

УДК 616.24-002.1-053.2-056.7-02-07-08+616.393+613.22

DOI: 10.56871/CmN-W.2025.79.27.007

ДИАГНОСТИКА НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПИТАНИЯ ПРИ МУКОВИСЦИДОЗЕ У ДЕТЕЙ И МЕТОДЫ ЕЕ КОРРЕКЦИИ

© Евгения Викторовна Бойцова¹, Андрей Викторович Гоголев¹,
Людмила Евгеньевна Коновалова², Елена Александровна Турганова^{1, 3}

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, Российская Федерация

² Ленинградское областное государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Детская клиническая больница». 195009, г. Санкт-Петербург, ул. Комсомола, д. 6, Российская Федерация

³ Медико-генетический центр Санкт-Петербурга. 194044, г. Санкт-Петербург, Тобольская ул., д. 5, лит. А, Российская Федерация

Контактная информация

Андрей Викторович Гоголев — ассистент кафедры пропедевтики детских болезней с курсом ухода за детьми.

E-mail: gogadoc@list.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4387-0247> SPIN: 6185-3424

Для цитирования:

Бойцова Е.В., Гоголев А.В., Коновалова Л.Е., Турганова Е.А. Диагностика недостаточности питания при муковисцидозе у детей и методы ее коррекции. Children's Medicine of the North-West. 2025;13(1):94–107.

DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.79.27.007>

Поступила: 09.01.2025

Одобрена: 28.01.2025

Принята к печати: 26.02.2025

РЕЗЮМЕ. Муковисцидоз — наследственное полиорганное заболевание, имеющее тяжелое течение, при котором продолжительность и качество жизни больных детей напрямую связаны с их нутритивным статусом. Высокая частота недостаточности питания является актуальной проблемой при муковисцидозе, так как в результате нарушения физического развития страдает функция легких, снижается качество и продолжительность жизни. В обзоре подробно рассмотрены этиология и особенности формирования дефицита питания у детей с муковисцидозом. Основными причинами дефицита питания считаются синдром мальабсорбции в результате недостаточности экзокринной функции поджелудочной железы и высокие энергетические потребности вследствие хронического легочного воспаления, которые усугубляются воспалительным процессом и избыточным ростом бактерий в кишечнике, низкой секрецией бикарбоната в желудке, нарушением функции печени и метаболическими проблемами. Подчеркивается необходимость регулярных оценок нутритивного статуса, независимо от возраста пациентов, с использованием не только индекса массы тела, но и анализа состава тела и степени минерализации костной ткани. Профилактику нарушений питания у детей с муковисцидозом начинают с лечения панкреатической недостаточности. В статье представлены особенности дозирования ферментных препаратов, возможные причины неэффективности и осложнения терапии. Даны диетологические рекомендации по ведению пациентов с муковисцидозом в зависимости от физического статуса и возраста, а также приведены показания и описаны возможности применения агрессивных методов нутритивной поддержки.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: муковисцидоз, нутритивный статус, заместительная ферментная терапия, дети, питание

DOI: 10.56871/CmN-W.2025.79.27.007

DIAGNOSIS OF MALNUTRITION IN CHILDREN WITH CYSTIC FIBROSIS AND METHODS OF ITS CORRECTION

© Eugenia V. Boytsova¹, Andrey V. Gogolev¹,
Lyudmila E. Konovalova², Elena A. Turganova^{1, 3}

¹ Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation

² Leningrad Regional State Budgetary Healthcare Institution "Children's Clinical Hospital". 6 Komsomola str., Saint Petersburg 195009 Russian Federation

³ Medical and Genetic Center of Saint Petersburg. 5 lit. A Tobolskaya str., Saint Petersburg 194044 Russian Federation

Contact information

Andrey V. Gogolev — Assistant of the Department of Propaedeutics of Childhood Diseases with a Course in General Childcare.
E-mail: gogadoc@list.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4387-0247> SPIN: 6185-3424

