

**Н.А. Дружинина**

# **НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ПИТАНИЯ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ**

---

**РУКОВОДСТВО ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ**

---



**Москва**  
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА  
«ГЭОТАР-Медиа»  
2019

# СОДЕРЖАНИЕ

---

Список сокращений и условных обозначений . . . . .	4
Введение . . . . .	5
Синдром гипотрофии у детей . . . . .	7
Клинические признаки и симптомы гипотрофии . . . . .	13
Особенности белкового, углеводного и жирового обмена у пациентов с низкой массой тела . . . . .	27
Клинические аспекты метаболических нарушений у детей с гипотрофией . . . . .	38
Оценка нутритивного статуса детей . . . . .	40
Недостаточность питания . . . . .	58
Голод и недостаточность питания . . . . .	74
Клинические и антропометрические методы в оценке достаточности или недостаточности питания у детей . . . . .	83
Заболевания, протекающие с синдромом гипотрофии . . . . .	95
Гликолипидозы . . . . .	107
Гипотрофии при пороках развития . . . . .	108
Гипотрофия на фоне эндокринных заболеваний . . . . .	109
Гипотрофия на фоне первичных иммунодефицитов . . . . .	110
Особенности диетотерапии у больных с эндогенной гипотрофией . . . . .	111
Терапия эндогенных гипотрофий . . . . .	116
Лечение гипотрофии . . . . .	118
Профилактика . . . . .	135
Специализированные продукты лечебного питания: характеристика и применение у детей раннего возраста . . . . .	138
Заключение . . . . .	155
Литература . . . . .	156

## СИНДРОМ ГИПОТРОФИИ У ДЕТЕЙ

---

В педиатрии повышенное внимание к синдрому гипотрофии обусловлено ее неблагоприятным влиянием на физическое и нервно-психическое развитие ребенка, иммунологическую реактивность, толерантность к пище.

Состояние нормального питания — нормотрофия, эйтрофия — характеризуется физиологическими росто-весовыми показателями, чистой бархатистой кожей, правильно развитым скелетом, умеренным аппетитом, нормальными по частоте и качеству физиологическими отправлениями, розовыми слизистыми, отсутствием патологических нарушений со стороны внутренних органов, хорошей сопротивляемостью инфекции, правильным нервно-психическим развитием, позитивным эмоциональным настроением.

Хронические расстройства питания, часто обозначаемые термином «дистрофия» (*dystrophia*: греч. *dys* — расстройство, *trophe* — питание), — это патологические состояния, характеризующиеся нарушениями физического развития, метаболизма, иммунитета, морфофункционального состояния внутренних органов и систем организма в результате недостаточного или избыточного поступления и/или усвоения питательных веществ [1, 2, 4]. В зависимости от характера нарушений трофики выделяют следующие виды дистрофий. У детей первых двух лет жизни:

- 1) дистрофия типа гипотрофии — дефицит массы тела по отношению к росту;
- 2) дистрофия типа паратрофии — избыток массы тела по отношению к росту;
- 3) дистрофия типа гипостатуры — равномерное отставание массы тела и роста от возрастных норм.

При всех перечисленных видах дистрофий, кроме гипостатуры, отмечаются нарушения взаимоотношений между массой тела и ростом, изменения упитанности.

Выраженная гипостатура возникает в тех случаях, когда ее развитие начинается еще во внутриутробном периоде. У детей грудного и раннего возраста в связи с анатомо-физиологическими особенностями их организма легко возникают отклонения в ту или другую сторону. Повышение массы тела у них в основном зависит не от накопления жировой ткани, а от задержки жидкости в организме. Поэтому избыток массы по отношению к росту у детей раннего возраста называют не ожирением, а паратрофией.

Гипотрофия (греч. *hypo* — ниже, под; *trophe* — питание) — это хроническое расстройство питания, характеризующееся дефицитом массы тела по отношению к росту.

Для обозначения гипотрофии в англо-американской литературе используется термин *malnutrition* — недостаточное питание.

## **ЭПИДЕМИОЛОГИЯ**

Точных сведений о распространенности гипотрофии в настоящее время нет. Это обусловлено тем фактом, что пациенты с легким и среднетяжелым течением этого заболевания в большинстве случаев не регистрируются. Тяжелая степень гипотрофии диагностируется примерно у 1–2% детей, в слаборазвитых странах этот показатель доходит до 10–20%. У доношенных детей она диагностируется в 3–18% случаев, у недоношенных — в 18–25%.

## **КЛАССИФИКАЦИЯ**

По времени возникновения различают гипотрофию:

- 1) пренатальную (внутриутробную, врожденную);

- 2) постнатальную (приобретенную);
- 3) смешанную форму.

Пренатальная гипотрофия рассматривается как гипотрофический вариант задержки внутриутробного развития (ЗВУР).

По тяжести течения выделяют три степени пре- и постнатальной гипотрофии:

- I степень (легкая);
- II (среднетяжелая);
- III (тяжелая).

## **ЭТИОЛОГИЯ**

При различных формах гипотрофии этиологические факторы заметно различаются. К развитию гипотрофии могут привести различные экзо- и эндогенные факторы, которые обуславливают либо недостаточное поступление пищи в организм, либо недостаточное ее усвоение [1, 2, 4]. Причины развития пренатальной гипотрофии условно можно разделить на три группы.

1. Преплацентарные: конституциональные особенности матери (инфантилизм, астеническое телосложение, возраст моложе 18 или старше 35 лет); соматические заболевания матери (сердечно-сосудистые, нефрологические, эндокринные и т.д.); токсикозы беременности; предшествующие медицинские аборт; недостаточное питание матери во время беременности; неблагоприятные социально-экономические или экологические условия, производственные вредности; вредные привычки матери (курение, алкоголизм); аномалии кровоснабжения матки.
2. Плацентарные: тромбозы, гематомы, инфаркты плаценты, ее гипоплазия, кальциноз, фиброз, плацентит.

3. Постплацентарные: аномалии пуповины; многоплодная беременность; врожденные пороки развития плода; внутриутробные инфекции; наследственные факторы (хромосомные заболевания, моногенные синдромы и др.).

