

ОГЛАВЛЕНИЕ

Участники издания	6
Список сокращений и условных обозначений	12
Введение	16
Глава 1. Недостаточность питания. Общие вопросы	18
1.1. История изучения вопроса недостаточности питания	18
<i>Трапезникова А.Ю., Иванов Д.О.</i>	
1.2. Терминология	26
<i>Богданова Н.М., Завьялова А.Н., Иванов Д.О., Новикова В.П.</i>	
1.3. Эпидемиология	36
<i>Грицинская В.Л., Новикова В.П.</i>	
1.4. Голодание. Медико-социальные аспекты	48
<i>Калинина Е.Ю., Давыдова З.В.</i>	
1.5. Этиология недостаточности питания у детей	50
<i>Алешина Е.И., Комиссарова М.Ю.</i>	
1.6. Патогенез	54
1.6.1. Патогенез первичной недостаточности питания	54
<i>Алешина Е.И., Комиссарова М.Ю., Гурова М.М.</i>	
1.6.2. Патогенез вторичной недостаточности питания	62
<i>Алешина Е.И., Комиссарова М.Ю., Гурова М.М.</i>	
1.7. Микробиом кишечника при недостаточности питания	74
<i>Завьялова А.Н., Новикова В.П., Кузнецова Ю.В.</i>	
1.8. Диагностика	79
<i>Завьялова А.Н., Лисица И.А., Новикова В.П.</i>	
1.9. Клиника	116
<i>Завьялова А.Н., Яковлева М.Н., Новикова В.П.</i>	
Глава 2. Виды недостаточности питания	126
2.1. Квашиоркор	126
<i>Завьялова А.Н., Новикова В.П.</i>	
2.2. Маразм	138
<i>Завьялова А.Н., Лисица И.А.</i>	
2.3. Маразматический квашиоркор	142
<i>Завьялова А.Н., Лисица И.А.</i>	
2.4. Кахексия	144
<i>Завьялова А.Н.</i>	

Глава 3. Методологические подходы к диетическому лечению детей и нутритивной поддержке	150
<i>Завьялова А.Н., Яковлева М.Н., Лисица И.А.</i>	
Глава 4. Рефиндинг-синдром у детей	173
<i>Лисица И.А., Александрович Ю.С.</i>	
Глава 5. Прогноз	198
<i>Завьялова А.Н.</i>	
Глава 6. Реабилитация	200
<i>Завьялова А.Н., Яковлева М.Н.</i>	
Глава 7. Возрастные особенности недостаточности питания	202
7.1. Недостаточность питания у новорожденных детей (терминология задержки внутриутробного развития) и детей первого года жизни.	202
<i>Федорова Л.А., Фоменко А.А., Иванов Д.О., Петренко Ю.В.</i>	
7.2. Недостаточность питания у детей раннего возраста	214
<i>Турганова Е.А.</i>	
7.3. Недостаточность питания у подростков	230
<i>Трапезникова А.Ю., Подорова Л.А.</i>	
7.4. Голодание в детстве — причина болезней в старости.	235
<i>Хорошинина Л.П., Иванов Д.О.</i>	
Глава 8. Недостаточность питания при различных нозологических формах. Тактика ведения пациентов	249
8.1. Особенности недостаточности питания при синдроме мальабсорбции	249
8.1.1. Недостаточность питания при целиакии	249
<i>Ревнова М.О.</i>	
8.1.2. Недостаточность питания при муковисцидозе.	263
<i>Бойцова Е.В., Гоголев А.В.</i>	
8.1.3. Недостаточность питания при хронической диарее	279
<i>Новикова В.П., Иванов Д.О.</i>	
8.1.4. Недостаточность питания при аллергической патологии	302
<i>Листопадова А.П., Замятина Ю.Е.</i>	
8.2. Недостаточность питания при детском церебральном параличе и органическом поражении головного мозга.	310
<i>Завьялова А.Н., Иванов Д.О., Новикова В.П.</i>	
8.3. Недостаточность питания при наследственных болезнях обмена.	328
<i>Турганова Е.А., Трапезникова А.Ю., Завьялова А.Н.</i>	
8.4. Нарушение аппетита у детей раннего возраста и недостаточность питания. Механизмы и взаимосвязи	346
<i>Гурова М.М.</i>	

