3]$ формируют интерквартильный размах. При сравнении 3 групп применяли поправку Бонферрони.

Количественные переменные в динамике оценивали t-критерием Стьюдента для парных выборок или критерием Вилкоксона в зависимости от их распределения.

В независимых группах качественные величины сравнивали, используя χ^2 -критерий и точный критерий Фишера, в зависимых – критерий Мак-Немара. Для выявления связей между переменными и их оценки применяли метод ранговой корреляции Спирмена. Для определения величин и вклада различных факторов в диагностику и формирование недостаточности питания у детей с ДЦП нами был проведен двухэтапный кластерный анализ, который позволяет вычислять как количественные, так и категориальные переменные.

При помощи кластерного анализа с учетом предварительно заданных переменных нами были сформированы кластеры (группы наблюдений) со схожими проявлениями переменных и очевидными различиями между кластерами. Процедура двухэтапного кластерного анализа состоит из следующих алгоритмов: на первом этапе анализа данные предварительно кластеризуются в большое количество субкластеров, рассчитывается межкластерная дисперсия, логарифмическая функция правдоподобия – мера сходства между двумя кластерами и количество кластеров через информационный критерий Акаике (критерий определяет максимальное число кластеров). На втором этапе кластеры с минимальным расстоянием объединяются, на каждом шаге итерации вновь рассчитывается расстояние между кластерами, и процедура заканчивается на необходимом количестве кластеров.

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. Качество математических моделей, чувствительность и специфичность оценивали ROC-анализом (receiver operating characteristic) с расчетом площади ROC-кривой (AUC). Для проверки компонентов полученной модели, ввиду малого объема выборки, использовался метод бутстрэппинга с генерацией 1000 псевдовыборок. Статистически значимыми считали различия величин при $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. КЛИНИЧЕСКАЯ, ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ, ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ С ДЦП

В ходе настоящего исследования под динамическим наблюдением находились 89 детей с различными формами ДЦП (51 мальчик, 38 девочек). По состоянию нутритивного статуса дети были распределены на две группы: первая – дети без недостаточности питания (n=40), вторая группа – дети с недостаточностью питания различной степени (n=49). Большинство детей в обеих группах росли и развивались в семье: 34 (85%) ребенка в группе без НП и 42 (85,8%) ребенка с НП. В условиях психоневрологического дома-интерната воспитывались 6 детей (15%) из группы без НП и 7 детей (14,2%) из группы с НП.

При сравнительной характеристике выделенных групп пациентов значения возраста детей без недостаточности питания составили $9,65 \pm 3,6$ лет, детей из группы с НП, соответственно, $10,24 \pm 3,6$ года ($p=0,463$). 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). Оценка полового развития у девочек и мальчиков обеих групп соответствовала стадии Tanner 1 или 2, и при сравнении между группами разница была статистически не значима. Таким образом, выделенные группы детей по основным характеристикам были сопоставимы.

Расчет необходимого количества исследуемых производили по формуле:

$$n = \frac{p(1-p)Z_{\alpha}^2}{\Delta^2},$$

где

n – минимальный размер выборки;

Z_{α} – нормированное отклонение, определяемое исходя из выбранного уровня доверительной вероятности;

p – распространенность исследуемого признака;

Δ – допустимая ошибка в процентах.

Предположительно, из расчета 95% доверительной вероятности распространенности недостаточности питания у детей с ДЦП г. Тюмени и

Тюменской области, по данным предшествующих наблюдений 25% и допустимой ошибки 10%, объем выборки должен быть не менее 72 человек.

3.1. Анализ анамнеза, клинического статуса, фактического питания детей с ДЦП

Для выявления особенностей биологического и перинатального анамнеза у детей с ДЦП, в зависимости от состояния нутритивного статуса, в работе проведен ретроспективный анализ анамнестических данных всех детей, включенных в исследование, на основании первичной медицинской документации (форма №112-у «История развития ребенка»). Данные представлены в табл. 1.

По результатам проведенного анализа установлено, что более половины детей в группах были рождены от второй и более беременности – 55% (n=27) в группе с НП и 65% (n=26) в группе без нутритивного дефицита. Течение беременности осложнилось гестозом у 22,5% (n=9) женщин у детей без НП и у 18,3% (n=9) матерей у детей с НП. Угроза невынашивания плода во время беременности регистрировалась у 22,5% (n=9) женщин из группы детей без НП и у 30,6% (n=15) матерей из группы детей с недостаточностью питания. Количество детей от самопроизвольных родов было больше n=37 (75%) в группе с НП, чем в группе без нутритивного дефицита – 57% (n=23), но без значимых различий при сравнении.

При анализе данных перинатального анамнеза отмечено, что срок гестации в группе пациентов без дефицита питания составил $35,5 \pm 4,71$ недели и был сопоставим с аналогичным параметром в группе сравнения – $35,74 \pm 4,47$ недели. Дети, рожденные ранее 37 недели беременности, в группе без НП составили 50% (n=20), а в группе детей с НП – 48,9 % (n=24) соответственно. Два ребенка в группе с НП были рождены в сроке менее 28 недель гестации, а в группе без НП такой ребенок был один. Доля недоношенных детей в группах сравнения не имела статистически значимых различий.

Таблица 1. Характеристика данных биологического и перинатального анамнеза у детей с ДЦП, абс. (%)

Показатели	Дети с ДЦП		p
	без НП (n=40)	с НП (n=49)	
Беременность первая	14 (35%)	22 (45%)	0,480
Беременность вторая и выше	26 (65%)	27 (55%)	
Угроза невынашивания	9 (22,5%)	15 (30,6%)	0,316
Гестоз	9 (22,5%)	9 (18,3%)	0,682
Роды самопроизвольные	23 (57%)	37 (75%)	0,129
Роды абдоминальные	17 (43%)	12 (25%)	
Срок гестации, недели	35,5 (±4,71)	35,74 (±4,47)	0,934*
Срок гестации при рождении менее 37 недель	20 (50%)	24 (48, 9%)	0,907
Срок гестации при рождении менее 28 недель	1 (2,5%)	2 (4,08%)	0,656
Масса тела при рождении, гр.	2722,3±1099,7	2533,7±1062,3	0,411*
Малый вес к сроку гестации	2 (5%)	8 (16%)	0,090

Примечание: n – количество пациентов, p – уровень значимости различий между группами пациентов по критерию χ^2 Пирсона, * – по критерию U Манна-Уитни.

Показатели веса тела при рождении у детей без НП составили 2722,3±1099,7 граммов, а у детей в группе с НП – 2533,7±1062,3 граммов, но статистически значимо не различались. Два пациента из группы без НП имели малый вес к сроку гестации, а в группе детей с недостаточностью питания таких детей было в 3 раза больше (n=8).

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 инвазивной респираторной поддержке (ИВЛ) в первые 7 суток жизни, но без значимых различий при сравнении ($p=0,936$). Оценивая характер вскармливания детей на первом году, получено, что 60% детей (n=24) без НП и 65% (n=32) детей с НП получали с рождения искусственное вскармливание адаптированной молочной смесью ($p=0,768$). На смешанном вскармливании находились 40% детей (n=16) без НП и 34,6% детей (n=17) из группы с нутритивным дефицитом ($p=0,768$).

Проведенный сравнительный анализ особенностей течения беременности и родов, данных перинатального анамнеза у детей с ДЦП позволяет сделать вывод, что выделенные группы детей были сопоставимы по полу, возрасту, сроку гестации, массе тела при рождении. Статистически значимых различий по всем анализируемым показателям не получено.

Для оценки клинико-функциональных показателей все пациенты были ранжированы по форме ДЦП, уровню моторного развития по параметрам GMFCS (табл. 2). При сравнительном анализе можно отметить, что распределение детей по формам детского церебрального паралича в группах было равномерным. В обеих группах доминировали 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 представлены равнозначно в обеих группах. Таким образом, группы детей по форме основного неврологического заболевания статистически значимо не различались между собой.

Более 80% детей обеих групп имели уровень двигательных нарушений GMFCS IV-V. Частота распределения детей по уровням I, II, III шкалы GMFCS была одинакова между двумя группами ($p=0,661$).

Таблица 2. Характеристика клинико-функциональных показателей у детей с ДЦП, абс. (%)

Показатели	Дети с ДЦП		p
	без НП (n=40)	с НП (n=49)	
Форма ДЦП			
спастическая	25 (67,5%)	34 (69,4%)	0,857
гиперкинетическая	5 (13,5%)	6 (12,2%)	0,862
атактическая	1 (2,7%)	1 (2,1%)	0,840
смешанная	6 (16,2%)	8 (16,3%)	0,989
Gross Motor Function Classification System (GMFCS)			
I	3 (7,5%)	3 (6,1%)	0,661
II	1 (2,5%)	3 (6,1%)	
III	2 (5,0%)	2 (4,1%)	
IV	12 (30,1%)	11 (22,4%)	
V	22 (55,0%)	30 (61,2%)	

Примечание: n – количество пациентов, p – уровень значимости различий между группами пациентов по критерию χ^2 Пирсона.

Проведен анализ группы пациентов с недостаточностью питания с целью выявления различий клинико-функциональных показателей детей с разной степенью нутритивного дефицита (табл. 3). Распределение детей в зависимости от степени НП было неравномерным, преобладали дети с тяжелой степенью дефицита питания (n=27). Различия при сравнении детей по массе тела, сроку гестации в зависимости от выраженности тяжести НП были статистически не значимы. По форме ДЦП во всех подгруппах преобладали дети со спастической формой заболевания, без значимых различий при сравнении. По уровню моторных навыков шкалы GMFCS во всех подгруппах с НП доминировали дети с уровнем IV-V, без статистически значимых различий.

Таким образом, в группе детей с НП, при выделении подгрупп по степени тяжести нутритивного дефицита, не определено значимых различий по анализируемым клинико-функциональным показателям. Группа детей с ДЦП и НП

была однородна по возрасту, форме основного неврологического заболевания и оценке по шкале GMFCS. Для выявления особенностей между мальчиками и девочками в группах по клинико-функциональным показателям основного неврологического заболевания был проведен сравнительный анализ по полу внутри каждой группы (табл. 4,5).

Таблица 3. Характеристика клинико-функциональных показателей у детей с ДЦП в зависимости от степени недостаточности питания, абс. (%)

Показатели	Недостаточность питания			p 1-2	p 1-3	p 2-3
	Легкая (n = 12)	Средняя (n=8)	Тяжелая (n=29)			
Возраст, мес	105,0±50,4	141,1±32,5	118,4±36,8	0,108*	0,273*	0,147*
Срок гестации, недели	35,3±4,6	37,6±4,04	35,3±4,6	0,366*	0,705*	0,199*
Форма ДЦП						
спастическая	8 (88,9%)	6 (75,0%)	17 (65,4%)	0,567	0,235	0,611
дискинетическая	-	1 (12,5%)	2 (7,7%)	0,471	0,392	0,675
атактическая	-	-	1 (3,8%)	-	0,551	0,573
смешанная	1 (11,1%)	1 (12,5%)	6 (23,1%)	0,929	0,439	0,518
Gross Motor Function Classification System (GMFCS)						
I	-	-	3 (10,3%)	0,208	0,287	0,677
II	2 (16,7%)	-	1 (3,4%)	-	-	-
III	1 (8,3%)	1 (12,5%)	-	-	-	-
IV	4 (33,3%)	1 (12,5%)	-	-	-	-
V	5 (41,7%)	6 (75%)	19 (65,5%)	-	-	-

Примечание: n – количество пациентов, p – уровень значимости различий между группами пациентов с коррекцией на множественные сравнения) по критерию χ^2 Пирсона, * – по критерию U Манна-Уитни.

В группе детей без НП по формам ДЦП между мальчиками и девочками статистически значимых отличий не было. Распределение мальчиков и девочек в

группе без НП по шкале GMFCS было равномерным и статистически не значимым при сравнении ($p = 0,061$) (табл. 4).

В группе детей с недостаточностью питания спастической формой ДЦП страдали чаще мальчики – 89,7% ($n=26$), чем девочки – 40% ($n=8$), различия были значимы ($p < 0,001$) (табл. 5). Смешанная форма ДЦП встречалась только у девочек, мальчиков с данной формой заболевания в группе не было. При сравнении детей по уровню двигательных нарушений можно отметить, что пациенты с тяжелыми двигательными ограничениями GMFCS IV-V были равнозначно представлены по половому признаку в данной группе ($p=0,709$).

Таблица 4. Характеристика клинико-функциональных показателей у детей с ДЦП в группе без недостаточности питания в зависимости от пола, абс. (%)

Показатели	Мальчики (n=22)	Девочки (n=18)	p
Форма ДЦП			
спастическая	15 (75,0%)	10 (58,8 %)	0,295
дискинетическая	2 (10%)	3 (17,6%)	0,644
атактическая	1 (5,0%)	-	0,350
смешанная	2 (10%)	4 (23,5%)	0,382
Gross Motor Function Classification System (GMFCS)			
I	3 (13,63%)	-	0,619
II	1 (4,54 %)	-	
III	1 (4,54 %)	1 (5,56 %)	
IV	5 (22,70 %)	7 (38,89 %)	
V	12 (54,54 %)	10 (55,55 %)	

Примечание: n – количество пациентов, p – уровень значимости различий между группами пациентов по критерию χ^2 Пирсона.

Таблица 5. Характеристика клинико-функциональных показателей у детей с ДЦП в группе с недостаточностью питания в зависимости от пола, абс. (%)

Показатели	Мальчики (n=29)	Девочки (n=20)	p
Форма ДЦП			
спастическая	26 (89,7%)	8 (40,0 %)	<0,001
дискинетическая	2 (6,9%)	4 (20,0%)	0,240
атактическая	1 (3,4%)	-	0,401
смешанная	2 (6,8%)	8 (40,0%)	<0,001
Gross Motor Function Classification System (GMFCS)			
I	1 (3,5%)	2 (10,0%)	0,709
II	1 (3,5%)	3 (15,0%)	
III	2 (7,0%)	-	
IV	7 (24,2%)	12 (60,0%)	
V	18 (62,1%)	13 (61,2%)	

Примечание: n – количество пациентов, p – уровень значимости различий между группами пациентов по критерию χ^2 Пирсона.

В результате проведенного анализа значимых различий по клинико-функциональным показателям основного неврологического заболевания в зависимости от пола в группе детей без НП не получено. В группе детей с НП получены статистически значимые различия между мальчиками и девочками по спастической и смешанной форме ДЦП.

Основными жалобами на приеме со стороны родителей детей, как с недостаточностью питания, так и без пищевого дефицита, были трудности с кормлением детей, нарушения глотания пищи различной консистенции, нерегулярный стул. Большинство родителей детей (85%) с недостаточностью питания предъявляли жалобы на плохую прибавку в весе ребенка и/или ее отсутствие за последние 6-12 месяцев. При объективном осмотре у детей обеих групп отмечены множественные симптомы микронутриентной недостаточности (табл. 6).

Таблица 6. Клинические симптомы, выявленные при объективном осмотре у детей с ДЦП, абс. (%)

Симптомы	Дети без НП (n=40)	Дети с НП (n=49)	p
Симптомы микронутриентной недостаточности			
Бледность кожи	11 (27,5)	15 (30,6)	0,931
Параорбитальный цианоз	7 (17,5)	12 (24,5)	0,569
Сухость кожного покрова	8 (20,0)	27 (55,0)	0,002
Мелкопластинчатое шелушение кожи голеней и стоп	4 (10,0)	17 (34,7)	0,013
Дистрофические изменения ногтевой пластинки	5 (12,5)	10 (20,4)	0,460
Рыхлость и кровоточивость десен	2 (5,0)	5 (10,2)	0,609
Глоссит	4 (10,0)	7 (14,3)	0,774
Жирная себорея	8 (20,0)	15 (30,6)	0,317
Отечность десен	3 (7,5)	7 (14,3)	0,502
Фолликулярный гиперкератоз	11 (27,5)	16 (32,6)	0,769
Ломкость волос	5 (12,5)	16 (32,6)	0,046
Кожа			
Снижение тургора кожи	7 (17,5)	23 (47,0)	0,007
Подкожно-жировой слой			
Уменьшение толщины подкожно-жирового слоя	8 (20,0)	40 (81,6)	0,012
Лимфатическая система			
Увеличение более 3 групп лимфатических узлов	4 (10,0)	6 (12,2)	0,097
Увеличение более 2 групп лимфатических узлов	8 (20,0)	13 (26,5)	0,638
Синдромы вегетативной дисфункции			
Мраморность кожного покрова	12 (30,0)	18 (36,7)	0,658
Гипергидроз ладоней и стоп	7 (17,5)	16 (32,6)	0,150
Костно-мышечная система			

Симптомы	Дети без НП (n=40)	Дети с НП (n=49)	p
S-образный сколиоз	4 (10,0)	8 (16,3)	0,577
Ограничение пассивного объема движений в суставах нижних конечностей	37 (92,5)	46 (93,8)	0,916
Внутриротационная установка бедер	20 (50,0)	34 (69,4)	0,100
Сгибательная установка коленных и голеностопных суставов	25 (62,5)	34 (69,4)	0,647
Кариес, единичный	5 (12,5)	7 (14,3)	0,947
Кариес, множественный	15 (37,5)	20 (40,8)	0,360
Дисплазия зубов	4 (10,0)	12 (24,5)	0,135
Дыхательная система			
Гипертрофия небных миндалин			
– I степень	15 (37,5)	20 (40,8)	0,360
– II степень	7 (17,5)	10 (20,4)	0,939
Дисфония	13 (32,5)	17 (43,7)	0,994
Сердечно-сосудистая система			
Функциональный систолический шум	7 (17,5)	10 (20,4)	0,939
Приглушенность тонов сердца	3 (7,5)	5 (10,2)	0,943
Дыхательная аритмия	13 (32,5)	18 (36,7)	0,647
Брадикардия	12 (30,0)	15 (30,6)	0,866
Тахикардия	4 (10,0)	6 (12,2)	0,997
Пищеварительная система			
Слюнотечение	15 (37,5)	18 (36,7)	0,664
Налет на языке			
– белый	7 (17,5)	10 (20,4)	0,939
– желтый	3 (7,5)	4 (8,2)	0,779
Вздутие живота	7 (17,5)	8 (16,3)	0,691
Нарушение моторики кишечника	10 (25,0)	20 (40,8)	0,179

Примечание: n – количество пациентов, p – уровень значимости различий между группами пациентов по критерию χ^2 Пирсона и точный критерий Фишера.

У детей с НП чаще 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 ($p=0,007$, $p=0,012$ соответственно).

Анализ структуры сопутствующей патологии по данным анамнеза у детей с ДЦП определил, что 8 детей в группе с НП и один ребенок в группе без НП страдали железодефицитной анемией легкой степени (табл. 7). Внебольничную пневмонию за год, предшествующий исследованию, перенесли равное количество детей из обеих групп ($p=0,976$).

Таблица 7. Характеристика сопутствующей патологии у детей с ДЦП, абс. (%)

Показатели	Код МКБ 10	Дети с ДЦП		p
		без НП (n=40)	с НП (n=49)	
Другие железодефицитные анемии	D 50.8	1 (0,4%)	8 (16,3%)	0,178
Другие уточненные болезни желчного пузыря	K 82.8	26 (65%)	37 (75,5%)	0,395
Запор	K 59.0	6 (15,0%)	16 (32,0%)	0,239
Пневмония неуточненная	J 18.8	3 (9,4%)	3(9,7%)	0,976
Перелом неуточненной части бедренной кости в анамнезе	S 72.3	7 (17,5%)	4 (8,0%)	0,661
Фокальная идиопатическая эпилепсия	G 40.0	18 (45,0%)	30 (61%)	0,170

Примечание: n – количество пациентов, p – уровень значимости различий между группами пациентов по критерию χ^2 Пирсона и точному критерию Фишера.

Функциональными запорами чаще страдали 32% (n=16) детей с НП по сравнению с 15% (n=6) детей без НП. Дисфункция желчного пузыря отмечена у детей обеих групп. Случаи переломов бедренной кости в анамнезе зарегистрированы у 17,5% (n=7) детей без НП и у 8,0% (n=4) детей с НП ($p=0,231$).

Симптоматическая эпилепсия наиболее часто отягощает течение основного неврологического заболевания у ребенка с ДЦП [154, 190]. В нашем исследовании эпилепсией страдали 45% (n=18) детей из группы без НП, и 61% (n=30) детей с недостаточностью питания. При сравнении, частота встречаемости эпилепсии в группах была сопоставима ($p=0,170$). Терапию антиконвульсантами получали 6

детей (33%) из группы без дефицита питания и 47% (n=23) детей с НП, различия были статистически значимые между группами (p=0,035). При этом на монотерапии антиконвульсантами в группе без НП находились 66% (n=4) детей и 43,5% (n=10) из группы с недостаточностью питания (p=0,159). Пациентов, у которых течение эпилепсии контролировалась двумя и более препаратами, в группе с НП было больше (n=13), чем в группе без НП (n=2), но без статистически значимых различий (p=0,251). В работе определено, что риск формирования недостаточности питания на фоне приема антиконвульсантов у ребенка с ДЦП увеличивается в 3,3 раза: OR = 3,354 (95% ДИ 1,062; 10,590, p=0,039).

Оценка фактического питания у детей с ДЦП

По результатам оценки состава фактического суточного рациона питания по основным группам пищевых продуктов, можно отметить избыточное содержание крупяных и макаронных изделий в рационе у большинства детей, как с недостаточностью питания 80% (n=16), так и без таковой 65% (n=13). Быстрорастворимые молочные каши, измельченное печенье, макаронные изделия составляли основную часть (60-68%) ежедневного привычного рациона детей обеих групп. Мясные продукты, в основном фарш мяса птицы, дети получали чаще в обед в составе первого блюда, что составляло лишь 5-15% от основного меню. Ассортимент овощей был очень скудным и составил 10-12% от общего рациона питания. Молочные продукты (цельное молоко, кефир, йогурт, сметана) составляли от 30% до 50% рациона, у 5 детей с НП доля цельного молока в питании достигала 85%. Продукты с высокой калорийностью и питательной ценностью (творог, сливочное масло, яйцо) были включены в меню ежедневно только у 60% (n=12) детей без НП и у 45 % (n=9) детей с НП.

Выполненный количественный анализ содержания макронутриентов в рационах питания детей с НП и без НП показал, что содержание белка в рационе детей с НП было ниже (53,1±13,9 г) при сравнении с детьми без НП (63,4±17,4 г), но без значимых различий между группами (p=0,549). Показатели содержания углеводов и жира в рационе не соответствовали нормам физиологической

потребности у детей с НП и без таковой и не различались между собой ($p=0,947$, $p=0,463$ соответственно). Энергетическая ценность анализируемых суточных рационов у всех детей была недостаточной, без значимых различий при сравнении ($p=0,946$). Определены низкие значения суточной калорийности рационов у детей с недостаточностью питания ($1638,0 \pm 509,1$ ккал/сут.), так и без дефицита питания ($1622,0 \pm 462,7$) (табл.8).

Таблица 8. Сравнительная характеристика пищевой и энергетической ценности суточного рациона питания у детей с ДЦП в зависимости от состояния нутритивного статуса

Показатель	Дети без НП (n=40)			Дети с НП (n=49)			p
	M±sd	Min-max	НФП* M±sd	M±sd	Min-max	НФП* M±sd	
Белок, г	63,4±17,4	47,56-102,15	65,3 ±11,5	53,1 ±13,9	35,47-70,60	62,4±14,3	0,549
Жир, г	59,0±20,4	33,51-95,08	71,4 ±15,2	49,4 ±15,5	32,03-65,84	72,6±12,8	0,463
Углеводы, г	209,0 ±52,0	147,92-274,51	310,6 ±65,5	207,8 ±98,4	57,82-353,44	316,6±56,2	0,947
Энергетическая ценность, ккал	1638,0 ±509,1	1013,0-2530,0	2080 ±476,4	1622,0 ±46,7	1039,0-2118,0	2211,1 ±35,6	0,946

Примечание: n – количество пациентов, * – НФП (норма физиологических потребностей), p – уровень значимости различий между группами пациентов по критерию U Манна-Уитни.

Дефицит суточной диеты по химическому составу в сравнении с нормой физиологических потребностей определен у детей обеих групп. У детей с НП дефицит суточного потребления белка составил 14,9% ($18,53 [-3,73; 18,82]$ г/кг/сут.), жира – 30,9% ($27,97 [12,81; 31,16]$ г/кг/сут.), углеводов – 34,4% ($98,89 [52,22; 168,06]$ г/кг/сут.). У детей без НП выявлен дефицит: белка – 30% ($3,90 [-3,05; 13,25]$ г/кг/сут.), жира – 18,6% ($13,83 [6,16; 26,49]$ г/кг/сут.), углеводного

компонента – 32,7% (112,52 [80,97; 157,08] г/кг/сут.). При сравнении групп детей по дефициту суточного потребления белка, жира и углеводов не получено статистически значимых различий ($p=0,549$, $p=0,317$, $p=0,841$ соответственно).

Определен дефицит энергетической емкости суточного рациона у детей исследуемых групп. У детей без НП дефицит энергетической емкости рациона от НФП составил 22% (537,0 [99,00; 761,00] ккал/сут.), у детей с НП – 25,9% (687,0 [356,90; 7 87,00] ккал/сут.), при сравнении значимых различий не было ($p=0,947$).

Таким образом, анализ фактического рациона питания выявил, что дети с ДЦП, как с нарушением нутритивного статуса, так и без такового, демонстрируют неадекватный по энергетической емкости и несбалансированный по макронутриентам пищевой рацион.

3.2. Оценка антропометрических показателей детей с ДЦП в зависимости от пола и нутритивного статуса

Проведенный анализ антропометрических параметров между группами детей выявил, что показатели роста составили $121,1 \pm 16,2$ см для детей без НП и $121,8 \pm 15,0$ см для детей с НП, без значимых различий (табл. 9). Показатели массы тела у детей с недостаточностью питания были ниже 20,50 [16,50; 25,30] кг, по сравнению с параметрами детей из группы без дефицита питания – 16,00 [13,00; 18,00] кг ($p < 0,001$). Значения кожно-жировой складки над трицепсом, как показателя состояния периферического жирового депо, у детей без НП были больше, чем у детей из группы с трофическим дефицитом ($p < 0,001$). По величине z-score ТКЖСТ/возраст также получены различия между группами сравнения ($p < 0,001$). Окружность плеча (ОП) является своеобразным интегральным показателем состояния жировых депо, так и мышечной массы. Значения окружности плеча были меньше у детей с нутритивным дефицитом при сравнении ($p < 0,001$). По показателю окружности бедра также отмечены статистически значимые различия между группами детей ($p = 0,037$).

Таблица 9. Антропометрические показатели детей с ДЦП в зависимости от наличия/отсутствия недостаточности питания

Показатели	Дети с ДЦП		p
	с НП (n= 49)	без НП (n= 40)	
Масса тела, (кг)	16,0 [13,0; 18,1]	20,5 [16,5; 25,31]	<0,001
z-score, масса тела	-1,35 [-1,75; -0,53]	0,03 [-0,44; 0,41]	<0,001
Рост, (см)	121,8 ± 15,0	121,1 ± 16,2	0,964
z-score, рост/возраст	0,09 [-0,51; 0,97]	0,31 [-0,03; 0,94]	0,076
ИМТ, (кг/м ²)	12,25 [12,0; 13,33]	14,25 [13,24; 15,43]	<0,001
z-score, ИМТ	-3,0 [-3,0; -1,76]	-0,46 [-0,75; 0,05]	<0,001
ТКЖСТ, (мм)	10,49 ± 3,04	14,78 ± 4,93	<0,001
z-score, ТКЖСТ	0,01 [-0,41; 0,35]	0,9 [0; 1,26]	<0,001
ОП, (см)	14,29±2,27	18,53±3,07	<0,001*
z-score, ОП	-4,36 [-6,14; -2,31]	-1,47 [-3,21; -0,53]	<0,001
ОБ, (см)	23,78±4,05	26,34 ± 4,39	0,037*

Примечание: n – количество пациентов, p – уровень значимости различий между группами пациентов по критерию U Манна-Уитни, * – по t-критерию Стьюдента.

Для выявления отличий между мальчиками и девочками был проведен анализ всех исследуемых антропометрических показателей и индексов внутри каждой группы пациентов (табл. 10, 11). Так, в группе детей с ДЦП без недостаточности питания получены статистически значимые различия только по индексу z-score ТКЖСТ/возраст между мальчиками и девочками (p=0,044). По остальным анализируемым показателям статистически значимых различий по половому признаку внутри группы не получено (табл. 10).

В группе детей с недостаточностью питания получены аналогичные статистически значимые различия между мальчиками и девочками по показателю z-score ТКЖСТ/возраст, как и в группе детей без НП. У мальчиков показатель z-score ТКЖСТ/возраст был больше, чем у девочек (p=0,037) (табл. 11).

Таблица 10. Антропометрические показатели детей с ДЦП без недостаточности питания в зависимости от пола

Показатели	Дети с ДЦП без НП		p
	Девочки (n=18)	Мальчики (n=22)	
Масса тела, (кг)	20,5 [16,0; 25,53]	21,0 [17,0; 25,1]	0,968
z-score, масса тела	-0,04 [-0,66; 0,12]	-0,05 [-0,43; 0,65]	0,465
Рост, (см)	120,17 ± 14,87	121,82 ± 17,56	0,798
z-score, рост/возраст	0,19 [-0,03; 1,77]	0,61 [-0,19; 1,14]	0,476
ИМТ, (кг/м ²)	14,85 [13,0; 16,5]	14,10 [13,5;15,1]	0,737
z-score, ИМТ	-0,32 [-0,77; 0,05]	-0,58 [-0,74; -0,32]	0,389
ТКЖСТ, (мм)	15,00±5,37	14,63±4,75	0,850
z-score, ТКЖСТ	0,10 [0; 1,15]	1,05 [0,63; 1,52]	0,044
ОП, (см)	21,00±5,20	17,92±2,23	0,365*
z-score, ОП	-1,43 [-3,37; -0,47]	-1,49 [-3,14; -0,58]	0,893
ОБ, (см)	25,80±4,15	26,54±4,63	0,924*

Примечание: n – количество пациентов, p – уровень значимости различий между группами пациентов по критерию U Манна-Уитни, * – по t-критерию Стьюдента.

Таблица 11. Антропометрические показатели детей с ДЦП и недостаточностью питания в зависимости от пола

Показатели	Дети с ДЦП с НП		p
	Девочки (n=20)	Мальчики (n=29)	
Масса тела, (кг)	14,5 [12,1; 17,51]	16,8 [13,0; 20,1]	0,206
z-score, масса тела	-1,28 [-2,05; -0,45]	-1,41 [-1,65; -0,52]	0,746
Рост, (см)	117,63±12,79	124,66±16,03	0,189
z-score, рост/возраст	0,05 [-0,46; 0,67]	0,13 [-0,52; 0,67]	0,964
ИМТ, (кг/м ²)	11,07 [10,1;11,95]	11,1 [10,2; 12,0]	0,729
z-score, ИМТ	-3,0 [-3,0; -1,77]	-3,0 [-3,0; -1,43]	0,950

Показатели	Дети с ДЦП с НП		p
	Девочки (n=20)	Мальчики (n=29)	
ТКЖСТ, (мм)	10,47±3,54	10,50±2,50	0,832
z-score, ТКЖСТ	-0,23 [-0,83; 0,32]	-0,0 [0; 0,41]	0,037
ОП, (см)	14,25±1,50	14,3±2,58	0,943*
z-score, ОП	-4,08 [-6,52; -1,56]	- 4,36 [-6,14; -3,40]	0,567
ОБ, (см)	24,70±3,89	26,24±4,16	0,334*

Примечание: n – количество пациентов, p – уровень значимости различий между группами пациентов по критерию U Манна-Уитни, * – по t-критерию Стьюдента.

Обобщая полученные результаты анализа антропометрических показателей и индексов, можно сделать вывод, что дети с НП ожидаемо демонстрируют худшие параметры физического развития по сравнению с детьми без НП. При сравнении исследуемых показателей антропометрии между мальчиками и девочками внутри каждой группы не получено значимых отличий по большинству анализируемых параметров, за исключением величины z-score ТКЖСТ/возраст в обеих группах сравнения. Известно, что на показатели калиперометрии у ребенка с ДЦП могут влиять несимметричность развития скелетной мускулатуры, вынужденная поза, перераспределение жира в организме [79, 127, 227]. Полученные в работе различия по величине z-score ТКЖСТ/возраст по полу возможно объяснить вышеперечисленными особенностями детей с ДЦП.

По мере нарастания тяжести недостаточности питания истощаются запасы жирового и мышечного депо в организме, прогрессивно уменьшается масса тела, снижается скорость роста. Для определения различий в физическом развитии у детей с ДЦП был проведен анализ антропометрических показателей в группе детей с недостаточностью питания в зависимости от степени тяжести белково-энергетического дефицита (табл. 12).

Таблица 12. Антропометрические показатели детей с ДЦП в зависимости от степени недостаточности питания

Показатели	Недостаточность питания			p ₁₋₂	p ₁₋₃	p ₂₋₃
	1 степень (n=12)	2 степень (n=8)	3 степень (n=29)			
Масса тела(кг)	16,0 [14,53; 41,0]	17,1 [14,5; 20,5]	15,2 [12,01;23,02]	0,678	0,158	0,526
Рост (см)	122,08±19,2	120,85±9,0	121,93±14,9	0,624	0,832	0,986
ИМТ (кг/м ²)	12,25 [12,1; 13,31]	11,55 [11,17;11,9]	10,34 [9,2; 11,33]	0,012	<0,001	0,042
ТКЖСТ (мм)	11,31 ± 4,12	10,53 ± 2,88	10,13 ± 2,75	0,900	0,550	0,796
ОБ (см)	27,03±3,32	21,75±2,63	23,33±4,13	0,096	0,130	0,484
ОП (см)	14,54±0,71	14,04±1,41	14,32±2,67	0,667	0,758	0,606

Примечание: n – количество пациентов, p – уровень значимости различий между группами пациентов по критерию U Манна-Уитни.