Многие этиологические факторы (преплацентарные и плацентарные) реализуются через хроническую плацентарную недостаточность, которая приводит к развитию хронической гипоксии плода и задержке его физического развития.

В последние годы возрастает значение генетически детерминированных форм пренатальной гипотрофии. В настоящее время известно более 200 наследственных синдромов, одним из проявлений которых является ЗВУР в основном по смешанному (диспластическому) типу.

Среди экзогенных факторов, вызывающих развитие постнатальной гипотрофии, велико значение алиментарных. Это связано с большой распространенностью гипогалактии у матерей и пищевой аллергии у детей, что может быть причиной количественного недокорма. Значимую роль в возникновении гипотрофии играют и качественные нарушения питания: дефицит витаминов, недостаток или избыток какого-либо пищевого вещества (белка, жира или углеводов).

К развитию гипотрофии могут приводить острые и хронические инфекционные заболевания, нарушение режима, дефекты ухода.

Причинами развития наиболее тяжелых форм постнатальной гипотрофии в настоящее время чаще являются эндогенные факторы: синдром мальабсорбции, пороки развития желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и других органов, наследственные нарушения обмена веществ (галактоземия, фруктоземия, некоторые аминокислотопатии и т.д.), иммунодефицитные состояния, эндокринные заболевания (адреногенитальный синдром), выраженные поражения центральной нервной системы (ЦНС).

## ПАТОГЕНЕЗ

В основе патогенеза гипотрофии у детей грудного и раннего возраста, несмотря на многообразие этиологических факторов, лежит хроническая стрессовая реакция.

У детей с пренатальной гипотрофией выявляют повышенное образование стресс-реализующих гормонов (адренокортикотропный гормон, адреналин, глюкокортикоиды), а продукция инсулина и минералокортикоидов снижена, что характерно для хронической стрессовой реакции. При этом быстро расходуется углеводы, для энергетического обеспечения механизмов долговременной адаптации более активно используются липиды. При тяжелой степени гипотрофии появляются признаки истощения коры надпочечников (угнетение синтеза глюко- и минералокортикоидов). Обмен веществ носит катаболический характер [1, 2].

Хроническая стрессовая реакция у плода и новорожденного с пренатальной гипотрофией обуславливает следующие изменения, характерные для этого состояния:

- гиповолемию;
- централизацию кровообращения и гипердинамическую реакцию миокарда (увеличение сократительной способности миокарда);
- гипогликемию и уменьшение содержания гликогена в печени и сердце;
- гипокальциемию и гипомагниемию;
- метаболический ацидоз;
- увеличение содержания в сыворотке крови продуктов перекисного окисления липидов;
- полицитемию и повышение уровня гематокрита;
- гиперкоагуляционный синдром;
- нарушение микроциркуляции;
- возникновение иммунодепрессии.

У детей грудного и раннего возраста с постнатальной и смешанной гипотрофией также определяются изменения, характерные для хронической стрессовой реакции.

Для детей с гипотрофией I и II степени характерна дисфункция коры надпочечников с повышенной продукцией глюкокортикоидных гормонов и пониженной — минералокортикоидных (маркер хронической стрессовой реакции); для детей с гипотрофией III степени — гипофункция (истощение) коры надпочечников. Происходит переключение обмена веществ с преимущественно углеводного на преимущественно липидный. Со стороны сердечно-сосудистой системы у детей с гипотрофией отмечается склонность к централизации кровообращения, которая возникает на фоне гиповолемии и проявляется компенсаторной реакцией, сопровождающейся увеличением сократительной способности миокарда, легочной гипертензией, спастическим состоянием прекапиллярных артериол, нарушением микроциркуляции с признаками «сладж-синдрома» в сосудах микроциркуляторного русла.

Метаболические сдвиги, связанные с переключением обмена веществ преимущественно на липидный, являются патогенетическим звеном нарушений иммунологической реактивности при гипотрофии. Иммунодепрессия характеризуется угнетением в основном Т-клеточного звена иммунитета.

В результате для энергии фосфолипидов используется нейтральный жир подкожно-жировой клетчатки. У недоношенных новорожденных со сроком гестации 28–37 нед степень пренатальной гипотрофии можно установить на основании уменьшения массы тела по отношению к сроку гестации на величину, превышающую одно стандартное отклонение. Более точно степень тяжести пренатальной гипотрофии у доношенных и недоношенных новорожденных распознается путем определения дефицита массы тела ребенка по отношению к его длине по центильным таблицам. Степень тяжести постнатальной гипотрофии устанавливается по результатам определения дефицита массы тела по отношению к должствующей массе с учетом возраста ребенка.



## КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ И СИМПТОМЫ ГИПОТРОФИИ

---

У детей с пренатальной гипотрофией отмечается дефицит массы тела по отношению к росту и дефицит массы тела по отношению к массе, соответствующей сроку гестации. В клинической картине постнатальной гипотрофии можно выделить признаки:

- 1) недостаточной упитанности;
- 2) трофических расстройств;
- 3) пониженной толерантности к пище;
- 4) изменений функционального состояния ЦНС;
- 5) нарушений иммунологической реактивности.

Выраженность клинических проявлений находится в прямой зависимости от степени гипотрофии.

### ДИАГНОСТИКА ГИПОТРОФИИ У ДЕТЕЙ

Диагноз гипотрофии устанавливается на основании совокупности клинических проявлений и оценки показателей дефицита массы тела с учетом роста.

Для оценки степени тяжести пренатальной гипотрофии у доношенных новорожденных можно использовать массо-ростовой коэффициент — отношение массы тела в граммах к длине тела в сантиметрах. В норме он равен 60–80 г/см. При I степени гипотрофии составляет 55–59, при II — 50–54, при III — <50 г/см. У недоношенных новорожденных со сроком гестации 28–37 нед степень пренатальной гипотрофии можно установить на основании уменьшения массы тела по отношению к сроку гестации на величину, превышающую

одно стандартное отклонение. Более точно степень тяжести пренатальной гипотрофии у доношенных и недоношенных новорожденных распознается путем определения дефицита массы тела ребенка по отношению к его длине по центильным таблицам.

