

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ КОРРЕКЦИИ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ

Г.К. Кожоназарова, Э.Ш. Алымбаев, Х.Р. Ахмедова, В.Д. Джалилов, К.У. Сейитова

Кыргызская Государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева

Кафедра факультетской педиатрии (зав. каф. д.м.н. Алымбаев Э.Ш.)

г. Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме: Проведен анализ применения стимулятора аппетита у детей с нарушенным нутритивным статусом. Выявлено, что применение сиропа ципрогептадина в педиатрической дозировке в краткий 2-х-недельный срок улучшает параметры массы тела, соответствующие нутритивному нарушению по критерию «недостаточный вес».

Ключевые слова: дети, нарушение нутритивного статуса, ципрогептадин.

**ЖАШ БАЛДАРДАГЫ НУТРИТИВДИК МАРКАБАНЫ ТУУРАЛООНУН
ЗАМАНБАП ЫКМАЛАРЫ**

Г.К. Кожоназарова, Э.Ш. Алымбаев, Х.Р. Ахмедова, В.Ж. Жалилов, К.У. Сейитова

И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы

Факультеттик педиатрия кафедрасы (кафедра жетекчиси, м.и.д. Э.Ш.Алымбаев)

Бишкек ш., Кыргыз Республикасы

Корутунду: козголгон нутритивдик маркабасы бар жаш балдардын табитин көтөрүүнү колдонуу ыкмаларынын анализи жүргүзүлдү. «Жетишсиз салмак» чени боюнча нутритивдик козголууга ылайык дартты айыктырууда 2 жумалык кыска мөөнөттө ципрогептадин, балдар сиропту колдонуу дене салмагынын көрсөткүчтөрүн жакшыртуусу аныкталды.

Негизги сөздөр: жаш балдар, нутритивдик статустун (маркабанын)козголуусу, ципрогептадин.

MODERN METHODS OF CORRECTION OF NUTRITIONAL STATUS IN CHILDREN

G.K. Kozhonazarova, E.Sh. Alymbaev, Kh.R. Ahmedova, V.J. Jalilov, K.U.Seyitova

Kyrgyz State Medical Academy n.a. I.K. Akhunbaev,

Department of Faculty Pediatrics (Head of the Department, doctor of sciences medical E.Sh.Alymbaev,)

Bishkek, the Kyrgyz Republic

Summary: The administration of the appetite stimulant for children with disorders of nutritional status was analyzed. It was found that the use of pediatric syrup of Cyproheptadine in a short 2-week period improves the body weight parameters corresponding to the nutritional disturbance according to the criterion of "underweight".

Keywords: children, disturbance of nutritional status, Cyproheptadine.

Введение. Обсуждение положения о пищевом статусе у детей в мире является актуальным и для Кыргызстана, так как оно затрагивает одну из главных проблем, «угрожающей жизни, здоровью и благосостоянию молодого поколения» [МДИКР-2012]. За последние годы значительно уменьшились показатели нарушения пищевого статуса у детей до 5 лет, являющиеся самой уязвимой и показательной категорией населения при оценке данного параметра. И, все же, несмотря на значительное улучшение ситуации по сравнению с прошлыми годами, она в этой сфере остается не самой благополучной. Согласно проведенному в 2012 году медико-демографическому исследованию (МДИКР-2012), на данный момент каждый пятый ребенок в Кыргызской Республике в возрасте до 5 лет отстает в росте [МДИКР-2012]. Кроме того, проведенное

исследование МИКО-2014, посвященное мониторингу положения у детей и женщин, также выявило нарушение пищевого статуса у обследуемой группы до 5 летнего возраста. Так, умеренное и тяжелое истощение (недостаточный вес относительно роста) наблюдалось свыше, чем у 3,5% детей, равно, как и задержка прибавки веса (недостаточная масса тела для данного возраста) – также почти у 3,5% обследуемых [МИКО-таб 2014]. Нарушение пищевого статуса у детей является не только серьезной трагедией для семей, но и создает определенную нагрузку на государство. Непополненное и недостаточное питание в раннем и дошкольном возрасте является одной из важных проблем педиатрии Кыргызстана [МДИКР-2012].

Вместе с тем, низкий нутритивный статус детей не всегда обусловлен недоеданием или недостаточ-

ностью необходимых пищевых продуктов. Достаточно часто причиной этого могут быть отсутствие или снижение аппетита. Для коррекции и установления правильного пищевого поведения используются стимуляторы аппетита. Одним из наиболее применяемых для этих целей средств является ципрогептадин – антагонист серотониновых и гистаминовых рецепторов с выраженным аппетитстимулирующим действием, что было показано впервые еще в 60-х годах прошлого столетия [Noble 1969].