For citation:

Boytsova EV, Gogolev AV, Konovalova LE, Turganova EA . Diagnosis of malnutrition in children with cystic fibrosis and methods of its correction. Children's Medicine of the North-West. 2025;13(1):94–107. (In Russian).
DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.79.27.007>

Received: 09.01.2025

Revised: 28.01.2025

Accepted: 26.02.2025

ABSTRACT. Cystic fibrosis is a hereditary multiple organ disease with a severe course, in which the duration and quality of life of sick children is directly related to their nutritional status. The high incidence of malnutrition is an urgent problem in cystic fibrosis, as lung function suffers as a result of impaired physical development, and the quality and duration of life decrease. The review examines in detail the etiology and features of the formation of nutritional deficiency in children with cystic fibrosis. The main causes of nutritional deficiency are considered to be malabsorption syndrome as a result of insufficient exocrine function of the pancreas and high energy requirements due to chronic pulmonary inflammation, which are aggravated by the inflammatory process and excessive growth of bacteria in the intestine, low bicarbonate secretion in the stomach, impaired liver function and metabolic problems. The need for regular assessments of nutritional status, regardless of the age of patients, is emphasized using not only body mass index, but also an analysis of body composition and the degree of bone mineralization. The prevention of nutritional disorders in children with cystic fibrosis begins with the treatment of pancreatic insufficiency, the features of the dosage of enzyme preparations, possible causes of inefficiency and complications of therapy are presented. Dietary recommendations are given for the management of patients with cystic fibrosis, depending on their physical status and age. Indications and possibilities of using aggressive methods of nutritional support are presented.

KEYWORDS: *cystic fibrosis, nutritional status, enzyme replacement therapy, children, nutrition*

Муковисцидоз — наследственная полиорганная патология, обусловленная мутацией гена муковисцидозного трансмембранного регулятора проводимости (*МВТР*), характеризующаяся поражением экзокринных желез жизненно важных органов и систем и имеющая обычно тяжелое течение и неблагоприятный прогноз [1]. В России частота муковисцидоза составляет 1:9000 новорожденных [2]. Ген *МВТР* контролирует структуру и функцию белка, который является хлоридным каналом, локализуется в апикальной части мембраны эпителиальных клеток выводных протоков желез внешней секреции (потовых, слюнных, желез в бронхах, поджелудочной железе, кишечнике, урогенитальном тракте) и регулирует транспорт электролитов (главным образом хлора) между этими клетками и межклеточной жидкостью. При затруднении прохождения хлора через клеточную мембрану увеличивается реабсорбция натрия железистыми клетками, нарушается электрический потенциал просвета, что вызывает изменение электролитного состава и дегидратацию секрета экзокринных желез. В результате выделяемый секрет становится очень густым и вязким, при этом страдают верхние и нижние дыхательные пути, желудочно-кишечный тракт, печень, поджелудочная железа, мочеполовая система [1]. Канал *МВТР* также участвует в регуляции транспорта ионов калия и кальция в тканях легких и желудочно-кишечного тракта [1, 3, 4].

Орошо известно, что муковисцидоз связан с низким нутритивным статусом вследствие нарушения поступления питательных веществ и энергии, а также высоких энергетических потребностей [1, 5–7]. Основная причина — мальабсорбция, которая обусловлена недостаточным поступлением панкреатических ферментов в просвет кишечника в результате нарушения экзокринной функции поджелудочной железы. Панкреатическая недостаточность (ПН) наблюдается у 85–90% пациентов с МВ и диагностируется по низкому (<200 мкг/г) содержанию эластазы-1 в кале [3, 8, 10]. ПН развивается в раннем возрасте и является основной причиной отставания в физическом развитии на первом году жизни, когда из-за недостатка липазы до 80% поступающих в организм жиров выводятся со стулом [6, 10, 11]. В случаях, когда изначально функция поджелудочной железы сохранена, ПН развивается позднее, как следствие прогрессирования болезни. При муковисцидозе нарушения пищеварения усугубляются воспалительным процессом в кишечнике, избыточным ростом бактерий в тонкой кишке, недостаточной секрецией бикарбоната в