8.5. Недостаточность питания при анорексии и булимии	363
<i>Барышникова Н.В.</i>	
8.6. Недостаточность питания при хронической болезни почек	372
<i>Прокопьева Н.Э., Фирсова Л.А.</i>	
8.7. Недостаточность питания при заболеваниях печени.	380
<i>Завьялова А.Н., Игнатова П.Д., Панкратова П.А.</i>	
8.8. Недостаточность питания при заболеваниях сердца.	389
<i>Доронина Т.Н., Смирнова К.И., Завьялова А.Н.</i>	
8.9. Недостаточность питания у хирургических пациентов.	396
<i>Кузнецова Ю.В., Фокин А.А.</i>	
8.10. Недостаточность питания у реанимационных пациентов	403
<i>Лисица И.А., Александрович Ю.С.</i>	
8.11. Недостаточность питания при остром и хроническом инфекционном процессе	411
<i>Скрипченко Н.В., Украинцев С.Е., Гончар Н.В., Жданов К.В., Иванова Г.П., Скрипченко Е.Ю.</i>	
8.12. Недостаточность питания у онкологических больных. Онкологическая кахексия	431
<i>Кондратьев Г.В., Игнатова П.Д., Завьялова А.Н.</i>	
8.13. Недостаточность питания и недифференцированная дисплазия соединительной ткани.	445
<i>Демченкова О.А.</i>	
8.14. Недостаточность питания при эндокринной патологии	453
<i>Евдокимова Н.В.</i>	
8.15. Саркопения у детей как особое состояние при недостаточности питания	455
<i>Завьялова А.Н., Новикова В.П., Яковлева М.Н., Иванов Д.О.</i>	
Приложения	462
Приложение А. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации	
462	
Приложение Б. Нормативы индекса массы тела, окружности плеча, кожной складки над <i>m. triceps</i>	
465	
Приложение В. Химический состав смесей, используемых у детей с дефицитом массы тела и недостаточностью питания.	
472	
Предметный указатель.	476

ВВЕДЕНИЕ

Недостаточность питания (НП) [ранее верифицируемая как «дистрофия», «гипотрофия», «белково-энергетическая недостаточность» (БЭН), «недоедание», «голодание», «белково-калорийная недостаточность», «истощение»] определяется как недостаточное питание ребенка, характеризующееся остановкой или замедлением увеличения массы тела (МТ), прогрессирующим снижением толщины подкожно-жировой клетчатки и количества мышц, нарушениями пропорций тела, функций пищеварения, обмена веществ, ослаблением специфических, неспецифических защитных сил и астенизацией организма, склонностью к развитию и хронизации других заболеваний, задержкой физического и нервно-психического развития.

В странах с низким уровнем продовольственной безопасности основной причиной НП является голод.

Здоровье человека и качество его жизни напрямую зависят от потребляемых продуктов, их количественного и качественного состава, а длительная нехватка продуктов питания, по мнению многих исследователей, отрицательно влияет на генофонд нации, приводит к сокращению продолжительности жизни, увеличению детской смертности. Кроме того, даже незначительные перебои с поставками продовольствия приводят к росту социальной напряженности. В отчете «Состояние продовольственной безопасности и питания в мире в 2023 г.» Организация Объединенных Наций по продовольствию и сельскому хозяйству (*Food and Agriculture Organization* — FAO) сообщила о том, что в 2023 г. от недоедания страдали почти 735 млн людей (или 9,2% всего населения), что выше показателя 2019 г. на 122 млн человек. Большинство проживает в странах с низким уровнем продовольственной безопасности. По оценкам, в 2030 г. от хронического недоедания будут страдать почти 600 млн человек, из которых около 240 млн обречены в результате голода на болезни и смерть. Согласно журналу *The Lancet*, недоедание является причиной примерно 45% всех смертельных случаев у детей до 5 лет. Каждый год от голода умирают около 3,1 млн мальчиков и девочек в возрасте до 6 лет. «По оценкам, каждый год от голода и его последствий умирает больше людей, чем от малярии, туберкулеза и вируса иммунодефицита человека (ВИЧ)/синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД). Голод — крупнейший в мире риск для здоровья», — подчеркивает Ральф Зюдхофф, руководитель Всемирной продовольственной программы Организации Объединенных Наций в Германии, Австрии, Лихтенштейне и германоязычной части Швейцарии.

Несмотря на реализацию глобальных программ по ликвидации голода во всех странах мира, проблема НП остается чрезвычайно значимой и в XXI в.

Распространенность НП в странах Европейского союза колеблется от 2,4 до 26% среди пациентов, обращающихся за медицинской помощью в педиатрические клиники. В России тяжелое детское голодание не так распространено и не представляет значимой угрозы общественному здоровью.

Тем не менее недостаточное питание в детском возрасте остается актуальной проблемой, поскольку отражается на каждом жизненном этапе человека, повышая риск возникновения заболеваний, утяжеляя их течение и прогноз, снижая качество жизни и увеличивая риск детской смертности.

Уже в самом раннем возрасте голодание может привести к низкому Z-показателю массы тела по отношению к возрасту — стандартизированному показателю недостаточной массы тела, низкому Z-показателю роста по отношению к возрасту — стандартизированному показателю задержки роста, который в значительной степени коррелирует с когнитивными нарушениями, и низкому Z-показателю массы тела по отношению к росту — стандартизированному показателю недавней потери массы тела или истощения. Недоедание и дефицит питательных веществ, в том числе микроэлементов, могут привести к ухудшению когнитивных навыков, таких как вербальные и пространственные способности, навыки чтения и учебы, а также нейropsychологические показатели. Так, более низкий уровень коэффициента интеллекта (*intelligence quotient* — IQ) демонстрируют дети, перенесшие в раннем возрасте железодефицитное состояние и НП. Голодание в детстве приводит к болезням в старости; ранний старт метаболического синдрома и атеросклероза отмечен у взрослых, в анамнезе которых имеется эпизод тяжелой НП.