В результате сравнительного анализа определены закономерные статистически значимые различия по показателю ИМТ между подгруппами. Значения массы тела снижались с нарастанием степени тяжести нутритивного дефицита, но различия между подгруппами носили характер статистически не значимой тенденции. Значения ТКЖСТ снижались по мере нарастания дефицита питания, но не различались между собой. По показателям роста, окружности плеча, окружности бедра между подгруппами детей статистических различий не определено.

3.3. Сравнительный анализ антропометрических показателей детей с ДЦП в зависимости от уровня двигательных нарушений по шкале GMFCS и оценки навыка питания по шкале EDACS

По данным литературы, плохой рост и питание чаще демонстрируют дети с ДЦП с тяжелыми двигательными нарушениями по шкале GMFCS [117]. Для проведения сравнительной характеристики антропометрических показателей у

детей с ДЦП, в зависимости от уровня GMFCS, каждая группа была разделена на две подгруппы: первая – дети с ДЦП с уровнем I-III по шкале GMFCS с легкими моторными ограничениями; вторая – лица с тяжелыми моторными ограничениями, GMFCS IV-V (табл. 13, 14).

Таблица 13. Антропометрические показатели детей с ДЦП без недостаточности питания в зависимости от оценки по шкале GMFCS

Показатели	Дети с ДЦП без НП /GMFCS		p
	I-III (n=7)	IV-V (n=33)	
Масса тела, (кг)	23,15 [14,9; 52,01]	20,52 [17,0; 35,1]	0,719
z-score, масса тела	0,04 [-0, 53; 0,38]	-0,03 [-0,43; 0,44]	0,659
Рост, (см)	117,83±24,33	117,63±12,79	0,557
z-score, рост/возраст	0,25 [0,03; 0,73]	0,31 [-0,18; 0,95]	0,917
ИМТ, (кг/м ²)	14,40 [13,70; 21,60]	14,25 [13,20; 17,80]	0,425
z-score, ИМТ	0,24 [-0,71; 0,95]	-0,52 [-0,75; -0,09]	0,276
ТКЖСТ, (мм)	17,8±8,21	14,22±4,13	0,389
z-score, ТКЖСТ	1,53 [0,05; 2,02]	0,78 [0,00; 1,74]	0,100
ОП, (см)	16,50±2,12	18,85±3,13	0,381
z-score, ОП	-1,11 [-1,30; 0,71]	-1,58 [-3,28; 1,88]	0,389
ОБ, (см)	29,33±2,52	25,73±4,50	0,164

Примечание: n – количество пациентов, p – уровень значимости различий между группами пациентов по критерию U Манна-Уитни.

При распределении детей по уровню двигательных нарушений в обеих группах преобладали пациенты с тяжелыми моторными ограничениями по шкале GMFCS IV-V уровень, в группе без НП – 82,5% (n=33) детей, в группе с НП – 83,6% (n = 41) соответственно. При сравнительном анализе показателей антропометрии у детей с ДЦП без НП средние значения массы тела, ИМТ, ТКЖСТ, окружности бедра были ниже у детей с GMFCS IV-V, но статистически значимо не различались в выделенных подгруппах (табл. 13). У детей с ДЦП и НП средние значения массы

тела, роста, ТКЖСТ, окружности плеча были ниже у детей с GMFCS IV-V, чем у детей с уровнем GMFCS I-III, но различия были незначимы. Статистически значимые различия получены по показателю ИМТ ($p=0,037$), ТКЖСТ ($p=0,029$) и окружности бедра ($p=0,008$) между подгруппами сравнения у детей с НП, в отличие от детей без НП (табл. 14). В работе Sung K. et al (2017) получены аналогичные результаты, дети с ДЦП и GMFCS IV-V имели более низкие показатели физического развития, чем дети с уровнем GMFCS I-III [118].

Таблица 14. Антропометрические показатели детей с ДЦП и недостаточностью питания в зависимости от оценки по шкале GMFCS

Показатели	Дети с ДЦП с НП/GMFCS		p
	I-III (n=7)	IV-V (n=41)	
Масса тела, (кг)	16,9 [15,83; 41,02]	15,0 [12,1; 23,0]	0,203
z-score, масса тела	-0,92 [-1,88; -0,77]	-1,41 [-1,65; -0,45]	0,797
Рост, (см)	127,01 ± 18,0	120,77 ± 14,5	0,401
z-score, рост / возраст	0,67 [-0,71; 0,73]	0,03 [-0,51; 0,63]	0,668
ИМТ, (кг / м ²)	11,9 [11,43; 14,73]	10,9 [10,0; 12,63]	0,037
z-score, ИМТ	-1,88 [-3,03; -1,75]	-2,60 [-3,0; -1,65]	0,560
ТКЖСТ, (мм)	13,45±4,73	10,1±3,04	0,029
z-score, ТКЖСТ	0,17 [0; 1,96]	0 [-0,70; 1,93]	0,143
ОП, (см)	14,67±2,08	14,18±2,40	0,885
z-score, ОП	-3,66 [-6,91; 0,40]	-3,0 [-3,01; -1,56]	0,827
ОБ, (см)	28,50 ± 2,52	22,96 ± 3,71	0,008

Примечание: n – количество пациентов, p – уровень значимости различий между группами пациентов по критерию U Манна-Уитни.

Распределение детей в группах после оценки степени нарушений эффективности и безопасности навыка питания по шкале EDACS было неравномерным. Пациенты с легкими нарушениями EDACS I-II составили 25,7% (n=10) в группе без НП и 18,3% (n=9) в группе детей с недостаточностью питания.

Пациентов, относящихся по системе EDACS к III уровню, когда ребенку уже необходима определенная консистенция пищи и помощь ухаживающих лиц, но еще не требуется альтернативный способ кормления, было больше в группе детей без дефицита питания – 41% (n=16), чем в группе с недостаточностью питания – 24,5% (n=12). Детей с тяжелым нарушением навыка безопасного и эффективного приема пищи, EDACS IV-V, значительно больше в группе детей с НП – 57% (n=27), чем в группе детей без НП – 33,3% (n=13). При сравнении групп по распределению детей по классификации EDACS получены статистически значимые различия (p=0,030). Логично предположить, что дети с тяжелой степенью нарушений навыка питания, EDACS IV-V, имеют более высокие риски развития нутритивного дефицита, чем пациенты с EDACS I-III.

При оценке антропометрических показателей в группе детей, не имеющих НП, можно отметить, что значения роста у детей с EDACS IV-V были ниже, чем у детей с EDACS I-III (p=0,018) (табл. 15). Показатель массы тела у детей с EDACS I-III был больше и составил $24,3 \pm 9,2$ кг, при сравнении с показателем массы тела у детей с EDACS IV-V – $18,4 \pm 4,9$ кг, различия были статистически значимы (p=0,028). По величине z-score массы тела/возраст получены статистически значимые различия между подгруппами детей (p=0,020). По показателю ИМТ и z-score ИМТ/возраст подгруппы закономерно не различались. Показатели окружности бедра в группе детей с оценкой EDACS IV-V были меньше, чем у детей с более легкими нарушениями навыка питания (p=0,044).

Таблица 15. Антропометрические показатели детей с ДЦП без недостаточности питания в зависимости от оценки по шкале EDACS

Показатели	Дети с ДЦП без НП (n=40) / EDACS		p
	I-III (n=26)	IV-V (n=14)	
Масса тела, (кг)	23,2 [18,01; 40,03]	17,5 [13,9; 26,01]	0,028
z-score, масса тела	0,03 [-0,39; 0,64]	-0,04 [-0,81; 0, 31]	0,020
Рост, (см)	$125,1 \pm 16, 2$	$113,6 \pm 13,75$	0,018
z-score, рост / возраст	0,42 [-0,03; 1,17]	0,17 [-0,14;0,65]	0,230

Показатели	Дети с ДЦП без НП (n=40) / EDACS		p
	I-III (n=26)	IV-V (n=14)	
ИМТ, (кг / м ²)	14,53 [13,51; 18,73]	13,70 [13,0; 19,63]	0,250
z-score, ИМТ	-0,44 [-0,71; -0,05]	-0,65 [-0,88; 0,03]	0,754
ТКЖСТ, (мм)	15,0 ± 4,01	15,0 ± 6,03	0,984
z-score, ТКЖСТ	0,71 [0; 1,63]	1,02 [0; 2,52]	0,680
ОП, (см)	19,78±3,23	16,67±1,63	0,065
z-score, ОП	-1,38 [-3,12; 1,32]	-2,02 [-3,89; 3,42]	0,508
ОБ, (см)	28,30 ± 3,30	23,88 ± 4,52	0,044

Примечание: n – количество пациентов, p – уровень значимости различий между группами пациентов по критерию U Манна-Уитни.

Таким образом, у пациентов с ДЦП без НП при сравнении подгрупп, в зависимости от степени тяжести нарушений навыка питания по EDACS, отмечены статистически значимые различия таких показателей, как рост, масса тела, z-score массы тела/возраст, окружность бедра у детей с EDACS IV-V по сравнению с детьми с EDACS I-III (p=0,018, p=0,028, p=0,020, p=0,044 соответственно).

Оценивая антропометрические показатели и индексы в группе детей с ДЦП, имеющих НП, определены статистически значимые различия по z-score ИМТ/возраст, что можно объяснить наличием в данной группе детей с различной степенью недостаточности питания (табл. 16). По величине z-score ТКЖСТ/возраст подгруппы детей значимо различались при сравнении, при этом по показателю ТКЖСТ не отмечено различий. Показатель окружности бедра был ниже у детей с EDACS IV-V (p=0,031).

Таблица 16. Антропометрические показатели детей с ДЦП с недостаточностью питания в зависимости от оценки по шкале EDACS

Показатели	Дети с ДЦП с НП (n = 49) /EDACS		p
	I-III (n=26)	IV-V (n=23)	
Масса тела, (кг)	16,0 [14,01; 25,02]	15,5 [12,5; 27,03]	0,543
z-score, масса тела	-1,56 [-1,88; -0,72]	-1,28 [-1,65; -0,49]	0,474
Рост, (см)	123,5±16,93	120,5±13,71	0,578
z-score, рост/возраст	0,13 [-0,42; 0,39]	-0,05 [-0,52; 0,73]	0,841
ИМТ, (кг / м ²)	11,30 [10,7; 12,8]	10,95 [9,24; 14,01]	0,298
z-score, ИМТ	-3,0 [-3,01; -3,03]	-2,41 [- 3,0; -1,47]	0,042
ТКЖСТ, (мм)	11,0±3,01	10,0±3,03	0,117
z-score, ТКЖСТ	0,29 [0; 0,7]	-0,04 [-0,81; 1,0]	0,033
ОП, (см)	15,29±1,50	13,29±2,56	0,100
z-score, ОП	-3,72 [-4,76; -0,40]	-4,76 [-8,23; -1,01]	0,074
ОБ, (см)	25,67±3,65	22,27±3,81	0,031

Примечание: n – количество пациентов, p – уровень значимости различий между группами пациентов по критерию U Манна-Уитни.

Анализируя результаты сравнения антропометрических показателей у детей с ДЦП в группах, можно отметить, что дети с оценкой EDACS IV-V, еще не имеющие диагноза недостаточности питания, демонстрируют худшие параметры физического развития по сравнению с детьми с EDACS I-III. В настоящей работе установлено, что оценка навыка питания IV-V уровень по EDACS повышает вероятность формирования недостаточности питания у ребенка с ДЦП в 2,5 раза (OR=2,476 (95% ДИ 1,046; 5,861, p=0,039).

3.4. Лабораторные показатели нутритивного статуса детей с ДЦП

У всех детей с ДЦП, включенных в исследование, изучены гематологические показатели общего анализа крови, лабораторные маркеры белкового обмена (общий белок, альбумин, трансферрин), инсулиноподобный фактор роста – 1

(ИФР-1) и уровень кальцидиола (25(OH)D) в сыворотке крови. Результаты сравнительного анализа лабораторных показателей общего анализа крови у детей с ДЦП представлены в табл. 17.

Таблица 17. Сравнительная оценка показателей общего анализа крови у детей с ДЦП в зависимости от характера нутритивного статуса, М±SD

Показатели	Дети без НП (n=40)	Дети с НП (n=49)	Референсные значения*	p
Гемоглобин, г/л	128,38±16,02	119,57±17,38	115,0-145,0	0,124*
Эритроциты, 10 ¹² /л	4,74±0,50	4,61±0,80	3,50-5,50	0,577
Гематокрит, %	38,41±3,81	36,92±4,84	33,0-45,0	0,317*
MCV, фл	81,38±6,48	81,37±11,00	72,0-100,0	0,999*
RDW-CV, %	13,91±1,48	15,0±2,05	12,0-15,0	0,083
МСН, пг	27,19±2,85	26,37±4,02	26,0-35,0	0,492
МСНС, г/л	333,69±15,90	323,52±16,76	300-380	0,070*
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	300,81±89,46	290,57±127,54	150-400	0,786
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	7,29±2,48	6,75±2,03	4,00-8,80	0,470*
Нейтрофилы, 10 ⁹ /л	3,21±2,01	2,67±1,18	1,80-7,70	0,314*
Лимфоциты, 10 ⁹ /л	3,18±1,12	3,04±1,22	1,20-3,50	0,720*
Моноциты, 10 ⁹ /л	0,65±0,22	0,66±0,28	0,10-1,00	0,946
Эозинофилы, 10 ⁹ /л	0,21±0,04	0,32±0,10	0,000-0,200	0,298
Базофилы, 10 ⁹ /л	0,04±0,02	0,03±0,03	0,000-2,500	0,644
Нейтрофилы, %	42,19±12,44	39,54±13,54	41,00-60,00	0,543
Лимфоциты, %	45,24±11,22	44,98±11,55	30,00-46,00	0,945
Моноциты, %	9,44±2,86	10,15±2,74	4,00-12,00	0,449
Эозинофилы, %	2,59±1,56	4,76±3,66	1,000-5,000	0,146
Базофилы, %	0,54±0,35	0,48±0,36	0,000-2,500	0,604
СОЭ мм/час	7,44±5,09	8,14±5,26	2-12	0,684

Примечание: n – количество пациентов, * – референсные значения для детской популяции [37], p – уровень значимости различий между группами пациентов по критерию U Манна-Уитни, * – по t-критерию Стьюдента.

Проведенный анализ выявил, что средние значения уровня гемоглобина были несколько ниже у детей с НП, но показатели каждого пациента не выходили за пределы диапазона нормы. Эритроцитарные индексы (MCV, RDW-CV, MCH), характеризующие морфологию эритроцитов, соответствовали референсному диапазону у всех детей с ДЦП. Индекс MCH, свидетельствующий о насыщении эритроцита гемоглобином, стремился к нижней границе референса у детей с НП, что косвенно может свидетельствовать о формирующемся дефиците железа в организме ребенка. Таким образом, на момент исследования все основные гематологические показатели у детей с ДЦП без недостаточности питания и с таковой находились в пределах нормальных значений и статистически значимо не различались при сравнении групп.

Выполнен анализ лабораторных показателей белкового обмена, ИФР-1, абсолютного числа лимфоцитов (АЧЛ) и уровня кальцидиола у детей с недостаточностью питания с разделением на подгруппы в зависимости от уровня белково-энергетического дефицита (табл. 18).

Таблица 18. Сравнительная характеристика лабораторных показателей у детей с ДЦП в зависимости от степени недостаточности питания, Ме [Q1; Q3]

Показатели #	Дети с недостаточностью питания (n=49)			p 1-2	p 1-3	p 2-3
	1 степень n=12	2 степень n=8	3 степень n=29			
Общий белок, г/л (60-80 г/л)	70,15 [63,05; 83,20]	70,30 [64,85; 79,90]	70,50 [64,90; 75,60]	0,990	0,621	0,957
Альбумин, г/л (38-54 г/л)	42,60 [17,50; 52,60]	42,70 [40,90; 46,50]	41,70 [40,00; 49,10]	0,910	0,581	0,625
Трансферрин, г/л (2,0-3,60)	3,37 [2,93; 4,09]	3,40 [2,80; 4,23]	2,59 [2,28; 4,32]	0,694	0,139	0,126
АЧЛ, 10*9/л (1,20-3,50)	3,08 [2,31; 4,70]	2,82 [2,44; 5,70]	3,40 [2,30; 6,10]	0,815	0,372	0,649

Показатели #	Дети с недостаточностью питания (n=49)			p 1-2	p 1-3	p 2-3
	1 степень n=12	2 степень n=8	3 степень n=29			
ИФР-1, нг/мл (49-327 нг/мл)	82,25 [45,00;238,00]	44,00 [39,10;293,00]	122,98 [72,20;412,00]	0,962	0,126	0,152
25(ОН)D, нг/мл (30-100 нг/мл)	15,06 [6,62;28,00]	6,8 [3,00;10,90]	12,12 [5,4;24,00]	0,527	0,517	0,455

Примечание: n – количество пациентов, # – в скобках представлены референсные значения показателей для детей, p – уровень значимости различий между группами пациентов по критерию U Манна-Уитни.

При анализе исследуемых лабораторных показателей у детей из группы с НП можно отметить, что медианные значения уровня общего белка между выделенными подгруппами практически находились на одном уровне и не выходили за пределы референсного диапазона. Показатели альбумина, трансферрина были несколько ниже у детей в подгруппе с НП 3 степени, но значимо не отличались от показателей детей с НП 1 степени и 2 степени. Уровень абсолютного числа лимфоцитов находился в пределах референсных значений во всех анализируемых подгруппах, в том числе у детей с тяжелой степенью НП. Значения ИФР-1 у детей с НП 2 степени были ниже по сравнению с детьми с легкой и тяжелой степенью НП, но различия были не значимы. Показатели уровня кальцидиола в сыворотке крови свидетельствовали о дефиците витамина D во всех выделенных подгруппах. При этом наиболее выраженный дефицит демонстрировали дети с умеренной НП, но значимых различий между подгруппами не выявлено.

Таким образом, при оценке лабораторных показателей белкового обмена, ИФР-1, АЧЛ, уровня кальцидиола между подгруппами детей с различной степенью недостаточности питания не получено статистически значимых различий. Результаты проведенного анализа с отсутствием статистически значимых различий изучаемых лабораторных показателей между подгруппами детей с НП различной степени позволили объединить их в одну группу детей с недостаточностью

питания. С целью выявления различий по исследуемым показателям – белковый обмен, ИФР-1, АЧЛ, уровень кальцидола в сыворотке крови – между детьми с НП и без таковой проведен сравнительный анализ (табл. 19).

Значения показателей общего белка и альбумина в обеих группах детей с ДЦП были в пределах нормативного диапазона и статистически не различались между собой. Показатели трансферрина – короткоживущего белка, наиболее чувствительно реагирующего на нутритивный дефицит, находились в пределах референсных значений в обеих группах детей, но все же были несколько выше у детей из группы без недостаточности питания.

Таблица 19. Сравнительная характеристика лабораторных показателей у детей с ДЦП в зависимости от оценки статуса питания, Me [Q1; Q3]

Показатели	Референсные значения	Дети с ДЦП		p
		без НП n=40	с НП n=49	
Общий белок, (г/л)	60,0-80,0 г/л	70,90 [68,0; 74,3]	70,90 [67,10; 75,0]	0,470
Альбумин, (г/л)	35,0-52,0 г/л	45,70 [41,8; 48,6]	43,50 [41,70; 46,70]	0,760
Трансферрин, (г/л)	2,00-3,60 г/л	3,18 [2,67; 3,37]	2,84 [2,46; 3,71]	0,870
АЧЛ, (10×9/л)	1,20-3,50, 10*9/л	2,97 [2,51; 4,13]	3,09 [2,25; 4,34]	0,620
ИФР-1, (нг/мл)	49-327 нг/мл	116,0 [93,10; 238,0]	91,95 [51,75; 158,0]	0,220
25(ОН)D, (нг/мл)	30-100 нг/мл	18,15 [9,68; 19,57]	9,52 [4,8; 17,49]	0,030

Примечание: n – количество пациентов, p – уровень значимости различий между группами пациентов по критерию U Манна-Уитни.

Абсолютное количество лимфоцитов отражает состояние иммунного статуса пациента и снижается при выраженной недостаточности питания. Значения АЧЛ в обеих группах были сопоставимы, находились в референсном диапазоне и значимо не отличались. Показатели ИФР-1 были в пределах референса в обеих группах детей. В группе детей с нутритивным дефицитом показатели были ниже, чем в

группе без недостаточности питания, но значимых различий не было. По концентрации 25(OH)D в сыворотке крови обе группы детей с ДЦП демонстрировали показатели, которые можно интерпретировать как дефицит витамина D. Более глубокий дефицит витамина D выявлен в группе детей с недостаточностью питания (9,52 [4,8; 17,49] нг/мл) со статистически значимым межгрупповым различием ($p=0,030$).

В результате выполненного анализа можно подвести итог, что лабораторные маркеры нарушения метаболизма белка у детей с ДЦП находились в пределах референсных значений. При сравнении показателей белкового обмена между детьми с НП и без таковой, а также при сравнении в зависимости от степени тяжести нутритивного дефицита, статистически значимых различий не определено. Аналогичные результаты по маркерам белкового обмена получены в работе Sangermano M. et al. (2014) – сывороточные концентрации альбумина и транстиретина у детей с ДЦП и недостаточностью питания были в большинстве случаев в пределах референсных значений и не коррелировали с тяжестью недостаточности питания [181].

Для определения взаимосвязей между сывороточными маркерами белкового обмена и параметрами композиционного состава тела был выполнен корреляционный анализ. В группе детей без НП выявлена статистически значимая прямая взаимосвязь средней силы между уровнем общего белка и параметром ТМ, характеризующим всю безжировую, в том числе и мышечную массу организма ($r=0,392$, $p=0,039$), и отрицательная взаимосвязь средней силы между показателем УОО и уровнем общего белка ($r=-0,388$, $p=0,041$).

У детей с ДЦП и недостаточностью питания установлены значимые корреляционные взаимосвязи между уровнем ИФР-1 и следующими параметрами биомпедансного анализа: сильные прямые 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 ($r=0,723$, $p<0,001$), прямая взаимосвязь умеренной силы между ИФР-1 и АКМ ($r=0,557$, $p<0,001$), ИФР-1 и СММ ($r=0,655$, $p<0,001$). Определена отрицательная сильная взаимосвязь между ИФР-1 и параметром УОО ($r=-0,702$, $p<0,001$). Таким образом, получены

множественные взаимосвязи различной силы и направленности между лабораторными показателями белкового обмена, ИФР-1 у детей с ДЦП.

ГЛАВА 4. ОСОБЕННОСТИ КОМПОЗИЦИОННОГО СОСТАВА ТЕЛА У ДЕТЕЙ С ДЦП

4.1. Характеристика композиционного состава тела детей с ДЦП в зависимости от пола и статуса питания

Биоимпедансный анализ является быстрым, простым, неинвазивным методом оценки композиционного состава тела и широко используется в различных областях клинической медицины у детей и взрослых [5, 6, 16]. Всем детям, включенным в исследование (n=89), проведена оценка композиционного состава тела методом биоимпедансного анализа по стандартной методике. Выполнен сравнительный анализ параметров БИА у детей с ДЦП в зависимости от состояния пищевого статуса. Полученные значения представлены в табл. 20.

Таблица 20. Композиционный состав тела у детей с ДЦП в зависимости от оценки нутритивного статуса, Me [Q1; Q3]

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
АКМ, (кг)	9,7 [8,3; 12,31]	8,6 [6,6; 10,51]	0,012
ТМ, (кг)	17,6 [15,1; 21,4]	14,5 [12,2; 17,58]	0,008
СММ, (кг)	8,7 [5,9; 11,73]	6,6 [4,4; 10,8]	0,487
УОО (ккал/м ² /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: n – количество пациентов, p – уровень значимости различий по критерию U Манна-Уитни между группами пациентов.

При проведении сравнительного анализа показателей состава тела по данным БИА, можно отметить, что у детей с НП показатели ЖМ, % ЖМ были значимо

ниже, чем у детей без НП, что свидетельствует об истощении жирового депо в организме ребенка ($p=0,002$ и $p=0,001$ соответственно). По показателям АКМ и ТМ, характеризующим состояние белкового депо организма, получены статистически значимые различия между группами сравнения. Дети с НП имели значения ТМ и АКМ ниже, чем дети без НП ($p=0,012$ и $p=0,008$ соответственно). Параметр УОО был выше у детей с НП в сравнении с показателем у детей без НП. Различия по параметру УОО косвенно свидетельствуют о катаболической направленности метаболизма у детей с НП ($p=0,002$). Дети с НП имели нарушения водного баланса по параметрам ОЖ и ВЖ. Показатели ОЖ и ВЖ были значительно ниже у детей в группе с НП ($p=0,007$ и $p=0,004$ соответственно). По параметру СММ при сравнении показателя между группами детей не получено значимых отличий ($p=0,487$). Фазовый угол, как показатель состояния клеточных мембран, интенсивности метаболических процессов, был несколько ниже у детей из группы с НП, чем у детей без дефицита питания, но без статистически значимых различий ($p=0,937$).

Для выявления половых особенностей показателей композиционного состава провели сравнительный анализ параметров БИА мальчиков и девочек в каждой исследуемой группе детей с ДЦП. Данные представлены в табл. 21, 22.

Таблица 21. Композиционный состав тела у детей с ДЦП без недостаточности питания в зависимости от пола, Me [Q1; Q3]

Показатели	Дети с ДЦП без НП (n = 40)		p
	Девочки (n=18)	Мальчики (n=22)	
ЖМ, (кг)	4,0 [1,8; 7,52]	2,7 [0,7; 6,3]	0,324
ЖМ, %	22,3 [12,0; 28,7]	5,6 [3,4; 20,4]	0,006
АКМ, (кг)	9,1 [8,4; 10,5]	11,4 [8,9; 12,91]	0,130
ТМ, (кг)	15,9 [14,4; 18,3]	18,4 [15,7; 21, 51]	0,130
СММ, (кг)	6,8 [5,5; 8,6]	10,2 [7,8; 11,82]	0,016
УОО (ккал/м ² /сут.)	57,2 [48,8; 65,7]	51,7 [45,8; 58, 31]	0,400
ОЖ, (кг)	11,6 [10,5; 13,2]	13,5 [11, 5; 15,9]	0,123

Показатели	Дети с ДЦП без НП (n = 40)		p
	Девочки (n=18)	Мальчики (n=22)	
ВЖ, (кг)	6,8 [5,9; 7,13]	7,6 [6,7; 8,0]	0,081
ФУ, (градус)	5,9 [5,1; 8,92]	6,1 [4,7; 7,38]	0,510

Примечание: n – количество пациентов, p – уровень значимости различий по критерию U Манна-Уитни между группами пациентов.

При сравнении показателей композиционного состава тела мальчиков и девочек из группы без НП можно отметить следующее: показатели параметра ЖМ были выше у девочек, чем у мальчиков, но значимо не различались (табл. 21). По % ЖМ показатели достоверно различались и были выше у девочек, чем у мальчиков ($p=0,006$). Показатели ТМ, АКМ мальчиков превышали показатели девочек, но без значимых различий. Параметр СММ, в большей степени отражающий конституциональные особенности ребенка, был выше у мальчиков, чем у девочек ($p=0,016$). По параметру УОО, отражающему интенсивность основного обмена, показатели мальчиков и девочек не отличались. По состоянию гидратации тканей девочек можно отметить незначимое снижение средних значений ОЖ, ВЖ по сравнению с мальчиками. Фазовый угол в обеих группах стремился к нижней границе, но находился в пределах нормативных значений.

Таблица 22. Композиционный состав тела у детей с ДЦП с недостаточностью питания в зависимости от пола, Me [Q1; Q3]

Показатели	Дети с ДЦП с НП (n=49)		p
	Девочки (n=20)	Мальчики (n=29)	
ЖМ, (кг)	1,2 [0,51; 3,21]	1,0 [0,53; 2,33]	0,763
ЖМ (%)	9,1 [3,1; 15,83]	4,7 [3,0; 10,33]	0,305
АКМ, (кг)	8,3 [6,5; 10,33]	8,6 [7,1; 10,51]	0,443
ТМ, (кг)	13,5 [11,7; 15,55]	16,5 [12,6; 18,54]	0,056
СММ, (кг)	5,45 [4,3; 7,23]	8,6 [4,82; 12,14]	0,006
УОО (ккал/м ² /сут.)	67,05 [60,9; 72,4]	58,6 [49,3; 66,2]	0,012

ОЖ, (кг)	9,9 [8,5; 11,4]	12,1 [9,2; 13,6]	0,065
ВЖ, (кг)	5,7 [5,3; 6, 13]	6,6 [5,5; 7,3]	0,016
ФУ, (градус)	6,1 [4,32; 8,2]	6,0 [5,1; 7,2]	0,815

Примечание: n – количество пациентов, p – уровень значимости различий по критерию U Манна-Уитни между группами пациентов.

При сравнении показателей композиционного состава тела между мальчиками и девочками из группы с НП получены следующие статистические значимые различия: содержание СММ было выше у мальчиков, чем у девочек, как и в группе детей без нутритивного дефицита ($p=0,006$). Параметр ВЖ выше у мальчиков, чем у девочек, разница между группами была значима ($p=0,016$).

Показатели, характеризующие жировое депо организма: ЖМ, % ЖМ были крайне низкими в обеих подгруппах, но все же значения ЖМ были несколько выше у девочек и без значимых различий при сравнении. При сравнении параметра АКМ значимых отличий между девочками и мальчиками не получено. Фазовый угол был равен в обеих группах и стремился к нижней границе нормы.

Таким образом, при сравнительном анализе показателей композиционного состава тела в группе детей с НП по половому признаку значимых отличий по параметрам ЖМ, ТМ, АКМ, характеризующим состояние жирового и белкового депо организма, не получено. По параметру СММ, характеризующему в большей степени особенности конституции ребенка, получены аналогичные статистически значимые различия между мальчиками и девочками в обеих группах сравнения.

Анализ композиционного состава тела у детей с ДЦП без недостаточности питания

С целью детальной оценки показателей композиционного состава тела наблюдаемых детей с ДЦП без НП были проведены предварительные расчеты нормативных показателей каждого параметра БИА индивидуально для каждого ребенка, с учетом доступной базы референсных значений общероссийской

выборки пациентов, обследованных в российских центрах здоровья в 2010-2012 гг. [7].

При анализе тканевого состава тела по ЖМ в группе без НП 85,7% (n=19) мальчиков находились в диапазоне ниже порогового значения показателя, только 5% (n=1) имели жировой компонент в пределах нормативных значений и 9,5% (n=2) мальчиков имели показатели ЖМ выше нормы. При этом 47,1% (n=8) девочек имели показатели ЖМ выше нормативных значений, в диапазоне нормы параметра находились 30% (n=6), и меньше нижней границы нормы – 23,5% (n=4) девочек. Полученные различия по параметру ЖМ между мальчиками и девочками в группе без НП были статистически значимы ($p=0,001$) (рис. 2).

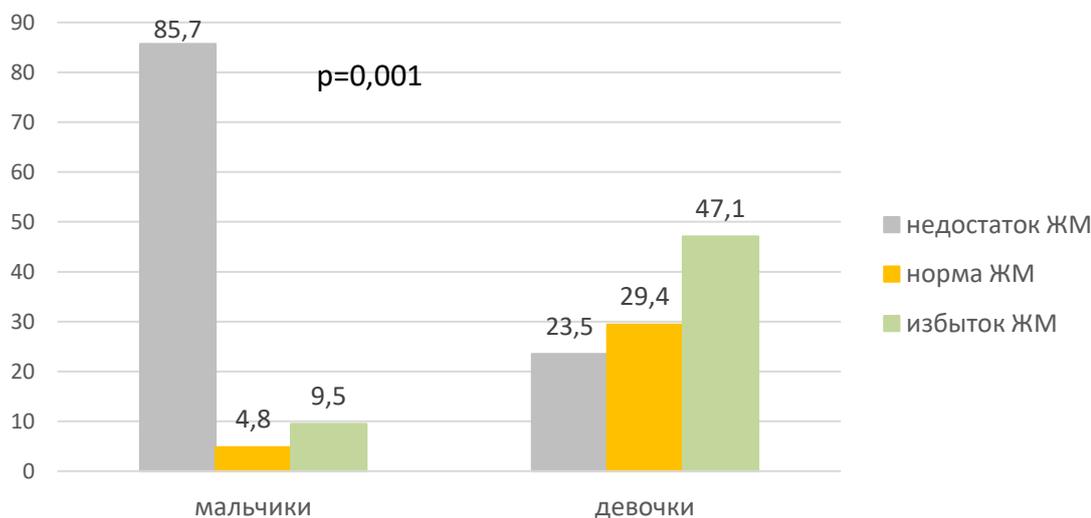


Рисунок 2. Оценка параметра жировой массы тела у детей с ДЦП в группе без НП в зависимости от пола, в %, p – для критерия Пирсона (χ^2).

При сравнении по параметру ТМ между мальчиками и девочками 38% (n=9) мальчиков имели показатели ниже нижней границы нормативных значений, 62% (n=13) находились в пределах нормы. Мальчиков, превышающих порог верхней границы нормы по ТМ, в данной группе не было. 52,9% (n=10) девочек группы по данному показателю находились в диапазоне нормативных значений, у 47,1% (n=8) показатели ТМ были ниже нижней границы диапазона. Девочек со значением ТМ, превышающим верхнюю границу диапазона нормы, не было. При сравнении

показателей мальчиков и девочек по содержанию ТМ в данной группе статистически значимых различий не получено ($p=0,578$) (рис. 3).