желудке, нарушением функции печени [1, 11]. Энергетические потребности детей, страдающих МВ, значительно выше, чем у здоровых детей, что объясняется хроническим воспалительным процессом в респираторной системе. Стресс и невыполнение медицинских рекомендаций могут усиливать дефицит питания [3, 8, 9]. У детей с МВ часто наблюдается снижение аппетита, связанное с воспалительными процессами, дискомфортом вследствие нарушения работы желудочного-кишечного тракта (гастроэзофагеальный рефлюкс, запор, синдром дистальной интестинальной обструкции, избыточный рост бактерий) и побочными эффектами лекарств [8, 12, 13].

По мере прогрессирования МВ у детей старшего возраста и взрослых возникают различные метаболические осложнения, которые увеличивают дефицит питательных веществ, что еще сильнее ухудшает нутритивный статус и увеличивает риск смерти [14, 15, 18]. Сахарный диабет, ассоциированный с МВ, провоцирует и усиливает недостаточность питания за счет уменьшения анаболических эффектов инсулина [3, 8, 9]. Стеатоз печени при МВ связан с дефицитом жирорастворимых витаминов, жирных кислот и кальция [1, 3]. Это ухудшает недостаточность питания в целом и вносит свой вклад в другие нарушения, такие как остеопения и остеопороз [1, 3, 12]. Низкий нутритивный статус влияет на функцию дыхательной мускулатуры, снижает толерантность к физическим нагрузкам и ухудшает иммунитет [13, 14]. В результате нарушения физического развития страдает функция легких, качество жизни снижается, а продолжительность ее сокращается [14]. Неблагоприятные последствия недостаточности питания являются основанием для ранней и агрессивной диетотерапии, которая должна начинаться в раннем детстве и продолжаться пожизненно [3, 6, 10]. Вне зависимости от возраста пациентов для улучшения исходов заболевания необходимы регулярные оценки нутритивного статуса. Контролировать физическое развитие детей с МВ необходимо в возрасте до 1 года при наличии отклонений в нутритивном статусе 1–2 раза в неделю, при нормальном питании ежемесячно при каждом визите к врачу, старшим детям и подросткам — каждые 3 месяца, взрослым — каждые 3–6 месяцев [3, 5, 13].

Для оценки физического развития используется соматометрический (антропометрический) метод: масса тела, рост и индекс массы тела (ИМТ), которые у детей рассчитывают в соответствии с возрастом и полом по центильным таблицам или перцентильям/Z-скор (SD) по программам WHO-