Степень тяжести постнатальной гипотрофии устанавливается по результатам определения дефицита массы тела по отношению к должествующей массе с учетом возраста ребенка.

Дефицит массы тела у детей грудного и раннего возраста с постнатальной гипотрофией определяется по формуле:

$$Д = [(ДМ - ФМ) / ДМ] \times 100,$$

где Д — дефицит массы тела в %; ДМ — должествующая масса тела с учетом роста; ФМ — фактическая масса тела.

Для оценки степени гипотрофии у детей грудного и раннего возраста наиболее целесообразно использовать таблицы центильных распределений массы тела по отношению к длине.

Лабораторные критерии гипотрофии:

- полицитемия и гиперкоагуляция;
- гипогликемия;
- гипокальциемия и гипомагниемия;
- дислипидемия (гиперлипидемия за счет триглицеридов, фосфолипидов и эфиров холестерина при I и II степени; гипотрофия за счет триглицеридов и незатерифицированных жирных кислот при III степени); повышенное содержание в моче глюкокортикоидных гормонов и пониженное минералокортикоидных при I и II степени гипотрофии; сниженное содержание глюкокортикоидных и минералокортикоидных гормонов при III степени;
- гиперкатехоламинемия;

- гипоинсулинемия;
- признаки угнетения клеточного звена иммунитета (уменьшение количества Т-лимфоцитов), повышение фагоцитарной активности нейтрофилов при I и II степени гипотрофии, снижение — при III степени;
- изменение копрограммы (при «молочном расстройстве питания»: щелочная реакция кала, повышенное содержание солей кальция и магния; при «мучном расстройстве питания»: кислая реакция кала, повышенное содержание внеклеточного крахмала, перевариваемой клетчатки, жирных кислот, слизи и лейкоцитов); признаки дисбактериоза кишечника.

Данные инструментальных методов обследования при гипотрофии выявляют признаки метаболических изменений в миокарде желудочков при электрокардиографии, признаки симпатикотонии при I и II степени гипотрофии, признаки ваготонии — при III степени при кардиоинтервалографии, компенсаторное увеличение сократительной способности миокарда — при I и II степени, снижение сократительной активности — при III степени при эхокардиографии.

## **СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ВОЗМОЖНЫХ ПРИЧИНАХ РАЗВИТИЯ НУТРИТИВНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ДЕТЕЙ**

С первых дней жизни ребенка питание должно отвечать возрастным потребностям растущего организма в пищевых веществах и энергии [1–3]. Качественная и количественная недостаточность питания ведет к прекращению прибавки массы и увеличения длины тела ребенка, снижает иммунную защиту. Одной из главных причин нарушения питания являются недостаточное поступление отдельных пищевых веществ в организм ребенка, усиление процессов катаболизма либо нарушение функционирования систем утилизации пищевых веществ [4].

Также на здоровье и развитии детей могут неблагоприятно отражаться однообразное питание, перекармливание, нерегулярный прием пищи [5–7].

Больному ребенку, как и здоровому, пища должна поставлять материал для построения новых клеток тканей, поддержания жизненных функций (дыхания, кровообращения, пищеварения), участвовать в регуляции обмена веществ, так как его рост и развитие продолжают и в момент болезни, тем более что при ряде заболеваний наблюдаются усиленный распад белка в организме, повышенное выделение минеральных веществ, разрушение витаминов [8, 9].

**Синдром недостаточности питания** развивается при дефиците основных пищевых веществ (белков, жиров, углеводов, витаминов, макро- и микроэлементов) [10, 11].

Белковая часть рациона имеет особое биологическое значение. Белки являются основным пластическим материалом, необходимым для построения клеток тканей и органов, образования ферментов, гормонов, иммунных тел, служат источником энергии (известно, что при окислении 1 г белка выделяется 4,1 ккал) [12, 13]. В настоящее время доказано, что недостаток белка в рационе отрицательно влияет на функцию коры головного мозга, ведет к ухудшению образования антител, нарушает синтез гемоглобина, замедляет нормальный рост и развитие органов и систем [14–17]. Ребенку белки пищи необходимы не только для возмещения потерь белка, но и для увеличения массы различных органов и тканей в период интенсивного роста на первом году жизни. Поскольку скорость роста у детей первого года жизни максимальна по сравнению с другими возрастными периодами и в несколько раз выше, чем у более старших детей и взрослых, то и потребность в белке на 1 кг массы у младенцев выше, чем у взрослых [6, 8, 11].

Понятие «недостаточность питания» (malnutrition) появилось в медицине в 20–30-е гг. XX в., когда описывалось состояние, возникающее в результате неполноценного питания у

детей в развивающихся странах Азии, Африки и Латинской Америки [18, 19]. В этих странах изучались причины развития, появления и лечения данной патологии у детского населения [14, 19, 20]. По этим проблемам с конца 30-х гг. XX столетия были опубликованы сотни журнальных статей, десятки инструкций и методических рекомендаций, в которых детально рассмотрены особенности патологии, врачебная тактика, проведение мероприятий по устранению возникновения риска развития данного заболевания [15–17].

Наиболее часто у детей встречается смешанный тип недостаточности питания, называемый белково-энергетической недостаточностью (БЭН) [18].

По причине возникновения различают первичную БЭН (алиментарная недостаточность или полное прекращение поступления питательных веществ и микронутриентов в организм ребенка) и вторичную (вследствие тяжелых заболеваний, травм, ожогов, приводящих к нарушению метаболизма нутриентов). Развитие БЭН зависит от социально-экономических условий, генетических факторов и физиологических особенностей [18–21].

Распространенность БЭН, по данным официальной статистики, в разных странах различная [21]. Полагают, что 8 из 10 детей в развитых странах становятся жертвами неполноценного или недостаточного питания, что приводит к тяжелым последствиям для их психического и физического здоровья [21–24].

Ученые считают, что первостепенное значение в развитии БЭН имеют социально-экономические факторы, обуславливающие ограничение в количестве и качестве пищевого рациона ребенка [25, 26]. К сожалению, нынешние социально-экономические условия России не исключают наличия данной категории больных детей у нас в стране. Высокие цены на продукты, скудная и однообразная диета, а в ряде случаев голодание повышают риск развития питательной недостаточности у ребенка.