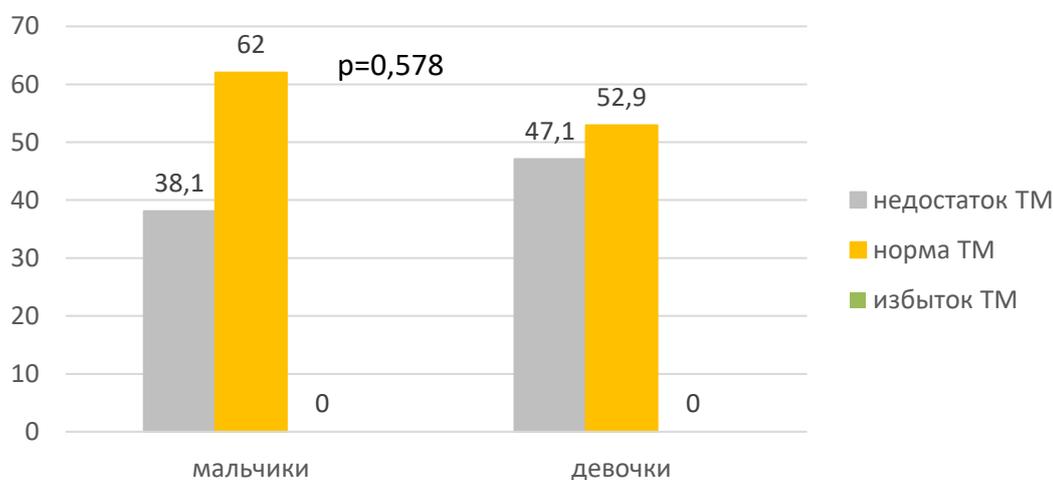


Рисунок 3. Оценка параметра тощей массы тела у детей с ДЦП без НП в зависимости от пола, в %, p – для критерия Пирсона (χ^2).

При сравнительном анализе показателя АКМ мальчиков и девочек 47,6% ($n=10$) мальчиков и 58,8% ($n=10$) девочек находились в диапазоне нормативных значений показателя, что свидетельствует о достаточном депо белка в организме. 42,9% мальчиков ($n=10$) и 41,2% ($n=8$) девочек имели показатели АКМ ниже нижней границы диапазона нормы. Только 9,5% ($n=2$) мальчиков имели значения, превышающие верхний порог диапазона нормы, в группе девочек не было ни одного ребенка со значением АКМ выше верхней границы. Статистической разницы показателя АКМ между мальчиками и девочками в группе детей без недостаточности питания не получено ($p = 0,390$) (рис. 4).

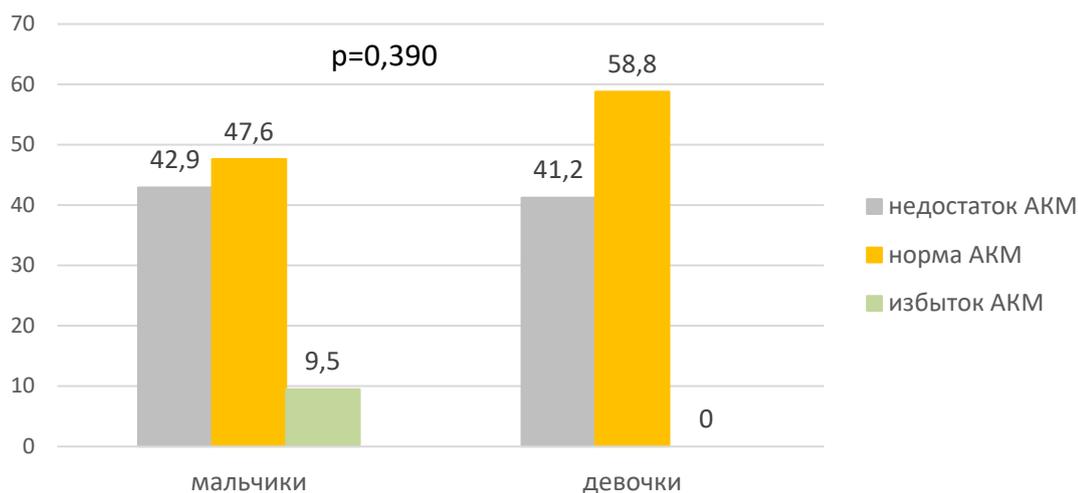


Рисунок 4. Оценка параметра активной клеточной массы у детей с ДЦП без НП в зависимости от пола, в %, p – для критерия Пирсона (χ^2).

При сравнении показателя СММ между мальчиками и девочками в диапазоне нормативных значений находились половина группы детей: 62% мальчиков ($n=14$) и 59% ($n=10$) девочек. Показатели ниже нижней границы диапазона нормативных значений показателя были у 19% мальчиков ($n=4$) и в 2 раза больше у 42% ($n=8$) девочек, что, вероятно, можно объяснить конституциональными особенностями мальчиков. Отмечено, что 19% мальчиков ($n=4$) имели показатель выше верхней границы диапазона нормы, девочек с таким показателем СММ в данной группе не было. Статистически значимой разницы показателя СММ между девочками и мальчиками не получено ($p=0,089$) (рис. 5).

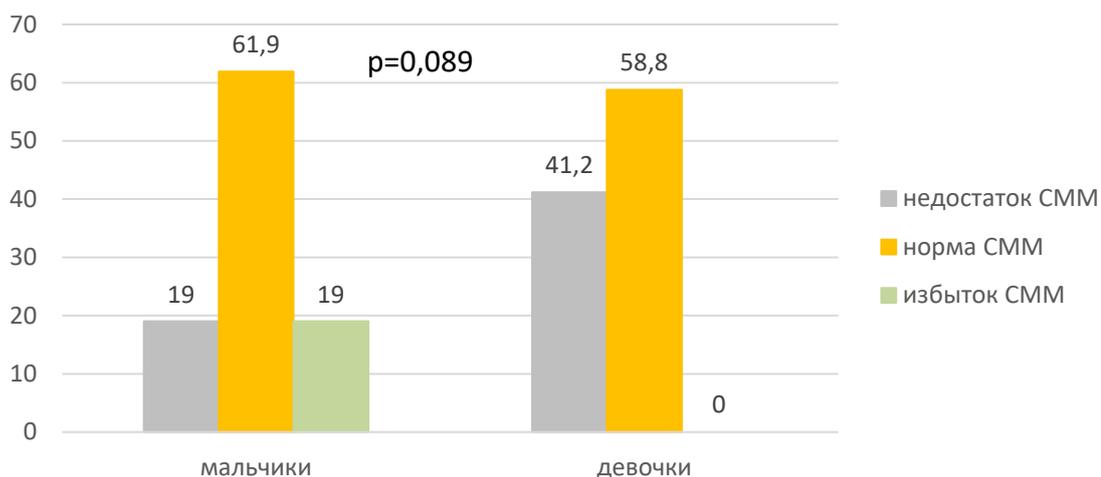


Рисунок 5. Оценка параметра скелетной мышечной массы у детей с ДЦП без НП в зависимости от пола, в %, p – для критерия Пирсона (χ^2).

При сравнительном анализе показателей УОО в группе детей без НП 78,9% ($n=18$) мальчиков и 82,4% ($n=15$) девочек имели высокие показатели УОО (выше верхней границы диапазона нормы), что косвенно свидетельствует о повышенном базальном обмене и катаболической направленности метаболизма. В диапазон нормальных значений вошло малое количество детей – 15,8% мальчиков ($n=3$) и только 5,9% ($n=1$) девочек. Показатели УОО ниже нижней границы диапазона нормативных значений были у 5,3% ($n=1$) мальчиков и у 11,8% ($n=2$) девочек. Таким образом, оценивая показатели параметра УОО, можно отметить, что подавляющее большинство детей из группы без НП имели катаболическую направленность обмена веществ. Статистически значимой разницы при сравнении показателей УОО между мальчиками и девочками не получено ($p=0,532$) (рис. 6).

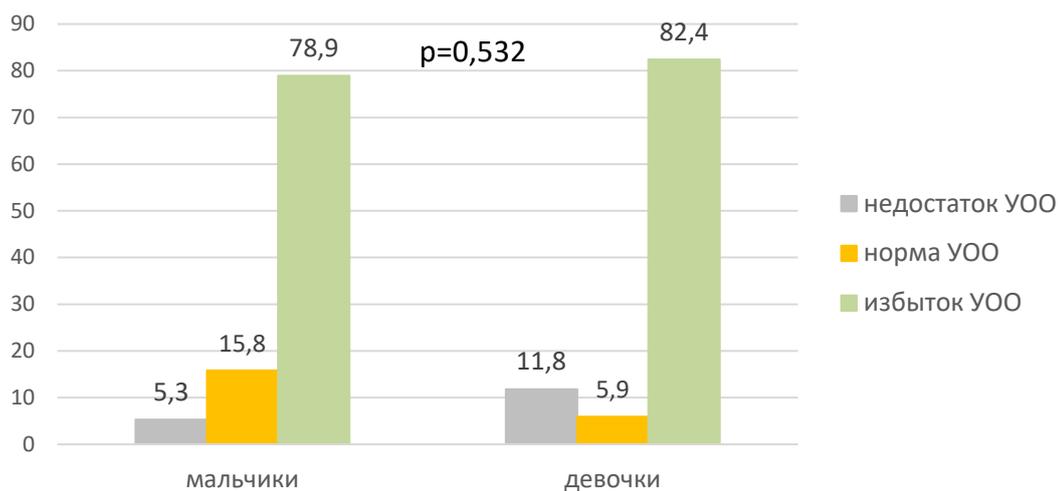


Рисунок 6. Оценка параметра удельного основного обмена у детей с ДЦП без НП в зависимости от пола, %, p – для критерия Пирсона (χ^2).

При сравнительном анализе показателя ОЖ между мальчиками и девочками более половины детей: мальчики – 61,9% ($n=13$), девочки – 70,6% ($n=12$), имели значения показателя ОЖ в пределах диапазона нормы, что свидетельствует о достаточной питьевой нагрузке и удовлетворительной гидратации тканей у детей данной группы. Показатели ОЖ выше верхней границы диапазона нормы были у 19% ($n=5$) мальчиков и 29,4% ($n=6$) девочек, что свидетельствует о нарушенном водном балансе, задержке жидкости. Показатели параметра ОЖ ниже нижней границы диапазона нормы имели 19% ($n=4$) мальчиков. Девочек, имеющих значения параметра ОЖ ниже нормы, не было. Разница показателя параметра ОЖ между мальчиками и девочками в группе без НП статистически не значима ($p=0,461$) (рис. 7).

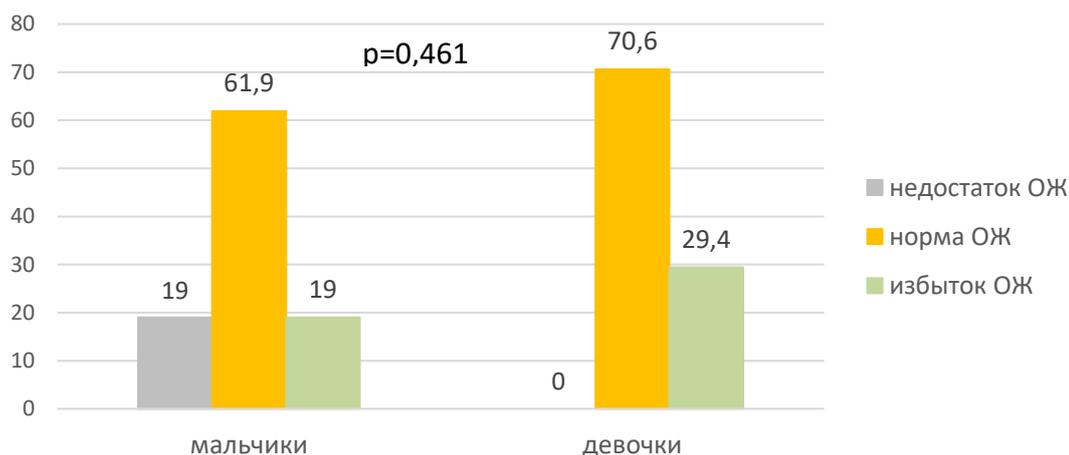


Рисунок 7. Оценка параметра общей жидкости у детей с ДЦП без НП в зависимости от пола, в %, p – для критерия Пирсона (χ^2).

При сравнительном анализе показателя ВЖ между мальчиками и девочками можно отметить, что 40% детей обоего пола: мальчики ($n=8$), девочки ($n=7$), имели значения в пределах нормы параметра, и более половины девочек – 58,8% ($n=10$) и мальчиков – 47,6% ($n=10$) имели показатель ВЖ выше верхней границы диапазона нормы, что, вероятно, может свидетельствовать о скрытых отеках. Значения данного показателя ниже нормы зарегистрированы только у 9,5% ($n=2$) мальчиков. Статистически достоверной разницы параметра ВЖ между мальчиками и девочками в группе детей без НП не было ($p=0,397$) (рис. 8).

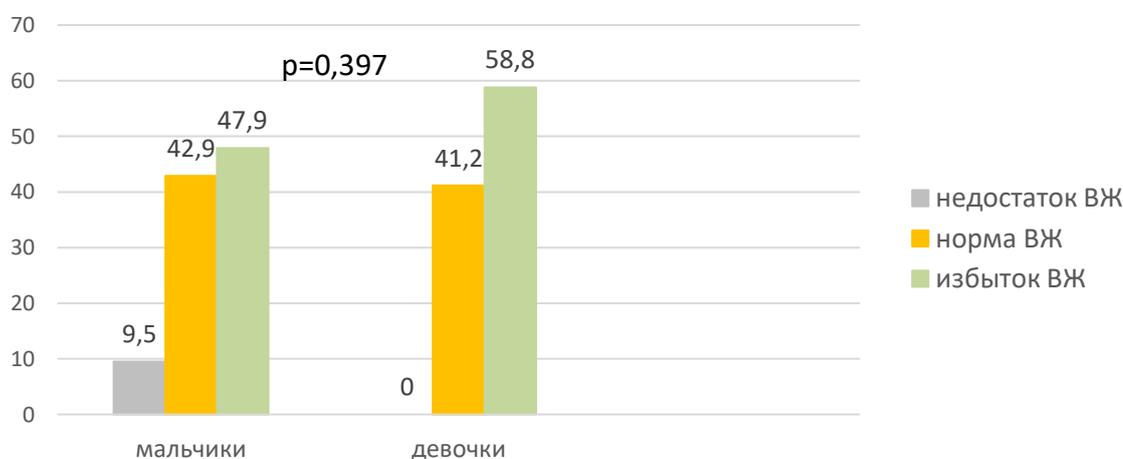


Рисунок 8. Оценка параметра внеклеточной жидкости у детей с ДЦП без НП в зависимости от пола, в %, p – для критерия Пирсона (χ^2).

Анализируя полученные данные показателей параметров композиционного состава тела детей из группы без НП, можно сделать вывод, что наиболее выраженный дефицит жировой массы по параметру ЖМ имели мальчики (85,7%) в сравнении с девочками (23,5%), различия при сравнении были статистически значимы ($p=0,001$). По параметру СММ можно отметить только тенденцию к различию по полу, что, вероятно, можно объяснить конституциональными особенностями детей. По показателям гидратации ОЖ, ВЖ значимых различий по половому признаку не обнаружено. По показателю ОЖ около 70% детей имели достаточную водную нагрузку. По значениям ВЖ 50% детей обоего пола имели избыток, что свидетельствует о задержке жидкости, вероятно, вследствие малой мобильности детей с ДЦП. Показатель параметра УОО в данной группе был повышен у большей части детей (80%) независимо от пола, что может косвенно свидетельствовать о катаболической направленности метаболизма у данной группы пациентов при отсутствии недостаточности питания.

По параметрам ТМ, АКМ различий между мальчиками и девочками не выявлено, но около 40% детей обоего пола имели результаты параметров ниже нормативных значений, что свидетельствует об измененном тканевом составе тела и, вероятно, уже имеющемся дефиците белка в рационе детей [139].

В ходе настоящего исследования был выполнен корреляционный анализ взаимосвязей антропометрических показателей и показателей параметров композиционного состава тела у детей с ДЦП без НП. В результате корреляционного анализа обнаружено, что ИМТ, отражающий соотношение жировой и мышечной массы, достоверно положительно коррелирует с ЖМ ($r=0,760$, $p=0,001$), % ЖМ ($r=0,452$ $p=0,004$), ТМ ($r=0,494$, $p=0,002$), что представляется логичным. Показатель z-score ИМТ/возраст имеет положительную корреляционную связь умеренной силы с параметром ЖМ ($r=0,410$, $p=0,009$). В работе Курерминс М. et al. получены аналогичные взаимосвязи ИМТ с процентным содержанием жира в организме детей с ДЦП [75]. Показатель АКМ, косвенно отражающий состояние белкового депо в организме, имеет линейные

множественные положительные взаимосвязи умеренной силы с показателями роста ($r=0,556$, $p<0,001$), массы тела ($r=0,517$, $p=0,001$), ОБ ($r=0,536$, $p=0,032$), z-score масса тела/возраст ($r=0,345$, $p=0,036$), но не имеет значимой взаимосвязи с показателем ИМТ. Показатель ТМ демонстрирует линейные сильные корреляционные связи с ростом ($r=0,912$, $p<0,001$), с массой тела ($r=0,891$, $p<0,001$), взаимосвязи умеренной силы с ИМТ ($r=0,494$, $p=0,002$), ОП ($r=0,694$, $p=0,006$), z-score массы тела/возраст ($r=0,684$, $p <0,001$) у детей с ДЦП без НП.

Оценивая корреляционные связи антропометрических индексов и параметров фракционирования веса тела у детей с ДЦП без НП, можно отметить, что z-score массы тела/возраст имеет достоверные линейные взаимосвязи умеренной силы с параметрами БИА, такими как ЖМ ($r=0,488$, $p=0,002$), АКМ ($r=0,345$, $p<0,001$), ТМ ($r=0,684$, $p<0,001$). Не получено значимых взаимосвязей между параметрами композиционного состава тела и показателями ТКЖСТ и z-score ТКЖСТ/возраст у детей с ДЦП без НП.

Выявлена значимая отрицательная взаимосвязь между антропометрическими показателями у детей с ДЦП без НП и параметром БИА, отражающим интенсивность основного обмена – УОО. Сильные взаимосвязи установлены между УОО и ростом ($r=-0,857$, $p=0,000$), УОО и массой тела ($r=-0,850$, $p<0,001$), УОО и ОП ($r=-0,868$, $p<0,001$), z-score масса тела/возраст ($r=-0,731$, $p<0,001$), связи средней силы между УОО и ИМТ ($r=-0,442$, $p=0,009$), между УОО и z-score ИМТ/возраст ($r=-0,559$, $p=0,001$). Показатель ОЖ, отражающий гидратацию тканей, имел сильную линейную взаимосвязь с ростом ($r=0,914$, $p<0,001$), с массой тела ($r=0,883$, $p<0,001$), умеренную положительную корреляцию с ИМТ ($r=0,476$, $p=0,003$) и ОП ($r=0,694$, $p=0,006$). Показатель ВЖ, косвенно отражающий внеклеточную задержку жидкости, демонстрировал аналогичные линейные сильные взаимосвязи с ростом ($r=0,753$, $p<0,001$), с массой тела ($r=0,721$, $p<0,001$), умеренную корреляцию с ИМТ ($r=0,391$, $p=0,015$), ОП ($r=0,646$, $p=0,013$).

Также отмечена умеренная взаимосвязь между показателем ВЖ и ОБ ($r=0,518$, $p=0,040$), что может свидетельствовать о задержке жидкости и наличии дистальных периферических отеков у детей с ДЦП, имеющих двигательные

ограничения различной степени [86, 102]. Проведенный корреляционный анализ обнаружил статистически значимую отрицательную взаимосвязь между показателем ФУ и ростом ($r = -0,589$, $p < 0,001$), массой тела ($r = -0,581$, $p < 0,001$) и ИМТ ($r = -0,399$, $p = 0,016$), что может отражать изменение величины ФУ при увеличении массы и роста ребенка с ДЦП.

Анализ композиционного состава тела у детей с ДЦП с недостаточностью питания

Пациенты с недостаточностью питания различного генеза ожидаемо демонстрируют изменения композиционного состава тела по результатам БИА. Для оценки нутритивных нарушений на уровне тканевого состава тела и выявления половых отличий был проведен сравнительный анализ показателей биоимпедансометрии среди мальчиков и девочек с ДЦП и НП.

При сравнении показателей ЖМ у детей в группе с НП был выявлен значительный дефицит жирового компонента как у мальчиков, так и у девочек. Более выраженный дефицит ЖМ отмечался у мальчиков 85,5% ($n=25$), чем у девочек 55,6% ($n=11$). В диапазоне нормы по содержанию ЖМ находились 44,8% ($n=9$) девочек и только 14,8% ($n=4$) мальчиков. Детей, имеющих избыток ЖМ, в исследуемой группе не было. Различия показателя ЖМ между мальчиками и девочками были статистически значимы ($p=0,041$) (рис. 9).

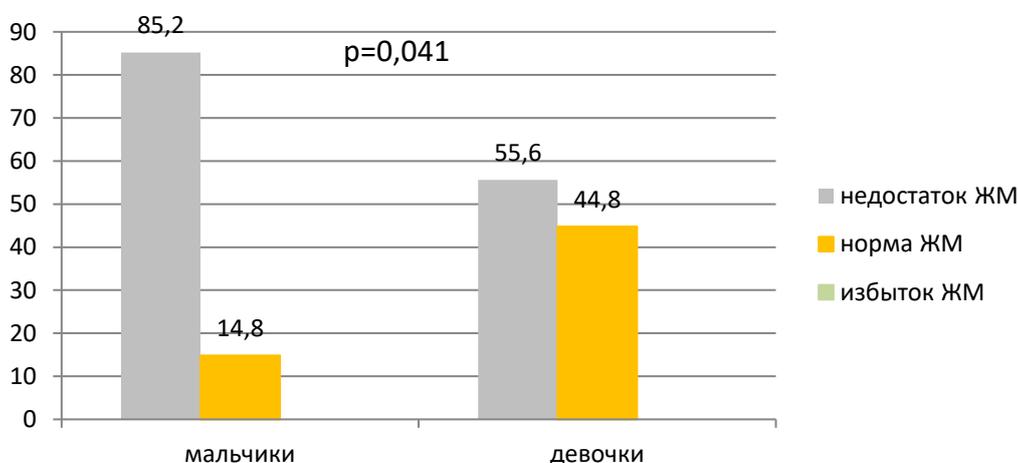


Рисунок 9. Оценка параметра жировой массы тела у детей с ДЦП и НП в зависимости от пола, в %, p – для критерия Пирсона (χ^2).

При сравнении показателей ТМ между мальчиками и девочками в группе детей с НП 100% (n=20) девочек и 85,2% (n=25) мальчиков имели дефицит ТМ в организме, что свидетельствует о выраженном истощении белкового депо организма. Только 14,8% (n=4) мальчиков из группы имели нормальные показатели ТМ. Детей с избытком ТМ в данной группе не было. По показателю ТМ отмечена тенденция к статистическим значимым различиям между мальчиками и девочками (p=0,091) (рис. 10).

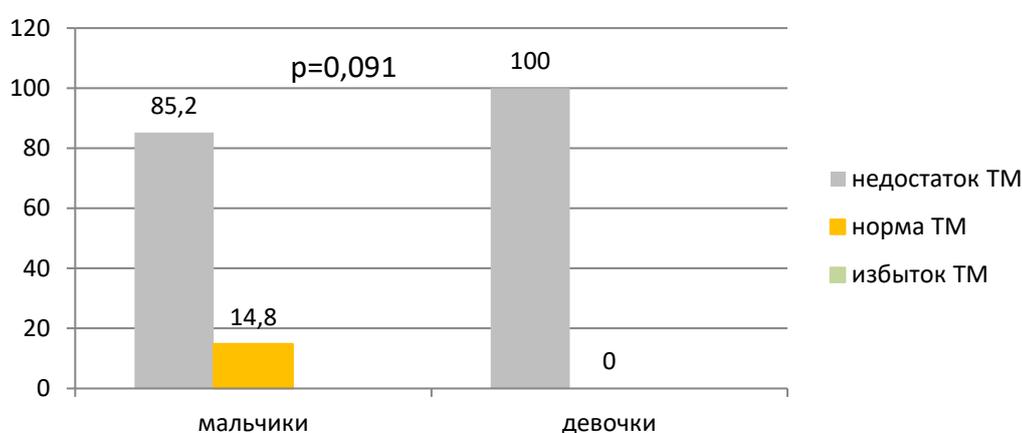


Рисунок 10. Оценка параметра тощей массы тела у детей с ДЦП и НП в зависимости от пола, в %, p – для критерия Пирсона (χ^2).

При анализе параметра АКМ можно сделать вывод, что 66,7% (n=20) мальчиков и 55,6% (n=11) девочек имели показатели ниже границы референсных значений, свидетельствующие об дефиците белка в организме. По содержанию АКМ 33,3% (n=9) мальчиков и 44,4% (n=9) девочек находились в диапазоне нормы. Детей, имеющих избыток АКМ по данным анализа тканевого состава тела, в группе не было. Значимых различий по показателю АКМ между мальчиками и девочками не получено (p=0,451) (рис. 11).

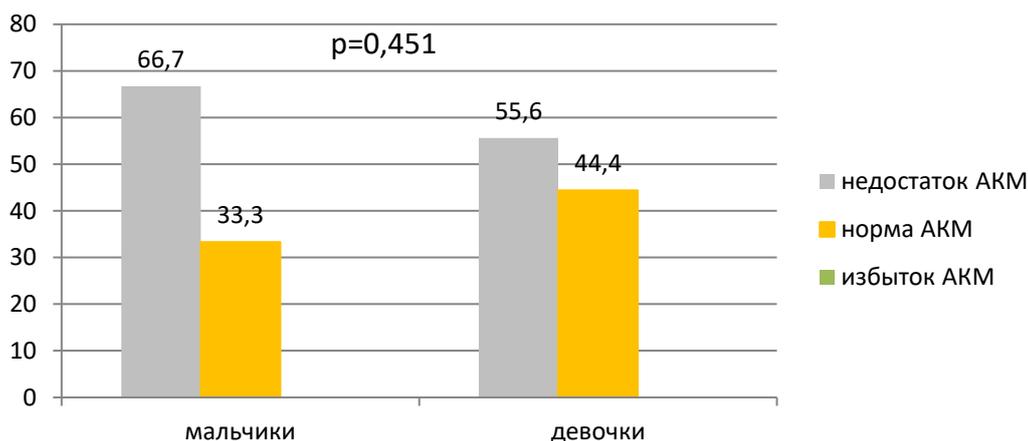


Рисунок 11. Оценка параметра активной клеточной массы тела у детей с ДЦП и НП в зависимости от пола, в %, p – для критерия Пирсона (χ^2).

При сравнительном анализе параметра СММ в группе детей с НП 55,6% ($n=16$) мальчиков и 77,8% ($n=16$) девочек имели низкие значения. Показатели параметра СММ у 22,2% ($n=4$) девочек и у 40,7% ($n=12$) мальчиков находились в пределах референсного диапазона. Девочек с избытком по данному показателю в группе не было, только 3,7% ($n=1$) мальчиков имели показатели СММ, превышающие нормативный диапазон. Статистически значимых различий параметра СММ между мальчиками и девочками не определялось ($p=0,272$) (рис. 12).

Параметр УОО был значительно выше верхней границы диапазона у 85,2% ($n=25$) мальчиков и у 88,9% ($n=18$) девочек из группы с НП, что свидетельствует о высокой интенсивности базального обмена и катаболической направленности метаболизма у большинства детей данной группы. Одинаковый процент детей обоего пола – 11,1% (мальчики – 4, девочки – 2) имели нормальные показатели параметра УОО ($p=0,710$) (рис. 13).

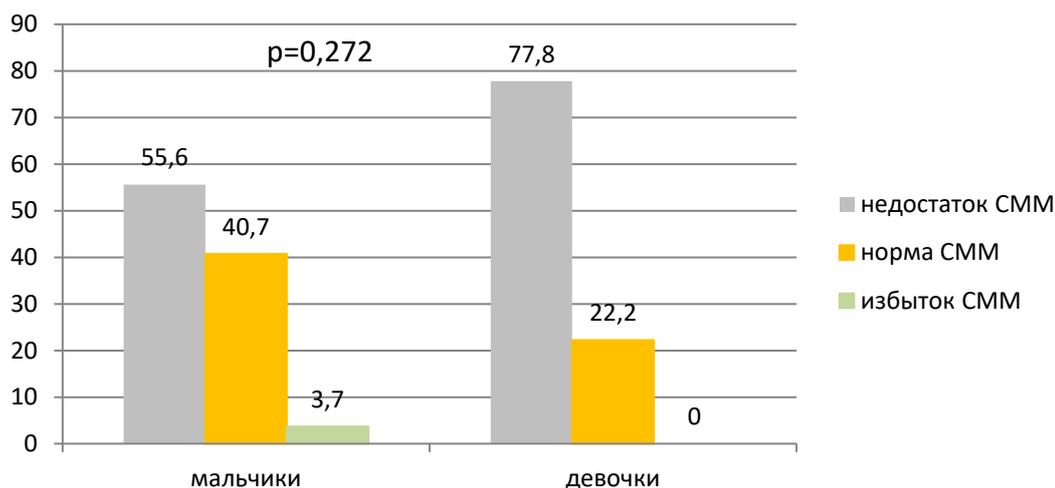


Рисунок 12. Оценка параметра скелетно-мышечной массы у детей с ДЦП и НП в зависимости от пола, в %, p – для критерия Пирсона (χ^2).

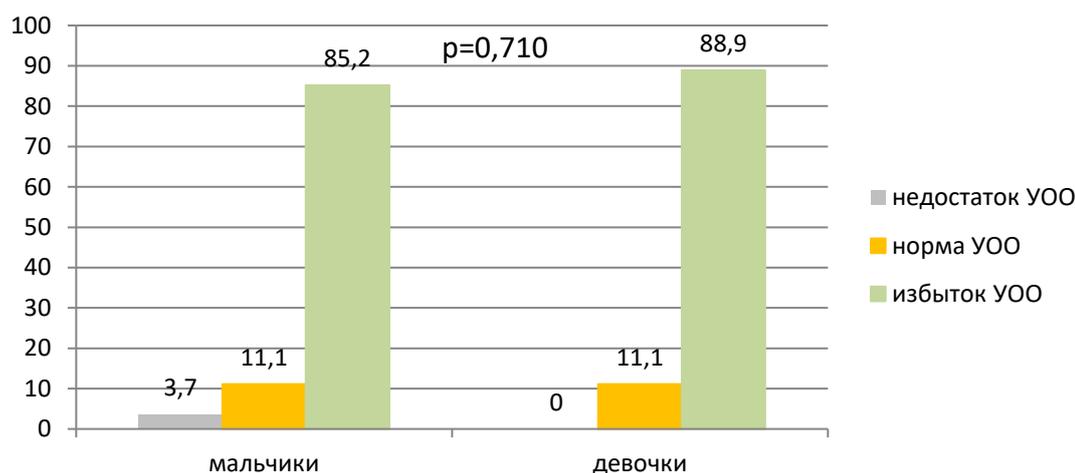


Рисунок 13. Оценка параметра удельного основного обмена у детей с ДЦП и НП в зависимости от пола, в %, p – для критерия Пирсона (χ^2).

При сравнении показателя ОЖ отмечено, что у 40,7% ($n=12$) мальчиков и у 61,1% ($n=12$) девочек параметр ОЖ находился в пределах нормальных значений, что свидетельствует об удовлетворительном водном балансе. Повышенные показатели ОЖ зарегистрированы у 22,2% ($n=6$) мальчиков и 27,8% ($n=6$) девочек. Низкие значения параметра ОЖ были у 37,1% ($n=11$) и 11,1% ($n=2$) девочек. Статистической значимой разницы показателя ОЖ между мальчиками и девочками не выявлено ($p=0,675$) (рис. 14).

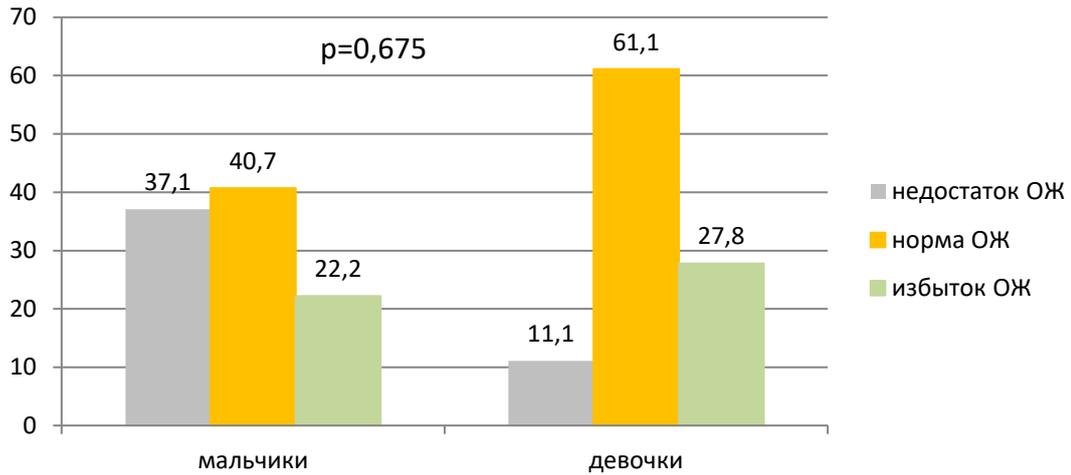


Рисунок 14. Оценка параметра общей жидкости у детей с ДЦП и НП в зависимости от пола, в %, p – для критерия Пирсона (χ^2).

При сравнении показателя ВЖ у детей обоего пола можно отметить, что 40,7% ($n=12$) мальчиков и 44,4% девочек ($n=9$) имели нормальное содержание внеклеточной воды в организме. У 50% ($n=6$) девочек и 33,3% ($n=6$) мальчиков отмечено повышенное содержание показателя ВЖ, свидетельствующее о нарушенном водном балансе, задержке жидкости. Параметр ВЖ ниже нормальной границы имели 5,6% девочек ($n=10$) и у 25,9% ($n=9$) мальчиков. Статистически значимых различий показателей ВЖ у мальчиков и девочек не определено ($p=0,191$) (рис. 15).