Ципрогептадин является средством, разрешенным к применению у детей старше 1 года, в некоторых странах – с 2-х лет. Он обладает хорошим профилем безопасности и небольшим количеством побочных действий (в основном – вялость и сонливость в начале лечения) [Noble 1969, BNF-67].

Препарат в высоких дозах применялся ранее для коррекции пищевого поведения и улучшения аппетита у детей со злокачественными заболеваниями, ВИЧ-инфицированных и также у детей с наследственной патологией (муковисцидоз и т.д.) [Epifanio 2012, Homnick 2004, Homnick 2005, Dabaghzadeh 2012, Couluris 2008, Nasr 2008]. В результате была показана высокая активность ципрогептадина. В то же время, это средство применяется и в низких терапевтических дозах для стимуляции аппетита у детей с нетяжелыми основными заболеваниями [3, 5].

Цель исследования

На примере сиропа ципрогептадина в педиатрической дозировке показать эффективность стимуляции аппетита при коррекции нарушений нутритивного статуса у детей с гастроэнтерологической патологией.

Материал и методы исследования

Исторически-контролируемое (ретроспективное) клиническое исследование проводилось на базе отделения гастроэнтерологии НЦОМиД за период январь-май 2016 года (классифицировано согласно Кокрановскому учебнику по системным обзорам за 2008 год) [Cochrane-Higgins 2008]. В данном клиническом исследовании оценивался результат эффективности проводимого терапевтического вмешательства и осуществлялся анализ данных по антропометрическим показателям нутритивного статуса ребенка. Рекомендованными методами являются взвешивание ребенка и измерение его роста (у детей целевой группы, свыше 1 года), а индексированными показателями – МАССА/ВОЗРАСТ, РОСТ/ВОЗРАСТ, МАССА/РОСТ [WHO-Anth 1995, Kavosi 2014, Janevic 2010]. При тяжелых нарушениях нутритивного статуса у ребенка классифицируют низкий/крайне низкий рост соответ-

ственно возрасту – задержка роста (*stunting*), низкая/крайне низкая масса тела соответственно росту – истощение (*wasting*) и недостаточная масса тела соответственно возрасту (*underweight*) – задержка прибавки веса (рекомендации Экспертного Комитета ВОЗ) [WHO-Anth 1995, Максимова 2008]. Нами было решено оценивать пациентов по рекомендуемым методам, а дальнейший мониторинг состояния нутритивного статуса ребенка проводить по рекомендуемым для этого таблицам и номограммам ВОЗ для определения пропорций массы тела соответственно возрасту и индекса массы тела соответственно возрасту [Gómez-2000, WHO-2006]. Используемые номограммы были взяты с соответствующей веб-страницы ВОЗ [WHO-2015].

В качестве препарата ципрогептадина, для стимуляции аппетита у пациентов, был использован зарегистрированный в Кыргызской Республике сироп педиатрический «Триметабол», представляющий собой комбинацию ципрогептадина (в оригинальной форме Метопин®, с концентрацией 0,2 мг/мл ципрогептадина основания в готовом сиропе), а также – витаминов группы В и аминокислот.

В экспериментальную группу исследования были вовлечены (с добровольного согласия родителей) пациенты в возрасте от 1 года до 12 лет, обратившиеся и госпитализированные в Центр по поводу гастроэнтерологического расстройства инфекционного или соматического характера, с сопутствующим нарушением пищевого статуса средней степени (проспективная группа). В качестве ретроспективного контроля использовались отобранные истории болезней 30 пациентов с аналогичным состоянием, лечившихся за последние 5 лет в том же отделении НЦОМиД. Из вовлеченных в исследование пациентов отобраны по 13 больных в каждой из групп с недостаточностью нутритивного статуса и с изменением антропометрических индикаторов нутритивного статуса и/или пищевого поведения (сниженное потребление или отказ от приема пищи ввиду уменьшения или отсутствия аппетита), не превосходящим 80% от их среднего значения. Остальные пациенты были исключены из исследования согласно таким критериям несоответствия, как: наличие зондового кормления, непереносимость/повышенная чувствительность к антиаллергическим агентам (ципрогептадин обладает антиаллергическим действием), применение за предшествующий месяц специфических средств (другие препараты, стимулирующие аппетит, седативные или наркотические препараты, 7-дневный и более прием кортикостероидов). Кроме того, в исследование не включены пациенты с хронической па-