Еще в 1859 г. английская сестра милосердия Флоренс Найтингейл отметила, что даже при изобилии продуктов многие тысячи больных находятся на голодном пайке.

Вторичные формы БЭН часто наблюдаются у пациентов, страдающих подострыми или хроническими заболеваниями, находящихся на стационарном лечении. В каждом из типов нарушения БЭН выделяют три степени: легкую, среднюю и выраженную.

К числу факторов риска, приводящих к развитию БЭН, относятся [5, 11, 14, 20]:

- длительное отсутствие возможности естественного (перорального) приема пищи (5–7 дней);
- анамнестические данные о неполноценном питании или недостаточном (по существующим нормам) получении белка и калорий в течение длительного времени;
- наличие анорексии, слабости больного;
- уменьшение массы тела более чем на 5–10% за последний месяц;
- масса тела ниже 5-го перцентиля или низкая скорость увеличения длины тела ребенка в анамнезе;
- повышенные метаболические потребности;
- потери белка (травмы, в том числе операционные, ожоги, затянувшаяся лихорадка, сепсис, свищи);
- длительный прием медикаментов, снижающих аппетит (противоопухолевые препараты, антибиотики, сульфаниламиды, иммунодепрессанты).

Крайняя степень недостаточности питания устанавливается сравнительно легко, тогда как трудности, сопряженные с диагностикой ее средней степени, нередко становятся причиной ошибочных действий врачей. Поэтому выявление недостаточности питания на ранних стадиях имеет большое практическое значение для проведения целенаправленной терапии, включая нутритивную.

БЭН имеет две формы: квашиоркор при остром голодании и маразм при хроническом голодании [30]. Квашиоркор характеризуется дефицитом белков при адекватном запасе жиров, при маразме отмечается дефицит как белков, так и жиров. Естественно, при маразме наряду с белково-калорийным дефицитом имеет место дефицит и других макро- и микро-нутриентов. Обычно больные с маразмом имеют длительный период недоедания. В 1961 г. по рекомендации объединенного комитета экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по вопросам питания заболевания типа квашиоркора и маразма было предложено называть болезнями БЭН [5, 32]. Характеристика этих состояний приведена в табл. 1.

**Таблица 1.** Характеристика основных форм белково-калорийной недостаточности

<b>Характеристика</b>	<b>Квашиоркор</b>	<b>Маразм</b>
Определение	Алиментарная недостаточность белка при избытке в пищевом рационе	Резкое истощение организма, глубокие атрофические изменения органов, систем, скелета, кожных покровов, мышц, задержка психомоторного развития
Этиология	Развитие заболевания обусловлено социально-экономическими причинами, в том числе глистными инвазиями	Развитие заболевания обусловлено: <ul style="list-style-type: none"> <li>• высокими ценами на продукты, богатые белком;</li> <li>• социально-экономическими причинами:</li> <li>• недоступность для населения недорогих продуктов питания, богатых углеводами (картофель, рис, маис, бананы);</li> <li>• высокие цены на продукты;</li> <li>• однообразное скудное питание;</li> <li>• религиозные убеждения (вегетарианцы), а в ряде случаев голодание;</li> </ul>

Характеристика	Квашиоркор	Маразм
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• недостаточно высоким культурным уровнем населения (отсутствие знаний в области рационального питания детей);</li> <li>• инфекционными заболеваниями</li> </ul>
Клиническая картина	<p>Квашиоркор наблюдается у детей в возрасте 1–4 лет. Отставание в прибавке массы тела, задержка роста, депигментация кожи, наличие трещин, эрозий на коже, дерматозы, желудочно-кишечные расстройства, анемия. Язык яркий, гладкий, лишен сосочков, волосы тусклые, иногда полностью обесцвечиваются. Стул частый, испражнения жидкие, с примесью слизи, содержащие непереваренные кусочки пищи. Дистрофические изменения в ЦНС. Заболевание развивается постепенно, ребенок теряет аппетит, апатичен, мало-подвижен, агрессивен, уединяется,</p>	<p>Снижение массы тела больше чем на 60%, атрофия мышц, подкожной жировой клетчатки, отставание в росте. Истощение, кахексия. Ребенок с кажущимися удлинненными конечностями, непропорционально большой головой. Кожа сухая, дряблая, неэластичная. Волосы сухие, легко расчесываются и выпадают, оставляя участки облысения. Аппетит сохранен, «голодный крик». При длительном истощении — атрофия тимуса, полигиповитаминоз, иммунодефицит, отставание нервно-психического развития</p>



Характеристика	Квашиоркор	Маразм
	<p>подолгу остается в застывшей позе, постепенно отказывается ходить.</p> <p>Снижение мышечного тонуса, гипорефлексия</p>	
Диагностика	<p>Общий анализ крови: мегалобластная анемия; биохимия крови: снижение концентрации альбумина (меньше 25 г/л), трансферрина, глюкозы, холестерина, амилазы, холинэстеразы, трансаминазы, липазы, активности панкреатических энзимов, дефицит натрия, калия, магния. Проба на толерантность к глюкозе — диабетический тип кривой</p>	<p>Уровень белков крови может быть нормальным (альбумин, трансферрин); дефицит соматических белков</p>

Впервые термин «квашиоркор» предложил в 1935 г. Сесилий Вильямс, он же впервые четко представил клиническую картину заболевания. Считается, что заболевание квашиоркор в переводе с ганского языка племени гоа означает: kwaschi — первый, огког — второй. Местное население считало, что второй ребенок у матери убивает первого, так как с возникновением новой беременности первого ребенка отнимали от груди матери и переводили на питание, обычное для населения Африки и недостаточное по белковому составу [21].

Следует отметить, что в клинической картине квашиоркора присутствуют три группы симптомов: *постоянные, обычные и случайные*.