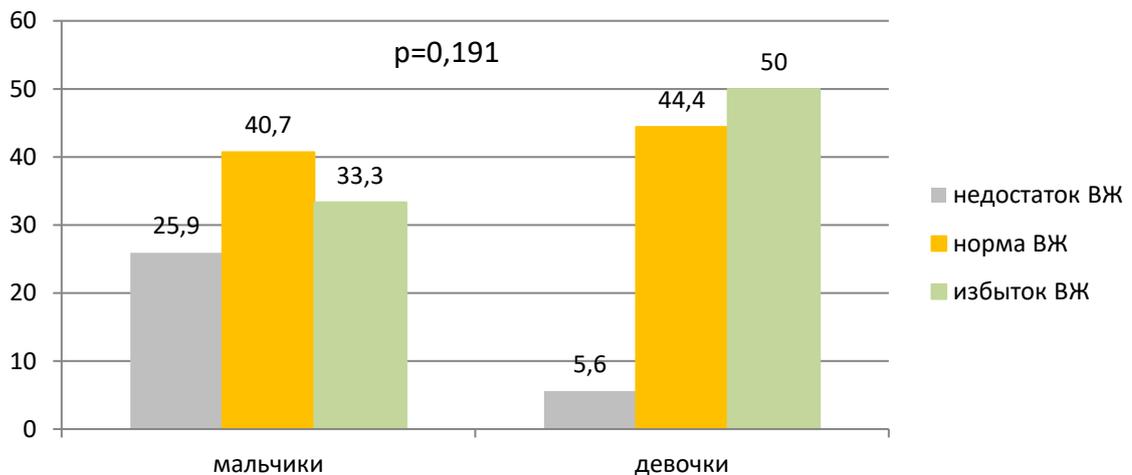


Рисунок 15. Оценка параметра внеклеточной жидкости у детей с ДЦП и НП в зависимости от пола, в %, p – для критерия Пирсона (χ^2).

Проведенный сравнительный анализ показателей композиционного состава тела по данным биоимпедансометрии между мальчиками и девочками с ДЦП в группе с НП определил статистически значимые различия по половому признаку только по одному показателю – ЖМ ($p=0,041$). По всем остальным показателям параметров композиционного состава тела у детей с ДЦП в группе с НП в зависимости от пола статистически значимых различий не получено. У девочек и мальчиков с ДЦП и НП изменения композиционного состава тела носили однонаправленный характер.

При сопоставлении полученных результатов у детей с НП и без таковой очевидно, что пациенты с НП при дополнительном анализе показателей тканевого состава тела демонстрируют более глубокие нарушения нутритивного статуса по всем параметрам БИА, чем дети без недостаточности питания. В группе с НП практически нет детей, превышающих диапазон нормальных значений параметров ЖМ, АКМ, ТМ, СММ. Более 50% детей обоего пола по показателям вышеперечисленных параметров, характеризующих нутритивные нарушения, 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 одному параметру – ЖМ. Так, в группе без НП процент девочек, имеющих показатели параметра ЖМ, превышающие верхнюю границу или находящихся в диапазоне нормы, было достоверно выше, чем мальчиков.

В группе с НП процент девочек, находящихся в диапазоне нормальных значений параметра ЖМ, также был больше, чем процент мальчиков. Детей обоего пола, имеющих показатели ЖМ, превышающие диапазон нормативных значений, в данной группе не было. Необходимо подчеркнуть, что по параметру УОО более 80% как мальчиков, так и девочек, в группах с недостаточностью питания и без таковой имели показатели УОО выше диапазона нормальных значений, что косвенно свидетельствует о катаболической направленности метаболизма у детей с ДЦП.

Проведенный корреляционный анализ показателей антропометрии и параметров БИА в группе детей с НП обнаружил, что ИМТ имеет прямую линейную корреляцию умеренной силы с показателем ЖМ ($r=0,551$, $p=0,001$) и % ЖМ ($r=0,641$, $p<0,001$) и не имеет значимой корреляции с параметрами БИА, отражающими безжировую массу тела (ТМ), в отличие от детей с ДЦП без НП. Также у детей с недостаточностью питания отсутствует значимая корреляционная связь ИМТ и параметра УОО, в отличие от группы детей без недостаточности питания. Индекс z-score масса тела/возраст демонстрирует прямую положительную корреляционную связь с АКМ ($r=0,508$, $p<0,001$) и параметром ТМ ($r=0,596$, $p<0,001$), но не имеет значимой корреляции с параметром ЖМ.

Показатель z-score ИМТ/возраст имеет только одну слабую взаимосвязь с параметром АКМ ($r=0,335$, $p=0,026$) и не коррелирует с остальными параметрами биоимпедансометрии. Между показателями ТКЖСТ и % ЖМ определена статистически значимая взаимосвязь умеренной силы ($r=0,405$, $p=0,018$), в отличие от детей из группы без НП, где не обнаружены аналогичные взаимосвязи. По данным Oeffinge D. et al., антропометрическая оценка недостаточности питания по величине ТКЖСТ может быть более специфична и чувствительна у детей с ДЦП [67].

Полученные ассоциативные взаимосвязи параметра УОО с некоторыми антропометрическими показателями у детей с НП были аналогичны с таковыми у детей без НП. Параметр УОО имел отрицательную сильную взаимосвязь с ростом ($r=-0,811$, $p<0,001$), с массой тела ($r=-0,833$, $p<0,001$), умеренную обратную взаимосвязь с z-score массы тела/возраст ($r=-0,490$, $p=0,003$), z-score роста/возраст ($r=-0,424$, $p=0,013$). Показатель ОЖ, отражающий состояние водного баланса, имел сильную линейную взаимосвязь с ростом ($r=0,914$, $p<0,001$), с массой тела ($r=0,955$, $p<0,001$), умеренную положительную связь с ОБ ($r=0,541$, $p=0,006$) и ОП ($r=0,594$, $p=0,042$). Определены сильные линейные взаимосвязи показателя ВЖ с ростом ($r=0,773$, $p=0,000$), с массой тела ($r=0,806$, $p<0,001$), умеренная связь с ОБ ($r=0,563$, $p=0,004$). Между показателем ФУ и антропометрическими данными не получено значимых взаимосвязей у детей с ДЦП с недостаточностью питания.

4.2. Композиционный состав тела детей с ДЦП в зависимости от уровня двигательных нарушений по шкале GMFCS и оценки навыка питания по шкале EDACS

С целью оценки параметров композиционного состава тела у детей с ДЦП в зависимости от уровня моторной активности по шкале GMFCS и состояния нутритивного статуса, пациенты были распределены в две группы. Первая группа – дети с уровнем I-III по шкале GMFCS, а вторая – дети с тяжелыми моторными (двигательными) нарушениями с уровнем IV-V по шкале GMFCS (табл. 23, 24).

Сравнительный анализ показателей параметров состава тела у детей с GMFCS I-III с недостаточностью питания и без таковой выявил, что средние значения АКМ, СММ, ОЖ, ВЖ и ФУ были ниже у детей с НП, но различия были статистически не значимы. По параметрам ЖМ и УОО, при сравнении групп, также не получено значимых различий (табл. 23).

Таблица 23. Композиционный состав тела детей с ДЦП, GMFCS I-III, в зависимости от наличия/отсутствия недостаточности питания

Показатель	GMFCS I-III		p
	Дети без НП (n=6)	Дети с НП (n=7)	
ЖМ, (кг)	1,85 [0,51; 10,33]	2,40 [0,50; 4,11]	0,667
ЖМ, (%)	8,8 [3,5; 38,91]	15,0 [3,26;18,12]	0,534
АКМ, (кг)	10,80 [9,30; 12,92]	8,50 [6,50;10,70]	0,253
ТМ, (кг)	17,50 [14,516 23,06]	15,50 [13,61; 21,07]	0,775
СММ, (кг)	10,40 [5,31; 15,65]	7,30 [5,53; 14,95]	0,886
УОО, (ккал/м ² /сут.)	58,30 [53,0; 62,86]	52,20 [49,90; 61,50]	0,806
ОЖ, (кг)	12,80 [10,60; 17,10]	11,30 [10,00; 15,40]	0,775
ВЖ, (кг)	7,60 [6,20; 8,90]	6,40 [5,60; 9,60]	0,775
ФУ, (градус)	6,65 [5,30; 8,20]	5,49 [3,80; 6,24]	0,317

Примечание: n – количество пациентов, p – уровень значимости различий между группами пациентов по критерию U Манн-Уитни.

Сравнительный анализ показателей композиционного состава тела детей с ДЦП GMFCS IV-V показал, что средние значения параметра ЖМ в группе детей с НП были значительно ниже, чем в группе детей без НП, различия были статистически значимы ($p=0,001$) (табл. 24). Медианные значения показателей ТМ и АКМ 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, что свидетельствует о нарушенном водном балансе, недостаточной питьевой нагрузке ($p=0,004$ и $p=0,002$ соответственно). Значения ФУ не различались при сравнении и стремились к нижней границе нормы у детей обеих подгрупп ($p=0,507$).

Таблица 24. Композиционный состав тела детей с ДЦП, GMFCS IV-V, в зависимости от наличия /отсутствия недостаточности питания

Показатель	GMFCS IV-V		p
	Дети без НП (n=34)	Дети с НП (n=42)	
ЖМ, (кг)	3,01 [0,80; 6,43]	0,90 [0,50; 2,32]	0,001
ЖМ, (%)	17,0 [4,26; 26,05]	4,6 [3,0; 13,53]	0,001
АКМ, (кг)	9,75 [8,30; 11,95]	8,65 [6,70; 10,35]	0,026
ТМ, (кг)	17,65 [15,30; 20,97]	14,30 [12,10; 17,53]	0,005
СММ, (кг)	8,60 [6,35; 11,51]	6,40 [4,50; 10,27]	0,089
УОО, (ккал/м ² /сут.)	61,25 [52,15; 65,70]	61,0 [57,30; 70,30]	0,008
ОЖ, (кг)	12,95 [11,15; 15,25]	10,45 [8,70; 12,80]	0,004
ВЖ, (кг)	7,0 [6,25; 7,85]	5,80 [5,40; 6,80]	0,002
ФУ, (градус)	6,30 [5,12; 8,84]	6,82 [5,55; 8,12]	0,507

Примечание: n – количество пациентов, p – уровень значимости различий между группами пациентов по критерию U Манна-Уитни.

Оценивая взаимосвязи параметров композиционного состава у лиц с ДЦП с уровнем двигательных нарушений и состоянием пищевого статуса, можно

подчеркнуть, что у детей с GMFCS I-III параметры композиционного состава тела значимо не отличались при сравнении детей с недостаточностью питания и без таковой. Дети с НП, GMFCS IV-V имели значимые различия по параметрам состава тела по сравнению с детьми с аналогичным уровнем двигательных нарушений без НП.

Для определения взаимосвязи параметров компонентов состава тела с оценкой навыка питания по шкале EDACS были сформированы две группы сравнения: 1-я группа – дети с более легкими нарушениями навыка питания (EDACS I-III), 2 группа – дети с тяжелыми нарушениями (EDACS IV-V). Результаты сравнения представлены в табл. 25 и 26.

При сравнении параметров состава тела детей с ДЦП EDACS I-III можно отметить, что средние значения ЖМ, % ЖМ значимо ниже у детей с НП, чем у детей без дефицита питания ($p=0,007$) (табл. 25). Статистически значимая разница между группами сравнения отмечена по показателю ТМ, характеризующему всю безжировую массу тела, в том числе и белковую компоненту ($p=0,017$).

Таблица 25. Композиционный состав тела детей с ДЦП, EDACS I-III, в зависимости от наличия /отсутствия недостаточности питания

Показатель	EDACS I-III		p
	Дети без НП (n=26)	Дети с НП (n=21)	
ЖМ, (кг)	4,00 [0,70; 7,50]	1,00 [0,50; 2,40]	0,007
ЖМ, (%)	17,4 [4,2; 27,7]	4,8 [3,2; 14,8]	0,004
АКМ, (кг)	10,40 [8,60; 12,10]	8,60 [6,50; 10,70]	0,086
ТМ, (кг)	18,50 [15,90; 22,30]	14,80 [12,01; 18,50]	0,017
СММ, (кг)	9,30 [7,20; 12,00]	7,30 [4,51; 11,30]	0,152
УОО, (ккал/м ² /сут.)	49,85 [45,90; 57,20]	60,90 [49,60; 67,40]	0,016
ОЖ, (кг)	13,50 [11,60; 16,30]	10,80 [8,70; 13,60]	0,017
ВЖ, (кг)	7,20 [6,70; 8,10]	6,40 [5,60; 7,60]	0,039
ФУ, (градус)	5,85 [5,15; 7,00]	6,24 [5,28; 7,20]	0,651

Примечание: n – количество пациентов, p – уровень значимости различий между группами пациентов по критерию U Манна-Уитни.

Средние значения АКМ, СММ были ниже у детей с НП, но без статистической значимой тенденции при сравнении (табл. 26). Показатели параметра УОО были выше у детей с НП, различия были статистически значимы ($p=0,016$). Параметры ОЖ, ВЖ были ниже у детей в группе с НП ($p=0,017$ и $p=0,039$ соответственно).

При сравнительном анализе композиционного состава тела у детей с EDACS IV-V статистически значимых различий не получено ни по одному анализируемому параметру БИА (таб. 26).

Таблица 26. Композиционный состав тела детей с ДЦП, EDACS IV-V, в зависимости от наличия/отсутствия недостаточности питания

Показатель	EDACS IV-V		p
	Дети без НП (n=14)	Дети с НП (n=28)	
ЖМ, кг	1,80 [0,90; 4,90]	0,95 [0,50; 2,90]	0,150
ЖМ, %	7,8 [3,4; 20,3]	4,8 [2,9; 13,6]	0,099
АКМ, кг	9,60 [8,2; 11,00]	8,45 [7,10; 10,31]	0,132
ТМ, кг	15,51 [13,20; 18,10]	14,30 [12,10; 16,70]	0,493
СММ, кг	6,80 [5,5; 9,90]	6,40 [4,50; 10,20]	0,964
УОО, ккал/м ² /сут.	59,90 [52,75; 74,50]	63,50 [57,30; 70,33]	0,655
ОЖ, кг	11,30 [9,7; 13,20]	10,45 [8,90; 12,30]	0,484
ВЖ, кг	6,30 [5,90; 7,01]	5,70 [5,30; 6,80]	0,257
ФУ, градусы	7,44 [6,05; 9,35]	6,51 [5,61; 8,12]	0,290

Примечание: n – количество пациентов, p – уровень значимости различий между группами пациентов по критерию U Манна-Уитни.

Анализ показателей состава тела детей с ДЦП в зависимости от степени нарушений навыка питания продемонстрировал, что изменения композиционного состава тела в виде снижения основных параметров, отвечающих за статус питания (ЖМ, ТМ, УОО, ОЖ), выявлены при сравнении у детей EDACS I-III без НП и с

таковой. При анализе аналогичных параметров композиционного состава тела у детей с EDACS IV-V различий при сравнении групп детей в зависимости от состояния нутритивного статуса не получено.

Дополнительно для оценки различий параметров композиционного состава тела у детей с ДЦП, в зависимости от степени нарушений навыка питания по EDACS, был проведен анализ параметров БИА внутри группы детей с НП и без НП. Результаты представлены в табл. 27, 28.

Проведенный анализ параметров композиционного состава тела у детей без НП определил, что дети EDACS IV-V имели показатели ТМ достоверно ниже по сравнению с детьми с оценкой EDACS I-III ($p=0,012$) (табл. 27). По параметрам водного баланса ОЖ и ВЖ получены значимые различия между подгруппами сравнения ($p=0,012$ и $p=0,038$ соответственно). Значения УОО, ФУ были выше у детей с EDACS IV-V, что косвенно свидетельствует о более высоком уровне основного обмена и катаболической направленности метаболизма ($p=0,011$ и $p=0,049$ соответственно).

Таблица 27. Композиционный состав тела детей с ДЦП без недостаточности питания в зависимости от оценки навыка питания по шкале EDACS

Показатель	Дети с ДЦП без НП		p
	EDACS I-III (n=26)	EDACS IV-V (n=14)	
ЖМ, кг	4.01 [0,70; 7,50]	1,80 [0,90;4,90]	0,339
ЖМ, %	17.4 [4,2; 27,7]	7.8 [3,4; 20,3]	0,234
ТМ, кг	18.50 [15,90; 22,30]	15,50 [13,20; 18,10]	0,012
АКМ, кг	10,40 [8,60; 12,10]	9,60 [8,20; 11,00]	0,406
СММ, кг	9,30 [7,20; 12,00]	6,80 [5,50; 9,90]	0,152
УОО, ккал/м ² /сут.	49,85 [45,90; 57,20]	59,90 [52,75; 74,50]	0,011
ОЖ, кг	13,50 [11,60; 16,30]	11,30 [9,70; 13,20]	0,012
ВЖ, кг	7,20 [6,70; 8,10]	6,30 [5,90; 7,00]	0,038
ФУ, градусы	5,85 [5,15; 7,00]	7,44 [6,05; 9,35]	0,049

Примечание: n – количество пациентов, p – уровень значимости различий между группами пациентов по критерию U Манна-Уитни.

При аналогичном сравнении параметров БИА у детей с НП между подгруппами, в зависимости от степени нарушений способности приема пищи и питья, не получено значимых различий (табл. 28). Вероятно, что у детей с НП при нарастании степени тяжести нарушений способности приема пищи и питья изменения композиционного состава тела нивелируются.

Таблица 28. Композиционный состав тела детей с ДЦП с недостаточностью питания в зависимости от оценки навыка питания по шкале EDACS

Показатель	Дети с ДЦП с НП		p
	EDACS I-III (n=21)	EDACS IV-V (n=28)	
ЖМ, кг	1,00 [0,53; 2,41]	0,95 [0,51; 2,91]	0,810
ЖМ, %	4,8 [3,2; 14,8]	4,8 [2,9; 13,6]	0,824
ТМ, кг	14,80 [12,0; 18,50]	14,30 [12,11; 16,70]	0,520
АКМ, кг	8,60 [6,51; 10,70]	8,45 [7,10; 10,31]	0,845
СММ, кг	7,30 [4,50; 11,33]	6,40 [4,51; 10,23]	0,654
УОО, ккал/м ² /сут.	60,90 [49,60; 67,40]	63,50 [57,30; 70,30]	0,386
ОЖ, кг	10,80 [8,70; 13,60]	10,45 [8,90; 12,30]	0,505
ВЖ, кг	6,40 [5,60; 7,60]	5,70 [5,30; 6,80]	0,144
ФУ, градус	6,24 [5,28; 7,20]	6,51 [5,61; 8,12]	0,049

Примечание: n – количество пациентов, p – уровень значимости различий между группами пациентов по критерию U Манна-Уитни.

Выполненный корреляционный анализ параметров композиционного состава тела и оценки нарушений навыка питания по шкале EDACS у детей с ДЦП без НП обнаружил отрицательные взаимосвязи умеренной силы между уровнем по шкале EDACS и ОЖ ($r=-0,411$, $p=0,010$), ВЖ ($r=-0,366$, $p=0,024$), СММ ($r=-0,340$, $p=0,037$) и ТМ ($r=-0,406$, $p=0,012$). Определенные в работе корреляционные взаимосвязи позволяют предположить, что изменения композиционного состава тела ребенка с

ДЦП усугубляются при нарастании тяжести нарушений способности принятия пищи и питья.

Обнаружена значимая прямая взаимосвязь умеренной силы между оценкой EDACS и параметром УОО у детей с ДЦП без НП ($r=0,460$, $p=0,010$). Представляется логичным, что значительные нарушения навыка приема пищи приведут к дефицитному рациону, развитию недостаточности питания у ребенка с ДЦП, что в конечном итоге и будет влиять на интенсивность и направленность основного обмена.

В результате корреляционного анализа у детей с ДЦП и НП, в сравнении с детьми без НП, не обнаружены аналогичные взаимосвязи параметров композиционного состава тела и оценки по шкале EDACS. У детей с ДЦП и НП можно отметить только одну слабую отрицательную взаимосвязь между EDACS и параметром ВЖ ($r=-0,302$, $p=0,044$). С другими параметрами композиционного состава тела и оценкой по шкале EDACS в группе у детей с ДЦП и недостаточностью питания не получены статистически значимые взаимосвязи.

4.3. Оценка влияния дополнительного энтерального питания на показатели нутритивного статуса у детей с ДЦП и недостаточностью питания

Питательная коррекция может оказывать существенное положительное влияние на нутритивный статус и композиционный состав тела у детей с ДЦП [144, 178, 226]. Оптимизация питания может быть достигнута путем увеличения доли в рационе высококалорийных продуктов, адаптацией текстуры и ассортимента предлагаемых блюд к потребностям пациента [61, 63, 200, 236]. С целью нутритивной коррекции используют дотацию специализированных питательных смесей, адаптированных к возрасту и энергетическим потребностям ребенка, а также альтернативные и безопасные способы кормления [32, 38, 127].

Для оценки влияния дополнительного энтерального питания на пищевой статус была определена группа детей с уровнем моторных навыков GMFCS IV-V.

В группу были включены 18 детей, из них 8 мальчиков и 10 девочек. Недостаточность питания средней степени была определена у 10 детей, а тяжелой степени – у 8 пациентов. Оценка эффективности и безопасности навыка питания соответствовала по шкале EDACS III-IV уровню.

Все дети выделенной группы воспитывались в семье, родители детей демонстрировали высокую приверженность к соблюдению врачебных рекомендаций. За 6 месяцев до настоящего исследования дети не получали специализированные продукты питания. Количество специализированного продукта составляло 10-20% от индивидуального суточного объема калорий в изокалорийном разведении ежедневно, дополнительно к основному рациону питания. В ходе настоящего исследования нежелательных явлений на фоне приема смеси для ДЭП в изокалорийном разведении (1ккал/мл.) у детей не зарегистрировано.

В течении всего периода нутритивной коррекции осуществлялось врачебное наблюдение и консультирование детей, опрос родителей о регулярности употребления и переносимости смеси для дополнительного питания пациентами. С целью оценки нутритивного статуса детей, в ходе наблюдения было организовано три визита: исходно, через 3 месяца и через 6 месяцев.

Комплексная оценка нутритивного статуса, включающая проведение антропометрии, анализ композиционного состава тела, определение лабораторных показателей и уровня кальцидиола в сыворотке крови, была выполнена исходно и по истечении 6 месяцев использования дополнительного энтерального питания. В 3 месяца наблюдения был осуществлен клинический осмотр детей, оценка переносимости смеси и контроль основных антропометрических параметров, который продемонстрировал статистически не значимое увеличение основных показателей антропометрии детей с ДЦП. Медианные значения массы тела – 13,5 [12,60; 21,70] кг, и роста – 120,8±18,9 см, возросли в сравнении с исходными показателями массы тела – 12,00 [12,0; 18,7] кг, и роста – 119,6±18,7 см, детей, но без статистических различий ($p=0,098$ и $p=0,867$ соответственно). По показателю ИМТ определено не значимое увеличение средних значений до 11,40 [10,60; 11,60]

кг/м² в сравнении с исходными показателями 10,70 [9,2; 11,10] кг/м² (p=0,092). 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 демонстрировала лишь тенденцию к различию (p=0,05). Полученные результаты антропометрических измерений детей с ДЦП через 3 месяца дотации ДЭП не продемонстрировали статистически значимых различий, что послужило основанием для продолжения проводимой нутритивной коррекции.

Анализ параметров физического развития детей с ДЦП в исходной точке и через 6 месяцев показал статистически значимое улучшение большинства показателей и индексов антропометрии (табл. 29). Показатели роста у детей стали выше через 6 месяцев и составили 122,78±18,7 см вместо 119,6±18,7 см, но разница была статистически не значима (p=0,080). Масса тела и величина z-score массы тела/возраст возросли в динамике после дополнительной энтеральной коррекции (p=0,008 и p=0,017 соответственно). Показатель ИМТ значимо увеличился до 12,50 [10,70;12,60] кг/м² в отличие от исходного 10,70 [9,2; 11,10] кг/м² (p=0,011). Величина ТКЖСТ, отражающая состояние периферического жирового депо, стала больше через 6 месяцев питательной коррекции (p=0,033). По индексу z-score ТКЖСТ/возраст также получены достоверные различия после дотации дополнительного энтерального питания (p=0,021). Окружность плеча косвенно коррелирует с содержанием мышечной массы в организме [15, 24]. По показателю окружности плеча отмечено лишь незначительное увеличение медианных значений при контрольных измерениях через 6 месяцев у детей данной группы. Средние значения окружности бедра возросли, но статистически при сравнении определялась только тенденция к различию (p=0,068).

Таблица 29. Показатели антропометрии детей с ДЦП и НП в динамике

Показатель	Дети с ДЦП		p
	исходно	через 6 месяцев	
Масса тела, (кг)	12,00 [12,0; 18,7]	15,10 [13,70; 23,70]	0,008
Рост, (см)	119,6±18,7	122,78±18,7	0,080
z-score, рост	0,39 [-0,52; 0,84]	0,39 [-0,47; 0,84]	0,724
z-score, масса тела	-1,56 [-3,0; -1,2]	-0,90 [-1,50; -0,20]	0,017
ИМТ, (кг/м ²)	10,70 [9,2; 11,10]	12,50 [10,70; 12,60]	0,011
z-score, ИМТ	-3,0 [-3,0; -3,01]	-1,75 [-3,00; -0,95]	0,008
ОП, (см)	14,75±0,50	15,94±1,88	0,102
z-score, ОП	-3,71 [-4,35; -2,19]	-3,67 [3,95; -2,72]	0,471
ТКЖСТ, (мм)	10,0±2,0	14,89±3,95	0,033
z-score, ТКЖСТ	0,06 [-0,29; -0,60]	0,90 [0,55; 1,02]	0,021
ОБ, (см)	24,25±2,75	26,00±5,38	0,068

Примечание: n – количество пациентов, p – уровень значимости различий между группами пациентов по критерию W Вилкоксона.

Результаты анализа композиционного состава тела у детей с ДЦП на фоне питательной коррекции представлены в таблице 30. Показатель ЖМ значительно увеличился в динамике наблюдений, что свидетельствует о положительном энергетическом балансе, накоплении общего количества жира в организме ребенка на фоне проводимой коррекции (p=0,049). По параметру ТМ определена статистически значимая тенденция в сторону возрастания значений параметра ТМ через 6 месяцев, что косвенно свидетельствует об увеличении депо белка в организме ребенка и подтверждает достаточность белкового компонента в рационе (p=0,017). Параметр АКМ имел статистически незначимую тенденцию к росту у детей данной группы (p=0,440). Значения параметра удельного основного обмена стали существенно ниже через 6 месяцев наблюдений, что позволяет предположить об изменении направленности метаболизма на фоне нутритивной коррекции (p=0,015).

Таблица 30. Композиционный состав тела у детей с ДЦП с НП в динамике

Показатель	исходно	через 6 месяцев	p
АКМ, кг	6,90 [6,50;12,30]	9,50 [6,90; 11,60]	0,440
ТМ, кг	11,71 [11, 40; 17,50]	13,60 [12, 65;19,50]	0,017
СММ, кг	4,30 [3, 30; 10,92]	7,60 [4,30;10,60]	0,069
ЖМ, кг	0,60 [0,40; 1,0]	1,60 [0,40; 3,30]	0,049
ЖМ, %	3,7 [2,9; 8,7]	12,6 [3,7; 18,6]	0,069
УОО, ккал/м ² /сут.	70,30 [57,41; 72,40]	65,60 [51,80; 66,60]	0,015
ФУ, градусы	7,15 [6,34; 7,50]	6,30 [5,64; 9,30]	0,722
ОЖ, кг	8,50 [8,40; 12,80]	9,90 [9,20; 14,30]	0,013
ВЖ, кг	6,50 [5,23; 7,20]	6,40 [5,40; 7,27]	0,213

Примечание: n – количество пациентов, p – уровень значимости различий между группами пациентов по критерию W Вилкококсона.

Значимая положительная тенденция в сторону увеличения депо жира и белка в организме детей исследуемой группы по данным БИА подтверждает результаты проведенной антропометрии через 6 месяцев дотации ДЭП – увеличение массы тела, ИМТ и ТКЖСТ. Показатель гидратации тканей ОЖ стал выше и свидетельствовал об улучшении водного баланса (p=0,013). Медианные значения ФУ несколько снизились при контрольном исследовании, но без значимых различий (p=0,722).

В исходе периода наблюдений 12 детей (66,6%) улучшили показатели ИМТ, при этом оценка недостаточности питания по величине z-score ИМТ/возраст соответствовала легкой степени или ее отсутствию. У 6 детей (33,3%) из группы через 6 месяцев дотации ДЭП показатели z-score ИМТ/возраст соответствовали умеренной или тяжелой степени недостаточности питания. По данным протоколов БИА, у всех пациентов (n=18) были зарегистрированы положительные изменения композиционного состава тела в виде увеличения параметров ЖМ, АКМ, ТМ, снижения значения параметра УОО.

Результаты оценки лабораторных показателей нутритивного статуса и уровня 25(ОН) D детей с ДЦП, получающих дополнительное энтеральное питание, представлены в таблице 31.

Таблица 31. Лабораторные показатели у детей с ДЦП с недостаточностью питания в динамике на фоне дотации дополнительного энтерального питания

Показатели	Референсные значения	Исходно	Через 6 месяцев	p
Общий белок, (г/л)	60,0-80,0 г/л	70,90 [69,23; 75,15]	71,95 [68,27; 74,70]	0,575
Альбумин, (г/л)	35,0-52,0 г/л	45,85 [43,21; 47,90]	46,55 [43,11; 48,20]	0,674
Трансферрин, (г/л)	2,00-3,60 г/л	2,88 [2,56; 3,31]	3,05 [2,45; 3,63]	0,345
АЧЛ, (10×9/л)	1,20-3,50, 10*9/л	3,60 [2,13; 5,34]	2,60 [2,36; 4,27]	0,249
ИФР-1, (нг/мл)	49-327 нг/мл	147,0 [44,8; 358,50]	105,0 [105,1; 181,0]	0,180
25(ОН) D, (нг/мл)	30-100 нг/мл	13,49 [7,3; 20,41]	21,64 [13,74; 30,64]	0,917

Примечание: n – количество пациентов, p – уровень значимости различий между группами пациентов по критерию W Вилкококсона.

Анализ лабораторных показателей нутритивного статуса у детей с ДЦП и НП, получающих питательную коррекцию, показал, что все показатели белкового обмена (общий белок, альбумин, трансферрин), ИФР-1, АЧЛ до начала питательной коррекции находились в пределах референсных значений. Через 6 месяцев нутритивной коррекции статистически значимого увеличения лабораторных показателей белкового обмена у детей с ДЦП не определено.

Снижения уровня АЧЛ менее $1,8 \times 10^9$ /л не зарегистрировано ни у одного ребенка с НП в настоящем исследовании. Исходно и после дотации дополнительного энтерального питания уровень АЧЛ находился в пределах нормальных значений у всех детей, без значимых различий в динамике. Показатели

ИФР-1 находились в пределах референсного диапазона у всех пациентов в группе вмешательства и значимо не возросли на фоне нутритивной коррекции.

Исходно средние значения кальцидиола соответствовали уровню дефицита витамина D 13,49 [7,3; 20,40] нг/мл, при этом профилактическую дозу холекальциферола дети не получали или имел место курсовой прием препарата.

Для коррекции недостаточной обеспеченности витамином D, установленной в настоящем исследовании, всем детям был рекомендован препарат водного раствора холекальциферола, в зависимости от исходного уровня кальцидиола (25(OH)D) в сыворотке крови: при уровне менее 10 нг/мл – 4000 МЕ в сутки, при уровне 10-20 нг/мл – 3000 МЕ в сутки [26]. Продолжительность курса коррекции составила 30 дней.

По истечении одного месяца приема водного раствора холекальциферола у 80% (n=15) детей медианные значения кальцидиола в сыворотке крови достигли уровня 21,64 [13,75,30,65] нг/мл, у 20% (n=3) сохранялся дефицит витамина D, и прием лечебной дозы раствора холекальциферола был пролонгирован еще на 14 дней. В последующем все дети получали профилактическую дозу раствора холекальциферола – 1000 МЕ/ сутки.

Анализируя результаты, полученные в группе детей с ДЦП и НП через 6 месяцев питательной коррекции специализированной смесью «Нутризон Эдванс Нутридринк»® (Германия) в изокалорийном разведении, можно сделать вывод, что дополнительная дотация энтерального специализированного питания привела к улучшению статуса питания более чем у половины детей в группе, оказала положительное влияние на композиционный состав тела и направленность метаболизма [227]. Определяемые лабораторные маркеры белкового обмена, ИФР-1, АЧЛ, изначально находившиеся в пределах референсных значений, не претерпели значимых изменений после питательной коррекции.

Глава 5. ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ РИСКА РАЗВИТИЯ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПИТАНИЯ У ДЕТЕЙ С ДЦП

5.1. Определение диагностической значимости антропометрических индексов и параметров композиционного состава тела для оценки нутритивного статуса у детей с ДЦП

С целью определения диагностической значимости антропометрических индексов и параметров композиционного состава тела, ассоциированных с наличием недостаточности питания у детей с ДЦП, был применен метод многофакторного логистического регрессионного анализа. В основу метода положено создание модели для оценки риска с использованием уравнения логистической регрессии. На первом этапе анализа с применением методов бинарной логистической регрессии были выделены группы таких независимых переменных, как 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) – и параметры композиционного состава тела (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.

Для использования в анализе логистической регрессии параметров композиционного состава тела предварительно каждый показатель был разделен на две категории: значение «0» присваивалось, если индивидуальный показатель ребенка был ниже расчетного нормативного показателя по протоколу, значение «1» – если показатель ребенка был выше нормативного показателя. Расчетные нормативные показатели параметров композиционного состава тела указываются в каждом протоколе и учитывают рост, вес, пол и возраст ребенка. В табл. 32 представлено деление параметров композиционного состава тела относительно их нормативных значений.

Таблица 32. Разделение параметров композиционного состава тела, относительно их нормативных показателей у детей с ДЦП в группах в зависимости от отсутствия/наличия недостаточности питания

Параметры БИА		Дети с ДЦП				p
		без НП (n=40)		с НП (n=49)		
		Частоты	%	Частоты	%	
ЖМ, кг	0	26	68,4%	42	93,3%	0,003
	1	12	31,6%	3	6,7%	
ТМ, кг	0	36	94,7%	45	100,0%	0,207
	1	2	5,3%	0	0,0%	
АКМ, кг	0	28	73,7%	43	95,6%	0,005
	1	10	26,3%	2	4,4%	
СММ, кг	0	29	76,3%	44	97,8%	0,005
	1	9	23,7%	1	2,2%	
УОО, ккал/ м ² /сут.	0	4	11,1%	4	8,9%	0,739
	1	32	88,9%	41	91,1%	
ОЖ, кг	0	15	39,5%	26	57,8%	0,097
	1	23	60,5%	19	42,2%	
ВЖ, кг	0	12	31,6%	18	40,0%	0,426
	1	26	68,4%	27	60,0%	

Примечание: n – количество пациентов, p – уровень значимости различий между группами пациентов по точному критерию Фишера.