Anthro, WHO-AnthroPlus [16]. Питание младенцев и детей, страдающих МВ, считается достаточным, если их показатели физического развития не отличаются от нормативных показателей для популяции здоровых сверстников. Младенцам и детям младшего возраста к двум годам жизни необходимо достичь показателей массы и длины тела, соответствующих 50-му перцентилю здоровой популяции сверстников. Для детей старшего возраста и подростков (от 2 до 18 лет) целевым показателем является ИМТ, соответствующий как минимум 50-му перцентилю здоровой популяции [3, 5, 13]. При показателях Z-score по ИМТ от -1 до -2 (<50 , ≥ 10 перцентиль) следует диагностировать среднетяжелую недостаточность питания, а при >-2 (<10 перцентиль) – тяжелую недостаточность питания. У взрослых тяжесть недостаточности питания рекомендуется оценивать по показателям ИМТ: ИМТ $15\text{--}17\text{ кг/м}^2$ соответствует недостаточности питания средней степени тяжести, ИМТ менее 15 кг/м^2 – тяжелой степени недостаточности питания [5, 12]. Для пациентов младше 20 лет, чей рост больше, чем на одно стандартное отклонение отличается (в сторону уменьшения) от соответствующего по возрасту и полу значения для здоровых, Z-показатель ИМТ необходимо корректировать по росту или возрасту, соответствующему фактическому росту. Это позволяет избежать завышенных результатов при оценке дефицита ИМТ у пациентов с низким ростом [8, 13]. В то же время ИМТ не позволяет полноценно оценить нутритивный статус детей с МВ, так как он не дает представление о составе тела, в частности, соотношении жировой и тощей массы тела [17, 18]. Безжировая масса тела и степень минерализации костей являются более чувствительными индикаторами дефицита питательных веществ, чем ИМТ. Низкие значения этих показателей считаются предикторами нарушения функции легких как у детей, так и у взрослых с МВ. Нормальный ИМТ (Z-score (SD) близкий к 0) может быть у ребенка с повышенной жировой массой тела и низкой безжировой массой, которая включает мышцы, кости и внутренние органы (термин «ожирение с нормальным ИМТ») [19–21]. Это особенно актуально в настоящее время, так как использование таргетной терапии для лечения МВ позволяет пациентам существенно увеличивать массу тела. Установлено, что высокая жировая масса тела (соответственно, низкая безжировая масса тела) ухудшает прогноз МВ [13, 20].

Состав тела можно оценить с помощью различных методов. В настоящее время с этой целью широко применяется биоимпедансометрия, которая

позволяет оценить долю жировой и тощей массы, пониженные значения которых указывают на низкий статус питания, а также активную клеточную массу (низкие значения этого показателя указывают на дефицит белка и двигательной активности). Данный метод позволяет оценить долю скелетно-мышечной массы (%) в тощей массе, что важно для определения уровня работоспособности и возможности заниматься физическими упражнениями с целью улучшения эвакуации мокроты [20].

Другим важным показателем нутритивного статуса является оценка минеральной плотности кости. При муковисцидозе всем пациентам старше 8–10 лет показано проведение DXA (денситометрии) с интервалом в 1–5 лет, в зависимости от возраста пациента, результатов предшествующих исследований и факторов риска (например, отсутствие физической активности, терапия глюкокортикоидами) [3, 9, 22, 23]. К биохимическим маркерам, характеризующим нутритивный статус, относятся общий анализ крови, содержание железа, уровень жирорастворимых витаминов в плазме крови, сывороточные показатели функции печени и уровень электролитов [3, 13].

Профилактику нарушений питания у детей с МВ начинают с лечения панкреатической недостаточности (ПН) [7]. Заместительная терапия панкреатическими ферментами (ЗТПФ) жизненно необходима для поддержания адекватного питания у пациентов с ПН. Панкреатические ферменты (ПФ) назначаются внутрь в виде таблеток, покрытых кишечнорастворимой оболочкой, или в виде микросфер, что предотвращает их инактивацию кислотой желудочного сока и обеспечивает их доставку в двенадцатиперстную кишку. В нашей стране преимущественно используются минимикросферы, покрытые кишечнорастворимой оболочкой без метакриновой кислоты, которые считаются более эффективными, чем таблетки с кишечнорастворимой оболочкой [24, 25]. ЗТПФ назначают всем пациентам, имеющим низкую концентрацию панкреатической эластазы-1 в кале ($<200\text{ мкг/г}$). Для маленьких детей капсулы, содержащие минимикросферы, вскрывают, делят содержимое и дают с ложки с молоком, водой или яблочным пюре до или в начале кормления. Минимикросферы нельзя дробить, нельзя смешивать со всем объемом пищи (например, с молочной смесью в бутылочке). Необходимо тщательно контролировать, не остались ли микрокапсулы в полости рта. Подбор доз панкреатических ферментов традиционно проводится эмпирически. У большинства пациентов доза должна