- К числу постоянных симптомов относятся отеки, отставание в росте, атрофия мышц с сохранением подкожного жирового слоя, отставание в нервно-психическом развитии (тетрада Джелифара). Отеки вначале появляются на тыльной стороне стоп, затем распространяются на голени, бедра, ягодицы, иногда они встречаются на веках и нижней половине лица. Описаны тяжелые формы квашиоркора, когда отеки распространяются на тыльные поверхности кисти, иногда на область груди. Отставание в росте и массе тела становится заметным в раннем периоде лечения, когда начинают уменьшаться отеки, поскольку их наличие обычно маскирует указанные симптомы.
- Психика больных квашиоркором имеет свои особенности: у больных на лице часами сохраняется «маска», страдание, отмечаются вялость, заторможенность, апатия, отсутствие интереса к окружающим, длительное хныканье, пребывание как бы в состоянии летаргического оцепенения. Дети, больные квашиоркором, позднее начинают говорить, чем здоровые дети. Степень апатии и депрессии прямо пропорциональна тяжести заболевания. Для квашиоркора характерно нарушение терморегуляции, отмечено, что обычно дети лежат в положении, характерном для плода, что способствует уменьшению теплоотдачи.
- Среди обычных симптомов ученые отметили снижение интенсивности пигментации кожи, вначале в локтевых и паховых складках, затем на лице и туловище. Наряду с депигментацией кожи появляются участки гиперпигментации с неровными контурами, преимущественно на локтях и наружных поверхностях бедер. При тяжело протекающем квашиоркоре может наблюдаться отслойка эпидермиса. Слизистая

оболочка истончена, часто изъязвлена, в углах рта и анального отверстия часто можно наблюдать трещины.

- Среди случайных симптомов отмечают гепато- и спленомегалию, гипотермию (температура ниже 35,6 °С), гипогликемию, острую сердечную недостаточность. При тяжелых формах возможно потемнение отдельных участков кожи, приобретающих интенсивно-черный цвет, в дальнейшем отслаивается верхний слой кожи; на ягодицах, задней поверхности рук образуются мокнущие, болезненные эрозии.

Патогенез квашиоркора связан со снижением поступления белка в организм, влекущим за собой глубокие нарушения работы систем организма, а именно снижение выработки адренкортикотропного гормона, что приводит к отекам. Развитие дистрофии слизистой кишечника обуславливает снижение всасывания белка с нарушением белоксинтезирующей функции печени и развитием гипопроteinемии.

С другой стороны, недостаточная активность дисахаридаз кишечной стенки приводит к нарушению всасывания глюкозы и гипогликемии, что в дальнейшем нарушает биохимические процессы с участием глюкозы, следствием чего являются диарея и обморочные состояния. Нарушение белоксинтезирующей функции печени приводит также к нарушению усвоения жира и увеличению печени.

Наблюдаемая у детей диарея способствует усиленному выведению с фекалиями анионов молочной кислоты, что вызывает развитие ацидоза. При этом также нарушается функция ЦНС, снижается выработка адренкортикотропного гормона, тиреотропного гормона, что клинически проявляется анорексией, вялостью, адинамией.

Анемический синдром, с одной стороны, как полагают исследователи, связан с дефицитом белка. С другой стороны, придается особое значение дефициту фолиевой кислоты в

результате анорексии и мальабсорбции. Это приводит к дефициту основных ингредиентов, необходимых для построения молекулы гемоглобина, и факторов, обеспечивающих нормо-бластический тип кроветворения [5, 11].

В противоположность квашиоркору маразм (кахексия, чрезмерное исхудание) проявляется у детей разного возраста. В основе этой патологии лежит алиментарное голодание. Все патогенетические механизмы, наблюдаемые при квашиоркоре, характерны и для маразма. Следует отметить, что при своевременном начале лечения прогноз в обоих случаях благоприятный, на ранних стадиях возможно обратимое восстановление функций органов и систем. Однако для полного предотвращения и профилактики развития болезней БЭН необходим комплекс широких социально-экономических мероприятий, повышение культурно-образовательного уровня, улучшение медицинского обслуживания населения и широкая пропаганда культуры рационального питания [5].

Позднее учеными была выделена вторичная форма БЭН, развивающаяся при длительном пребывании детей в условиях стационара [25].

По данным литературы, у детей, находящихся в отделении интенсивной терапии, риск нарушения питания выше, чем при обычной госпитализации. Почти 50% таких больных имеют риск развития БЭН. Нарушение питания предрасполагает к развитию инфекции и плохому заживлению ран, обуславливает более длительное нахождение в клинике [15].

У госпитализированного больного наблюдаются значительные изменения интенсивности обмена веществ в ответ на стресс или травму. При голодании без каких-либо стрессорных воздействий первоначальным источником энергии являются протекающий в печени гликолиз и расщепление белков крови (преальбумина, альбумина, трансферрина), что приводит к потере 10–15 г азота в течение первых 1–2 дней (табл. 2).

Таблица 2. Потери азота при голодании, не осложненном стрессом

Источник азота	Время голодания, дни	Потеря азота, г/сут
Белки крови	1–2	10–15
Белок скелетной мускулатуры	3–4	20

По мнению большинства специалистов, первоначальный этиологический фактор вызывает рассогласование функций нейровегетативного звена системы регуляции организма, что сопровождается нарушениями белково-липидно-углеводного обмена, вследствие чего происходит истощение компенсаторно-приспособительных механизмов [29]. При этом разлаживается работа различных органов и систем. По мере истощения расходуются белковые запасы (белки поперечно-полосатой мускулатуры, паренхиматозных органов), происходит перестройка обменных процессов; энергообразовательные системы, локализованные в митохондриях, переходят на экономное функционирование [14].

При угрожаемых состояниях характерна катаболическая направленность обмена веществ, ведущая к быстрому истощению пластических и энергетических ресурсов организма [17].

У больных в стрессовых состояниях интенсивность обмена веществ возрастает пропорционально степени стресса [18]. При этом тормозятся механизмы, контролирующие синтез белка. Это связано с высвобождением большого количества гормонов, включая катехоламины и глюкокортикоиды, что приводит к угнетению секреции инсулина, понижению чувствительности к нему на клеточном уровне [19]. Стимулируются выработка глюкагона и глюконеогенез. В результате секреции альдостерона и антидиуретического гормона в орга-

низме задерживаются соли и вода. Все это приводит к быстрому распаду белка в организме, повышению уровня глюкозы в крови, максимальному окислению жиров [11, 28, 29].