В процессе поэтапного включения признаков в окончательное уравнение логистической регрессии определены три переменные, статистически значимо связанные с признаками недостаточности питания. Коэффициенты полученного уравнения представлены в табл. 33.

Таблица 33. Переменные уравнения логистической регрессии для прогноза вероятности развития недостаточности питания у детей с ДЦП

Зависимая переменная	Коэффициент регрессии (β)	Критерий Вальда	Уровень значимости (p)	ОШ	95% доверительный интервал для ОШ	
					нижний	верхний
z-score ОП	-1,027	9,911	0,002	0,358	0,189	0,679
z-score ИМТ	-1,722	12,374	<0,001	0,179	0,069	0,467
АКМ	-4,481	5,872	0,015	0,011	0,001	0,425
Константа	-0,498	0,081	0,608	0,608		

Примечание: ОШ – отношение шансов.

Таким образом, при снижении показателей z-score ОП/возраст и z-score ИМТ/возраст на каждую единицу вероятность наличия недостаточности питания у ребенка с ДЦП увеличивается на 64,2% и 82,1 % соответственно, а при значении параметра АКМ по результатам БИА ниже нормативного шанс наличия недостаточности питания у ребенка с ДЦП увеличивается на 98,9% (рис. 16).

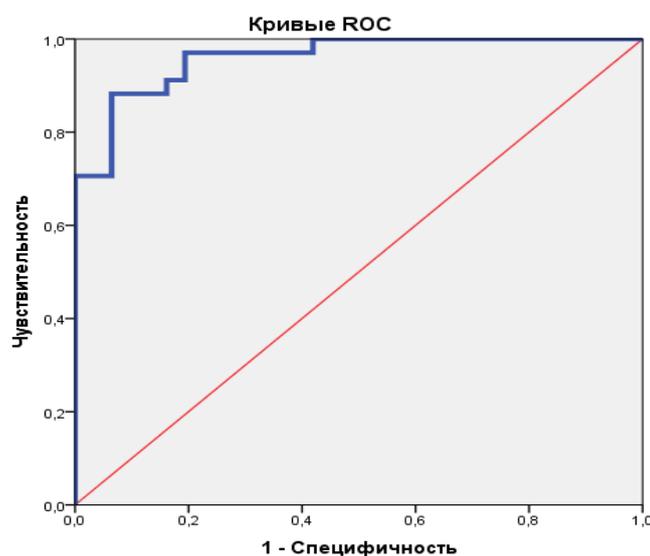


Рисунок 16. ROC-кривая параметров антропометрии и биоимпедансометрии для прогнозирования развития недостаточности питания у детей с ДЦП.

Площадь под ROC-кривой составляет 0,960 ($p < 0,001$), соответственно, чувствительность – 88,2% и специфичность – 90,3%, а общая предсказательная

точность модели равняется 89,2%. Все эти математические величины свидетельствуют об отличном качестве модели. Проверка компонентов полученной модели логистической регрессии выполнена с помощью метода бутстрэппинга. Проверяемые переменные оставались значимыми и показали средний уровень смещения (табл. 34).

Таблица 34. Проверка прогностической вероятности математической модели оценки риска развития недостаточности питания у детей с ДЦП методом бутстрэппинга

Зависимая переменная	Коэффициент регрессии (β)	Смещение	Стандартная ошибка	Уровень значимости (p)	95% доверительный интервал	
					нижний	верхний
z-score ОП	-4,481	-2,824	10,646	0,028	-6,885	-2,571
z-score ИМТ	-1,027	-0,273	1,346	0,001	-1,788	-0,900
АКМ	-1,722	-1,463	5,732	0,001	-2,428	-1,038

Для расчета вероятности (P) наличия недостаточности питания используется формула логит-преобразования линейной регрессии:

$P = 1 / (1 + e^{(-F)})$, где P – вероятность того, что произойдет интересующее событие (в данном случае, недостаточность питания); e – математическая константа, равная 2,718; F – значение уравнения логистической регрессии.

Уравнение линейной регрессии включает коэффициенты, полученные в результате логистической регрессии, и имеет вид:

$F = -0,498 - 1,027 \times z\text{-score ОП} - 1,722 \times z\text{-score ИМТ/возраст} - 4,481 \times \text{АКМ}$, где переменные z-score ОП/возраст и z-score ИМТ/возраст – индивидуальные показатели каждого ребенка. Переменная АКМ имеет значение «0», если индивидуальное значение параметра по результатам БИА ниже расчетного показателя и значение «1» – индивидуальное значение выше расчетного показателя, указанного в протоколе БИА. Вероятность наличия недостаточности

питания (P) получается через логит-преобразование уравнения линейной регрессии и классифицируется с помощью точки деления равной 0,56. Если расчетное значение функции P меньше 0,56, пациента можно отнести к группе с отсутствием недостаточности питания, если P больше или равно 0,56 – пациент имеет недостаточность питания.

Для оценки связи клинико-функциональных (EDACS IV-V уровень, наличие эпилепсии, прием противосудорожных препаратов), антропометрических (z-score ОП/возраст, z-score ИМТ/возраст, z-score ТКЖСТ/возраст) и параметров композиционного состава тела по протоколу биоимпедансометрии (ФУ, ЖМ, АКМ, ТМ, СММ, ОЖ, ВЖ) с недостаточностью питания у детей с ДЦП с уровнем двигательных нарушений GMFCS IV-V был также применен метод многофакторного логистического регрессионного анализа. Параметры БИА предварительно были разделены на две категории: значение «0» присваивалось, если индивидуальный показатель ребенка был ниже расчетного нормативного показателя по протоколу, значение «1» – если показатель ребенка был выше нормативного показателя. Расчетные нормативные показатели параметров композиционного состава тела указываются в каждом протоколе биоимпедансного анализа и учитывают рост, вес, пол и возраст ребенка. В табл. 35 представлено разделение параметров композиционного состава тела относительно их нормативных значений. В результате анализа показатели z-score ОП/возраст, z-score ИМТ/возраст и АКМ ассоциировались с развитием недостаточности питания у детей с ДЦП, GMFCS IV-V.

Таблица 35. Разделение параметров композиционного состава тела относительно их нормативных показателей у детей с ДЦП, GMFCS IV-V, в зависимости от отсутствия /наличия недостаточности питания

Параметры БИА		GMFCS IV-V				p
		Дети с ДЦП без НП (n=40)		Дети с ДЦП с НП (n=49)		
		Частоты	%	Частоты	%	
ЖМ, кг	1,00	21	65,6%	35	92,1%	0,007

Параметры БИА	GMFCS IV-V					p
	Дети с ДЦП без НП (n=40)		Дети с ДЦП с НП (n=49)			
	Частоты	%	Частоты	%		
	2,00	11	34,4%	3	7,9%	
ТМ, кг	1,00	31	96,9%	38	100,0%	0,457
	2,00	1	3,1%	0	0,0%	
АКМ, кг	1,00	24	75,0%	36	94,7%	0,036
	2,00	8	25,0%	2	5,3%	
СММ, кг	1,00	25	78,1%	38	100,0%	0,003
	2,00	7	21,9%	0	0,0%	
УОО, ккал/м ² /сут	1,00	2	6,7%	1	2,6%	0,579
	2,00	28	93,3%	37	97,4%	
ОЖ, кг	1,00	13	40,6%	21	55,3%	0,222
	2,00	19	59,4%	17	44,7%	
ВЖ, кг	1,00	11	34,4%	15	39,5%	0,805
	2,00	21	65,6%	23	60,5%	

Примечание: n – количество пациентов, p – уровень значимости различий между группами пациентов по точному критерию Фишера.

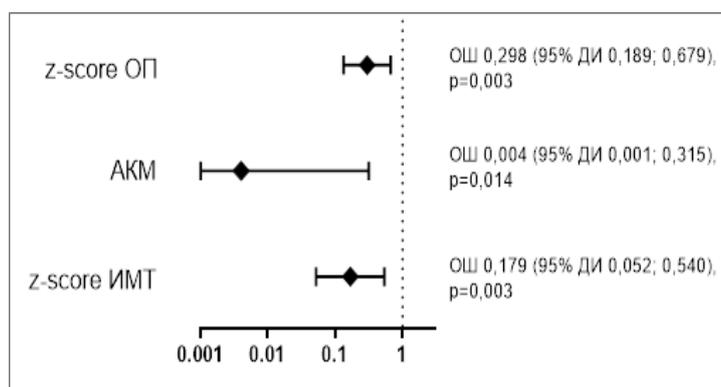


Рисунок 17. Антропометрические индексы и параметры биоимпедансометрии для прогнозирования риска развития недостаточности питания у детей с ДЦП, GMFCS IV-V.

Таким образом, при снижении показателя z-score ОП/возраст и z-score ИМТ/возраст на каждую единицу вероятность наличия недостаточности питания у ребенка с ДЦП GMFCS IV-V увеличивается на 70% и 84,1% соответственно, а при снижении показателя АКМ по результатам БИА ниже расчетного нормативного показателя риск иметь недостаточность питания увеличивается на 99% у детей с ДЦП с уровнем двигательных нарушений IV-V по шкале GMFCS.

Выделение аналогичных значимых переменных, ассоциированных с наличием недостаточности питания у детей с ДЦП GMFCS IV-V, подтверждает высокую диагностическую ценность данных антропометрических индексов и параметра АКМ для диагностики недостаточности питания у детей с ДЦП с тяжелыми двигательными нарушениями.

5.2. Кластерный анализ данных клинико-инструментального исследования пациентов с детским церебральным параличом

С целью определения весомости вклада различных параметров композиционного состава тела, антропометрических индексов, функциональных шкал для оценки нутритивного статуса у детей с ДЦП был проведен многофакторный двухэтапный кластерный анализ. В кластерный анализ были включены следующие переменные, связанные с оценкой нутритивного статуса у детей с ДЦП: параметры БИА (ЖМ, ВЖ, ОЖ, АКМ, ТМ, УОО), антропометрические индексы (z-score ИМТ/возраст, z-score ОП/возраст, z-score ТКЖСТ/возраст), показатели функциональных шкал, отражающих уровень двигательных нарушений GMFCS III-V и оценка тяжести нарушений навыка приема пищи по шкале EDACS IV-V.

Во время последовательной кластеризации было определено три кластера (рис. 18). В первый кластер вошли 60,7% (n=17) детей с ДЦП с недостаточностью питания, 39,3% (n=11) – без НП. Во втором кластере также доминируют 65% (n=13) детей с недостаточностью питания и 35% (n=7) детей без недостаточности питания. В третьем кластере 84,6% (n=11) детей без НП, 15,4% (n=2) – дети с нутритивным

дефицитом. Таким образом, образовалась два кластера, первый и второй, в которых большинство детей с недостаточностью питания, и третий кластер – с подавляющим большинством детей без недостаточности питания.

Нами проведен сравнительный анализ включенных переменных между сложившимися кластерами. По антропометрическим индексам ожидаемо самые низкие значения демонстрируют дети первого и второго кластеров с НП по сравнению с детьми без НП (рис. 18). Получены статистически значимые различия по всем антропометрическим индексам между первым (дети с НП) и третьим (дети без НП) кластером: z-score ОП/возраст ($p=0,003$), z-score ТКЖСТ/возраст ($p=0,012$), z-score ИМТ/возраст ($p=0,036$).

Обращает внимание, что по величине z-score ИМТ/возраст между вторым кластером (дети с НП) и третьим кластером (дети без НП) не получено статистически значимых различий ($p=0,250$), а по индексам z-score ОП/возраст и z-score ТКЖСТ/возраст между данными кластерами различия были значимы ($p<0,001$ и $p=0,003$ соответственно).

Вероятно, у детей с ДЦП показатель z-score ИМТ/возраст не всегда является объективным и однозначным для диагностики НП в силу особенностей физического развития ребенка. Следует отметить, что по всем анализируемым антропометрическим индексам, при сравнении кластеров первого (дети с НП) и третьего (дети без НП), получены статистически значимые аналогичные результаты, как и при проведении описательного сравнительного статистического анализа между двумя группами детей с ДЦП с недостаточностью питания и без таковой. Все антропометрические индексы были закономерно значимо ниже у детей с недостаточностью питания ($p<0,05$).

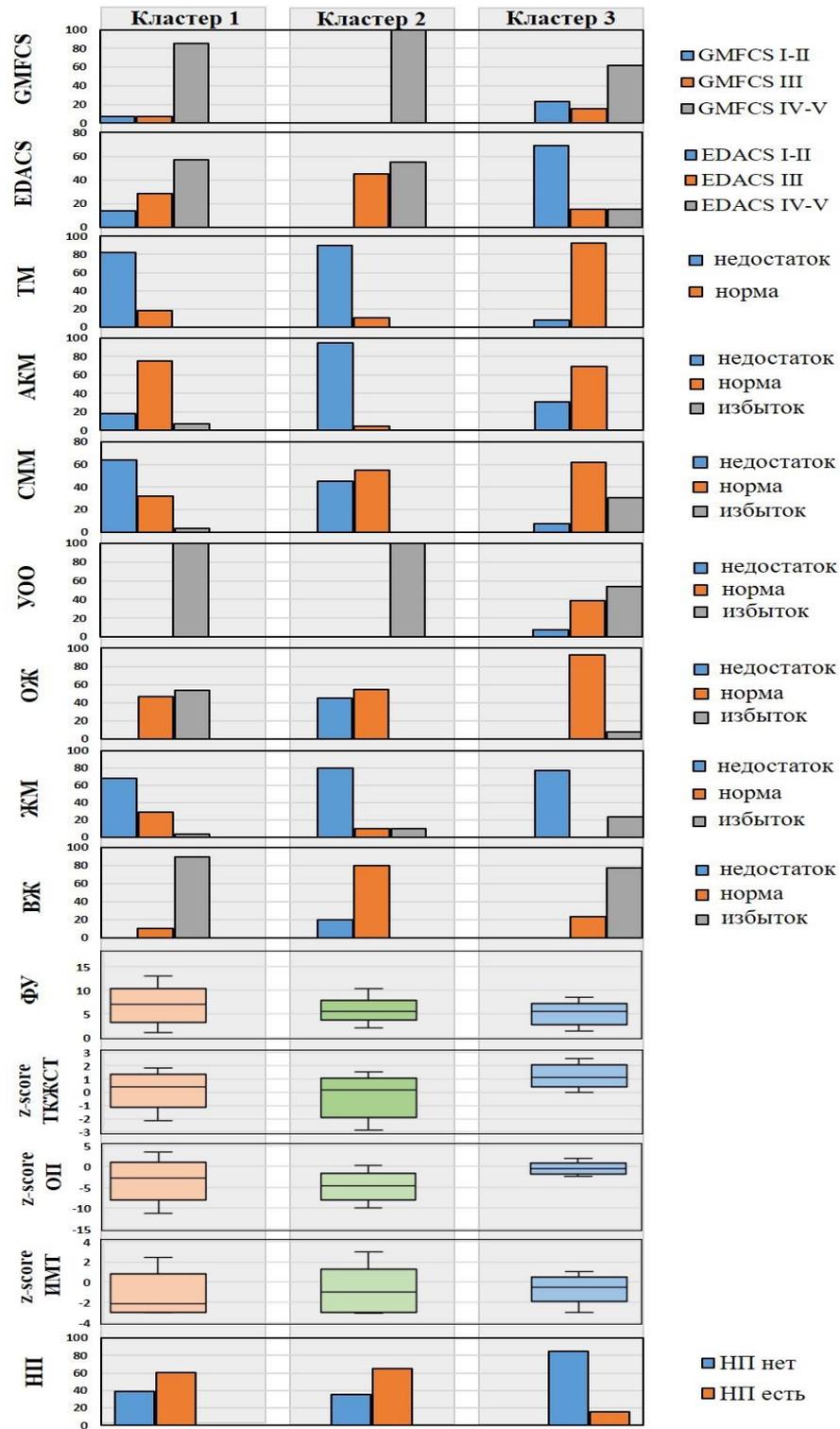


Рисунок 18. Результаты многофакторного двухэтапного кластерного анализа данных клинично-инструментального исследования пациентов с детским церебральным параличом.

По параметрам композиционного состава тела при сравнении между кластерами (первого и третьего) детей с недостаточностью питания и без таковой

получены статистически значимые различия по всем показателям параметров биоимпедансного анализа. По параметру гидратации тканей (ОЖ) наибольший процент детей в пределах нормы параметра отмечен в кластере без НП 95,8% (n=12), в первом и втором кластере с НП около 50% детей также находились в пределах нормальных значений ОЖ, между всеми кластерами получены значимые отличия ($p < 0,001$). Значения избытка параметра ВЖ были у 95,8 % (n=27) детей из первого кластера с НП и 80,2% (n=10) детей из третьего кластера без НП, во втором кластере детей с избытком параметра ВЖ не было. По параметру ВЖ получены значимые различия между первым и вторым кластером и между вторым и третьим ($p < 0,001$ и $p < 0,001$, соответственно). По параметру ТМ, отражающему всю безжировую массу организма, большинство детей – 82,1% (n=23) первого кластера (с НП) и 90% (n=18) детей второго кластера (с НП) находились в диапазоне ниже нормальных значений по сравнению с детьми из третьего кластера (без НП), где 92,3 % (n=12) детей находились в диапазоне нормы параметра ТМ.

При сравнении по параметру ТМ между кластерами первым (с НП) и третьим (без НП) и вторым (с НП) и третьим (без НП) различия были значимы ($p < 0,001$). По параметру АКМ, косвенно отражающему всю клеточную массу, белковый компонент тела, 95% (n=19) детей из второго кластера (с НП) находились ниже диапазона нормальных значений. Детей из первого кластера (с НП) с низкими значениями АКМ было только 17,9% (n=5), 30,9% (n=4) детей третьего кластера без НП находились ниже нормы параметра АКМ. Получены значимые различия по параметру АКМ между сравниваемыми кластерами ($p_{1-2} < 0,001$, $p_{2-3} = 0,002$ соответственно). По показателю жирового компонента тела (ЖМ) более 70% детей из кластеров с НП и без НП находились ниже диапазона нормы параметра. По показателю УОО все дети из кластеров с НП и 53,8 % (n=5) детей без НП находились в диапазоне выше нормальных значений параметра, что также ранее продемонстрировано в работе.

Обращает внимание распределение кластеров по показателю ФУ, косвенно отражающему состояние всех клеточных мембран организма и интенсивность обмена веществ. Можно отметить, что показатели ФУ очень противоречивы у

детей из первого и второго кластеров (дети с НП). Средние значения ФУ выше у детей из первого кластера 7,50 [6,51;9,45] по сравнению с детьми из второго кластера 5,95 [6,51;9,45], одинаково имеющих недостаточность питания ($p=0,007$).

По уровню двигательных нарушений во всех образовавшихся кластерах доминировали дети с тяжелыми моторными ограничениями по шкале GMFCS IV-V. В первом кластере (дети с НП) – 85,7 % ($n=24$) детей имели GMFCS IV-V уровень, во втором кластере (с НП) – 100 % детей с GMFCS IV-V, в третьем кластере (без НП) – более половины 61,5% ($n=8$) детей имели аналогичный уровень двигательных нарушений. Дети с более легкими двигательными нарушениями GMFCS I-II и GMFCS III были представлены только в первом кластере (с НП) и в третьем кластере (без НП). В первом кластере (с НП) дети с более легкими двигательными нарушениями распределились поровну : GMFCS I-II – 7 % ($n=2$) и с GMFCS III – 7% ($n=2$). В третьем кластере (без НП) дети с GMFCS I-II составили 18,1% ($n=2$) и дети с GMFCS III – 20% ($n=3$). При сравнении распределения детей по уровню GMFCS получены статистически значимые различия только между вторым (с НП) и третьим кластером (без НП) ($p_{2-3}=0,033$). При сравнении между первым (с НП) и третьим кластером (без НП) по данному показателю различий не было ($p_{1-3}=0,117$).

По классификации EDACS, более половины детей – 57,1% ($n=16$) в первом кластере (с НП) и 55% ($n=11$) во втором кластере (с НП) имели значительные нарушения навыка питания с оценкой по EDACS IV-V. В третьем кластере (без НП) только 15,4% ($n=2$) детей имели EDACS IV-V. По данному показателю получены различия между кластерами ($p_{2-3} < 0,001$), ($p_{1-3}=0,002$). Таким образом, более половины детей в кластерах с недостаточностью питания имели значительные нарушения навыка питания, в отличие от кластера, объединяющего детей без нутритивного дефицита, где только 15,4% составили дети с EDACS IV-V. При этом 61,5% детей из кластера без недостаточности питания имели тяжелые моторные нарушения, GMFCS IV-V.

Таким образом, проведенный двухэтапный кластерный анализ позволил подтвердить полученные ранее результаты в ходе настоящего исследования, но и

получить дополнительные акценты по оценке значимости показателей антропометрии и параметров БИА, функциональных шкал для диагностики нутритивного статуса у детей с ДЦП. Результаты кластерного анализа позволяют сделать вывод, что дети с ДЦП и недостаточностью питания представляют собой очень гетерогенную группу пациентов, имеют различный композиционный состав тела и разнонаправленные изменения метаболизма.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Улучшение качества медицинской помощи, увеличение продолжительности жизни детей с ДЦП диктует необходимость постоянного поиска новых подходов в системе наблюдения и реабилитации таких пациентов. Частота развития ДЦП в мире остается примерно одинаковой и составляет 2,0-3,6 случая на 1000 живых новорожденных [72, 133].

С позиции современной науки, детский церебральный паралич – это группа перманентных нарушений ЦНС, ограничивающих развитие двигательных навыков и рефлексов, формирующих деформированную позу ребенка, которые связаны с непрогрессирующим повреждением головного мозга плода или новорожденного. Заболевание сопровождается у детей расстройствами чувствительности и восприятия, нарушениями познавательной деятельности и поведенческих реакций [48, 66, 104]. Степень тяжести повреждения нервной системы не изменяется с возрастом ребенка с ДЦП и является фоном хронического неврологического заболевания для развития любых других состояний и осложнений со стороны здоровья в целом. Сопутствующие вторичные ортопедические осложнения, задержка физического развития, нарушения глотания, трудности с кормлением, рецидивирующие респираторные заболевания, дисфункции желудочно-кишечного тракта, одонтостоматологические проблемы оказывают значительное негативное влияние на соматическое здоровье ребенка, качество жизни ребенка с ДЦП и его семьи [194]. Все это определяет необходимость мультидисциплинарного подхода к наблюдению детей с ДЦП [39, 85].

Курация ребенка с ДЦП на этапе первичного звена амбулаторно-поликлинической помощи требует от врача-педиатра дополнительных компетенций, принятия быстрых, но в то же время взвешенных решений в оценке соматического здоровья и своевременного направления ребенка на этап специализированной помощи. Нутритивный статус является одним из показателей благополучия здоровья ребенка любого возраста. Необъективная и несвоевременная оценка состояния питания у ребенка с органическим

заболеванием нервной системы приводит к тяжелым нутритивным нарушениям, развитию дефицитных состояний, иммунной недостаточности [28, 30, 31]. Поздняя диагностика тяжелой недостаточности питания, как правило, требует госпитализации ребенка с ДЦП в соматический стационар, проведения длительного курса нутритивной коррекции и лечения сопутствующей алиментарно-зависимой патологии.

В реалиях повседневной практической деятельности оценка проблем с кормлением, диагностика статуса питания у ребенка с ДЦП представляют значительные сложности и нередко остаются вне зоны внимания врача-педиатра. Отсутствие четкого понимания этиологии недостаточности питания, стереотип восприятия ребенка с ДЦП, как тяжелого бесперспективного пациента, создают условия упущенных возможностей своевременной коррекции нутритивных нарушений. Ранняя и объективная оценка нутритивного статуса, мониторинг детей с ДЦП, подверженных риску недоедания еще до развития клинически значимой нутритивной недостаточности, позволит предупредить развитие тяжелых форм нарушений питания, дефицитных состояний и в полной мере включить ребенка с ДЦП в процесс реабилитации. Несмотря на развитие современной медицины и внимание к проблеме детской инвалидности, поиск новых подходов к наблюдению детей с ДЦП не только не теряет своей актуальности, но и требует оптимизации уже существующих решений и мер.

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей нутритивного статуса, поиск факторов риска развития недостаточности питания у детей с ДЦП. В настоящее исследование были включено 89 детей (мальчики – 51, девочки – 38) с различными формами детского церебрального паралича и уровнем двигательных нарушений. После оценки статуса питания дети были разделены на две группы сравнения. Первая группа – дети с ДЦП без недостаточности питания ($n=40$), вторая группа – с недостаточностью питания различной степени тяжести ($n=49$). Значения возраста детей без недостаточности питания составили $9,65 \pm 3,6$ лет, детей из группы с НП, соответственно, $10,24 \pm 3,6$ года ($p=0,463$). 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).

Выполнена комплексная оценка клинического статуса, анализ фактического питания, оценка эффективности и безопасности навыка питания по шкале EDACS, антропометрические измерения, анализ композиционного состава тела методом биоимпедансометрии, исследование лабораторных показателей белкового метаболизма, инсулиноподобного фактора роста – 1, уровня кальцидиола в сыворотке крови.

Биологический и перинатальный анамнез был отягощен у детей как с недостаточностью питания, так и без нутритивного дефицита. Дети, родившиеся ранее 37 недели беременности, были представлены равнозначно в обеих группах сравнения (p=0,907). 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 инвазивной респираторной поддержке (ИВЛ) в первые 7 суток жизни, но без значимых различий при сравнении (p=0,936). Анализ данных биологического и перинатального анамнеза детей с ДЦП не выявил статистически значимых различий между группами. Сравнимые группы детей были сопоставимы по сроку гестации, массе тела при рождении (p=0,934, p=0,411 соответственно).

Множественные клинические симптомы микронутриентной недостаточности отмечены при объективном осмотре у детей обеих групп. Сухость кожного покрова, мелкопластинчатое шелушение кожи голеней и стоп, ломкость волос, снижение тургора кожи, уменьшение подкожно-жирового слоя значимо чаще встречались у детей с недостаточностью питания, чем без таковой (p=0,002, p=0,013, p=0,046, p=0,007, p=0,012 соответственно)

Анализ структуры сопутствующей патологии у детей с ДЦП продемонстрировал, что чаще страдали железодефицитной анемией дети с НП 16,3% (n=8), по сравнению с детьми без НП 0,4% (n=1), но без значимых различий (p=0,178). Внебольничную пневмонию за год, предшествующий исследованию, перенесли 9% детей из обеих групп (p=0,976). В группе с НП 75,5% (n=37) детей

имели дисфункцию желчного пузыря, в группе без НП – 65% (n=26) детей соответственно. Детей, страдающих запорами, было в 2 раза больше – 32% (n=16), в группе с НП, при сравнении с детьми из группы без НП – 15% (n=6), различия были не значимы (p=0,239).

Симптоматической эпилепсией страдали 45% (n=18) детей из группы без НП, и 61% (n=30) детей с недостаточностью питания (p=0,170). При этом терапию антиконвульсантами получали 33% (n=6) ребенка из группы без НП, и 47% (n=23) детей из группы с НП (p=0,035). В исследовании определено, прием антиконвульсантов у ребенка с ДЦП увеличивает риск формирования недостаточности питания в 3,3 раза: OR = 3,354 (95% ДИ 1,062;10,590, p=0,039). Известно, что прием антиконвульсантов может быть сопряжен с развитием побочных диспепсических расстройств, влияющих на аппетит, функциональное состояние ЖКТ, пищевое поведение, что в конечном итоге будет влиять на нутритивный статус ребенка с ДЦП.

Анализ фактического рациона питания показал, что дети с ДЦП, как с нарушением нутритивного статуса, так и без такового, имели неадекватный по энергетической емкости и несбалансированный по макронутриентам пищевой рацион. Суточный дефицит белка, жира и углеводов в рационе определен у детей с НП и без НП без статистической значимости при сравнении. 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) при сравнении с детьми, не имеющими пищевого дефицита ($63,4 \pm 17,4$ г), 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).

Таким образом, все дети с ДЦП имели несбалансированный по макронутриентам и недостаточный по энергетической емкости рацион. Аналогичные результаты по химическому составу и энергетической емкости рациона получены у 29 детей с ДЦП в диссертационной работе Пак Л.А. (2019), в которой определено снижение калорийности рациона в 100% случаев, и дефицит всех макронутриентов – более чем у половины детей [39]. Из научной литературы известно, что каждый ребенок с ДЦП имеет индивидуальную норму энергетических потребностей, которые должны учитывать форму ДЦП, уровень двигательных нарушений, ранее перенесенные или текущие острые заболевания, дефицит веса [53]. Следовательно, можно предположить, что сравнение потребности в энергии у детей с ДЦП с нормой для здоровых детей не отражает истинный дефицит суточной калорийности рациона детей, который, вероятно, значительно больше продемонстрированного в настоящем исследовании.

По уровню моторной активности по шкале GMFCS дети были распределены равномерно в обеих группах. Более 80% детей в обеих группах – 34 ребенка без НП и 41 ребенок с НП – имели тяжелые двигательные нарушения, уровень по шкале GMFCS IV-V. Пациенты с более легкими моторными ограничениями – GMFCS I-III – составили меньшую часть в обеих группах сравнения. Статистически значимых различий по данному признаку между группами не получено ($p=0,661$).

Сравнительный анализ антропометрических показателей и расчетных индексов у детей с НП и без таковой показал значимые межгрупповые различия по большинству оцениваемых показателей: масса тела, ИМТ, ОП, ОБ, ТКЖСТ, z-score ТКЖСТ/возраст, z-score ОП/возраст, z-score масса тела/возраст, z-score ИМТ/возраст. Анализ антропометрических показателей и индексов между мальчиками и девочками внутри каждой группы выявил значимые различия только по величине z-score ТКЖСТ/возраст в обеих группах, при этом показатель у мальчиков был больше, чем у девочек.

При нарастании степени тяжести недостаточности питания у детей прогрессивно снижаются показатели физического развития, замедляется скорость роста, усугубляются нарушения метаболизма. В настоящем исследовании в группе

детей с недостаточностью питания преобладали дети с тяжелой степенью белково-энергетического дефицита ($n=27$). У 12 детей определена легкая степень белково-энергетической недостаточности, средняя – у 8 пациентов. Анализ показателей антропометрии определил, что медианные значения массы тела, ИМТ, ТКЖСТ ожидаемо снижались по мере нарастания тяжести дефицита питания, но статистически значимое различие между группами сравнения было получено только по ИМТ ($p<0,04$).

Оценка показателей антропометрии у детей с ДЦП, в зависимости от уровня двигательных нарушений по шкале GMFCS, определила, что дети без НП с GMFCS IV-V имели показатели массы тела, ИМТ, ТКЖСТ, окружности бедра ниже, чем дети с GMFCS I-III, но без статистически значимых различий при сравнении. При аналогичном анализе в группе детей с недостаточностью питания отмечено, что пациенты с GMFCS IV-V имели низкие показатели ИМТ, ТКЖСТ, окружности бедра в сравнении с детьми с GMFCS I-III ($p=0,037$, $p=0,029$, $p=0,008$ соответственно). Полученные в нашей работе результаты согласуются с работами Penagini F. et al (2015) и Herrera-Anaya E. et al. (2016), в которых отмечено, что низкие показатели физического развития чаще демонстрируют дети с уровнем GMFCS IV-V [80, 117].

Значительные нарушения навыка питания создают условия неадекватного и небезопасного кормления ребенка, что в конечном итоге будет способствовать дефицитному рациону и развитию недостаточности питания у детей с ДЦП [129]. Всем детям, включенным в исследование, была выполнена оценка эффективности и безопасности навыка питания по шкале EDACS. Распределение детей в группах после оценки по EDACS было неравномерным, при сравнении групп получены статистически значимые различия ($p=0,030$). Пациенты с более легкими нарушениями навыка питания – EDACS I-II – составили 25,7% ($n=10$) в группе без НП и 18,3% ($n=9$) в группе детей с недостаточностью питания. Пациентов, относящихся к EDACS III, когда ребенку требуется модификация текстуры пищи, есть лишь некоторые ограничения эффективности приема пищи, было больше в группе детей без НП – 41% ($n=16$), чем в группе с НП – 24,5% ($n=12$). Детей с

тяжелым нарушением навыка питания, имеющих значительные ограничения эффективности и безопасности, относящихся к EDACS IV-V, было значительно больше в группе детей с НП – 57% (n=27), чем в группе детей без НП – 33,3% (n=13).

Сравнительный анализ антропометрических показателей у детей с ДЦП продемонстрировал, что дети без НП с EDACS IV-V имели более низкие параметры физического развития (масса тела, рост, z-score масса тела/возраст, окружность бедра), чем дети с EDACS I-III, разница была статистически значима между группами сравнения ($p=0,018$, $p=0,028$, $p=0,020$, $p=0,044$ соответственно). При аналогичном анализе антропометрических показателей физического развития детей с НП статистически значимых различий не получено. В настоящем исследовании установлено, что оценка навыка питания по шкале EDACS IV-V у ребенка с ДЦП повышает риск формирования недостаточности питания в 2,5 раза (OR=2,476, 95% ДИ 1,046; 5,861, $p=0,039$).