В реализуемой программе Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ; *World Health Organization* — WHO) «Глобальные основы мониторинга в области питания» одной из основных задач является сокращение к 2025 г. распространенности истощения как тяжелой формы НП у детей до уровня менее 5%.

В данном издании с современных позиций будут рассмотрены история изучения вопроса белково-энергетической недостаточности, терминология НП, ее этиология и патогенез, классификация, клиника, диагностика НП при разных заболеваниях, диетотерапия и реабилитация детей с НП. Монографий по данной теме в последнее десятилетие в России не выпускалось.

Глава 2

Виды недостаточности питания

2.1. КВАШИОРКОР

Завьялова А.Н., Новикова В.П.

Термин «квашиоркор» введен в медицинскую литературу в 1933 г. ямайским врачом Сисели Уильямс и означает *«болезнь ребенка, которую выталкивает из груди младший брат или сестра»*. В Уганде болезнь называли *obwoosi*, что означает *«у ребенка беременная мать»* [1, 2]. Квашиоркор на языке штата Джорджия означает *«болезнь свергнутого ребенка»* [3]. Речь идет о детях и младенцах, которых отнимают от груди матери с возникновением новой беременности и переводят на обычное низкобелковое питание, в котором преобладает крахмал [1, 2].

Квашиоркор — заболевание, характеризующееся тяжелой белковой недостаточностью и двусторонним отеком конечностей. Это заболевание наблюдается в очень тяжелых случаях голода и нищеты в регионах по всему миру, оно ежегодно поражает сотни тысяч детей. В 1950-х годах ВОЗ признала это кризисом общественного здравоохранения. Однако с его признанием произошла задержка, поскольку большинство случаев детской смерти, как сообщалось, были вызваны заболеваниями пищеварительной системы или инфекционной этиологии. По мере того как ученые продолжали исследовать естественную историю болезни у детей, они обнаружили нечто очень поразительное. У детей, которые умирали от *«заболеваний пищеварительной системы»* и страдали диареей, кашлем, насморком и одышкой, в это время также наблюдались симптомы квашиоркора (точечный отек, анорексия, изменения кожи и т.д.). Это открытие привело к медицинской загадке о том, был ли квашиоркор основной или вторичной причиной смерти. Было сделано заключение, что это является вторичной причиной смерти, поскольку многие случаи заболевания не развились бы без провоцирующего стресса, связанного с диаре-

ей, обезвоживанием и другими инфекционными заболеваниями, такими как ВИЧ и корь [4–8].

Вторичное острое недоедание обычно связано с основным заболеванием, вызывающим аномальную потерю питательных веществ, повышенные затраты энергии или снижение потребления пищи. Острое недоедание приводит к биохимическим изменениям, основанным на метаболических, гормональных и глюкорегуляторных механизмах. Большинство детей с первичным острым недоеданием можно лечить дома с помощью специальных мероприятий, связанных с питанием (например, консультирование родителей, обеспечение продовольственной безопасности домашних хозяйств и т.д.). В случае тяжелого острого недоедания и осложнений рекомендуется стационарное лечение. Вторичное острое недоедание следует лечить путем устранения основной причины [1].

Этиология. Идея о том, что квашиоркор может быть результатом дефицита основных питательных веществ, была впервые предложена в 1933 г. Сисели Уильямс, которая предположила, что «дефицит некоторых аминокислот... не может быть исключен в качестве причины» [9].

Считается, что квашиоркор является результатом недостаточного потребления белка. Впервые данный дефицит был выявлен у детей с кукурузной диетой — этих детей называли «сахарными младенцами», потому что в их рационе мало белка, но много углеводов [1, 10], им не хватало незаменимых аминокислот, таких как лизин и триптофан [11]. Побочные эффекты от неправильного использования некоторых напитков на растительной основе (сои, риса) маленькими детьми включают неспособность набрать вес, снижение роста, электролитные нарушения, тяжелый дефицит питательных веществ [12, 13]. Диеты, сформированные в основном на кукурузе или рисе, часто связаны с этим заболеванием. Дефицит белка приводит к снижению *содержания альбумина в плазме и снижению коллоидно-осмотического давления, формированию отеочного синдрома* [2, 14].

Есть предположения, что дефицит белка в рационе — это недостаточное объяснение, т.к. усилия, направленные на насыщение рационов высоким содержанием белка и антиоксидантов, не увенчались успехом, к тому же в диете, которая кажется наиболее эффективной для лечения квашиоркора — смесь F-75, — очень мало белка [2, 9, 15]. Несмотря на многочисленные гипотезы, этиология отека, который является отличительной чертой квашиоркора, остается неопределенной [11, 16]. Иногда квашиоркор даже варьирует между однояйцевыми близнецами, которые едят одну и ту же пищу в одном и том же доме [9]. В моделях на животных некоторые особенности квашиоркора, такие как гипоальбуминемия, могут быть вызваны диетой с низким содержанием белка и высоким содержанием моносахаридов и дисахаридов, но отеки наблюдаются редко.