тологией той или иной системы, непременно влияющей на динамику роста и развития ребенка (например, с заболеваниями почек, эндокринной системы, с серьезными нарушениями обмена веществ и т.д.). Аналогично экспериментальной группе из вовлеченных в исследование пациентов сформированы группы контроля (ретроспективные данные) квази-случайным методом (отобраны первые 13 нечетных номеров историй болезни). Эти 13 пациентов – также с недостаточностью пищевого поведения и с изменением антропометрических индикаторов нутритивного статуса. В контрольной группе режимом лечения была терапия основного заболевания, а также коррекция пищевого статуса за счет назначения витаминов и соблюдения рекомендуемого режима питания, в то время как в экспериментальной группе, дополнительно назначался препарат ципрогептадин (сироп «Триметабол») в возрастных дозах, рекомендованных производителем.

Оценка эффективности лечения проводилась через 2 недели от начала применения препарата в экспериментальной группе (проспективная группа), подобно оценке антропометрических показателей пищевого статуса в контрольной группе. Для интерпретации полученных данных были выбраны: F-тест (Фишера) – для сравнения дисперсий и непараметрический U-критерий (Манна-Уитни-Уилкоксона) – для сравнения непрерывных и категориальных переменных. Заранее предусмотренное значение вероятности безошибочного прогноза: статистическая значимость – ошибка менее 0.05 (двусторон-

няя) при 95% доверительном интервале; статическая мощность – 80%.

Для статистической обработки полученных данных были использованы программный пакет IBM SPSS.22 и доступный в онлайн-режиме свободный программный пакет Центра по контролю Заболеваниями США OpenEpi 3.03.

Результаты

На начальном этапе исследования установлено, что в обеих группах антропометрические показатели пациентов были идентичны, т.е., не отличались статистически. Данные представленные в табл. 1, свидетельствуют о том, что средний возраст пациентов в контрольной группе составил 71,15±38,85 месяцев, а в экспериментальной группе – 71,54±33,8, то есть достоверной разницы между группами не наблюдалось, $p=0,638$. При оценке антропометрических данных пациентов в обеих группах статистически значимой разницы между показателями так же не зарегистрировано было: значения усредненных показателей массы тела пациентов составили 21,06±8,05 кг и 21,05±7,13 кг для групп контроля и эксперимента соответственно. Для параметра роста те же показатели составили 113,48±20,91 см и 114,22±17,09 см (тест Фишера). При этом, показатели исходных данных для массы тела пациентов в контрольной и экспериментальной группах были 16,79±7,95 кг и 16,22±5,65 кг, а показатели роста – 104,08±21,69 см и 109,31±15,83 см, что значительно ($\geq 2CO$) отличалось от усредненных показателей массы тела и роста для данного возраста пациентов.

Таблица 1

Сравнение исходных параметров в группах

Группы		Возраст (месяцев)	Масса тела (кг)		Рост (см)	
			средний показатель для возраста	исходное значение	средний показатель для возраста	исходное значение
<i>Контроль</i>	среднее	71.15	21.06	16.79	113.48	104.08
	CO	38.85	8.05	7.95	20.91	21.69
<i>Эксперимент</i>	среднее	71.54	21.05	16.22	114.22	109.31
	CO	33.81	7.13	5.69	17.09	15.83
<i>Сравнение</i>	<i>F</i>	1.32	1.16	1.05	1.28	1.90
	<i>p</i>	0.638	0.805	0.939	0.671	0.280

При сравнении антропометрических показателей пациентов через 2 недели лечения существенных изменений в параметре роста пациентов не наблюдалось; вместе с тем, вследствие изменений параметров массы тела пациентов за это время индекс массы тела изменился (Таблица 2).

Тестирование наблюдавшихся изменений антропометрических параметров при помощи критерия Манна-Уитни-Уилкоксона (критическое

значение критерия U для существующей выборки: 45) в сравнении с данными контрольной группы показало, что у пациентов в экспериментальной группе наблюдалось статистически значимое улучшение параметров массы тела, – как абсолютного, так и статистического отклонения от усредненного значения для возраста. Так, в экспериментальной группе абсолютный показатель массы тела пациентов улучшился на 28%, а

показатель стандартного отклонения от усредненного значения параметра массы тела (СО) – на 18,5%.

В то же время, параметры индекса массы тела

не менялись (изменения статистически незначимы), – как абсолютное значение параметра, так и показатель стандартного отклонения индекса массы тела от усредненных значений для возраста пациента.