Установлено, что у больных в послеоперационный период, даже при неосложненном течении заболевания, отмечаются катаболические изменения, связанные с усиленным распадом белка, жира, гликогена, нарушением водно-электролитного баланса [11, 12]. Расстройства белкового обмена характеризуются ускоренным распадом протеинов, мобилизацией аминокислот из миоцитов скелетной мускулатуры для активного печеночного глюконеогенеза и синтеза острофазных белков. Однако синтез белка не компенсирует возрастающий катаболизм мышечных и висцеральных белков, что приводит к отрицательному азотистому балансу и сопровождается прогрессирующей потерей массы тела [12, 18, 20].

БЭН также является ведущим фактором риска не только метаболических расстройств, но и снижения резистентности организма к инфекциям, осложнений и ухудшений исходов послеоперационного периода, затяжного течения заболеваний, более длительного заживления ран и увеличения продолжительности пребывания больного ребенка в клинике [12].

Рассматривая проблему нарушения питания у детей, прежде всего необходимо выявить причину этого нарушения, формирующего дальнейший порочный круг.

Поэтому раннее выявление и предотвращение развития БЭН у больных детей имеет первоочередное значение в педиатрической практике.

## ОСОБЕННОСТИ БЕЛКОВОГО, УГЛЕВОДНОГО И ЖИРОВОГО ОБМЕНА У ПАЦИЕНТОВ С НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА

---

В последнее время у детей участились случаи так называемого трофологического синдрома, или трофологической недостаточности, когда дисгармоничное физическое развитие не только характеризуется снижением функциональных резервов организма, но и сопровождается замедлением полового созревания и развитием соматических болезней. Известно, например, что низкая масса при нормальных значениях длины тела в 5,3 раза повышает риск развития хронических болезней; высокая масса тела при нормальных значениях длины тела в 2 раза увеличивает риск развития любой патологии [14].

С развитием мультидисциплинарной науки «трофология» понятие «состояние питания» стало интегральным, объединяя совокупность всех процессов обеспечения организма человека необходимыми питательными веществами. Для оценки этих процессов в последние годы в медицинской практике широко используется термин «трофологический статус». В связи с этим понятие «трофологическая недостаточность» наиболее полно отражает несостоятельность процессов в различных метаболических звеньях (метаболизм белков, жиров, углеводов, витаминов, макро- и микроэлементов), а также внутри трофических цепей. Нарушения питания имеют место у 17–85% больных различного профиля [5]. Около 20% населения России имеют пониженную массу тела и другие признаки трофологической недостаточности [11]. Отечественные педиатры дифференцируют гипотрофию преимущественно по времени возникновения и по дефициту массы тела.

Классификация гипотрофии (по Е.В. Неудахину, 2001):

1) форма:

- пренатальная (внутриутробная);
- постнатальная (приобретенная);

2) степень гипотрофии в зависимости от дефицита массы тела:

- I степень — 15–20%;
- II степень — 20–30%;
- III степень — 30% и более.

В основе пренатальных гипотрофий лежат нарушения внутриутробного развития плода вследствие недостаточности плацентарного кровообращения, воздействия инфекционных, наследственных и конституциональных особенностей матери, а также неблагоприятных социально-экономических, производственных и экологических факторов [7].

Более десяти лет назад эпидемиологические исследования, проводимые Великобританией, стали выявлять взаимосвязь между низким весом ребенка при рождении (внутриутробной гипотрофией) и значительным возрастанием риска развития патологии сердечно-сосудистой системы в зрелом возрасте (до 20% после 45 лет). В дальнейшем подобная взаимосвязь была выявлена и для повышенного риска развития в зрелом возрасте нарушений обмена веществ — сахарного диабета 2-го типа и дислипидемии. D.J. Barker (1993) одним из первых установил связь между размерами тела при рождении и последующим развитием патологии в зрелом возрасте.

Так называемый «эффект Баркера» («фетального программирования») заключается в том, что в процессе внутриутробного роста и развития ткани организма формируются в периоды интенсивного деления клеток, при этом определенные факторы, действующие



в эти периоды, могут нарушить экспрессию генома плода, приводя к перманентным эффектам на протяжении всего постнатального периода. Рост плода во многом зависит от поступления нутриентов и кислорода, а главным адаптационным механизмом при их дефиците является ограничение скорости клеточного деления, особенно в тех тканях, которые находятся в «критической стадии». Даже короткие периоды недостаточного поступления нутриентов могут постоянно редуцировать число клеток у части органов и, таким образом, «программировать» состав тела: изменять распределение типов клеток, гормональной обратной связи, метаболической активности и структуры органов. Недавно показано, что у человека некоторые из «воспоминаний» о внутриутробной недостаточности нутриентов трансформируются в патологию и детерминируют некоторые болезни в зрелом возрасте. Гипотеза о «фетальном происхождении» предполагает, что адаптация плода в ответ на недостаток питания приводит к постоянным изменениям метаболизма, которые превращаются в предрасположенность к сердечно-сосудистым, метаболическим и эндокринным заболеваниям [12].

Среди множества показателей, отражающих особенности протекавших *in utero* процессов развития, важнейшее место занимают антропометрические показатели при рождении [3].

Низкий вес при рождении и массо-ростовой индекс являются маркерами недостатка питательных веществ или кислорода на отдельных стадиях созревания эмбриогенеза и отражают адаптационные процессы, которые обеспечивают развитие плода.

Размеры тела при рождении могут рассматриваться как интегральный показатель. Так, в ходе экспериментальных исследований R. Vaueг и другие исследователи (1998) установили, что масса тела новорожденных сильно коррелирует с размерами органов. Менее всего масса тела влияет на размеры ЦНС, более — на размеры опорно-двигательного аппарата

и сердца. Особенно выраженное влияние масса тела оказывает на массу паренхиматозных органов брюшной полости, почки и эндокринные железы. Важнейшим показателем, который отражает адаптационные возможности организма, является состояние гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы.