Кроме того, степень гипоальбуминемии и восстановления после диетотерапии у детей с квашиоркором плохо коррелирует со степенью отека или скоростью его разрешения. Таким образом, остаются разногласия относительно вклада факторов, отличных от гипоальбуминемии, в развитие отека у лиц с квашиоркором [11].

Дети с квашиоркором сохраняют значительные тканевые запасы белка и жира и после смерти, поскольку эти запасы мобилизуются неадекватно во время процесса истощения, тем самым лишая метаболический механизм критических аминокислот и незатерифицированных жирных кислот для поддержки глюконеогенеза и энергетического метаболизма [17].

Изменения кожи вызывали подозрение на недостаток ниацина (витамина группы В₃), цинка или незаменимых жирных кислот, однако ни один дефицит питательных веществ не объясняет всех симптомов [2, 4].

Одной из гипотез этиологии квашиоркора является наличие афлатоксинов в продуктах питания, потребляемых детским населением и обнаруживаемых в биологических жидкостях. В некоторых исследованиях показана связь этого микотоксина с патологией, афлатоксин может поражать представителей обоих полов до 12 лет [18]. Воздействие афлатоксинов является важной проблемой общественного здравоохранения в странах Африки к югу от Сахары, а также в некоторых частях Латинской Америки и Азии [19]. После отлучения от груди дети потребляют продукты с низким содержанием белка и богатые углеводами, но по совпадению совмещают с продуктами, в которых более распространен рост афлатоксигенных грибов и даже присутствуют другие грибы, которые могут генерировать другие микотоксины, такие как охратоксин А и фумонизин В1 [18]. Однако афлатоксин, ранее считавшийся фактором развития квашиоркора, не всегда связан с заболеванием в определенных популяциях [4]. Воздействие афлатоксина, которое широко распространено в развивающихся странах, может рассматриваться как усугубляющий фактор недоедания детей [20].

Характерные метаболические и органные поражения квашиоркора поразительно похожи на последствия экспериментальных диет, в которых не хватает питательных веществ, поддерживающих метаболизм одного углерода [9]. Фенотипическое совпадение квашиоркора с патологическими эффектами диет с дефицитом одноуглеродных питательных веществ дает возможность предполагать, что это может быть синдром дисфункции метаболизма одного углерода, который вызван дефицитом одноуглеродных питательных веществ. Центральным процессом одноуглеродного метаболизма является цикл метионина. Этот цикл поддерживает синтез многочисленных продуктов транسمетилирования и транссульфурации, многие из которых имеют решающее значение для гомеостаза [5, 9].

Наблюдения некоторых исследований показывают, что одноуглеродные нарушения при недостаточном питании в первую очередь не связаны с возрастом, полом, острыми заболеваниями, задержкой роста или истощением. Скорее всего, признаки дисфункции одноуглеродного метаболизма были в наибольшей степени связаны с более низкой концентрацией метионина в сыворотке крови и его деметилированного аналога, гомоцистеина [9].

Эффективное реметилирование гомоцистеина в метионин имеет решающее значение для одноуглеродного гомеостаза. Питательные вещества, которые поддерживают реметилирование, ограничивают тяжесть нарушений, связанных с дисфункцией реметилирования, включая нарушения гипометилирования дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) и фосфатидилхолина. Такие нарушения характерны для квашиоркора, включая маразматический квашиоркор [7, 9]. Исследования показывают, что отек лучше всего коррелирует со снижением содержания метионина и двух его метаболитов, гомоцистеина и цистеина. В совокупности эти наблюдения согласуются с гипотезой о том, что дефицит метионина необходим для патогенеза дисфункции одноуглеродного обмена и отека у квашиоркора [9].

Установлено, что квашиоркор отличается от маразма более низкими циркулирующими концентрациями цистеина и глутатиона. Оба эти продукта транссульфурации обладают антиоксидантными свойствами. Однако неизвестно, являются ли эти антиоксиданты более низкими в квашиоркоре из-за избыточного использования или недостаточного синтеза. Когда впервые были описаны характерные окислительно-восстановительные нарушения квашиоркора, было высказано предположение, что «окислительный стресс» окружающей среды может приводить к избыточному использованию цистеина и глутатиона, тем самым провоцируя синдром квашиоркора. Однако последующие клинические исследования не предоставили последовательной поддержки этой теории [9].

Некоторые факторы, которые постоянно связаны с этим заболеванием, включают недавнее отлучение от груди, недавнюю инфекцию (*особенно корь*), нарушения в детстве (*смерть родителей, временная домашняя обстановка, бедность*) [4].