быть меньше или не превышать 10 000 ЕД по липазе на 1 кг массы тела в сутки или 4000 ЕД на 1 г потребленного жира. Начальная доза обычно составляет 1000 ЕД/кг по липазе на каждый прием пищи для детей младше 4 лет и 500 ЕД/кг по липазе во время приема пищи для детей старше 4 лет и взрослых, в дальнейшем доза может постепенно повышаться до исчезновения симптомов стеатореи. Новорожденным на каждые 120 мл питания (смесь или женское молоко) стартовая доза рассчитывается как 2500–3333 ЕД липазы (1/4–1/3 капсулы препарата с активностью 10 000 ЕД липазы в капсуле) [3, 5, 26, 27]. Показателями адекватной дозы ферментных препаратов являются улучшение прибавки массы тела детей, уменьшение объема стула, его частоты, исчезновение болей в животе. Лабораторные показатели — уменьшение степени стеатореи, что контролируется с помощью копрограммы (количество нейтрального жира) [3, 9, 28]. Исследование, проведенное в центрах муковисцидоза, продемонстрировало отсутствие единого подхода к назначению заместительной ферментной терапии, в разных странах дозы панкреатических ферментов значительно различались, а адекватная доза для младенцев до сих пор остается неизвестной [29]. В исследовании Е.И. Кондратьевой и соавт. (2018) установлено, что доза ферментов, рассчитанная эмпирически, в 95% случаев не совпадает с дозой, рассчитанной на содержание жира в пище, и для оптимальной дозировки необходим персонализированный подбор панкреатических ферментов с учетом фактического потребления жира на каждый прием пищи [28].

У ряда пациентов, особенно при белково-энергетической недостаточности и других состояниях, может понадобиться доза панкреатина более 10 000 ЕД по липазе на 1 кг массы тела в сутки или 4000 ЕД на 1 г потребленного жира. Потребность значительного увеличения доз ферментов или их неэффективность может быть связана с повышенной кислотностью желудочного сока и недостаточным ощелачиванием химуса в двенадцатиперстной кишке. Эффективность ферментной терапии может быть повышена на фоне применения ингибиторов протонной помпы, что предотвращает разрушение липазы желудочным соком [8, 10]. Недостаточная эффективность ЗТПФ также может быть связана с гастроэзофагеальным рефлюксом, воспалительными заболеваниями кишечника, избыточным бактериальным ростом в кишечнике, холестазом, паразитарной инвазией, лактазной недостаточностью [30]. Побочными эффектами заместительной

ферментной терапии являются раздражение слизистой оболочки ротовой полости при разжевывании или удержании во рту кислотоустойчивых микрогранул, перианальное раздражение при выделении со стулом большого количества ферментов при ускоренном интестинальном транзите или слишком больших дозах, тяжелые запоры при дефиците жира в питании и больших дозах ферментов [28, 29]. Осложнением, связанным с дозировкой ферментной терапии, считается синдром дистальной интестинальной обструкции (СДИО). Предполагается, что несоблюдение пациентами режима приема панкреатических ферментов может приводить к развитию эпизодов СДИО [31]. Серьезным осложнением, связанным с приемом больших доз панкреатических ферментов (более 10 000 ЕД/кг), является фиброзная колонопатия. Точная причина развития этого осложнения не установлена, предполагается связь с химическими компонентами кислотоустойчивого покрытия капсул [3, 5, 28].