Оценка показателей анализа периферической крови детей с ДЦП, в зависимости от статуса питания, при сравнении не определила значимых различий между группами сравнения. На момент исследования все показатели гемограммы у детей с ДЦП без недостаточности питания и с таковой находились в пределах диапазона референсных значений. Анализ уровня общего белка, альбумина, трансферрина, АЧЛ, ИФР-1 у детей с недостаточностью питания и без таковой показал, что все значения исследуемых лабораторных показателей находились в пределах диапазона нормы и статистически значимо не различались между группами сравнения. Дополнительная оценка исследуемых лабораторных показателей нутритивного статуса у детей с ДЦП, в зависимости от степени тяжести белково-энергетического дефицита выявила, что значения маркеров белкового обмена (общего белка, альбумина, трансферрина) снижались по мере нарастания степени тяжести недостаточности питания, но различия носили характер статистически не значимой тенденции. Показатели ИФР-1 находились в пределах нормального диапазона у детей с различной степенью НП и значимо не снижались по мере нарастания дефицита питания. Полученные в работе данные по

маркерам нарушения метаболизма белка у детей с ДЦП и недостаточностью питания, в частности, по концентрации общего белка, альбумина, трансферрина, согласуются с некоторыми результатами других исследователей. В работе Sangermano M. et al. (2014) сывороточные концентрации альбумина и транстиретина у детей с ДЦП и недостаточностью питания были в большинстве случаев в пределах референсных значений и не коррелировали с тяжестью нутритивного дефицита [181]. В диссертационной работе Гандаевой Л.А. (2016), у детей с хронической сердечной недостаточностью концентрации общего белка, альбумина, преальбумина, трансферрина, соматомедина-С не коррелировали с наличием и тяжестью нутритивного дефицита [9]. Таким образом, референсные значения рутинно определяемых лабораторных показателей для диагностики состояния нутритивного статуса у ребенка с ДЦП и недостаточностью питания могут ввести в заблуждение врача-клинициста и создавать впечатление мнимого благополучия пациента даже при тяжелой степени недостаточности питания.

По данным научных публикаций, развитию недостаточности или дефициту витамина D у детей с ДЦП способствуют множество факторов: неадекватный рацион, недостаток солнечного света, низкая мобильность, сопутствующий прием противоэпилептических препаратов [107, 144, 243]. Также известно, что низкоэнергетические переломы кости являются одной из существенных проблем у детей с ДЦП [129, 170]. Для оценки обеспеченности витамином D выполнено определение уровня кальцидиола в сыворотке крови у всех детей, включенных в исследование. Определено, что все дети с ДЦП, вне зависимости от состояния нутритивного статуса, имели низкую обеспеченность витамином D. При этом более глубокий дефицит витамина D был выявлен в группе детей с недостаточностью питания – 9,52 [4,8; 17,49] нг/мл, что имело значимые различия при сравнении с показателем группы детей без НП ($p=0,03$). Анализ уровня кальцидиола у детей, в зависимости от степени тяжести НП, показал, что крайне низкие значения имели дети с умеренной степенью недостаточности питания – 6,8 [3,00; 10,90] нг/мл, но без значимых межгрупповых различий. В настоящем исследовании детей, имеющих в анамнезе низкоэнергетические переломы бедренной кости, было

несколько больше в группе без НП – 17,5% (n=7), в группе с НП – 8% (n=4) (p=0,231). Полученные результаты можно объяснить тем, что дети с ДЦП без недостаточности питания чаще вовлекаются в процесс интенсивной двигательной реабилитации, чем имеющие недостаточность питания, и, соответственно, имеют более высокие риски переломов кости. В своей практической деятельности врач-педиатру необходимо принимать во внимание, что дети с органическим заболеванием нервной системы имеют особенности строения кости и представляют группу риска по снижению минеральной плотности костной ткани. Очевидно, что дефицит витамина D у ребенка с ДЦП и недостаточностью питания будет служить дополнительным фактором, оказывающим негативное влияние на состояние костной ткани, особенно у детей, нуждающихся в хирургическом ортопедическом вмешательстве [91, 196, 232]. Представляется логичным, что своевременная диагностика и профилактика низкой обеспеченности витамином D будет служить превентивной мерой снижения риска развития остеопенических состояний и низкоэнергетических переломов кости у детей с ДЦП.

Антропометрическая оценка является необходимой и первоочередной для оценки статуса питания, но не всегда может быть объективной у пациентов с ДЦП [223]. Для дополнительной оценки статуса питания детям с ДЦП рекомендован анализ композиционного состава тела [127]. С целью анализа композиционного состава тела всем детям, включенным в исследование, была проведена биоимпедансометрия по стандартной методике. По основным параметрам БИА, отражающим состояние нутритивного статуса, – ЖМ, % ЖМ, АКМ, ТМ, ОЖ, ВЖ – при сравнении детей по факту наличия или отсутствия недостаточности питания, получены значимые различия, более низкие значения параметров отмечены у детей с НП. Показатели параметра УОО, отражающего интенсивность обменных процессов, были выше у детей с НП, что косвенно свидетельствует о высоком основном обмене и катаболической направленности метаболизма (p=0,002). При этом значения ФУ не были повышены, а наоборот, находились в пределах диапазона нормы и стремились к нижней границе, что, вероятно, можно объяснить

низкой двигательной активностью детей и наличием тяжелого хронического неврологического заболевания – детского церебрального паралича.

Для изучения особенностей состава тела у детей с ДЦП, в зависимости от пола, выполнен анализ композиционного состава тела у мальчиков и девочек внутри каждой группы с НП и без НП. Предварительно были проведены предварительные расчеты нормативных показателей каждого параметра биоимпедансметрии индивидуально для каждого ребенка, с учетом доступной базы референсных значений общероссийской выборки пациентов, обследованных в российских центрах здоровья в 2010-2012 гг. [6].

Анализируя полученные результаты параметров композиционного состава тела детей из группы без недостаточности питания, необходимо отметить, что показатель параметра ЖМ ниже референсных значений имели 30% мальчиков и 23,5% девочек, различия были статистически значимые ($p=0,001$). Отмечена тенденция к различию по параметру СММ, что, вероятно, можно объяснить конституциональными особенностями детей.

Показатель параметра УОО был значительно повышен у большей части детей без НП (80%), независимо от половых различий, что косвенно может свидетельствовать о высокой интенсивности обмена веществ и катаболической направленности метаболизма у данной группы пациентов при отсутствии недостаточности питания. По параметрам ТМ, АКМ различий между мальчиками и девочками не выявлено, но около 40% детей обоего пола по данным показателям имели результаты ниже нормативных значений, что свидетельствует об измененном тканевом составе тела и, вероятно, уже имеющемся дефиците белка в организме ребенка [141].

При анализе параметров композиционного состава тела дети с НП ожидаемо демонстрировали более глубокие нутритивные нарушения. Более выраженный дефицит ЖМ отмечался у мальчиков (85,5%), чем у девочек (55,6%) ($p=0,041$). При сравнении показателей параметра ТМ между мальчиками и девочками в группе детей с НП все девочки и 85,2% мальчиков имели низкие значения параметра ТМ, что косвенно свидетельствует о выраженном дефиците белковой компоненты тела

и истощении депо белка в организме ребенка. Оценивая показатель параметра АКМ, определено, что 66,7% мальчиков и 55,6% девочек имели значения параметра АКМ ниже индивидуальной нормы, что также свидетельствует о недостаточности белка в организме и дефиците клеточной массы.

Считаем важным подчеркнуть, что, по параметру УОО, более 80% мальчиков и девочек в группах с недостаточностью питания и без таковой имели значения параметра УОО значительно выше верхней границы референсного диапазона, что косвенно свидетельствует об изначально измененной (катаболической) направленности метаболизма у детей с ДЦП.

Известно, что водный баланс влияет на интенсивность протекания всех обменных процессов в организме, а его дефицит усугубляет трофические нарушения. Но клиническая и лабораторная оценка состояния водного баланса является затруднительной и часто необъективной у пациентов с ДЦП [103, 223]. Проведенный анализ состава тела в исследовании подтверждает, что БИА является простым инструментом, позволяющим оценивать состояние гидратации тканей у детей с ДЦП. В своей работе Pelizzo G. et al. (2019), Lukaski H. et al. (2019) рекомендуют использовать БИА у детей с ДЦП с целью оценки водного баланса [103]. У детей обеих групп по данным БИА определены нарушения параметров, отвечающих за гидратацию тканей. По показателю параметра ОЖ около 70% детей без НП имели достаточную водную нагрузку. По значениям ВЖ около 30% детей без НП имели избыток, что свидетельствует о задержке жидкости, вероятно, вследствие малой мобильности детей с ДЦП. В группе детей с НП определено снижение параметра ОЖ ниже границы диапазона у 37% мальчиков и у 11,1% девочек. У 50% девочек и у 33,3% мальчиков определено повышенное значение параметра ВЖ, что отражает нарушение водного баланса и задержку жидкости в организме. Значимых различий по полу по показателям параметров ОЖ и ВЖ в группах детей не определено.

Таким образом, в результате проведенного БИА внутри каждой группы детей установлено, что дети с ДЦП, еще не имеющие недостаточности питания, характеризуются измененным компонентным составом тела, отражающим начальные нутритивные нарушения. Дети с НП демонстрируют глубокие нарушения статуса питания в виде истощения белкового и жирового депо организма.

Дети с ДЦП часто имеют состояния, которые определяют повышенную потребность организма в нутриентах, в частности, белке и энергии [42]. Такие ситуации, как оперативные ортопедические вмешательства, курсы двигательной реабилитации, частые респираторные инфекции, ухудшение течения основного неврологического заболевания (усиление дистонических атак, спастичности), сопутствующая тяжелая эпилепсия, сопровождаются повышенной потребностью организма в нутриентах и калориях [117, 173]. Можно предположить, что дети с ДЦП без недостаточности питания, но уже имеющие скрытые нутритивные нарушения, в ситуациях, значительно повышающих расход энергии и пластических ресурсов организма, быстро реализуют нутритивный дефицит при отсутствии дополнительных коррекционных мер.

Таким образом, полученные в нашей работе результаты исследования композиционного состава тела у детей с ДЦП без недостаточности питания и с трофическим дефицитом научно обосновывают и подтверждают необходимость проведения анализа состава тела методом БИА не только для объективизации нутритивных нарушений при клинической недостаточности питания, но и с целью ранней, доклинической диагностики нарушений статуса питания у детей с ДЦП.

В доступной научной литературе есть немногочисленные публикации последних лет, оценивающие связь композиционного состава тела, уровня двигательного развития по шкале GMFCS, тяжести орофарингеальной дисфункции у детей с ДЦП [222]. Для оценки взаимосвязи уровня двигательных нарушений и статуса питания в нашем исследовании был проведен сравнительный анализ параметров БИА у детей с ДЦП в зависимости от уровня моторной активности по шкале GMFCS. Дети были распределены на две группы: первая группа с уровнем

моторных нарушений по шкале GMFCS I-III, вторая – дети с тяжелыми моторными нарушениями по шкале GMFCS IV-V.

Анализ композиционного состава тела у детей с ДЦП в зависимости от уровня моторных нарушений и статуса питания показал, что при GMFCS I-III композиционный состав тела детей с НП и без таковой значимо не различался по всем анализируемым параметрам БИА. Статистически значимые различия определены при анализе композиционного состава тела у групп детей с GMFCS IV-V с НП и группы без нутритивного дефицита. Установлено, что дети с НП имели значения параметров тканевого состава тела ЖМ, % ЖМ, ТМ, АКМ, ОЖ, ВЖ ниже по сравнению с детьми с GMFCS IV-V без НП, различия были статистически значимы. Таким образом, можно резюмировать, что дети с ДЦП без НП, GMFCS I-III демонстрируют параметры композиционного состава тела, сопоставимые с параметрами состава тела детей с НП.

Тяжесть неврологического повреждения определяет уровень двигательных нарушений у ребенка с ДЦП и коррелирует с тяжестью орофарингеальной дисфункции [191, 192, 193]. Ограничение навыка самостоятельного эффективного и безопасного приема пищи и жидкости определяет систематические трудности с процессом кормления, создает условия недостаточного употребления нутриентов, энергии и жидкости, что в конечном итоге приведет к развитию нарушений питания [106, 114]. Вероятно, что нарушение навыка питания, косвенно отражающего тяжесть оромоторной дисфункции у ребенка с ДЦП, может быть рассмотрено в качестве предиктора нарушений нутритивного статуса.

Нами был проведен анализ параметров БИА у детей с ДЦП в зависимости от оценки нарушений навыка питания по шкале EDACS. По результатам анализа определено, что дети без НП с EDACS IV-V имели показатели параметра ТМ значимо ниже по сравнению с детьми оценкой EDACS I-III ($p=0,012$). По параметрам водного баланса ОЖ и ВЖ также получены статистически значимые различия между сравниваемыми подгруппами ($p=0,012$ и $p=0,038$ соответственно). Значения УОО и ФУ были выше у детей EDACS IV-V, что косвенно свидетельствует о катаболической направленности обмена ($p=0,011$ и $p=0,049$

соответственно). При аналогичном сравнении параметров БИА у детей с НП между подгруппами, в зависимости от оценки навыка питания по шкале EDACS, значимых различий не получено.

Таким образом, дети с EDACS IV-V еще без клинической оценки недостаточности питания имеют нутритивные нарушения по результатам БИА, свидетельствующие о снижении белкового компонента в организме и катаболической направленности метаболизма по сравнению с детьми EDACS I-III. У детей с НП при аналогичном сравнении параметров композиционного состава тела не было статистически значимых различий.

Полученные результаты позволяют резюмировать, что своевременная диагностика проблем с кормлением ребенка с ДЦП, адекватная оценка возможности самостоятельного и безопасного приема пищи может служить одним из основных модифицирующих факторов, предупреждающих развитие недостаточности питания или ее тяжелых форм.

Использование специализированных продуктов для дополнительного энтерального питания является основной мерой для коррекции нутритивного статуса пациента. Для оценки влияния дополнительного энтерального питания на показатели антропометрии и композиционный состав тела у детей с ДЦП была выделена группа из 18 пациентов с умеренной и тяжелой НП. К основному рациону пациенты получали специализированный продукт лечебного питания «Нутризон Эдванс Нутридринк»[®] (Германия) в изокалорийном разведении. До начала ДЭП и через 6 месяцев приема проведена комплексная оценка статуса питания: антропометрические измерения, биоимпедансный анализ состава тела, оценены биохимические маркеры обмена белка, ИФР-1, АЧЛ и уровень кальцидиола. Через 3 месяца наблюдения выполнены контрольные основные антропометрические измерения, которые 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 ($p=0,05$).

Анализ антропометрических показателей детей с ДЦП через 6 месяцев нутритивной коррекции показал значимое увеличение массы тела, z-score масса тела/возраст, ТКЖСТ, z-score ТКЖСТ/возраст. Показатель ИМТ значимо увеличился – до 12,50 [10,70;12,60] кг/м², в отличие от исходного 10,70 [9,2; 11,10] кг/м² (p=0,011). Определено, что 66,6% детей (n=12) к концу периода наблюдения улучшили показатели ИМТ и имели легкую степень НП. При этом 33,3% детей (n=6) по величине z-score ИМТ/возраст через 6 месяцев питательной коррекции сохраняли тяжелую степень НП (z-score > -3).

Оценка показателей параметров композиционного состава тела у детей с ДЦП в динамике наблюдения продемонстрировала увеличение параметра ЖМ как наиболее лабильной компоненты состава тела, быстрее всех реагирующей на увеличение энергетической емкости рациона (p=0,049). Значения параметра ТМ возросли в динамике после дотации ДЭП, что свидетельствовало об увеличении белковой компоненты в организме ребенка (p=0,017). Медианные значения параметра АКМ увеличились через 6 месяцев, но без статистически значимых различий при сравнении. Показатели параметра УОО снизились после курса нутритивной коррекции, что косвенно отражает изменение направленности обмена в сторону анаболических процессов (p=0,015). Показатель гидратации тканей ОЖ стал выше и свидетельствовал об улучшении водного баланса в организме ребенка (p=0,013).

Полученные данные частично согласуются с результатами, представленными в работе Титовой О.Н. с соавт. (2020), где проведена оценка эффективности смеси на основе гидролиза сывороточного белка для пищевой коррекции детей с ДЦП [38]. Авторами доказано значимое увеличение показателей антропометрии: массы тела, роста, ИМТ, z-score ИМТ/возраст, ТКЖСТ через 6 месяцев нутритивной коррекции у 27 детей с ДЦП, но по параметрам композиционного состава тела, характеризующим нутритивный статус ЖМ, % ЖМ, ТМ, АКМ, не получено значимых различий.

При сравнительном анализе лабораторных маркеров нутритивного статуса в группе детей с ДЦП с НП, получающих дополнительное энтеральное питание,

определено, что все анализируемые показатели белкового обмена до начала питательной коррекции находились в пределах референсных значений. После дотации ДЭП несколько увеличились показатели общего белка, альбумина, трансферрина, но статистически значимых различий не было. Снижение абсолютного числа лимфоцитов может отражать степень недостаточности питания [49]. В данной группе детей с ДЦП снижения уровня АЧЛ менее $1,8 \cdot 10^9/\text{л}$, характерного при истощении пула белка, не определено ни у одного ребенка. Уровень АЧЛ находился в пределах нормальных значений у всех детей, без значимых различий в динамике. По данным научной литературы, концентрация ИФР-1 может реагировать на повышение энергетической емкости рациона и увеличение доли белка в питании [140]. В нашем исследовании показатели ИФР-1 оставались в пределах референсного диапазона у всех пациентов до начала дотации ДЭП и значимо не возросли на фоне нутритивной коррекции.

Анализируя полученные результаты, можно сделать вывод, что определяемые лабораторные маркеры изначально не отражали изменения метаболизма белка, характерные для недостаточности питания и значимо не увеличились после дотации ДЭП стандартной полимерной смесью в течение 6 месяцев. Полученные нами результаты согласуются с ранее опубликованными исследованиями, и, вероятно, стандартные показатели белкового обмена не являются чувствительными маркерами недостаточности питания [126, 219]. Уровень кальцидиола в сыворотке крови у детей соответствовал дефициту витамина D до начала ДЭП. Всем детям был назначен коррекционный курс водного раствора холекальциферола в течении 30 дней в терапевтических дозировках в зависимости от исходного уровня кальцидиола, с последующим назначением профилактических доз. По истечении 6 месяцев значения медианные значения уровня кальцидиола находились в пределах недостаточности витамина D, но статистически значимо не различались при сравнении.

Резюмируя вышеизложенное, мы пришли к выводу, что дотация ДЭП стандартной полимерной формулой в изокалорийном разведении оказывает положительное влияние не только на показатели физического развития, но и

композиционный состав тела у детей с ДЦП и НП. Улучшение показателей антропометрии (масса тела, z-score массы тела/возраст, ИМТ, ТКЖСТ, z-score ТКЖСТ/возраст, z-score ОП/возраст) свидетельствуют об улучшении состояния нутритивного статуса, повышении упитанности ребенка. Значимое увеличение параметров ЖМ, ТМ, снижение УОО, повышение ОЖ, по данным биоимпедансометрии, свидетельствует о явном положительном энергетическом балансе, улучшении гидратации тканей, удовлетворении питательных потребностей ребенка. Однако 30% (n=6) детей, получающих ДЭП, не улучшили показатели ИМТ, что соответствовало тяжелой степени БЭН, но в то же время, по данным индивидуального протокола БИА, эти дети имели значимые положительные изменения композиционного состава тела в виде повышения параметров ЖМ, ТМ и АКМ, что свидетельствовало об увеличении депо жира и белка в организме ребенка.

Таким образом, результаты настоящего исследования подтверждают, что анализ композиционного состава тела методом биоимпедансометрии является информативным инструментом не только оценки статуса питания, но и мониторинга эффективности проводимой питательной коррекции у детей с ДЦП.

Для поиска взаимосвязей антропометрических показателей и параметров композиционного состава тела у детей с ДЦП был проведен корреляционный анализ. Получены множественные линейные положительные взаимосвязи антропометрических показателей и параметров БИА как в группе детей с НП, так и без дефицита питания. Проведя сравнительные параллели полученных корреляционных взаимосвязей, можно сделать вывод, что у детей с ДЦП в группах с недостаточностью питания и без дефицита питания между одними и теми же показателями имеются как аналогичные, так и разнонаправленные взаимосвязи различной силы.

Заслуживают внимания значимые отрицательные корреляционные взаимосвязи параметра УОО и показателей антропометрии у детей с ДЦП. В группе детей без НП отмечены сильные взаимосвязи между УОО и ростом ($r=-0,857$, $p<0,001$), УОО и массой тела ($r=-0,850$, $p<0,001$), УОО и ОП ($r=-0,868$, $p<0,001$),

z-score масса тела /возраст ($r = -0,731$, $p < 0,001$), связи средней силы между УОО и ИМТ ($r = -0,442$, $p = 0,009$), между УОО и z-score ИМТ/возраст ($r = -0,559$, $p = 0,001$). Взаимосвязи показателя УОО с некоторыми антропометрическими показателями в группе детей с НП были аналогичны взаимосвязям в группе детей без НП. Параметр УОО имел отрицательную сильную взаимосвязь с ростом ($r = -0,811$, $p < 0,001$), с массой тела ($r = -0,833$, $p < 0,001$), умеренную обратную взаимосвязь с z-score масса тела/возраст ($r = -0,490$, $p = 0,003$), z-score рост/возраст ($r = -0,424$, $p = 0,013$). Вероятно, при увеличении массо-ростовых показателей и антропометрических индексов на фоне коррекции недостаточности питания, показатель УОО снижается, соответственно будет меняться и направленность обмена веществ.

Выполнена оценка корреляционных взаимосвязей между параметрами БИА и лабораторными маркерами белкового обмена в группе детей с НП. Показатель УОО был обратно взаимосвязан с уровнем общего белка ($r = -0,388$, $p = 0,041$). Можно предположить, что, при компенсации недостаточности питания, восполнения белкового дефицита, будет меняться интенсивность обмена веществ и процессы синтеза будут превалировать над процессами распада белка. Следует отметить наличие прямой взаимосвязи умеренной силы между ИФР-1 и АКМ ($r = 0,557$, $p = 0,001$), ИФР-1 и СММ ($r = 0,655$, $p < 0,001$). В работах Ahmed S. et al. (2010) показатель ИФР-1 рассматривается в качестве маркера дефицита мышечной массы при тяжелых хронических соматических заболеваниях у детей [71].

Полученную взаимосвязь ИФР-1 и параметров ТМ и АКМ в нашей работе можно объяснить именно этим фактом. Отмечена отрицательная сильная взаимосвязь между ИФР-1 и параметром УОО ($r = -0,702$, $p < 0,001$). Считается, что при дефиците питания концентрация ИФР-1 в крови снижается, но, по мере компенсации недостаточности питания, увеличивается концентрация ИФР-1 в крови и меняется катаболическая направленность обмена веществ [221]. Однако в нашей работе у детей с недостаточностью питания на фоне дотации ДЭП мы не получили значимого повышения показателя ИФР-1 в сыворотке крови через 6

месяцев нутритивной коррекции, что, вероятно, связано с ограниченной численностью выделенной группы.

В исследовании проведен анализ корреляционных взаимосвязей в группе детей без НП между нарушением оценкой степени нарушения навыка питания по шкале EDACS и параметрами композиционного состава тела. Определены отрицательные взаимосвязи умеренной силы между оценкой EDACS и параметрами ОЖ ($r=-0,411$, $p=0,01$), ВЖ ($r=-0,366$, $p=0,024$), СММ ($r=-0,34$, $p=0,037$) и ТМ ($r=-0,406$, $p=0,012$).

Полученные результаты позволяют сделать заключение, что изменения композиционного состава тела ребенка с ДЦП усугубляются при нарастании степени тяжести нарушений навыка питания. Определена значимая прямая взаимосвязь умеренной силы между оценкой EDACS и параметром УОО в данной группе детей ($r=0,460$, $p=0,010$). Нам представляется логичным, что трудности с приемом пищи в конечном итоге приведут к дефицитному рациону и, как следствие, нарушению нутритивного статуса, изменению композиционного состава тела. В свою очередь, формирование и усугубление тяжести недостаточности питания будет влиять на интенсивность и направленность основного обмена у пациента.

Для определения наиболее значимых факторов и показателей, ассоциированных с НП у детей с ДЦП, был применен метод многофакторного логистического регрессионного анализа. 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: 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 композиционного состава тела (ЖМ, АКМ, ТМ, СММ, ОЖ, ВЖ). В ходе пошагового включения признаков в окончательное уравнение логистической регрессии выделены три переменные, значимо связанные с формированием недостаточности питания: z -score ОП/возраст, z -score ИМТ/возраст, параметр

АКМ. При построении ROC-кривой чувствительность полученной математической модели составила 88,2%, специфичность – 90,3%, общая предсказательная точность – 89,2%. Дополнительно для выявления наиболее значимых факторов и показателей, ассоциированных с наличием недостаточности питания у детей с ДЦП, GMFCS IV-V, был также применен метод многофакторного логистического регрессионного анализа.

В результате пошагового включения в логистическую регрессию определили переменные, значимо связанные с развитием недостаточности питания у детей с ДЦП с уровнем GMFCS IV-V. Значимые переменные были аналогичны переменным, используемым в уравнении логистической регрессии для всех детей с ДЦП: z-score ОП/возраст, z-score ИМТ/возраст, параметр АКМ. В построении полученной математической модели показатель z-score ИМТ/возраст, как переменная, является общепринятым критерием диагноза недостаточности питания у детей. Дополнительные, полученные в результате построения модели переменные – z-score ОП, АКМ, подтверждают свою высокую диагностическую ценность для диагностики НП у детей с ДЦП, что особенно значимо при затруднительной антропометрической оценке, вычислении z-score ИМТ/возраст у детей с ДЦП, GMFCS IV-V.

С целью определения значимости вклада различных диагностических параметров биоимпедансометрии, антропометрических индексов, функциональных шкал для оценки нутритивного статуса у детей с ДЦП был проведен многофакторный двухэтапный кластерный анализ. В кластерный анализ были включены следующие переменные, связанные с оценкой нутритивного статуса у детей с ДЦП: параметры БИА (ЖМ, ВЖ, ОЖ, АКМ, ТМ, УОО), антропометрические данные (z-score ИМТ/возраст, z-score ОП/возраст, z-score ТКЖСТ/возраст), показатели функциональных шкал, отражающих уровень двигательных нарушений – GMFCS III-V – и оценку нарушения навыка безопасного и эффективного питания – EDACS IV-V.

Во время последовательной кластеризации было определено три кластера. В первый кластер вошли 60,7% (n=17) детей с ДЦП с недостаточностью питания,

39,3% (n=11) – без НП. Во втором кластере также доминировали дети с НП – 65% (n=13) детей и только 35% (n=7) детей без недостаточности питания. В третьем кластере – 84,6% (n=11) детей без НП, 15,4% (n=2) – дети с нутритивным дефицитом. Таким образом образовалась два кластера – первый и второй, в которых большинство детей с недостаточностью питания, и третий кластер – с подавляющим большинством детей без недостаточности питания.

По антропометрическим индексам ожидаемо самые низкие значения демонстрируют дети первого и второго кластеров с НП по сравнению с детьми без НП (рис. 18). Получены статистически значимые различия по всем антропометрическим индексам между первым (дети с НП) и третьим (дети без НП) кластером: z-score ОП/возраст ($p=0,003$), z-score ТКЖСТ/возраст ($p=0,012$), z-score ИМТ/возраст ($p=0,036$).

Обращает на себя внимание тот факт, что по величине z-score ИМТ/возраст между вторым кластером (дети с НП) и третьим кластером (дети без НП) не получено статистически значимых различий ($p=0,250$), а по индексам z-score ОП/возраст и z-score ТКЖСТ/возраст между данными кластерами различия были значимы ($p<0,001$ и $p=0,003$ соответственно).

Вероятно, у детей с ДЦП показатель z-score ИМТ/возраст не всегда является объективным и однозначным для диагностики НП в силу особенностей физического развития ребенка. Следует отметить, что по всем анализируемым антропометрическим индексам, при сравнении кластеров первого (дети с НП) и третьего (дети без НП), получены статистически значимые аналогичные результаты, как и при проведении описательного сравнительного статистического анализа между двумя группами детей с ДЦП с недостаточностью питания и без таковой. Все антропометрические индексы были закономерно значимо ниже у детей с недостаточностью питания ($p<0,05$).

По уровню двигательных нарушений во всех образовавшихся кластерах доминировали дети с тяжелыми моторными ограничениями по шкале GMFCS IV-V. В первом кластере (дети с НП) – 85,7 % (n=24) детей имели GMFCS IV-V уровень, во втором кластере (с НП) – 100 % детей с GMFCS IV-V, в третьем кластере (без

НП) – более половины, 61,5% (n=8), детей имели аналогичный уровень двигательных нарушений. Дети с более легкими двигательными нарушениями – GMFCS I-II и GMFCS III – были представлены только в первом кластере (с НП) и в третьем кластере (без НП). В первом кластере (с НП) дети с более легкими двигательными нарушениями распределились поровну: GMFCS I-II – 7 % (n=2) и с GMFCS III – 7% (n=2). В третьем кластере (без НП) дети с GMFCS I-II составили 18,1% (n=2) и дети с GMFCS III – 20% (n=3). При сравнении распределения детей по уровню GMFCS получены статистически значимые различия только между вторым (с НП) и третьим кластером (без НП) ($p_{2-3}=0,033$). При сравнении первого (с НП) и третьего кластера (без НП) по данному показателю различий не было ($p_{1-3}=0,117$). Следует отметить, что дети с уровнем моторной активности по шкале GMFCS III были представлены как в кластере без НП, так и в кластере детей с НП.

Более половины детей в кластерах с НП имели значительные нарушения навыка приема пищи и питья, в отличие от кластера, объединяющего детей без дефицита питания, где только 15,4% составили дети с оценкой EDACS IV-V. При сравнении по данному показателю получены статистически значимые различия между кластерами вторым и третьим ($p < 0,001$) и первым и третьим ($p=0,002$). При этом 61,5% детей из кластера без НП имели уровень двигательных нарушений по шкале GMFCS III-V. Вероятно, уровень двигательных нарушений по шкале GMFCS, отражающий тяжесть неврологического повреждения, не всегда прямо коррелирует с тяжестью оромоторных нарушений у детей с ДЦП.

По параметрам композиционного состава тела, при сравнении между кластерами (первого и третьего) детей с недостаточностью питания и без таковой, получены статистически значимые различия по всем показателям параметров биоимпедансного анализа, аналогичные результатам ранее проведенного сравнительного анализа в настоящем исследовании. Важным, на наш взгляд, является распределение кластеров по показателю ФУ, косвенно отражающему состояние всех клеточных мембран организма и направленность метаболизма. Определено, что показатели ФУ очень противоречивы у детей с НП (кластеры 1 и 2). Выше значения ФУ 7,5 [6,51;9,45] у детей из 1 кластера по сравнению с детьми

из 2 кластера – ФУ 5,95 [6,51;9,45], одинаково имеющих недостаточность питания ($p=0,007$).

Таким образом, проведенный двухэтапный кластерный анализ позволил не только подтвердить полученные ранее результаты в ходе настоящего исследования, но и получить дополнительные акценты по оценке значимости показателей антропометрии и параметров БИА, функциональных шкал для диагностики нутритивного статуса у детей с ДЦП. Результаты кластерного анализа позволяют сделать вывод, что дети с ДЦП и недостаточностью питания представляют собой очень гетерогенную группу пациентов, имеют различный композиционный состав тела и разнонаправленные изменения метаболизма.

Уровень моторных ограничений, отражающий степень тяжести неврологического повреждения у ребенка с ДЦП, является неизменным фоном для развития нутритивных нарушений. Особенности костного скелета, физического развития, композиционного состава тела, метаболизма, оромоторные нарушения, наличие сопутствующей патологии у ребенка с ДЦП требуют индивидуального подхода к оценке нутритивного статуса каждого пациента.

Очевидно, что трудности с кормлением вследствие нарушений навыка эффективности и безопасности приема питания являются модифицируемым фактором, управляя которым, врач способен предупредить развитие или уменьшить тяжесть нутритивных нарушений. Выделение групп детей нутритивного риска на этапе оказания первичной медико-санитарной медицинской помощи может значительно улучшить качество медицинского наблюдения и будет отвечать современной концепции курации ребенка с ДЦП.

Формирование у врача-педиатра профилактической стратегии, нацеленной на выявление детей с ДЦП, подверженных риску недоедания, активная позиция в обеспечении ребенка адекватным питанием, устранение трудностей с кормлением еще до развития нутритивного дефицита, могут способствовать снижению распространенности недостаточности питания и частоты тяжелых форм нарушений питания в отдаленном прогнозе. Удовлетворительный уровень соматического здоровья, полноценная вовлеченность ребенка с ДЦП в процесс

восстановительного лечения позволят обеспечить максимально возможную эффективность реабилитационных мероприятий.