Эпидемиология. Квашиоркор часто встречается в развивающихся странах и в основном затрагивает детей старшего и младшего возраста. В основном это происходит в районах голода или с ограниченными запасами продовольствия, и особенно в тех странах, где рацион состоит в основном из кукурузы, риса и бобов. Квашиоркор редко наблюдается в Соединенных Штатах Америки. Во всем мире наиболее пострадавшие регионы включают Юго-Восточную Азию, Центральную Америку,

Конго, Пуэрто-Рико, Ямайку, Южную Африку и Уганду. Распространенность может варьировать, но в основном она наблюдается во время голода [1, 2, 21].

В регионах, где крахмалистые клубни или бананы с очень низким содержанием белка являются основным дополнением к бобам, а не к зерну, и где употребляется очень мало животного белка, аминокислотный профиль бобов будет доминировать в профиле рациона, а серосодержащие аминокислоты будут снижены. Маниока — растение родом из Южной Америки, основной продукт питания, часто ассоциируемый с квашиоркором, естественным образом содержит линамарин, цианогенный гликозид. Когда листья или клубни измельчаются, линамарин быстро разлагается путем ферментативного гидролиза до цианогидрина, а затем — цианистого водорода. Для детоксикации цианиду требуется сера, полученная в основном из цистеина, что еще больше увеличивает потребность в потреблении серосодержащих аминокислот [5].

Патофизиология. Квашиоркор характеризуется периферическим отеком у человека, страдающего от голода. Концентрация альбумина поддерживает онкотическое давление и позволяет организму удерживать жидкость в сосудистой сети. У детей с квашиоркором наблюдается выраженная гипоальбуминемия, в результате чего происходит внутрисосудистое истощение. Ренин плазмы реагирует на снижение объема циркулирующей крови, вызывая выработку альдостерона и задержку натрия, что, в свою очередь, стимулирует выработку антидиуретического гормона. Впоследствии антидиуретический гормон приводит к задержке жидкости в организме и формированию отека [4].

Патогенез отека у квашиоркора может быть больше связан с перераспределением альбумина в интерстиции, чем с абсолютным дефицитом. Современные микроанатомические исследования ультраструктуры капилляров показывают, что отек часто является результатом повышенной проницаемости микрососудов для макромолекул белка, включая альбумин. Белки плазмы обычно удерживаются в сосудистом пространстве эндотелиальным гликокаликсом, важным компонентом которого являются сульфатированные гликозаминогликаны. Эта отрицательно заряженная сетчатая структура выравнивает просветную поверхность кровеносных сосудов. Повреждение эндотелиального гликокаликса позволяет белкам плазмы выходить из микроциркуляторного русла в интерстиций [5, 9]. Последующее выравнивание градиентов концентрации белка между внутрисосудистой и интерстициальными средами позволяет жидкости вытекать из сосудистого пространства в интерстиций. Голден предположил, что повреждение эндотелиального гликокаликса может способствовать патогенезу отека у квашиоркора, позволяя белкам плазмы, включая аль-

бумин, просачиваться в интерстиций. Тщательное рассмотрение этой идеи подтверждается различными доказательствами. Повреждение эндотелиального гликокаликса приводит к отеку тканей при ряде состояний, включая сепсис, ишемию миокарда и повреждение легких, связанное с коронавирусной инфекцией 2019 г. (*COroNaVIrus Disease 2019 – COVID-19*), что показывает значимость целостности гликокаликса для регулирования потока жидкости в интерстиций [5, 9].

Сульфатированные кляпы также образуют гель внутри интерстиция, чтобы поддерживать регулирование потока молекул в этом пространстве и объема интерстициальной жидкости. Клинические наблюдения указывают на снижение содержания сульфатированных рвотных масс при квашиоркоре. Есть предположения, что деградация кляпов за счет потери серы высвобождает воду из этой гелевой матрицы, что приводит к точечному отеку, характерному для квашиоркора [5].

Способствует ли дефицит метионина патогенезу отека у квашиоркора, ограничивая синтез сульфатированных гликозаминогликанов (glycosaminoglycan – GAG), тем самым увеличивая проницаемость эндотелия для белков плазмы, таких как альбумин, и, следовательно, выход жидкости из мелких сосудов в интерстиций? По этой теме недостаточно исследований [9].

Метаболизм одного углерода поддерживает множество элементов иммунной системы, включая пролиферацию Т-клеток, выработку антител и целостность кишечного барьера. Следовательно, дисфункция одноуглеродного обмена увеличивает риск иммунной дисфункции при недостаточном питании [9].

Окислительный стресс также связан с тяжелым недоеданием, и в частности с квашиоркором. Действительно, у детей с тяжелой формой недостаточности питания снижено содержание антиоксидантов, включая витамин Е и глутатион, по сравнению с детьми без НП, и это снижение более выражено у детей с квашиоркором. Хотя дефицит потребления антиоксидантов, вероятно, способствует более низким уровням, наблюдаемым у детей с недостаточным питанием, это также, возможно, частично связано со снижением синтеза некоторых антиоксидантов, таких как глутатион. Было постулировано, что дисбаланс между уровнями активных форм кислорода и антиоксидантов играет определенную роль в патофизиологии квашиоркора, хотя крупное рандомизированное исследование антиоксидантной смеси (содержащей рибофлавин, витамин Е, селен и ацетилцистеин) в Малави не зафиксировало снижения показателей квашиоркора, несмотря на пилотное исследование, предполагающее потенциальный положительный эффект лечения [3, 11]. Неконтролируемый окислительный стресс связан с истощением кишечных строгих анаэробов