Таблица 2

Сравнение параметров в группах через 2 недели от начала лечения

Эффективность лечения		Группы		Сравнение		Преимущество
		контроль	эксперимент	U	p	
Прибавка в массе тела	абсолютно (кг)	0,38 ± 0,14	0,48 ± 0,16	34 (<45)	0,011 (<0,05)	+28% (эксперимент)
	улучшение СО	0,21 ± 0,13	0,25 ± 0,13	42,5(<45)	0,033(<0,05)	+18,5% (эксперимент)
Прибавке в индексе массы тела	абсолютно (кг/м ²)	0,48 ± 0,28	0,43 ± 0,19	84 (>45)	0,976 (>0,05)	не значимо
	улучшение СО	0,39 ± 0,23	0,48 ± 0,45	50 (>45)	0,082 (>0,05)	не значимо

Обсуждение

Самым простым из методов обнаружения нарушения нутритивного статуса с помощью антропометрии является как и всегда взвешивание ребенка. Действительно, низкая соответственно возрасту ребенка масса тела – это признак, который с первого момента осмотра определяется врачом и не может быть незамеченным родителями ребенка. Недостаточная масса тела может быть характерной как для острых, так и для хронических состояний нарушения питания [Kavosi 2014, WHO 2010]. Очень информативным является также и выявление «истощения» (низкая масса тела ребенка соответственно росту). На сегодняшний день эксперты ВОЗ считают, что «истощение» – это показатель чаще выражающий острую пищевую недостаточность и поэтому более применимым для оценки существующего нутритивного статуса [WHO 2010].

Вместе с тем, эксперты ВОЗ предостерегают от прямого ассоциирования термина «истощение» с состояниями «текущий нутритивный статус», «острое нарушение питания», или «сильное нарушение питания» – так как присутствие индикатора «истощение» (недостаточная масса тела относительно роста ребенка) иногда может сопровождать и индикатор «задержка роста и развития», больше характерного для хронических нарушений питания [WHO-Term 1995]. Индикатор «задержка роста» однозначно признается экспертами ВОЗ, как показатель, наиболее часто ассоциирующийся с хроническим расстройством питания и являющийся следствием длительного пищевого нарушения [WHO 2010, WHO-Term 1995].

В соответствии с изложенными выше положениями и рекомендациями, для оценки нарушений, связанных с недостаточностью питания мы посчитали наиболее целесообразным использование та-

ких антропометрических индикаторов нутритивного статуса, как «недостаточный вес» и «истощение», которые чаще и больше ассоциируются с текущими и острыми нарушениями питания [WHO-2010, WHO-1995]. Проведенное исследование показало, что дополнение к режиму лечения педиатрического сиропа «Триметабол» в течение первых 2-х недель лечения способствует значительному улучшению пищевого статуса по критерию «недостаточный вес». Пищевой статус «истощение», характеризующийся зависимостью массы тела от роста ребенка соответствует антропометрическому параметру «индекс массы тела», в то время, как в указанный период времени его влияния на параметр «истощение» обнаружено не было. Вполне возможно, что, ввиду значительного отставания пациентов контрольной группы не только в параметре массы тела, но и в параметре роста от своих сверстников ($\geq 2CO$), критерий «истощение» только в экспериментальной группе характеризовал острое нарушение пищевого статуса, а в группе контроля он являлся характеристикой хронического нарушения питания.

Таким образом, как и следует из рекомендаций экспертов ВОЗ [WHO-Term 1995], для точной характеристики нутритивного статуса необходимо учитывать все антропометрические параметры пациентов.

Заключение

Проведенное исследование показало, что добавление к основному лечению педиатрического сиропа «Триметабол», являющегося специально разработанной легкоусвояемой формой стимулятора аппетита ципрогептадина, у детей в возрасте 1-12 лет с гастроэнтерологической патологией и сопутствующим нарушением пищевого статуса на краткий 2-х-недельный срок улучшает параметры

массы тела, соответствующие нутритивному нарушению по критерию «недостаточный вес». Вместе с тем, улучшения нутритивного статуса по критерию «истощение» в этот периода не наблюдалось, что, вероятно, связано с хроническим характером данного нарушения в одной из рассматриваемых групп.

Литература.