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 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 имеют нарушения композиционного состава тела в виде снижения параметров 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

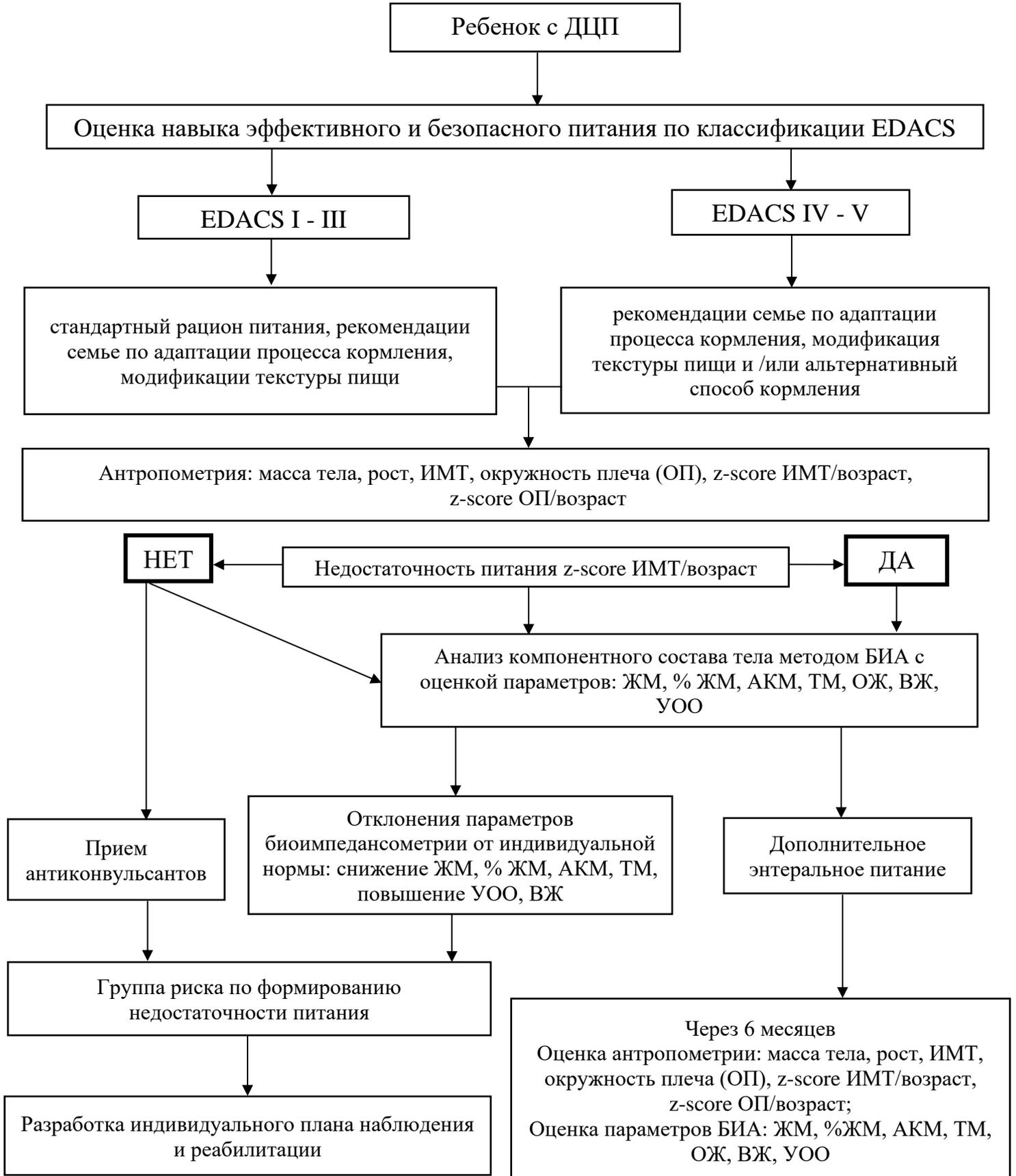
1. На этапе оказания первичной и специализированной медицинской помощи детям с ДЦП необходимо проводить оценку нарушений навыка питания по классификации EDACS с целью дифференцированного подхода к обеспечению условий безопасного и адекватного процесса приема пищи.

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).

ПРИЛОЖЕНИЕ

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



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Адлер, А.В. Биоимпедансометрия в оценке баланса воды организма и гемодинамики при лапароскопических операциях у детей /А.В. Адлер //Анестезиология и реаниматология. – 2003. – №1. – С. 41–45.
2. Анализ положения детей в Российской Федерации: на пути к обществу равных возможностей: совместный доклад Независимого института социальной политики и Детского фонда ООН (ЮНИСЕФ). – М., 2011.
3. Артюхов, И.П. Современные подходы к оценке медико-демографических потерь среди населения подросткового возраста / И.П. Артюхов, В.В. Козлов, Е.А. Приходько // Сибирское медицинское обозрение. – 2011. – № 4. – С. 89–93.
4. Баранова, А.А. Диетотерапия синдрома мальабсорбции у детей раннего возраста. / А.А. Баранова, Т.Э. Боровик //Пособие для врачей. – М., 2006. – 51 с.
5. Биоимпедансное обследование состава тела населения России: пособие для врачей / под редакцией С.Г. Руднева, С.А. Соболева, Д.В. Николаева [и др.] – М.: РИО ЦНИИОИЗ, 2014. – 493 с.
6. Биоимпедансный анализ как перспективная скрининговая технология у детей / Ю.Г. Самойлова, Д.В. Подчиненова, Д.А. Кулай [и др.] // Врач. – 2021. – Т. 32. – №7. – С. 32–37.
7. Боровик, Т.Э. Клиническая диетология детского возраста. / Т.Э. Боровик, К.С. Ладодо/ Руководство для врачей. – М., 2008. – 608 с.
8. Вавилова, В.П. Кашель у детей: проблема оптимизации диагностического поиска / В.П. Вавилова, А.М. Вавилов // Педиатрия. Прил. к журналу Consilium Medicum. 2018. – №1. – С. 64–72.
9. Гандаева, Л.А. Нарушения нутритивного статуса и возможности его коррекции у детей с кардиомиопатиями и врожденными пороками сердца, осложненными хронической сердечной недостаточностью: специальность 14.01.08 «Педиатрия»: автореферат дис. ...канд. мед. наук / Гандаева Лейла Ахатовна; ФГАУ «Научный центр здоровья детей» Министерства здравоохранения РФ. – М., 2016. – 24 с. – Место защиты: «Научный центр здоровья детей».

10. Гусев, Е.И. Пластичность нервной системы / Е.И. Гусев, П.Р. Камчатнов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2004. – № 3. – С. 73.
11. Детский церебральный паралич у детей. Клинические рекомендации. – М.: СПР-МЗ РФ. – 2016. – 36 с.
12. Детский церебральный паралич и эпилепсия. Современные подходы к лечению: методические рекомендации /под ред. Т.Т. Батышева, С.В. Трепилец, В.М. Трепилец [и др.]. – М., 2016. – 16 с.
13. Детский церебральный паралич: состояние изученности проблемы (обзор) / Е.С. Ткаченко, О.П. Голева, Д.В. Щербаков, А.Р. Халикова // Мать и дитя в Кузбассе. – 2019. – №2 (77) – С. 4–8.
14. Диагностика и коррекция белково-энергетической недостаточности и нарушений трофологического статуса у детей: учебно-методическое пособие / под ред. О.Н. Назаренко, К.В. Юрчик, В.В. Дмитрачков. Минск, 2015. – 56 с.
15. Диагностика и коррекция нутритивного статуса у детей с детским церебральным параличом: учебно-методическое пособие / под редакцией Д.О. Иванова, Т.В. Строковой, А.А. Камаловой [и др.]. СПб: СПбГПМУ, 2020. – 100 с.
16. Дружинина, Н.А. Оценка эффективности комплексной реабилитационной программы у детей с рецидивирующей респираторной патологией / Н.А. Дружинина, Л.М. Насибуллина // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2018. – № 2. – С. 24 – 31.
17. Завьялова, А.Н. Питание детей с неврологической патологией / А.Н. Завьялова // Медицина: теория и практика. 2019. – Т. 4. – № 1. – С. 42–51.
18. Камалова, А.А. Гастроэнтерологические аспекты ведения детей с детским церебральным параличом (обзор литературы) / А.А. Камалова, Р.Ф. Рахмаева, Ю.В. Малиновская // Российский медицинский журнал. 2019. – №5. – С. 30–35.
19. Камышников, В.С. Норма в лабораторной практике: Справочник / В.С. Камышников // – 2-е изд. – М.: МЕДпресс-информ. 2014. – 336 с.
20. Карпенко, Н.С. Оценка роли нутритивного статуса и коррекции недостаточности питания у детей в онкогематологии. Анализ мирового опыта /

Н.С. Карпенко, Н.П. Шень //Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2015. – Т. 12. – № 1. – С. 62–67.

21. Литвицкий, П.Ф. Нарушения обмена белков, аминокислот и нуклеиновых кислот / П.Ф. Литвицкий, Л.Д. Мальцева // Вопросы современной педиатрии. – 2015. – Т. 14. – №1. – С. 95–103.

22. Малышев, И. Ю. Стресс-белки в биологии и медицине /И.Ю. Малышев // М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2012. – 176 с.;

23. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. Десятый пересмотр.

24. Методы исследования нутритивного статуса у детей и подростков: учебное пособие / под ред. В.П. Новиковой, В.В. Юрьева. – 2-е изд., испр. и доп. – СПб: СпецЛит, 2014. – 143 с.: ил. – ISBN 978-5-299-00577-6.

25. Нарушение питания у детей раннего возраста и возможности их коррекции / В.А. Скворцова, Т.Э. Боровик, М.И. Баканов [и др.] // Вопросы современной педиатрии. – 2011. – Т. 10. – №4. – С. 119–125.

26. Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции: национальная программа / Союз педиатров России [и др.]. – М.: ПедиатрЪ, 2018. – 96 с.

27. Недостаточность питания: от патогенеза к современным методам диагностики и лечения / О.И. Костюкевич, С.В. Свиридов, А.К. Рылова [и др.] // Терапевтический архив. 2017. – Т. 12. – № 2. – С. 216–225.

28. Нечаева, Г.И. Белково-энергетическая недостаточность в клинической практике / Г.И. Нечаева, И.В. Друк, Е.А. Люлякова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2013. – № 7. – С. 23–26.

29. «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации», утверждены 18.12.2008 (Введ. с 18.12.2008). М.: Роспотребнадзор, 2009. 36 с.

30. Нутритивный статус у пациентов с детским церебральным параличом в периоперационном периоде с точки зрения анестезиолога / Т.Т. Батышева, Е.А. Адкина, А.В. Диордиев [и др.] //Детская и подростковая реабилитация. – 2018. –

Т. 4. – № 36. – С. 21–30.

31. Нутритивный статус пациентов с детским церебральным параличом и сопутствующей белково-энергетической недостаточностью /Л.А. Пак, А.П. Фисенко, Л.М. Кузенкова [и др.] // Детская реабилитация. – 2020. – Т. 2. – №1. – С. 13–29.

32. Опыт коррекции пищевого статуса у детей с детским церебральным параличом: клиническое наблюдение / О.Н. Титова, Т.В. Строкова, Н.Н. Таран [и др.] // Российский медицинский журнал. – 2019. – №7. – С 16–21.

33. Организация нутритивной поддержки в комплексе паллиативной медицинской помощи детям: пособие для врачей-педиатров / Е.В. Полевиченко, Н.Н. Савва, Э.В. Кумирова [и др.] – М.: «Проспект», 2020. – 158 с.

34. Оценка композиционного состава тела у детей с детским церебральным параличом методом биоимпедансного анализа / Е.П. Ситникова, И.А. Леонтьев, Н.Г. Сафонова [и др.] // Вопросы детской диетологии. – 2015. – Т. 13. – №1. – С. 11–15.

35. Оценка статуса питания ребенка в практике врача-педиатра / И.Н. Егорова, И.Е. Иванова, М.В. Будылина, О.И. Голубцова // Здоровоохранение Чувашии. 2017. – № 4. – С. 43 – 51.

36. Оценка физического развития детей и подростков: методические рекомендации. Российская ассоциация эндокринологов. – М., 2017. – 94 с.

37. Оценка эффективности программы скрининга и мониторинга ранней профилактики ортопедических осложнений у детей с детским церебральным параличом / В.А. Змановская, Е.В. Кашуба, Р.И. Валеев, О.Ю. Ежов // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2019. – Т. 64. – № 6. – С. 79–83.

38. Оценка эффективности использования смеси на основе гидролизата сывороточного белка для нутритивной поддержки детей с детским церебральным параличом / О.Н. Титова, Н.Н. Таран, Т.В. Строкова [и др.] // РМЖ. Медицинское обозрение. 2020. – Т. 4.– №5. – С. 282–289.

39. Пак, Л.А. Мультидисциплинарное сопровождение детей с детским церебральным параличом: специальность 14.01.08 «Педиатрия», 14.01.11

«Нервные болезни»: дис. ... докт. мед. наук / Пак Лалэ Алиевна; ФГАУ «НМИЦ здоровья детей». – М, 2019. – 393 с.

40. Патопфизиология / под ред. П.Ф. Литвицкого. – М.: ГЭОТАР, 2012. – С. 270–281.

41. Показатели нутритивного статуса у детей с детским церебральным параличом в IV–V классах моторной активности GMFCS / О.Н. Титова, Н.Н. Таран, И.А. Матинян [и др.] // Детская и подростковая реабилитация. – 2021.– № 1. – С. 30–39.

42. Пырьева, Е.А. Диетологические подходы в комплексном лечении детей с неврологической патологией: учебное пособие / Е.А. Пырьева, Т.Н. Сорвачева, Т.Ю. Максимычева. – М.: ГБОУ ДПО «РМАПО», 2016. – 64 с.

43. Рахмаева, Р.Ф. Оценка антропометрических показателей и композиционного состава тела у детей с детским церебральным параличом / Р.Ф. Рахмаева, А.А. Камалова, В.А. Аюпова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2019. – Т. 64. – №5. – С. 204–208.

44. Решетова, П.С. Особенности медико-реабилитационной помощи детям, страдающим ДЦП / П.С. Решетова, П.А. Семенов // Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области. 2017. – № 2. – С. 101–105.

45. Реабилитация детей с ДЦП: пособие для специалистов / под редакцией Е.В. Семеновой, Е.В. Ключковой, А.Е. Коршикова-Морозова [и др.] – М.: Лепта Книга, 2018. – 584 с.

46. Роль пластичности головного мозга в функциональной адаптации организма при детском церебральном параличе с поражением рук / А.А. Баранов, О.А. Ключкова, А.Л. Куренков, Л.С. [и др.] // Педиатрическая фармакология. – 2012. – Т. 9. – №6. – С. 24–32.

47. Руководство по клиническому питанию / под редакцией В.М. Луфт, С.Ф. Багниенко. – СПб., 2013. – 448 с.

48. Сальков, В.Н. Детский церебральный паралич как следствие пренатального дизонтогенеза головного мозга /В.Н. Сальков, Р.М. Худоерков // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2019. – Т. 64. – №3. – С. 11–16.

49. Синдром истощения при ВИЧ-инфекции: критерии диагностики и современные возможности коррекции / В.М. Луфт, Д.А. Гусев, О.Н. Леонова [и др.] // Журнал инфектологии. 2018. – Т.10. – № 2. – С. 103–109.

50. Современный метаболический мониторинг и выбор программы нутриционной поддержки / Л.Н. Костюченко, В.В. Субботин, Д.В. Шумилина [и др.] // Доктор. Ру. – 2014. – Специальный выпуск №2 (6). – С. 22–27.

51. Согласованность оценки физического развития детей с церебральным параличом по региональным и специализированным центильным шкалам: популяционное одномоментное исследование / О.П. Ковтун, А.Н. Плаксина, Е.А. Дугина // Вопросы современной педиатрии. 2018. – Т. 17. – № 3. – С. 215–220.

52. Сорвачева, Т.Н. Комплексная оценка фактического питания и пищевого статуса детей и подростков: учебное пособие/ Т.Н. Сорвачева, А.Н. Мартинчик, Е.А. Пырьева. – М.: ГБОУ ДПО РМАПО, 2014. – 73 с. ISBN 978-5-7249-2129-9.

53. Сорвачева, Т.Н. Недостаточность питания у детей раннего возраста. Принципы нутритивной поддержки / Т.Н. Сорвачева, Т.А. Евдокимова, Е.А. Пырьева, Л.Ю. Волкова // Российский педиатрический журнал. – 2015. – Т.18. – №2. – С. 47–53.

54. Состав тела человека: история изучения и новые технологии определения / В.Г. Николаев, Л.В. Синдеева, Т.Н. Нехаева [и др.] // Сибирское медицинское обозрение. – 2011. – № 4. – С. 3–7.

55. Студеникин, В.М. Детский церебральный паралич. / В.М. Студеникин, А.В. Горюнова, С.Г. Грибакин [и др.] // Нейродиетология детского возраста / под ред. В.М. Студеникина. – М.: Династия, 2012. – Гл. 16. – С. 242–251.

56. Студеникин, В.М. Нарушения нутритивного статуса у детей с церебральным параличом (часть 1) / В.М. Студеникин, А.А. Букш // Лечащий врач. – 2016. – №9. С. 56–59.

57. Студеникин, В.М. Нарушения нутритивного статуса у детей с церебральным параличом (часть 2) / В.М. Студеникин, А.А. Букш // Лечащий врач. – 2016. – №11. – С. 68–71.

58. Характеристика популяции детей с ДЦП Тюменской области. Данные регистра СРУР-Тюменская область /В.А. Змановская, Е.В. Левитина, С.А. Бунькова [и др.] // Детская и подростковая реабилитация. 2019. – № 4(40). – С. 29–30.
59. Химический состав российских пищевых продуктов: Справочник / под ред. И.М. Скурихина, В.А. Тутельяна. М.: ДеЛи принт, 2002. – 236 с.
60. Хирургическое лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей с неврологической патологией, сопровождающейся нарушением глотания / М.Г. Джавилян, Л.М. Кузенкова, Т.В. Подклетнова, А.А. Шавров (мл.) // Педиатрическая фармакология. 2013. – Т. 10. – №5. – С. 104–110.
61. Чубарова, А.И. Возможности коррекции нутритивного статуса у детей раннего возраста с врожденными пороками сердца в периоперационный период /А.И. Чубарова, С.Р. Бирюкова // Вопросы детской диетологии. – 2013. – Т. 11. – №2. – С. 8–14.
62. Штейнер, М.Л. Оценка акта глотания в эндоскопической практике / М.Л. Штейнер, А.В. Жестков // Медицинские науки. Клиническая медицина. – 2016. – № 4 (40). – С. 68–78. DOI 10.21685/2072– 3032–2016–4–8.
63. Энтеральное питание в паллиативной медицине у детей / А.Н. Завьялова, А.В. Гостимский, О.В. Лисовский [и др.] // Педиатр. 2017. – Т. 8. – № 6. – С.105–113.
64. A growth reference for mid upper arm circumference for age among school age children and adolescents, and validation for mortality: growth curve construction and longitudinal cohort study /L. Mramba, M. Ngari, M. Mwangome [et al.] DOI: 10.1136/bmj.j3423. – Text: electronic // British Medical Journal. – 2017. – Vol. 358.
65. A proposed multidisciplinary approach for identifying feeding abnormalities in children with cerebral palsy / A. Santoro, M.B. Lang, E. Moretti [et al.] // Journal Child Neurology. – 2012. – № 27. – P. 708–712.
66. A report: The definition and classification of cerebral palsy / P. Rosenbaum, N. Paneth, A. Leviton [et al.] // Developmental Medicine and Child Neurology. – 2006. – Vol. 109. – P. 8–14.

67. Accuracy of skinfold and bioelectrical impedance assessments of body fat percentage in ambulatory individuals with cerebral palsy / D.J. Oeffinger, M.J. Gurka, M. Kuperminc [et al.] – DOI: 10.1111/dmcn.12342. 20 – Text: electronic // *Development Medicine of Child Neurology*. – 2014. – Vol.56. – P. 475–481.

68. Addo, O.Y. Reference curves for triceps and subscapular skinfold thicknesses in US children and adolescents / O.Y. Addo, J.H. Himes. – Text: electronic // *American Journal Clinical Nutrition*. – 2010. – Vol. 91, №3. – P. 635–642. – URL.: <https://peditools.org/> (Access date 15.09.2019).

69. Adverse Drug Reactions of Anti-Epileptic Drugs in Children with Epilepsy: A Cross-Sectional Study / S. Kaushik, D. Chopra, S. Sharma [et al.] // *Current Drug Safety*. – 2019. – Vol. 14, №3. – P. 217–224.

70. Agreement Between Actual Height and Estimated Height Using Segmental Limb Lengths for Individuals with Cerebral Palsy / H. Haapala, M.D. Peterson, A. Daunter [et al.] // *Amer. J. of Physical Medicine Rehabilitation*. – 2015. – V. 94, №7. – P. 539–546.

71. Ahmed, S.F. The effect of GH and IGF1 on linear growth and skeletal development and their modulation by SOCS proteins / S.F. Ahmed, C. Farquharson // *Jornal Endocrinology*. – 2010. – Vol. 206, №3. – P. 249–259.

72. An update on the prevalence of cerebral palsy: a systematic review and meta-analysis / M. Oskoui, F. Coutinho, J. Dykeman [et al.] // *Development Medicine of Child Neurology*. – 2013. – Vol. 55. – P. 509–519.

73. Andrew, M.J. Feeding difficulties in children with cerebral palsy / M.J. Andrew, J. R. Parr, P. B. Sullivan // *Arch Dis Child Educ. Pract. Ed.* – 2012. – № 97. – P. 222–229.

74. Antenatal and intrapartum interventions for preventing cerebral palsy: an overview of Cochrane systematic reviews / E. Shepherd, R. A. Salam, P. Middleton [et al.] – DOI: 10.1002/14651858. – Text: electronic // *Cochrane Database Systematic Reviews*. – 2017. – Vol.8, № 8.

75. Anthropometric measures: Poor predictors of body fat in children with moderate to severe cerebral palsy / M.N. Kuperminc, M.J Gurka, J.A. Bennis [et al.] –

DOI: 10.1111/j.1469-8749.2010.03694. – Text: electronic // *Development Medicine of Child Neurology*. – 2010. – Vol. 52. – P. 824–830.

76. Anthropometric Parameters of Nutritional Status in Children with Cerebral Palsy / M. Melunovic, F. Hadzagic-Catibusic, V. Bilalovic [et al.] DOI: 10.5455/msm.2017.29.68-72. – Text: electronic // *Materia Sociomedica*. – 2017. – V. 29, №1. – P. 68–72.

77. Araújo, L.A. Anthropometric assessment of patients with cerebral palsy: which curves are more appropriate? / L.A Araújo, L.R. Silva. // *Jornal of Pediatrics*. – 2013. – №89. – P. 307–314.

78. Arvedson, J.C. Feeding children with cerebral palsy and swallowing difficulties / Arvedson, J.C. // *European Journal Clinical Nutrition*. – 2013. – Vol. 67, № 2. – P. 9–12.

79. Assessment and correction of skinfold thickness equations in estimating body fat in children with cerebral palsy / M.J. Gurka, M.N. Kuperminc, M.G Busby [et al.] // *Development Medicine of Child Neurology*. – 2010. – №52. – P. 35–41.

80. Association between gross motor function and nutritional status in children with cerebral palsy: a cross-sectional study from Colombia / E. Herrera-Anaya, A. Angarita-Fonseca V.M. Herrera-Galindo V.M. [et al.] – DOI: 10.1111/dmcn.13108. – Text: electronic // *Development Med. of Child Neurology*. – 2016. – V.58, №9. – P. 936–941.

81. Association of BMI with overall and cause-specific mortality: a population-based cohort study of 36 million adults in the UK / K. Bhaskaran, I. Dos-Santos-Silva, D.A. Leon [et al.] // *Lancet Diabetes Endocrinol*. – 2018, №6. – P. 944–953.

82. Aydin, K. A multicenter cross-sectional study to evaluate the clinical characteristics and nutritional status of children with cerebral palsy / K. Aydin, Turkish Cerebral Palsy Study Group // *Clinical Nutrition ESPEN*. – 2018. – № 26. – P. 27–34.

83. Aydin, K. High rates of malnutrition and epilepsy: two common comorbidities in children with cerebral palsy / K. Aydin, A. Kartal – DOI: 10.3906/sag-1803-79 – Text: electronic // *Turkish J. of Medical Sciences*. – 2019. – Vol. 49, №1. – P. 33–37.

84. Bell, K.L. Nutritional management of children with cerebral palsy / K.L. Bell, L. Samson-Fang // *European Journal of Clinical Nutrition*. – 2013. – № 67. – P. 13–16.

85. Blair, E. Epidemiology of the cerebral palsies. In book: Cerebral palsy: a multidisciplinary approach (Ed. Panteliadis C.P.), third edition / E. Blair, C. Cans, E. Sellier // Springer. – 2018. – P. 19–28.

86. BMI does not capture the high fat mass index and low fat-free mass index in children with cerebral palsy and proposed statistical models that improve this accuracy / V. Calcaterra, G. Pelizzo and H. Cena [et al.] // *International J. of Obesity*. – 2019. – V. 43. – P. 82–90.

87. Body composition, diet, and physical activity: a longitudinal cohort study in preschoolers with cerebral palsy / S. Oftedal, P.S. Davies, R.N. Boyd [et al.] – DOI: 10.3945/ajcn.116.137810. – Text: electronic // *American Journal of Clinical Nutrition*. – 2017. – V. 105, №2. – P. 369–378.

88. Body hydration assessment using bioelectrical impedance vector analysis in neurologically impaired children / V. Calcaterra, H. Cena, M. Manuelli [et al.] – DOI: 10.1038/s41430-018-0384-7. – Text: electronic // *European Journal of Clinical Nutrition*. – 2019.

89. Body mass index and mortality in a very large cohort: is it really healthier to be overweight? / A.L Klatsky, J. Zhang J, N. Udaltsova [et al.] // *Permanente Journal*. – 2017. – Vol. 21. – P. 16–142.

90. Bone Marrow Fat Physiology in Relation to Skeletal Metabolism and Cardiometabolic Disease Risk in Children With Cerebral Palsy / D. Whitney, M. Peterson, M. Devlin [et al.] – DOI: 10.1016/j.jocd.2018.09.006. – Text: electronic // *J. Clin. Densitom.* – 2018. – №18.

91. Bone mineral density and nutritional status in children with quadriplegic cerebral palsy / C.A. Zaragoza, E.M. Vasquez Garibay, A.A. Garcia Contreras [et al.] // *Archives Osteoporos.* – 2018. – №13. – P.1–17.

92. Bone mineral density and vitamin D status in ambulatory and non-ambulatory children with cerebral palsy / A.K. Finbråten, U. Syversen, J. Skranes [et al.] // *Osteoporosis International*. – 2015. – Vol. 26, №1. – P. 141–150.

93. Bosarge, P.L. Stress-induced hyperglycemia: is it harmful following trauma? / P.L Bosarge, J.D. Kerby // *Advances in Surgery*. – 2013. – №47. – P. 287–297.

94. Bryan, A. Unmasking the Enigma of Cerebral Palsy: A Traditional Review Cureus / A. Bryan, I. Rutkofsky. – DOI: 10.7759/cureus.11004. – Text: electronic // – 2020. – Vol.1, №10.

95. Calcaterra, V. BMI Is a Poor Predictor of Nutritional Status in Disabled Children. What Is the Most Recommended Method for Body Composition Assessment in This Pediatric Population? / V. Calcaterra, G. Pelizzo, H. Cena // *Frontiers in Pediatrics*. – 2019. – V.7, № 226.

96. Caramico-Favero, D.C.O. Food intake nutritional status and gastrointestinal symptoms in children with cerebral palsy / D.C.O. Caramico-Favero, Z.C.F. Guedes, M.B.Morais. – DOI: 10.1590/S0004-2803.201800000-78. – Text: electronic // *Arquivos de Gastroenterologia*. – 2018. – V.55, №4. – P. 352–357.

97. Caregivers' Feeding Experiences and Support of Their Child with Cerebral Palsy/ C. Taylor, A. Kong, J. Foster [et al.] // DOI: 10.1007/s10826-021-02123-x. – Text: electronic // *J Child Fam Stud*. – 2022. – Vol. 31, № 3. – P. 819–830.

98. Castelli, E. SIMFER-SINPIA Intersociety Commission. Recommendations for the rehabilitation of children with cerebral palsy / E. Castelli, E. Fazzi // *European Journal of Physical Rehabilitation Medicine*. – 2016. – V.52, №5. – P. 691–703.

99. Castro de Chula, A. J. Body composition estimation in children and adolescents by bioelectrical impedance analysis: A systematic review / J. A. Chula de Castro, T. Rodrigues de Lima, D. Silva – DOI: 10.1016/j.jbmt.2017.04.010. – Text: electronic // *Journal of Bodywork Movement Therapies*. – 2018. – Vol. 22, №1. – P. 134–146.

100. Cerebral palsy/ H.K. Graham, P. Rosen, N. Paneth [et al.] DOI: 10.1038/rdp.2015.82. – Text: electron. // *N. Reviews. Disease Primers*. – 2016. – V.7. №2.

101. Children with central and peripheral neurologic disorders have distinguishable patterns of dysphagia on videofluoroscopic swallow study / L. Van den Engel-Hoek, C.E. Erasmus, K.C. Hulst [et al.] // *J. Child Neurology*. – 2014. – Vol. 29. – P. 646-653.

102. Cytokine actions in growth disorders associated with pediatric chronic inflammatory diseases (review) / V.E. MacRae, S.C. Wong, C. Farquharson [et al.] // *International Journal of Molecular Medicine*. – 2006. – Vol. 18, №6. – P. 1011–1018.

103. Classification of Hydration in Clinical Conditions: Indirect and Direct Approaches Using Bioimpedance /H.C. Lukaski, N. Vega Diaz, A. Talluri [et al.] DOI: 10.3390/nu11040809. – Text: electronic // *Nutrients*. – 2019. – Vol. 11. №4:809.

104. Clinical Phenotype of Cerebral Palsy Depends on the Cause: Is It Really Cerebral Palsy? A Retrospective Study / C. Metz, M. Jaster, E. Walch [et al.] // DOI: 10.1177/08830738211059686. – Text: electronic // *J Child Neurol*. – 2022. – V. 37, №2. – P. 112–118.

105. Colonic transit time and constipation in children with spastic cerebral palsy // E.S Park, C.I Park, S.R Cho [et al.] // *Archives of Physichal Medicine Rehabilitation*. – 2004. – Vol. 85. – P. 453–456.

106. Comparisons of severity classification systems for oropharyngeal dysfunction in children with cerebral palsy: Relations with other functional profiles / Yu-Ra Goh, JaYoung Choi, Seon Ah Kim [et al.] – DOI: 10.1016/j.ridd.2017.12.002 – Text: electronic // *Reseach in Developmental Disabilities*. – 2018. – Vol.72. – P. 248–256.

107. Content validity of the ex-panded and revised Gross Motor Function Classification System / R. Palisano, P. Rosenbaum, D. Bartlett [et al.] // *Developmental Medicine and Child Neurology*. – 2008. – Vol. 50, №10. – P. 744–750.

108. De Souza, M.F. Malnutrition as an independent predictor of clinical outcome in critically ill children /M.F. De Souza, H.P. Leite, P. C. Koch Nogueira // *Nutrition*. – 2012. – №28. – P. 267–270.

109. Decreased bone mass and increased bone turnover with valproate therapy in adult epilepsy / Y. Sato, I. Kondo, S. Ishida [et al.] – DOI: 10.1212/WNL.57.3.445 – Text: electronic // *Neurology*. – 2001. – Vol. 57. – P. 445–449.

110. Defining pediatric malnutrition: a paradigm shift toward etiology-related definitions / N.M Mehta, M.R Corkins M.R, B. Lyman [et al.] // *Journal Parenteral and Enteral Nutrition*. – 2013. – Vol.37. – P. 460–481.

111. Dellière, S. Is transthyretin a good marker of nutritional status? / S. Dellière, L. Cynober // *Clinical Nutrition*. – 2017. – V. 36, № 2. – P. 364–370.

112. Dental decay and oral findings in children and adolescents affected by different types of cerebral palsy: a comparative study / J.P.L Rodríguez, J.L Ayala-

Herrera, N.J. Muñoz-Gomez [et al.] // *Clinical Pediatric Dentistry*. – 2018. – Vol. 42, №1. – P. 62–66.

113. Development and reliability of a system to classify gross motor function in children with cerebral palsy / R. Palisano, P. Rosenbaum, S. Walter [et al.] // *Developmental Medicine and Child Neurology*. – 1997. – Vol. 39, №4. – P. 214–223.

114. Development and reliability of a system to classify the eating and drinking ability of people with cerebral palsy / D. Sellers, A. Mandy, L. Pennington [et al.] – DOI: 10.1111/dmcn.12352. – Text: electronic // *Development Medicine of Child Neurology*. – 2014. – Vol. 56, № 3. – P. 245 – 251.

115. Development and validation of a screening tool for feeding/swallowing difficulties and undernutrition in children with cerebral palsy/ K.A. Benfer, K.A. Weir, K.L. Bell [et al.] – DOI: 10.1111/dmcn.14220. – Text: electronic // *Development Medicine of Child Neurology*. – 2019. – Vol.61, №10 – P. 1175–1181.

116. Diagnostic performance of body mass index to identify excess body fat in children with cerebral palsy / I. Duran, J. Schulze, K. Martakis [et al.] – DOI: 10.1111/dmcn. – Text: electronic // *D. Medicine of Child Neurology*. – 2018. – Vol. 60, № 7. – P. 680–686.

117. Dietary Intakes and Nutritional Issues in Neurologically Impaired Children/F. Penagini, C. Mameli, V. Fabiano [et al.]//*Nutrients*. – 2015. – Vol. 7, №11. P. 9400–9415.

118. Differences in Body Composition According to Gross Motor Function in Children with Cerebral Palsy / K.H. Sung, C.Y. Chung, K.M.Lee [et al.] – DOI: 10.1111/dmcn. – Text: electronic // *Archives Physical and Medicine Rehabilitation*. – 2017. – Vol. 98, №11. – P. 2295–2300.

119. Differences in body composition according to functional ability in preschool-aged children with cerebral palsy / J.L. Walker, K.L Bell, R.D. Stevenson [et al.] – DOI: 10.1016/j.clnu.2014.02.007. – Text: electronic // *Clinical Nutrition*. – 2015. – Vol. 34, №1. – P. 140–145.

120. Early life nutrition and neural plasticity / M. K. Georgieff, K. E. Brunette, P. V. Tran [et al.] – DOI: 10.1017/S0954579415000061. – Text: electronic // *Development and Psychopathology*. – 2015. – Vol. 27, №2. – P. 411–423.

121. Effect of carbamazepine and valproate on bone mineral density / R.D. Sheth, C.A. Wesolowski, J.C. Jacob [et al.] – DOI: 10.1016/S0022-3476(95)70304-7. – Text: electronic // *Journal Pediatric*. – 1995. – Vol. 127. – P. 256–262.

122. Energy expenditure in children with cerebral palsy and moderate / severe malnutrition during nutritional recovery / A.A. García-Contreras, E.M. Vásquez-Garibay, E. Romero-Velarde [et al.] – DOI: 10.3305/nh.2015.31.5.8588. – Text: electronic // *Nutricion Hospitalaria*. – 2015. – V. 31, №5. – P. 2062–2069.

123. Energy expenditure is associated with age, anthropometric indicators and body composition in children with spastic cerebral palsy / J.A. García Íñiguez, E.M. Vásquez-Garibay, A.A. García-Contreras [et al.] // *Nutricion Hospitalaria*. – 2018. – V. 35, № 4. – P. 909–913.