Диетотерапия составляет важную часть комплексной терапии при МВ и подразумевает высококалорийное, с высоким содержанием белка, неограниченное по жиру питание, с адекватной ферментной заместительной терапией (у больных с панкреатической недостаточностью) [7]. Все пациенты с МВ должны потреблять в сутки увеличенное количество калорий по сравнению со здоровыми детьми. С целью поддержания хорошего нутритивного статуса суточная калорийность увеличивается до 120–150–200%, потребление белка составляет 20%, жира 35–40% и углеводов 40–45% от суточного калоража (табл. 1). Учитывая повышенные энергетические потребности вследствие катаболических процессов при хроническом воспалении и дефиците массы тела, калорийность суточного рациона пациентам с муковисцидозом рассчитывается не на фактический, а на долженствующий вес [5]. При тяжелой дыхательной недостаточности 50–60% небелковых калорий должно приходиться на жиры (имеют наименьший дыхательный коэффициент — 0,7) [3, 5]. Согласно отечественным рекомендациям, в повседневной практике при расчете дополнительных калорий рекомендуется пользоваться следующими ориентирами: 1–2 года — 200 ккал; 3–5 лет — 400 ккал; 6–11 лет — 600 ккал, старше 12 лет и взрослые — 800 ккал в сутки [3, 5].

Показанием к дополнительному питанию специализированными высококалорийными смесями является любое снижение нормальных (возрастных) прибавок массы тела/роста и ИМТ (табл. 2).

Таблица 1. Потребности в энергии и белке у больных с муковисцидозом в зависимости от возраста [5]**Table 1.** Energy and protein requirements in cystic fibrosis patients by age [5]

Возраст / Age	Белок, г/кг в сутки / Protein, g/kg per day	Энергия, ккал/кг в сутки / Energy, kcal/kg per day	
		минимальная / minimal	максимальная / maximum
0–1 год / year Здоровые дети / Healthy children [17]	3–4 (до 6) 2–2,5	130 110	200 115
1–3 года / year	4–3	90–100	150
3–10 лет / year	3–2,5	70–80	100
11–14 лет / year	2,5–1,5	45–70	90

Таблица 2. Диетологические рекомендации по ведению пациентов с муковисцидозом в зависимости от физического статуса [5, 13]**Table 2.** Dietary guidelines for the management of cystic fibrosis patients according to physical status [5, 13]

Дети до 2 лет / Children under 2 years old	Дети 2–18 лет / Children 2–18 years old	Взрослые / Adults	Состояние питания / Nutritional status
Масса и длина ≥ 50 -го перцентиля / Weight and length 50th percentile	ИМТ ≥ 50 -го перцентиля / BMI 50 th percentile	ИМТ 18,5–22,0 кг/м ² для женщин 18,5–23,0 (кг/м ²) для мужчин / BMI 18.5–22.0 kg/m ² for women 18.5–23.0 kg/m ² for men	Нормальное состояние питания. Профилактическое консультирование по вопросам питания / Normal nutritional status. Preventive nutritional counseling
Масса и длина < 50 , ≥ 10 -го перцентиля / Weight and length < 50 , ≥ 10 percentile	ИМТ < 50 , ≥ 10 перцентилей. Потеря или отсутствие прибавки веса в предыдущие 2–4 месяца / BMI < 50 , ≥ 10 th percentile. Loss or no weight gain in the previous 2–4 months	ИМТ $< 18,5$ кг/м ² или снижение массы тела на 5% менее чем за 2 месяца / BMI < 18.5 kg/m ² or 5% body weight loss in less than 2 months	Нарушение нутритивного статуса: коррекция диеты и добавление продуктов энтерального питания / Nutritional status disorder: dietary correction and addition of enteral nutrition products
Масса и длина < 10 -го перцентиля / Weight and length < 10 percentile	ИМТ < 10 перцентилей. Потеря < 3 и > 2 перцентилей массы тела и задержка роста с момента последнего посещения / BMI < 10 th percentile. Loss of $< 3^{\text{rd}}$ and $> 2^{\text{nd}}$ percentile body weight and growth failure since last visit	ИМТ стойко $< 18,5$ кг/м ² или снижение ИМТ более чем на 5% за 2 прошедших месяца / BMI persistently < 18.5 kg/m ² or a decrease in BMI of more than 5% over the past 2 months	Нарушение нутритивного статуса тяжелой степени. Агрессивное питание / Severe nutritional status disorder. Aggressive nutrition

Примечание: ИМТ — индекс массы тела.**Note:** BMI — body mass index.