1. Полноценное питание в детстве – залог успеха в будущем / Национальный статистический комитет Кыргызской Республики и ICF International. Кыргызская Республика, Медико-демографическое исследование 2012 (МДИКР-2012): Аналитические обзоры результатов. 2013, Национальный статистический комитет Кыргызской Республики и ICF International: г. Бишкек, Кыргызская Республика и Calverton, Maryland, USA // Гл. «Статус питания детей», стр. 3-6.
2. Национальный статистический комитет Кыргызской Республики, Детский Фонд Организации Объединенных Наций (UNICEF), Фонд ООН в области народонаселения (UNFPA). Многоиндикаторное кластерное обследование – 2014 (МИКО-2014): Мониторинг положения детей и женщин в Кыргызстане; Итоговый отчет. 2015 (редак.2016), Бишкек, Национальный статистический комитет Кыргызской Республики, Детский Фонд (UNICEF) Кыргызская Республика. Часть V, стр.29-48. <<http://www.mics2014.kg/index.php/en/>>
3. Noble RE. Effect of cyproheptadine on appetite and weight gain in adults. *JAMA* 1969; 209:2054-2056.
4. Antihistamines, hyposensitisation, and allergic emergencies; Cyproheptadine Hydrochloride. In: *British National Formulary, 67th Ed. (BNF-67)* [by BMJ Group and the Royal Pharmaceutical Society of Great Britain]. 2014, Pharmaceutical Press: London, UK; Ch.3, pp. 201, 204.
5. Epifanio M et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of cyproheptadine for appetite stimulation in cystic fibrosis. *J Pediatr (Rio J)*. 2012 Mar-Apr; 88(2):155-60.
6. Homnick DN et al. Cyproheptadine is an effective appetite stimulant in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol*. 2004 Aug; 38(2):129-34.
7. Homnick DN et al. Long-term trial of cyproheptadine as an appetite stimulant in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol*. 2005 Sep; 40(3):251-6.
8. Dabaghzadeh F et al. Potential benefits of cyproheptadine in HIV-positive patients under treatment with antiretroviral drugs including efavirenz. *Expert Opin Pharmacother*. 2012 Dec; 13(18):2613-24.
9. Couluris M et al. The effect of cyproheptadine hydrochloride (Periactin®) and megestrol acetate (Megace®) on weight in children with cancer/treatment-related cachexia. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2008 Nov; 30(11):791-7.
10. Nasr SZ, Drury D. Appetite stimulants use in cystic fibrosis. *Pediatric Pulmonology*. 2008 Mar; 43(3):209-19.
11. Najib K et al. Beneficial Effect of Cyproheptadine on Body Mass Index in Undernourished Children: A Randomized Controlled Trial. *Iran J Pediatr*. 2014 Dec; 24(6):753-8.
12. Kavosi E et al. Prevalence and determinants of under-nutrition among children under six: a cross-sectional survey in Fars province, Iran. *Int J Health Policy Manag*. 2014 Jul; 3(2):71-76.
13. Developing criteria for including non-randomized studies. In: *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* [ed.by Higgins JPT, Green S.] (Cochrane book series). 2008, The Cochrane Collaboration and John Wiley & Sons Ltd.: The Cochrane Collaboration and Chichester, England; P.3, Ch.13, pp.399-403.
14. Anthropometric measurements, indices, and indicators. In: *Physical status: the use and interpretation of anthropometry: report of a WHO expert committee (WHO technical report series; 854)*. 1995, World Health Organization: Geneva, Switzerland; Part 2, Ch. 2.3, 2.4, 2.6, pp. 6-15.
15. Janevic T et al. Risk factors for childhood malnutrition in Roma settlements in Serbia. *BMC Public Health*. 2010 Aug 22; 10:509.
16. Максимова Т.М. и соавт. Сравнительная оценка физического развития детей по «Межрегиональным нормативам для оценки длины и массы тела детей от 0 до 14 лет» и Стандартам роста и развития детей (ВОЗ, 2006) / Состояние здоровья, условия жизни и медицинское обеспечение детей в России. // М.: ПЕР СЭ, 2008, Ч.2, Г.5, с.102.
17. Gómez F et al. Mortality in second and third degree malnutrition. 1956. *Bull World Health Organ*. 2000; 78(10): 1275-1280.
18. Data cleaning procedures and exclusions. In: *WHO child growth standards: length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: methods and development* [by de Onis M et al.]. 2006, World Health Organization: Geneva (Switzerland); Ch. 2, pp. 5-7.
19. Child growth standards. In: *The WHO Child Growth Standards*. 2015, WHO; <<http://www.who.int/child-growth/standards/en/>>
20. Malnutrition in children. In: *Underweight, stunting, wasting and overweight: Nutrition Landscape Information System (NLIS) country profile indicators: interpretation guide*. 2010, World Health Organization: Geneva, Switzerland; Ch. 1, p.1.
21. Terminology and clarification of commonly used terms. In: *Physical status: the use and interpretation of anthropometry: report of a WHO expert committee (WHO technical report series; 854)*. 1995, World Health Organization: Geneva, Switzerland; Part 5, Ch. 5.1, pp. 162-171.