124. Energy Requirements in Preschool-Age Children with Cerebral Palsy / J. L Walker, K. L. Bell, R.N. Boyd [et al.] // *American Journal of Clinical Nutrition*. – 2012. – Vol. 96, №6. – P. 1309–1315.

125. Evaluation of Feeding Disorders Including Gastro-Esophageal Reflux and Oropharyngeal Dysfunction in Children with Cerebral Palsy / M. Asgarshirazi, M. Farokhzadeh-Soltani, Z. Keihanidost [et al.] // *Journal of family and reproductive health*. – 2017. – Vol.11, №4. – P. 197–201.

126. Evaluation of nutritional status and prognostic impact assessed by the prognostic nutritional index in children with chronic kidney disease / H. Zhang, Y. Tao, Z. Wang [et al.] // *Journal Medicine (Baltimore)*. – 2019. – Vol. 98, № 34.

127. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition guidelines for the evaluation and treatment of gastrointestinal and nutritional complications in children with neurological impairment / C. Romano, M. Wynckel, J. Hulst [et al.] // *J. Pediatric of Gastroenterology Nutrition*. – 2017. – Vol. 65. – P. 242–264.

128. Factors associated with health and oral health-related quality of life of children and adolescents with cerebral palsy / A.M.R. Cardoso, M.M.D de Medeiros, L.N Gomes [et al.] // *Special Care in Dentistry*. – 2018. – Vol. 38, № 4. – P. 216–226.

129. Fifteen-minute consultation: Fractures in non-ambulant children with cerebral palsy / G. DeBelle, H. Morris, N. Shaw [et al.] // DOI: 10.1136/archdischild-2020-319882. – Text: electronic // Arch Dis Child Educ Pract Ed. – 2022. – №107. – P. 15–20.

130. Food pattern and nutritional status of children with cerebral palsy / P.A.C. Lopes, O.M.S Amancio, R.F.C. Araùjo [et al.] – DOI: 10.1590/S0103-05822013000300011 – Text: electronic // Revista Paulista de Pediatria. – 2013. – Vol. 31. – P. 344–349.

131. Gastrointestinal adverse effects of antiepileptic drugs in intractable epileptic patients / S.R Jahromi, M. Togha, S.H. Fesharaki [et al.] // Seizure. 2011 – Vol.20. – P. 343–346.

132. Gastrointestinal and nutritional problems in neurologically impaired children / P. Quitadamo, N. Thapar, A. Staiano [et al.] – DOI: 10.1016/j.ejpn.2016.05.019.15 – Text: electronic // European J. Paediatric Neurology. – 2016. – V. 20, №6. – P. 810–815.

133. Gastrooesophageal reflux in children with cerebral palsy / A.L Reyes, A.J. Cash, S.H. Green [et al.] // Child Care Health Development. – 1999. – Vol. 19. – P. 109–118.

134. Gerstner, T. Oral valproic acid for epilepsy-long-term experience in therapy and side effects / T. Gerstner, N. Bell, S. König – DOI: 10.1517/14656566.9.2.285 – Text: electronic // Expert Opinion on Pharmacotherapy. – 2008. – №9. – P. 285–292.

135. Grellety, E. Severely malnourished children with a low weight-for-height have a higher mortality than those with a low mid-upper-arm-circumference: I. Empirical data demonstrates Simpson's paradox / E. Grellety, M.H. Golden – DOI: 10.1186/s12937-018-0384-4. – Text: electronic // Nutrition Journal. – 2018. – Vol. 17, №1. – P. 91.

136. Grellety, E. Severely malnourished children with a low weight-for-height have a higher mortality than those with a low mid-upper-arm-circumference: III. Effect of case – load on malnutrition related mortality – policy implications / E. Grellety, M.H. Golden – DOI: 10.1186/s12937-018-0382-6. – Text: electronic // Nutrition Journal. – 2018. – Vol. 17, № 1. – P. 81.

137. Gross Motor Function Classification System Specific Growth Charts-Utility as a Risk Stratification Tool for Surgical Site Infection Following Spine Surgery / E.S. Baranek, S.P. Maier, H. Matsumoto [et al.] – DOI: 10.1097/BPO.0000000000001285. – Text: electronic // *J. of Pediatric Orthopedics*. – 2019. – Vol. 39, № 4. – P. 298–302.

138. Gulati, S. Cerebral Palsy: An Overview / S. Gulati, V. Sondhi – DOI: 10.1007/s12098-017-2475-1. – Text: electronic // *Indian Journal of Pediatrics*. – 2018. – Vol. 85, №11. – P. 1006–1016.

139. Hallett, M. Plasticity of the human motor cortex and recovery 49 from stroke. / M. Hallett // *Brain Research. Brain Research Reviews*. – 2001. – №36 (2–3). – P. 169–174.

140. Hawkes, C.P. Insulin-Like Growth Factor-I is a Marker for the Nutritional State. / C.P. Hawkes, A. Grimberg – DOI: 10.1097/MPG.0000000000001387. – Text: electronic // *Pediatric Endocrinology Reviews*. – 2015. – Vol.13, №2. – P. 499–511.

141. Hebb, D.O. The organization of 1. behaviour – a neuropsychological theory / D.O Hebb, J.L Martinez, S. E. Glickman // *Contemporary Psychology*. – 1994. – №39. – P. 1018–1020.

142. Hill, R.J. Update on nutritional status, body composition and growth in paediatric inflammatory bowel disease / R.J Hill – DOI: 10.3748/wjg.v20.i12.3191 – Text: electronic // *World J. Gastroenterology*. – 2014. – Vol. 20, №12. – P. 3191–3197.

143. Himmelmann, K. Epidemiology of cerebral palsy / K. Himmelmann // *Handbook of Clinical Neurology*. – 2013. – V.111. – P. 163–167.

144. Ho, S.T. Review of fractures and low bone mass in children with cerebral palsy / Ho, S.T. – DOI: 10.1016/j.jotr.2012.09.001 – Text: electronic // *Journal Orthopaedic of Trauma Rehabilitation*. – 2012. – V.16. – P. 45–50.

145. Increased bone turnover in prepubertal, pubertal, and postpubertal patients receiving carbamazepine / Verrotti, A., Greco R., Latini G. [et al.] – DOI: 10.1046/j.1528-1157.2002.13002.x. // *Epilepsia*. – 2002. – Vol. 43. – P. 1488–1492.

146. Increased incidence of iron deficiency anemia secondary to inadequate iron intake in institutionalized, young patients with cerebral palsy/ A. Papadopoulos, G.

Ntaios, G. Kaiafa [et al.] // *International J. of Hematology*. – 2008. – Vol. 88, №5. – P. 495–497.

147. Intensive nutritional support improves the nutritional status and body composition in severely malnourished children with cerebral palsy / A.A. García-Contreras, E.M. Vásquez-Garibay, E. Romero-Velarde [et al.] – DOI: 10.3305/nh.2014.29.4.7247. – Text: electronic // *Nutricion Hospitalaria*. – 2014. – Vol. 29, № 4. – P. 838–843.

148. Impact of malnutrition on gastrointestinal disorders and gross motor abilities in children with cerebral palsy / A. Campanozzi, G. Capano G, E. Miele [et al.] // *Brain Development*. – 2007. – №. 29. – P. 25–29.

149. Impact of stress-induced diabetes on outcomes in severely burned children // C.C. Finnerty, A. Ali, J. McLean [et al.] // *Journal of the American College Surgeons*. – 2014. – № 218. – P. 783–795.

150. Influence of nutritional status on clinical outcomes in hospitalised children / J. Pérez Moreno, S. Navazo, E. López-Herce Arteta [et al.] – DOI: 10.1016/j.anpedi.2019.01.014. – Text: electronic // *Anales de Pediatría (Barc)*. – 2019. – Vol.10, №5.

151. Insufficient energy and nutrient intake in children with motor disability / P. Kilpinen-Loisa, H. Pihko, U. Vesander [et al.] DOI: doi: 10.1111/j.1651-2227.2009.01340.x – Text: electronic // *Acta Paediatrica*. – 2009. – Vol. 98, №8. – P. 1329–1333.

152. Ismail, F.Y. Cerebral plasticity: Windows of opportunity in the developing brain / F.Y. Ismail, A. Fatemi, M.V. Johnston – DOI: 10.1016/j.ejpn.2016.07.007 – Text: electronic // *European Journal of Paediatric Neurology*. – 2017. – V.21, №1. – P. 23–48.

153. Jan, B.M. Dental health of children with cerebral palsy / B.M. Jan, M. M. Jan // *Neurosciences (Riyadh)*. – 2016. – Vol. 21, №4. – P. 314–318.

154. Jekovec-Vrhovsek, M. Effect of Vitamin D and calcium on bone mineral density in children with CP and epilepsy in full-time care / M. Jekovec-Vrhovsek, A. Kocijancic, J. Prezelj // *Development Medicine of Child Neurology* – 2000. – Vol. 42. – P. 403–405.

155. Johnston, M.V. Plasticity in the developing brain: implications for 13. Rehabilitation / M.V. Johnston // Development Disabilities Research Reviews. – 2009. – Vol. 15, №2. – P. 94–101.

156. Kalra, S. Comparison of micronutrient levels in children with cerebral palsy and neurologically normal controls/ S. Kalra, A. Aggarwal, N. Chillar – DOI: 10.1007/s12098-014-1543-z. – Text: electronic // Indian Journal of Pediatric. – 2015. – Vol. 82, № 2. – P. 140–144.

157. Karatoprak E. Risk factors associated with epilepsy development in children with cerebral palsy/ E. Karatoprak, G. Sözen, S.Saltık – DOI: 10.1007/s00381-019-04152-w.– Text: electronic // Childs Nervos System. – 2019. – Vol. 35, №7. – P. 1181–1187.

158. Khalatbari-Soltani, S. The economic cost of hospital malnutrition in Europe: a narrative review /S. Khalatbari-Soltani, P. Marques – DOI: 10.1016/j.clnesp.2015.04.003. – Text: electronic // Clin. Nutrition ESPEN. 2015. – V.10, № 3. – P. 89–94.

159. Kim, S. Gastroesophageal Reflux in Neurologically Impaired Children: What Are the Risk Factors? /S. Kim, H. Koh, J.S Lee // Gut Liv. – 2017. – Vol. 11, № 2. – P. 232–236.

160. Leptin as a Nutritional Biomarker in Children with Cerebral Palsy / C. Amarase, S. Weerasopone, P. Osateerakun [et al.] – DOI: 10.1620 /tjem.239.139. – Text: electronic // 2016. – Vol. 239. – №2. – P. 139–146.

161. Life Expectancy for CP, VS, TBI and SCI. URL.: Expectancy. Org /Articles /NewGrowthCharts.html (Electronic resource). <http://www.lifeexpectancy.org/articles/GrowthCharts.shtml> (Access date: 10.06.2020).

162. Low weight, morbidity, and mortality in children with cerebral palsy: new clinical growth charts Pediatrics /J. Brooks, S. Day, R. M. Shavelle [et al.] // Development Medicine and Child Neurology. – 2011. – №. 128. – P. 299– 307.

163. Malnutrition and nutritional deficiencies in children with cerebral palsy: a systematic review and meta-analysis /D C G da Silva, M de Sá Barreto da Cunha , A de Oliveira Santana [et al.] // DOI: 10.1016/j.puhe.2022.01.024. – Text: electronic // Public Health. – 2022. – V. 205, №4. – P. 192–201.

164. Measuring body composition and energy expenditure in children with severe neurological impairment and intellectual disability / R. Rieken, R. J.B. van Goudoever, H. Schierbeek [et al.] // *American J. Clinical Nutrition*. – 2011. – Vol. 94. – P. 759–766.

165. Measurement of body composition should become routine in nutritional assessment of children with cerebral palsy / J.A. Chula de Castro, T.R. Lima, D.A.S. Silva [et al.] – DOI: 10.1111/dmcn.12751. – Text: electronic // *Development Medicine and Child Neurology*. – 2015. – №57. – P. 793–794.

166. Metabolic disturbances in patients with cerebral palsy and gastrointestinal disorders / C. Jaramillo, A. Johnson, R. Singh [et al.] – DOI: 10.1016/j.clnesp.2015.08.003 – Text: electronic // *Clinical Nutrition ESPEN*. 2016. – Vol. 11. – P. 67–69.

167. Micronutrient, antioxidant, and oxidative stress status in children with severe cerebral palsy / N.C. Schoendorfer, L. Vitetta, N. Sharp [et al.] DOI: 10.1177/0148607112447200. – Text: electronic // *JPEN Journal Parenteral and Enteral Nutrition*. – 2013. – Vol. 37, №1. – P. 97–101.

168. Micronutrient status in children with cerebral palsy / E. Hillesund, J. Skranes, K. U. Trygg [et al.] // *Acta Paediatrica*. – 2007. – Vol. 96, №8. – P. 1195–1198.

169. Moeeni, V. The STRONG kids nutritional risk screening tool can be used by paediatric nurses to identify hospitalised children at risk / V. Moeeni, T. Walls, A. Day // *Acta Paediatrica*. – 2014. – V.103, №12. – P. 528–531.

170. Mughal, M.Z. Fractures in children with cerebral palsy / M.Z. Mughal // *Current Osteoporosis Reports*. – 2014. – Vol.12, №3. – P. 313–318.

171. Multidisciplinary rehabilitation for patients with cerebral palsy: improving long-term care / A. Trabacca, T. Vespino, A. Di Liddo [et al.] // *Journal Multidisciplinary Healthcare*. – 2016. – Vol. 9. – P. 455–462.

172. Multiple Nutritional Deficiencies in Cerebral Palsy Compounding Physical and Functional Impairments / P.G Hariprasad, K.E. Elizabeth, M.J. Valamparampil [et al.] // *Indian Journal of Palliative Care*. – 2017. – Vol. 23, №4. – P. 387–392.

173. Muscle activation and energy-requirements for varying postures in children and adolescents with cerebral palsy / O. Verschuren, M.D. Peterson, S. Leferink [et al.] –

DOI: 10.1016/j.jpeds.2014.07.027. – Text: electronic // Journal Pediatric. – 2014. – Vol. 165, №5. – P. 1011–1016.

174. Nagano, M. Validity of a phase corner of a bioelectric impedance for food assessment at children / M. Nagano, S. Suyt, T.J. Yamenuch // Pediatric Surgery. – 2000. – Vol. 35, №7. – P. 1035–1039.

175. Nutritional assessment and intervention in children with cerebral palsy: a practical approach / E. Scarpato, A. Staiano, M. Molteni [et al.] // International Journal Food Sciences and Nutrition. – 2017. – Vol. 68, №6. – P. 763–770.

176. Nutrition biomarkers and clinical outcomes in critically ill children: A critical appraisal of the literature /C. Ong, W. M. Han, J.J. Wong [et al.] – DOI: 10.1016/j.clnu.2013.12.010. – Text: electronic // Clinical Nutrition. – 2014. – Vol. 33, №2. – P. 191–197.

177. Nutritional care: The 'poorchild' of clinical care in children with cerebral palsy/ D.A.C Snik, P.H. Jongerius, N.M Roos [et al.] – DOI: 10.3233/PRM-180537. – Text: electronic // J. Pediatric Rehabilitation Medicine. – 2019. – Vol. 12, №2. – P. 133–138.

178. Nutritional considerations in wound care / D. Langermo, J. Anderson, D. Hanson [et al.] // Advances Skin Wound Care. – 2006. – Vol. 19. – P. 297–300.

179. Nutrition Interventions for Children with Cerebral Palsy in Low- and Middle-Income Countries: A Scoping Review / I. Jahan, R. Sultana, M. Muhit [et al.] // DOI: 10.3390/nu14061211. – Text: electronic // Nutrients. – 2022.

180. Nutritional practices and their relationship to clinical outcomes in critically ill children – an international multicenter cohort study / N.M. Mehta, L.J. Bechard, N. Cahill [et al.] // Critical Care Medicine. – 2012. – Vol.40. – P. 2210–2211.

181. Nutritional problems in children with neuromotor disabilities: An Italian case series / M. Sangermano, R. D'aniello, G. Massa [et al.] – DOI: 10.1186/1824-7288-40-6. – Text: electronic // Italian Journal Pediatric. – 2014. – Vol. 40. – P. 61–65.

182. Nutritional red flags in children with cerebral palsy / K. Huysentruyt, F. Geeraert, H. Allemon [et al.] – DOI: 10.1016/j.clnu.2019.02.040. – Text: electronic // Clinical Nutrition. – 2020. – V. 39, №2. – P. 548–553.

183. Nutritional rehabilitation increases the resting energy expenditure of malnourished children with severe cerebral palsy / F.E Arrowsmith, J.R Allen, K.J Gaskin [et al.] – DOI: 10.1111/j.1469-8749.2011.04166.x. – Text: electronic // *Development Medicine and Child Neurology*. – 2012. – Vol. 54. – №2. – P. 170–175.

184. Nutritional status and metabolic profile in neurologically impaired pediatric surgical patients / G. Pelizzo, V. Calcaterra, V. Carlini [et al.] – DOI: 10.1515/jpem-2016-0369. – Text: electronic // *Journal Pediatric Endocrinology and Metabolism*. – 2017. – Vol. 30, № 3. – P. 289–300.

185. Nutritional status based on body mass index is associated with morbidity and mortality in mechanically ventilated critically ill children in the PICU / L.J. Bechard, C. Duggan, R. Touger-Decker [et al.] // *Critical Care Medicine*. – 2016. – № 44. – P. 1530–1537.

186. Nutritional Status in Short Stature Children Is Related to Both Ghrelin and Insulin-like Growth Factor I Concentrations / R. Stawerska, E. Czkwianianc, J. Smyczyńska [et al.] – DOI: 10.1097/MPG.0000000000001387 – Text: electronic // *Journal Pediatric Gastroenterology Nutrition*. – 2017. – Vol. 64, №5. – P. 812 – 817.

187. Nutritional status of neurologically impaired children: Impact on comorbidity / M. Leonard, E. Dain, K. Pelc [et al.] – DOI: 10.1016/j.arcped.2019.11.003. – Text: electronic // *Pelc Archives Pediatric*. – 2020. – Vol. 27, №2. – P. 95–103.

188. Nuttall, F.Q. Body mass index: Obesity, BMI, and health: a critical review / F.Q. Nuttall // *Nutrition Today*. – 2015. – Vol.50. – P. 117–128.

189. Optimising nutrition to improve growth and reduce neurodisabilities in neonates at risk of neurological impairment, and children with suspected or confirmed cerebral palsy / J.A. Morag, J.R. Parr, C. Montague-Johnson [et al.] – DOI: 10.1111/dmcn.13914. – Text: electronic // *D. Medicine and Child Neurology*. – 2018. – V.60, №9. – P. 897–905.

190. Oromotor Dysfunction and Communication Impairments in Children with Cerebral Palsy: A Register Study / J. Parkes, N. Hill, M.J. Platt [et al.] // *Developmental Medicine and Child Neurology*. – 2010. – Vol.2, №12. – P. 1113–1119.

191. Oropharyngeal dysphagia and gross motor skills in children with cerebral palsy / K.A. Benfer, K.A. Weir, K.L. Bell [et al.] // *Pediatrics*. – 2013. – № 131. – P. 1553–1562.

192. Oropharyngeal dysphagia in preschool children with cerebral palsy: Oral phase impairments /K.A. Benfer, K.A. Weir, K.L. Bell [et al.] – DOI: 10.1016/j.ridd.2014.08.029. – Text: electronic // *Research in Developmental Disabilities*. – 2014. – № 35 – P. 3469–3481.

193. Oropharyngeal dysphagia and cerebral palsy / K.A. Benfer, K.A. Weir, K.L. Bell [et al.] – DOI:10.1542/peds.2017-0731. – Text: electronic // *Pediatrics*. – 2017. – Vol. 140, №6.

194. Paulson, A. Overview of Four Functional Classification Systems Commonly Used in Cerebral Palsy / A. Paulson, J. Vargus-Adams – DOI: 10.3390/children4040030 – Text: electronic // *Children (Basel)*. – 2017. – Vol. 24, №4.

195. Pediatric Cerebral Palsy in Botswana: Etiology, Outcomes, and Comorbidities/ D. Bearden, B. Monokwane, E. Khurana [et al.]. – DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2016.03.002 – Text: electronic // *Pediatric Neurology*. – 2016. – № 59. – P. 23–29.

196. Pelizzo, G. Malnutrition and Associated Risk Factors among Disabled Children. Special Considerations in the Pediatric Surgical «Fragile» / G. Pelizzo, V. Calcaterra, C. Acierno – DOI: 10.3389/fped.2019.00086 – Text: electronic // *Patients Frontiers in Pediatrics* – 2019. – Vol.7, № 86.

197. Perenc, L. Cerebral palsy in children as a risk factor for malnutrition / L. Perenc, G. Przysada, J. Trzeciak // *A. of Nutrition and Metabolism*. – 2015. – Vol.66. – P. 224–232.

198. Perrucca, E. Pharmacological and Therapeutic Properties of Valproate. A Summary after 35 Years of Clinical Experience / E. Perrucca – DOI: 10.2165/00023210-200216100-00004 – Text: electronic // *CNS Drugs*. – 2002. – Vol. 16. – P. 695–714.

199. Potential consequences of expanded MUAC-only programs on targeting of acutely malnourished children and ready-to-use-therapeutic-food allocation: lessons from

cross-sectional surveys /B. Guesdon, A. Couture, D. Pantchova [et al.] – DOI: 10.1186/s40795-019-0328-1. – Text: electronic // BMC Nutrition. – 2020. – Vol.10, №6.

200. Practical approach to paediatric enteral nutrition: a comment by the ESPGHAN committee on nutrition / C. Braegger, T. Decsi, J.A. Dias [et al.] // Journal of Pediatric Gastroenterology Nutrition. – 2010. – №51. – P. 110–122.

201. Prediction of height and body mass index based on body segments: Use of Gauld's equations in an Argentine sample / R. Ramos Mejía, R. S. Caino, V. Fano [et al.] – DOI: 10.5546/aap.2018.eng.e721. – Text: electronic // Archives Argentinos de Pediatria. – 2018. – Vol .116, № 6. – P. 721–729.

202. Predicting respiratory hospital admissions in young people with cerebral palsy /A. Blackmore, N. Bear, E. Blaire [et al.] – DOI: 10.1136/archdischild-2017-314346. – Text: electronic // Archives of Disease in Childhood. – 2018. – Vol. 103. – №12. – P. 1119–1124.

203. Presedo, A. Fractures in patients with cerebral palsy / A. Presedo, K.W Dabney, F. Miller // Journal of pediatric orthopedics. – 2007. – V. 27. – №2. – P. 147–153.

204. Prevalence and severity of feeding and nutritional problems in children with neurological impairment: Oxford feeding study / P.B.Sullivan, B. Lambert, M. Rose [et al.] // Development Medicine of Child Neurology. – 2000. – Vol.42. – P. 674–680.

205. Prevalence and severity of malnutrition in pediatric neurology outpatients with respect to underlying diagnosis and comorbid nutrition and feeding related problems / H. Tekin, H. Tekgül, S. Yılmaz [et al.] – DOI: 10.24953/turkjpmed.2018.06.012. – Text: electronic // Turkish Journal Pediatric. – 2018. – Vol. 60, №6. – P. 709–717.

206. Prevalence of reduced bone mass in children and adults with spastic quadriplegia // W. King, R. Levin, R. Schmidt [et al.] // Development Medicine of Child Neurology. – 2003. – Vol. 45, №1. – P. 12–16.

207. Recent trends in cerebral palsy survival. Part II: individual survival prognosis / J.C. Brooks, D.J. Strauss, R.M. Shavelle [et al.] // Development Medicine of Child Neurology. – 2014. – №56. – P. 1065–1071.

208. Reilly, S. Prevalence of feeding problems and oral motor dysfunction in children with cerebral palsy: A community survey / S. Reilly, D. Skuse, X. Poblete // *J. Pediatr.* – 1996. – №129. – P. 877–882.

209. Relationships between dietary intake and body composition according to gross motor functional ability in preschool-aged children with cerebral palsy / J.L. Walker, K.L. Bell, R.D. Stevenson [et al.] – DOI: 10.1159/000342557. – Text: electronic // *Annals Nutrition and Metabolism.* – 2012. – Vol. 61, №4. – P. 349–357.

210. Relationship of serum insulin-like growth factor I (IGF-I) with nutritional status in pediatric patients with malignant diseases a single Romanian center experience / M.I. Chinceșan, O. Mărginean, A-M. Pitea [et al.]. – DOI: 10.1007/s00431-013-2059-7. – Text: electronic // *European J. of Pediatric.* – 2013. – Vol. 172, №10. – P. 1401–1406.

211. Reliability, construct validity and usability of the Eating and Drinking Ability Classification System (EDACS) among Dutch children with Cerebral Palsy / K. Van Hulst, D.A.C. Snik [et al.] – DOI: 10.3233/PRM-170515. – Text: electronic // *Journal Pediatric Rehabilitation Medicine.* – 2018. – Vol. 11, №2. – P.115–124.

212. Respiratory morbidity in children with cerebral palsy: an overview / L. Boel, K. Pernet, M. Toussaint [et al.]. – DOI: 10.1111/dmcn. 14060. – Text: electronic // *Development Medicine of Child Neurology.* – 2019, V. 61. – № 6. – P. 646–653.

213. Resting energy expenditure in children with cerebral palsy: Accuracy of available prediction formulae and development of a population-specific formula / F. Penagini, B. Borsani A. Bosetti [et al.] // *Clinical nutrition ESPEN.* – Vol. 25. – P. 44–49.

214. Samson-Fang, L.J. Assessment of growth and nutrition in children with cerebral palsy / L.J Samson-Fang, K.L Bell – DOI: 10.1038/ejcn.2013.223. – Text: electronic // *European Journal of Clinical Nutrition.* – 2013. – Vol.67. – P. 5–8.

215. Schoendorfer, N. Micronutrient adequacy and morbidity: paucity of information in children with cerebral palsy / N. Schoendorfer, R. Boyd, P. S. Davies // *Nutrition Reviews.* – 2010. – Vol. 68, №12. – P. 739–748.

216. Serum Albumin and Prealbumin in Calorically Restricted, Nondiseased Individuals: A Systematic Review / J.L. Lee, E.S. Oh, R.W. Lee [et al.] // *American Journal of Medicine*. – 2015. – Vol. 128, №9. – P. 1023.

217. Serum leptin levels in children with cerebral palsy: relationship with growth and nutritional status / A. Yakut, E.C. Dinleyici, S. Idem [et al.] // *Neuro Endocrinology*. – 2006. – Vol. 27, №4. – P. 507–512.

218. Serum Levels of Albumin and Prealbumin Do Not Correlate With Nutrient Delivery in Surgical Intensive Care Unit Patients / D.D Yeh, E. Johnson, T. Harrison [et al.] – DOI: 10.1002/ncp.10087. – Text: electronic // *Nutrition Clinical Practic*. – 2018. – Vol. 33, №3. – P. 419 – 425.

219. Serum prealbumin and albumin concentrations do not reflect nutritional state in children with cerebral palsy / R.K. Lark, C.L Williams, D. Stadler [et al.] // *Journal Pediatric*. – 2005. – Vol. 147, №5. – P. 695–697.

220. Sedky, N.A. Assessment of oral and dental health status in children with cerebral palsy: An exploratory study / N.A Sedky // *International Journal and Health Sciences (Qassim)*. – 2018. – Vol.12, №1. – P. 4–14.

221. Smith, W.J. Effects of caloric or protein restriction on insulin-like growth factor-I (IGF-I) and IGF-binding proteins in children and adults / W.J Smith, L.E. Underwood, D.R Clemmons // *J. Clin. Endocrinology Metabolism*. – 1995. – Vol. 80, №2. – P. 443–449.

222. Snik, D.A.C. Criterion validity of assessment methods to estimate body composition in children with cerebral palsy: A systematic review / D.A.C. Snik, N.M. de Roos – DOI: 10.1016/j.rehab.2019.05.003 – Text: electronic // *Annals Physica and Rehabilitation Medicine*. – 2019.

223. Stress Measured by Allostatic Load in Neurologically Impaired Children: Importance of Nutritional Status / V. Calcaterra, H. Cena, A de Silvestri [et al.] – DOI: 10.1159/000477906. – Text: electronic // *Horm Res Paediatric*. – 2017. – №88. – P. 224–230.

224. Suboptimal Nutrition and Low Physical Activity Are Observed Together with Reduced Plasma Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) Concentration in Children

with Severe Cerebral Palsy (CP) / L.H. Solvejg, J. Lorentzen, L.T. Pedersen [et al.] – DOI: 10.3390/nu11030620. – Text: electronic // *Nutrients*. – 2019. – Vol. 11, №3. – P. 620.

225. Sullivan, P.B. Gastrointestinal disorders in children with neurodevelopmental disabilities / P.B. Sullivan // *Development Disabilities Research Reviews*. – 2008. – Vol.14. – P. 128–36.

226. Sullivan, P.B. Nutrition and growth in children with cerebral palsy: setting the scene / P.B. Sullivan // *European J. of Clinical Nutrition*. – 2013. – Vol.67. – P. 3–4.

227. Sullivan, P.B. Measurement of body composition should become routine in nutritional assessment of children with cerebral palsy / P.B. Sullivan – DOI: 10.1111/dmcn.12751. – Text: electronic // *Development Medicine of Child Neurology*. – 2015. – Vol.57. – P. 793–794.

228. The costs of disease related malnutrition in hospitalized children / K. Freijer, E. van Puffelen, K.F. Joosten [et al.] – DOI: 10.1016/j.clnesp.2017.09.009 – Text: electronic // *Clinical Nutrition ESPEN*. – 2018. – №23. – P. 228–233.

229. The Eating and Drinking Ability Classification System: concurrent validity and reliability in children with cerebral palsy / L. Tschirren, S. Bauer, C. Hanser [et al.] – DOI:10.1111/dmcn.13751. – Text: electronic // *Development Medicine Child Neurology*. – 2018. – Vol. 60, №6. – P. 611–17.

230. The Eating and Drinking Ability Classification System for cerebral palsy: A study of reliability and stability over time / D. Sellers, E. Bryant, A. Hunter [et al.] – DOI: 10.3233/PRM-180581. – Text: electronic // *Journal Pediatric Rehabilitation Medicine*. – 2019. – Vol. 12, № 2. – P. 123–131.

231. The effect of gastrostomy tube feeding on body protein and bone mineralization in children with quadriplegic cerebral palsy / F. Arrowsmith, J. Allen, K. Gaskin [et al.] – DOI: 10.1111/j.1469-8749.2010.03702.x. – Text: electronic // *Development Medicine Child Neurology*. – 2010. – Vol. 52. – №11. – P. 1043–1047.

232. The effect of having a child with cerebral palsy on quality of life, burn-out, depression and anxiety scores: a comparative study / A. Basaran, K.I. Karadavut, S.O.

Uneri [et al.]//Europ. J. Physical Rehabilitation Medicine. – 2013. – V. 49. №8. – P. 15–822.

233. The evaluation of life quality of families of children after percutaneous endoscopic gastrostomy / U. Grzybowska-Chlebowczyk, S. Więcek, K. Popińska [et al.] // *Pediatrics Polska*. – 2015. – №90. – P. 103–107.

234. The impact of birthweight on the development of cerebral palsy: A population-based matched case-control study/ K. Esih, T. Trunk, D. Osredkar [et al.] // DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2021.105533. – Text: electronic // *Early Hum Dev*. – 2022. – V.165, №2.

235. The impact of caring for a child with cerebral palsy: Quality of life for mothers and fathers / E. Davis, A. Shelly, E. Waters [et al.] // *Child Care Health Development*. – 2010. – №36. P. 63–73.

236. The use of bioelectrical impedance analysis to estimate total body water in young children with cerebral palsy. K.L. Bell, R.N. Boyd, J.L. Walker [et al.] – DOI: 10.1016/j.clnu.2012.10.005. – Text: electronic // 2013. – V. 32, №4. – P. 579–584.

237. Tobias, D.K. The association between BMI and mortality: implications for obesity prevention / D.K Tobias, F.B. Hu // *Lancet Diabetes Endocrinol*. – 2018. – Vol.6 – P. 916–917.

238. Top-ten tips for managing nutritional issues and gastrointestinal symptoms in children with neurological impairment / V. Dipasquale, F. Gottrand, P.B. Sullivan [et al.] – DOI: 10.1186/s13052-020-0800-1. – Text: electronic // *Italian Journal of Pediatrics*. – 2020. – Vol.46, № 35.

239. Trivić, I. Evaluation and Treatment of Malnutrition and Associated Gastrointestinal Complications in Children with Cerebral Palsy /I. Trivić, I. Hojsak – DOI: 10.5223/pghn.2019.22.2.122. – Text: electronic // *Journal Pediatric Gastroenterology Nutrition*. – 2017. – Vol.65. – P. 242–264.

240. Uddenfeldt, W.U. Fractures in children with cerebral palsy: a total population study /W. U. Uddenfeldt, E. Nordmark, P. Wagner – DOI: 10.1111/dmcn.12178. – Text: electronic // *Development Medicine Child Neurology*. – 2013. – Vol. 55, № 9. – P. 821–826.

241. Under development trabecular bone microarchitecture in the distal femur nonambulatory children with palsy becomes more pronounced with distance from the growth plate /C.M. Modlesky, D.G Whitney, H. Singh [et al.] – DOI: 10.1097/PHM.0000000000000981. – Text: electronic // American J. of Physical Medicine & Rehabilitation. – 2018. – Vol. 97. №12. – P. 911–919.

242. Use-dependent up – and down-regulation of sensorimotor brain circuits in stroke patients /P.G. Lindberg, C. Schmitz, M. Engardt [et al.] // Neurorehabilitation Neuralogy Repair. – 2007. – Vol. 21, №4. – P. 315–326.

243. Vitamin D and iron deficiencies in children and adolescents with cerebral palsy / C. Le Roy, S. Barja, C. Sepúlveda [et al.] – DOI: 10.1016/j.nrl.2017.11.005. – Text: electronic // Neurologia. – 2018.

244. WHO child growth standards and the identification of severe acute malnutrition in infants and children: a joint statement by the World Health Organization and the United Nations Children’s Fund 2009. <http://www.who.int/growthref/tools/en/>.