Основной принцип диетотерапии при МВ — активный подход к питанию в любом возрасте. Детям с МВ старше года рекомендуется включать в рацион высокобелковые продукты (яйца, рыба, творог, сыр) не реже 3 раз в день, молоко и кисломолочные продукты — не менее 500–800 мл в день.

В качестве дополнительного источника белка используются лечебные смеси на основе цельного молочного белка, при их неэффективности — гидролизованного молочного белка с повышенным или нормальным содержанием белка, которые назначаются по 150–200–250 мл 1–3 раза в день.

в качестве перекуса. К высококалорийным относятся смеси, содержащие более 70 ккал/100 мл для детей до 1 года, от 100 до 150 ккал — для детей 1–6 лет; от 150 до 200 ккал — для детей старше 7 лет и взрослых [3, 5, 9]. Объем дополнительного питания определяется степенью нутритивной недостаточности и аппетитом [9, 14, 28, 32]. Дополнительное питание не должно заменять основной прием пищи, необходимо обращать внимание на количество и время приема пищевых добавок [13, 33].

Для детей с МВ жизненно важно высокое потребление качественных жиров, возможность этого обеспечивается адекватной заместительной ферментной терапией [7]. Диета должна быть богата жирами, имеющими в составе большое количество полиненасыщенных жирных кислот: омега-6 (кукурузное, подсолнечное масло) и омега-3 (льняное масло, жир морских рыб) и жирных кислот, богатых природным витамином Е [3, 28, 34]. При выраженной степени белково-энергетической недостаточности, невозможности компенсировать стеаторею с помощью ферментов, возникновении осложнений (выпадение прямой кишки) применяется обогащение жирового компонента рациона смесями с высоким содержанием среднецепочечных триглицеридов (СЦТ), модульными жировыми смесями (эмульсии), которые имеют в своем составе только СЦТ, или специальными препаратами СЦТ. Растительные масла, содержащие в составе СЦТ (кокосовое и пальмовое масла), легко всасываются непосредственно в сосуды системы воротной вены и поэтому являются легкодоступными источниками энергии для больных с МВ. В то же время избыточное потребление СЦТ, которые относятся к насыщенным жирам, усиливает кетогенные процессы [3, 9, 13, 27]. Увеличение потребления жиров не должно происходить за счет увеличения потребления кулинарных насыщенных жиров и трансжирных кислот, что может привести к увеличению риска сердечно-сосудистых заболеваний [34].

Основная часть углеводов в рационе больных МВ должна быть представлена продуктами с невысоким гликемическим индексом — крахмалами и мальтодекстринами зерновых. Для переваривания мальтодекстринов не требуется панкреатическая амилаза, они имеют низкую осмолярность, что позволяет увеличить калорийность, не увеличивая осмотическую нагрузку на кишку. Для расщепления крахмала требуется панкреатическая амилаза, нерасщепленный крахмал приводит к повышенному газообразованию и вздутию в кишечнике. В питании детей с МВ простые углеводы не

ограничиваются, но с учетом риска возникновения ассоциированного с МВ сахарного диабета их употребляют после основных приемов пищи во избежание резких колебаний уровня сахара в крови [3, 5, 28].

Установлено, что лактазная недостаточность нередко сочетается с МВ, особенно у детей, оперированных по поводу меконияльного илеуса или синдрома дистальной интестинальной обструкции (СДИО), наличие специфических симптомов при употреблении молочных продуктов требует исключения дефицита лактазы [35]. При подтверждении лактазной недостаточности детям на грудном вскармливании используют добавки, содержащие фермент лактазу, при смешанном или искусственном вскармливании — низколактозные или безлактозные смеси на основе глубокого гидролиза белка [27]. Детям старше года показаны полуэлементные безлактозные смеси для энтерального питания, которые содержат углеводный компонент в виде мальтодекстринов [3, 9, 28]. В рационе детей с МВ должны быть продукты, богатые пищевыми волокнами, в то же время ограничивается пища, богатая грубой клетчаткой [28, 32].