и относительным распространением аэротолерантных кишечных патогенов. Эта относительная пролиферация и инвазия кишечных микробов, принадлежащих к типу аэротолерантных протеобактерий, и патогенных микроорганизмов предполагали специфический микробный процесс, имеющий решающее значение в патогенезе квашиоркора [22–24]. Дисбаланс между производством активных форм кислорода и детоксикацией пероксисомами приводит к повреждению митохондрий, что в конечном итоге снижает выработку АТФ и ухудшает клеточную функцию печени. Дисфункция митохондрий и истощение АТФ вместе со специфическим дефицитом питательных веществ могут влиять на реакцию на интеркуррентную инфекцию и способствовать развитию полиорганной недостаточности; этот процесс нуждается в дальнейшей характеристике [11].

Изменения **метаболической функции печени**. Поражительной особенностью квашиоркора является формирование стеатоза (жировой дистрофии) печени, поэтому ранние исследователи предлагали называть квашиоркор *«детской жировой болезнью печени в тропиках»* [11, 25]. Ранее считалось, что стеатоз печени вызван недостаточным потреблением белка, что приводило к снижению синтеза липопротеиновых компонентов липопротеинов очень низкой плотности, основного средства экспорта липидов из печени [25]. Однако последние данные не подтверждают мнение о том, что стеатоз печени у квашиоркора связан с нарушением секреции липидов печенью [11, 26]. Примечательно, что для сборки основного средства для экспорта липидов из печени, липопротеинов очень низкой плотности, требуется фосфатидилхолин, который синтезируется фосфатидилэтаноламинметилтрансферазой, ферментом, который экспрессируется в печени. Активность фосфатидилэтаноламинметилтрансферазы поддерживается метильными группами, особенно теми, которые получены из холина. Дисфункция фосфатидилэтаноламинметилтрансферазы приводит к жировой болезни печени у людей [5, 9, 14, 27, 28].

Объяснить стеатоз печени может нарушение окисления липидов в печени, наблюдаемое у детей с квашиоркором. Это окисление липидов трудно оценить у детей, но некоторые данные из посмертных образцов и моделей животных свидетельствуют о том, что функция митохондрий, которая в основном отвечает за окисление липидов в печени, нарушена. Действительно, можно было бы ожидать, что нарушение функции митохондрий повлияет на синтетические пути в печени. Показано, что снижение синтеза глюкозы у детей с квашиоркором коррелирует с активностью митохондрий. Другие изменения в печени детей с квашиоркором включают снижение синтеза альбумина, хотя вопрос о том, изменяются ли другие синтетические процессы в печени (такие, как выработка факторов свертывания крови), не изучался [11, 26].

У детей с квашиоркором наблюдаются церебральная атрофия и раздражительность, и дети с тяжелым истощением часто апатичны, с замедленными движениями и нарушенной речью. Однако основополагающие механизмы этих поведенческих изменений плохо изучены. Хотя связь между тяжелым недоеданием и ростом и развитием в раннем возрасте хорошо задокументирована [29–31], лишь немногие исследования были посвящены долгосрочным последствиям для развития [11]. Так, например, есть предположения, что незрелость микробиоты кишечника приводит к недостаточному производству важных нейромедиаторов и агентов, которые связаны с развитием мозга у детей, таких как инсулиноподобный фактор роста [32–34].

Клиника. Квашиоркор проявляется с острым началом через 4–12 месяцев после начала неправильного кормления, в то время как пациент, по-видимому, развивается нормально [23]. Затем появляется характерная клиническая симптоматика: периферический точечный отек, который начинается в зависимых областях и продолжается краниально, иногда с анасаркой [4, 14]; выраженная атрофия мышц; вздутие живота (с расширенными петлями кишечника и гепатомегалией или без них); круглое лицо (выпуклость щек, или «лунная faccia»), поджатые губы [4, 14]; тонкая, сухая, шелушащаяся кожа с участками слияния шелушения и гиперпигментации; сухие, редкие, ломкие, гипопигментированные волосы, которые выпадают; гепатомегалия (от жировых инфильтратов печени); задержка роста; психические изменения (анорексия, апатия); поражения кожи/дерматиты (промежность, пах, конечности, уши, подмышки); задержка подкожного жира с рыхлыми внутренними паховыми складками кожи [4]; брадикардия и гипотензия [14]. Белково-калорийное недоедание (квашиоркор) влияет на микробиоту кишечника и ставит под угрозу развитие иммунитета, что приводит к энтеропатии, повышенной восприимчивости к кишечным заболеваниям маленьких детей [35].

Дифференциальный **диагноз** квашиоркора у детей включает врожденную сердечную недостаточность, гломерулонефрит, нефротический синдром, цирроз печени, гемолитическую анемию, энтеропатию с потерей белка [14].