В настоящее время существует мнение о том, что особенности гестационного процесса могут программировать состояние этой системы и тем самым повышать риск заболеваний в зрелом возрасте. Р.М. Clark (1998) выявил, что низкий вес при рождении был связан с повышением артериального давления в детстве и во взрослой жизни. Проведенный сравнительный анализ массы тела при рождении и экскреции гормонов надпочечников (андроенов и глюкокортикоидов) показал, что при снижении массы тела новорожденных происходит повышение экскреции метаболитов глюкокортикоидов (выведения с мочой сульфата дегидроэпиандростерона) на 40% [10].

Имеются и некоторые данные о программировании адренкортикальной активности у человека: маловесные плоды имеют не только повышенный уровень кортизола в пуповинной крови, но и тенденцию к повышенной экскреции кортизола в более старшем возрасте. Факт, что данный эффект может присутствовать и во взрослой жизни, подтверждают исследования у мужчин 60-летнего возраста, продемонстрировавшие обратную зависимость между массой тела при рождении и уровнем кортизола в плазме крови натощак. Лица, имевшие низкую массу тела при рождении, имеют более высокую частоту пульса, что отражает повышенную активность симпатической нервной системы [12].

Активация гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы приводит к усилению катаболических процессов, проявляющихся отрицательным азотистым балансом, гиперазотемией, гипопроотеинемией и гипоальбуминемией и прогрессирующей потерей массы тела.

Активация симпатико-адреналовой системы и, в частности, высокий уровень адреналина, норадреналина и кортизола способствуют сдвигу соотношения катаболизм/анаболизм в сторону катаболизма. Интенсивность метаболизма резко возрастает, а эффективность утилизации энергии снижается [6].

Кроме того, дефицит массы тела при рождении был связан с нарушением глюкозной толерантности и инсулиннезависимым диабетом [10].

У плода инсулин играет ключевую роль в стимуляции клеточного деления посредством стимуляции секреции инсулиноподобного фактора роста-1. Резистентность к инсулину в некоторых специфических тканях, таких как скелетная мускулатура, может играть роль защитного механизма, который позволяет экономнее использовать глюкозу при ее недостаточном поступлении за счет ограничения роста плода. Адаптация может выражаться и в уменьшении мышечной массы и гипотрофии при рождении, так как скелетная мускулатура — основная периферическая ткань, на которую действует инсулин в зрелом возрасте. Сохранение подобной резистентности к инсулину в постнатальном периоде может быть представлено различными метаболическими аномалиями. Магнитно-резонансная спектроскопия  $^1\text{H}$  показала, что взрослые люди с низкой массой тела при рождении в анамнезе имеют сниженный уровень гликолиза и продукции аденозинтрифосфата в скелетной мускулатуре. Другие исследования с использованием стабильных изотопов и непрямой калориметрии выявили у них повышенное окисление жиров [12].

Заслуживает интереса вопрос о возможной ассоциации малой массы тела при рождении с последующим риском нарушений липидного обмена, что имеет непосредственное отношение к риску атеросклероза. Нарушение метаболизма липидов и синтеза факторов свертывания крови может быть связано с изменением функции печени на фоне малой

массы тела. В условиях дефицита нутриентов и гипоксии плода, особенно на поздних сроках гестации, печень оказывается одним из наиболее уязвимых органов, что приводит к выраженному относительному дефициту структурных элементов и массы этого органа к моменту рождения ребенка. Связь малой массы тела при рождении с дефицитом массы печени носит отчетливый характер и сохраняется как минимум на протяжении всего первого года жизни, и при этом на каждые недостающие 1000 г массы тела ребенка при рождении приходится в среднем 59 г дефицита массы печени. Нарушение роста печени может приводить к стойким нарушениям метаболизма холестерина, связанного с липопротеинами низкой плотности. Новорожденные, имеющие признаки ЗВУР, характеризуются повышенными цифрами сывороточного уровня липопротеинов низкой плотности. В последующем дети способны поддерживать тот ранговый уровень сывороточного холестерина, который фиксируется у них к 6 мес жизни. Возможно, это связано со стойкими изменениями активности рецепторов липопротеинов низкой плотности, локализованных в печени [4].

Таким образом, в процессе развития гипотрофии постепенно изменяются все виды обмена. На первых этапах истощаются депо гликогена и жира. При сохраняющемся выраженном дефиците пищевых веществ происходит распад белка, преимущественно в мышечной ткани. Снижается уровень короткоживущих белков крови (трансферрина, церулоплазмина и др.), затем уменьшается концентрация альбумина и общего белка. Нарушения метаболизма белка приводят к снижению иммунитета в связи с изменением синтеза иммуноглобулинов, а также антиоксидантной активности, сопровождающейся повреждением клеточных мембран, уменьшению секреции транспортных белков, внутриклеточному дефициту энергии и нарушению транспорта микронутриентов.

Снижается активность ферментов и секреция инсулина, а также инсулиноподобного фактора роста, падает инсулинорезистентность, нарушается синтез фибриногена и факторов свертывания крови [8].

Недостаточное питание и возникающий при этом стресс приводят к резкому повышению выработки кортизола, что в условиях сниженного синтеза инсулина увеличивает соотношение кортизол/инсулин. Это вызывает усиление процессов катаболизма, которые усугубляются при снижении выработки инсулиноподобного фактора роста и трийодтиронина. В условиях катаболической направленности обменных процессов энергия (глюкоза) направляется преимущественно к мозгу, нарушается инсулинозависимый рост тканей, снижается масса тела и замедляется линейный рост [8].

Изменения, происходящие при гипотрофии, не могут не коснуться пищеварительной системы. Возникает атрофия слизистой оболочки кишечника, что сопровождается снижением ферментативной активности и выработки соляной кислоты, затрудняются процессы переваривания и усвоения пищи. Нарушается моторика ЖКТ, страдает местный иммунитет. Все эти изменения приводят к дисбактериозу кишечника, который дополнительно усугубляет процесс пищеварения [8]. При развитии гипотрофии энергетический обмен меняется с преимущественно углеводного на липидный. Повышается распад жира (гипотрофия I–II степени). Неэстерифицированные жирные кислоты используются как источник энергии. Увеличивается биосинтез из холестерина жирных кислот, необходимых для поддержания функционирования пищеварительной системы, и кортикостероидов, регулирующих процессы адаптации. При тяжелых нарушениях у детей с гипотрофией III степени организм переходит на режим максимальной экономии энергии. В результате процесс распада жиров существенно замедляется, ухудшается усвоение неэстерифицированных жирных кислот,

снижается концентрация фосфолипидов и неэстерифицированного холестерина в крови, что приводит к нарушению строения и функционирования клеточных мембран, уменьшению концентрации кортикостероидов и жирных кислот [7]. Развивается дефицит эссенциальных жирных кислот. Изменения, происходящие в мембранах клеток в совокупности с постепенно развивающейся декомпенсацией антиоксидантной системы и снижением липопротеинлипазной активности, приводят к снижению ассимиляции триглицеридов в тканях. Возникает перегрузка печени триглицеридами, нарушается ее функционирование [8].

Трофологическая недостаточность на фоне дисплазии соединительной ткани представляет большой интерес для научной и практической медицины.

В России основы соединительнотканного направления заложил профессор А.А. Богомолец, который в 1928 г. высказал предположение, что именно соединительная ткань представляет направляющее, формативное начало, «корень человека» и предопределяет состояние здоровья и болезни. Действительно, «распространенная по всему организму и объединенная общими чертами биохимической структуры, соединительная ткань с ее чрезвычайной поливалентностью, с ее весьма важной трофической ролью в организме регулирует жизненные функции организма, определяет качественную и количественную стороны его реакций. Базой конституции организма является физиологическая система соединительной ткани».

Выделяя астенический конституциональный тип, он указывал, что «все признаки, по которым узнаем астеника: длинная, тонкая шея, узкая, плоская и длинная грудная клетка, узкий таз, слабая мускулатура, *scapulae alatae*, слабое развитие жировой ткани, тонкая, бледная кожа, *costadecima fluctuana*, вялая брюшная стенка, склонность к паховым грыжам, малое сердце, склонность к спланхноптозу, *ren mobile* — говорят о врожденной, часто наследственной гипоплазии соединительной ткани. Нет никакого сомнения, что многие

астеники к тому же имеют предрасположение к туберкулезу, малокровию, гипоплазии сердца и сосудистой системы». Эта оценка на основе имеющихся в то время данных помогла понять значение соединительнотканной неполноценности в формировании астенического габитуса с присущими ему дефектологическими особенностями (рис. 1).

Генетически детерминированный морфологический «каркас» организма отражается в конституции индивидуума. Для пациентов с дисплазией соединительной ткани считают характерным астенический тип конституции, относя его к основным фенотипическим проявлениям этого синдрома [9].

Гипотрофия (трофологическая недостаточность), как одна из характеристик астенического типа, наблюдается у всех пациентов с дифференцированными признаками дисплазии соединительной ткани и у 40% с недифференцированными признаками.



Рис. 1. Внешний вид ребенка с гипотрофией III степени

Предположить наличие дисплазии соединительной ткани можно уже с периода новорожденности. Но выявляемость признаков дисплазии соединительной ткани в этом возрасте минимальна: арахнодактилия, искривление оси туловища, гипопластическое телосложение. Особенно наглядно сравнение исходных показателей массы тела при рождении ( $2859 \pm 64,7$  против  $3036 \pm 56,8$  у новорожденных без дисплазии соединительной ткани, роста ( $47,0 \pm 1,5$  против  $50,9 \pm 1,2$ ) и окружности грудной клетки ( $34,0 \pm 0,7$  против  $36,2 \pm 0,8$ ) [12].

Логично предположить, что антенатальный стресс, лежащий в основе рождения ребенка с малой массой тела, не может не отразиться на морфологических и функциональных характеристиках соединительной ткани, претерпевающей интенсивный рост и перемоделирование на всех этапах онтогенеза, прежде всего в ходе внутриутробного развития. Изменения обмена веществ, полученные при клинических исследованиях людей с низкой массой тела при рождении, возможно, имеют свои особенности при дисплазии соединительной ткани, но пока этот вопрос открыт. Клинические и лабораторные проявления нарушения обмена веществ у пациентов с дифференцированной и недифференцированной формами дисплазии соединительной ткани, методы их коррекции до сих пор изучены недостаточно.

Заболевания костной системы у детей представляют собой серьезную проблему для популяции, так как недостаточная минерализация костной ткани в раннем детстве может проявиться в виде остеопороза в более старшем или зрелом возрасте. За рубежом широкое распространение получила гипотеза, согласно которой остеопенический синдром у детей и подростков — одна из причин заболеваемости остеопорозом у взрослых [1]. Дети, родившиеся с пренатальной гипотрофией, имеют высокий риск развития патологии костной системы, в частности остеопенического синдрома. Остеопения у детей с пренатальной гипотрофией может развиваться вследствие недостаточного накопления минеральных веществ, нарушенно-



го обмена органического матрикса (в большей степени — белкового) и незрелости ферментных систем [2–4] (см. рис. 2 на цветной вклейке). В связи с неуклонным ростом частоты развития остеопатий у детей особое значение имеет оценка состояния здоровья в критические периоды роста, один из которых — первый год жизни [2]. Высокие темпы ремоделирования костной ткани в первые два года жизни [5] и дефицит минеральных веществ у детей с пренатальной гипотрофией создают благоприятные условия для развития остеопении и рахита. Рахит, перенесенный в грудном возрасте, может оказать неблагоприятное воздействие на рост и развитие ребенка [6]. Изучение остеогенеза у детей первых лет жизни — важная задача, поскольку профилактика остеопатий, предпринятая в этом возрасте, позволяет предупредить развитие органической патологии костной системы в последующем [1, 7]. В доступной литературе практически нет работ, посвященных изучению минерального обмена и костного метаболизма у детей первого года жизни с пренатальной гипотрофией.