Диагностика. ВОЗ имеет классификационную систему для оценки тяжести недоедания, которая определяет истощение по сравнению с квашиоркором. Она использует три клинических показателя: MUAC, соотношение веса к росту/длине, наличие симметричного точечного отека [4].

Общепризнано, что MUAC менее 110 мм в значительной степени связан со смертностью у младенцев в возрасте до 6 мес [4, 11]. MUAC минимально изменяется в первые годы жизни. Метод прост и точен, кроме

того, показано значение в прогнозировании смертности, связанной с недоеданием, с приемлемой специфичностью и чувствительностью. У пациентов со сдвигами жидкости и отеками MUAC может быть лучшим показателем, чем соотношение веса к росту, для классификации острой НП [1, 36].

Критерии для госпитализации и выписки пациентов с квашиоркором основаны на достижении определенных параметров, установленных ВОЗ. Историю питания, болезни в прошлом, вакцинации и семейную историю также важно выяснить у пациентов, подозреваемых в недостаточном питании [4]. Для более качественной оценки необходимо составить подробную историю питания, записав дневник питания, или (реже) взвешенное потребление пищи. Обычно это выполняется совместно с экспертом-диетологом. При рассмотрении вопроса о том, достаточно ли потребляемых продуктов, контрольные значения рациона питания позволяют оценить диапазон потребностей в энергии и питательных веществах в группах людей [1].

Стандартным критерием ухода является измерение длины лежа для младенцев и детей младше двух лет и роста стоя — для детей старше двух лет. Однако часто бывает трудно достичь высоты стоя с остро больными детьми, а также с населением, не находящимся в амбулаторных условиях (т.е. с церебральным параличом). В таких случаях существуют различные методы получения линейных измерений, такие как переносные доски длины, которые могут быть практически использованы для измерения длины лежа для детей старшего возраста (т.е. измерительный стол). Примечательно, что если длина в положении лежа и высота в положении стоя получены для одного и того же человека, разница составляет примерно 0,8 см, при этом высота в положении стоя меньше длины в положении лежа. Получение измерения длины в лежачем положении без соответствующего оборудования (например, измерительной ленты на кровати) не дает точных результатов. Если измерительный стол недоступен, рекомендуется получить альтернативный косвенный показатель роста, такой как размах рук, высота колена или длина голени. ИМТ рассчитывается как вес в килограммах, деленный на рост в метрах в квадрате, и его можно использовать для выражения веса с поправкой на рост. ИМТ у детей сравнивается с референсными значениями для пола и возраста [1].

Поскольку состояние питания является независимым предиктором исхода у больного ребенка, необходимо уделять строгое внимание показателям запасов макроэлементов (белка) и дефициту микроэлементов (витаминов или минералов). Признаки и симптомы специфической недостаточности питательных веществ обычно перекрываются, и часто возникает множественная недостаточность. Оценка запасов висцерального белка обычно производится путем измерения сывороточных белков,

чаще всего альбумина, преальбумина (транстиретина) и ретинол-связывающего белка [1].

Случаи квашиоркора трудно диагностировать. Сложности связаны с тем фактом, что генерализованный отек может маскировать снижение мышечной массы. Если не лечить, квашиоркор может привести к значительной заболеваемости и смертности из-за большей восприимчивости и тяжести инфекций [14].

Лечение. Десять основных принципов, повсеместно используемых для лечения пациентов с квашиоркором: лечение/профилактика гипокальциемии, переохлаждения, обезвоживания, инфекции; коррекция электролитного дисбаланса, дефицита питательных микроэлементов. Нутритивную поддержку следует начинать с осторожного кормления до достижения догоняющего роста, одновременно необходимо обеспечить сенсорную стимуляцию и эмоциональную поддержку. Уже на этапах лечения следует начать подготовку к последующему наблюдению после выздоровления [4]. Эти принципы выполняются на разных этапах, начиная с момента прибытия ребенка, нуждающегося в экстренной стабилизации, и заканчивая последующей реабилитацией [4, 37–39].

Важно подчеркнуть, насколько важно устранить дисбаланс жидкости при квашиоркоре. В прошлом существовала озабоченность по поводу агрессивной регидратации, вызывающей острую сердечную недостаточность. Однако оказалось, что это преувеличение. В то же время выраженное снижение внутрисосудистого объема жидкости может вызвать гиповолемический шок и смерть [4].

Цель лечения также включает снижение восприимчивости к опасным для жизни инфекциям, восстановление здорового состава тела и улучшение нейрокогнитивного статуса. Однако дети после лечения клинических осложнений и выписки из больницы подвержены риску развития тяжелых заболеваний и/или инфекций [40].

ВОЗ разработала трехэтапный подход к лечению детей с тяжелым недоеданием, в рамках которого пациенты реанимированы и стабилизированы, приступили к реабилитации в области питания и проследили за профилактикой рецидивов [14].

Прогноз. В квашиоркоре смертность снижается с увеличением возраста начала заболевания. Дети могут не расти или развиваться ненормально и могут оставаться низкорослыми. Если лечение не начать на ранних стадиях заболевания, могут возникнуть серьезные осложнения, включая шок, кому и постоянные физические и психические нарушения. Квашиоркор может быть опасен для жизни, если его не лечить [4].

Осложнения. Гепатомегалия (вследствие стеатоза), коллапс и/или гиповолемический шок, инфекции мочевыводящих путей; нарушения со стороны

ЖКТ, включая атрофию поджелудочной железы с последующей непереносимостью глюкозы, атрофию слизистой оболочки тонкой кишки, дефицит лактазы, кишечную непроходимость, избыточный рост бактерий, что может привести к бактериальной септицемии и смерти; потеря иммунной, антиоксидантной функции, последующие инфекции, септический шок и смерть; эндокринопатии с инсулинорезистентностью, при которых снижается уровень инсулина, повышается уровень гормона роста, но снижается уровень ИФР-1; нарушения обмена веществ и переохлаждение, нарушение клеточных функций, включая эндотелиальную дисфункцию, электролитные нарушения являются обычным явлением [4, 41]. Квashiоркор является также необычной причиной перикардияльного выпота и может быть упущен из виду, особенно в развитых странах [42].

Квashiоркор характеризуется измененной микробиотой кишечника и наличием энтеропатогенов из антисанитарной среды, что вызывает совокупность кишечных патологий: воспаление, дисфункцию барьера, склонность к инвазии патогенов, измененный транзит и мальабсорбцию. Дети подвергаются повышенному риску сопутствующих заболеваний на протяжении всей жизни, включая низкий рост, снижение физической подготовки и потенциала заработка, когнитивные нарушения, ожирение, сахарный диабет 2-го типа и сердечно-сосудистые заболевания [35, 43].

Профилактика. Обучение правильному питанию начинается с матери до родов. Важно научить матерей быть здоровыми во время беременности, чтобы удовлетворить потребности в питании ребенка и самой себя.

На индивидуальном уровне комплексный пакет профилактических мер должен начинаться с девочек-подростков и молодых женщин до беременности, включать всестороннее медицинское просвещение и использование мероприятий, направленных на оптимизацию их общего физического здоровья, состояния питания и психосоциальной готовности к беременности и родам [11]. Во время беременности женщины должны быть обеспечены достаточным количеством микро- и макроэлементов [11].

Обучение мам тому, как правильно кормить своего ребенка, имеет решающее значение [4, 14]. Оптимизация потребления макронутриентов в младенчестве для предотвращения развития тяжелого недоедания начинается с быстрого начала грудного вскармливания, за которым следует исключительно грудное вскармливание в течение первых шести месяцев жизни и последующее постепенное введение питательных и разнообразных дополнительных продуктов питания [11, 44–46].

Работа **медицинской команды.** Проблема квashiоркора часто недооценивается. Поэтому необходимо, чтобы врачи рассматривали этот диагноз, распознавали потенциальные факторы риска и были готовы точно оценить общее состояние и питание пациентов [47].

Диагностикой и лечением квашиоркора занимается межпрофессиональная команда, в которую входит медицинский персонал по месту жительства: практикующая медсестра, диетолог, педиатр, гастроэнтеролог, ревматолог и кардиолог. Важно знать, что это хроническое и сложное расстройство, связанное с лишением калорий, которое поражает почти каждый орган в организме. Коррекция жидкости требует ухода, т.к. у этих детей часто нарушена функция сердца. Нарушения электролитов должны быть исправлены, а калории — медленно увеличены. Первичное состояние, вызывающее нехватку калорий, необходимо лечить, иначе ребенок не выздоровеет. Результаты для многих детей являются опасными, особенно если пострадал ЦНС. Даже у тех, кто выживает, может быть значительная задержка в росте и полное восстановление может оказаться невозможным [2].

Работники здравоохранения должны пропагандировать надлежащую практику питания в семьях. Шесть стратегий, которые были найдены для содействия правильному питанию в сообществе, должны осуществляться всеми заинтересованными сторонами: базовое образование, здоровая окружающая среда, уход за матерью и ребенком, здоровая социальная и семейная жизнь, надлежащее сельское хозяйство, меры общественного здравоохранения [48].

Квашиоркор наносит ущерб сегментам развивающихся обществ. Это особенно острое проявление крайней нищеты, которое только временно улучшается с пищевыми добавками [49]. Раннее выявление тяжелого истощения и квашиоркора и амбулаторное лечение этих состояний с использованием готовых к употреблению лечебных продуктов питания являются краеугольным камнем современной терапии, и лишь небольшой процент детей нуждается в стационарной помощи. Нормализация физиологических и метаболических функций у детей с квашиоркором является сложной задачей, и дети по-прежнему подвергаются высокому риску рецидива и смерти. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы улучшить наше понимание патофизиологии тяжелого недоедания, особенно механизмов, вызывающих квашиоркор, чтобы разработать новые меры профилактики и лечения [11].

Фото из архива авторов (рис. 2.1–2.3, см. цветную вклейку)

Литература