У пациентов с МВ имеется повышенная потребность в натрии, хлоре, кальции и железе вследствие повышенного потоотделения, нарушения всасывания в кишечнике и хронического воспаления [3, 13]. Всем детям рекомендовано подсаливать пищу с целью коррекции натрия и хлора, причем потребность в соли увеличивается в зависимости от температуры окружающей среды [5, 36].

Дефицит кальция, необходимого для здоровья костей, может возникнуть у больных с МВ в связи с недостатком витамина D, а также вследствие нарушения всасывания в кишечнике при недостаточно скорректированной ПН. Повысить содержание кальция в пище возможно за счет увеличения в рационе молочных продуктов, например сыра. Больные МВ должны дополнительно ежедневно получать кальций: 400–800 мг — дети; 800–1200 мг — подростки и взрослые [3, 5, 28].

Для пациентов с МВ характерен дефицит железа и развитие железодефицитной анемии, при обнаружении признаков анемии в анализе крови, до начала лечения, необходимо дифференцировать железодефицитную анемию и анемию, связанную с хроническим воспалением [6, 13]. При задержке роста, повышенной чувствительности к инфекциям, задержке полового развития, заболеваниях глаз, анорексии у детей с МВ необходимо исключать дефицит цинка [13, 37].

У пациентов с МВ с панкреатической недостаточностью и у части больных с сохранной функцией поджелудочной железы развивается дефицит жирорастворимых витаминов [5, 9, 13]. Рекомендуется проводить мониторинг уровней жирорастворимых витаминов (А, Е, D, К) в сыворотке крови всем пациентам с МВ, по показаниям, с целью своевременного выявления их недостаточности и адекватной коррекции терапии [5, 28]. Дозы жирорастворимых витаминов превышают физиологическую потребность и профилактические дозы, используемые у здоровых детей [5, 36]. Витаминные добавки, содержащие жирорастворимые витамины, принимают вместе с пищей, богатой жирами, и с ферментами для улучшения их всасывания. Считается, что дефицит водорастворимых витаминов у детей с МВ встречается редко [3, 5, 28]. Обычно водорастворимые витамины назначаются больным МВ в обычных профилактических дозах, рекомендуемых здоровым лицам соответствующего возраста. Дефицит витамина В₁₂ может возникнуть у пациентов, оперированных по поводу меконияльного илеуса [28, 38]. Водорастворимые витамины принимают в виде поливитаминных комплексов без микроэлементов [3].

Для детей раннего возраста рекомендуется исключительно грудное вскармливание с добавкой панкреатических ферментов. Известно, что грудное вскармливание ассоциировано с лучшей легочной функцией и более низкой частотой инфекций по сравнению с искусственным [3, 13, 28]. Грудное вскармливание позволяет обеспечить ребенка широким спектром защитных факторов и биологически активных веществ, а также липазой, но содержание белка в женском молоке низкое (0,9–1,1 г на 100 мл), а у детей с МВ до 50% белка может теряться со стулом [39–41]. При недостаточных весовых прибавках у детей грудного возраста рекомендуется добавлять до 5 г сухой смеси на основе гидролизата белка с СЦТ в каждые 100 мл материнского молока [27]. Новорожденные и дети первых месяцев жизни, которые не могут самостоятельно получать необходимый объем молока из груди матери ввиду тяжести состояния (общая слабость, одышка, сердечно-легочная недостаточность), должны получать сцеженное нативное материнское молоко из бутылочки или через назогастральный зонд. При смешанном/искусственном вскармливании дети с нормальными темпами физического развития, отсутствием диспепсических жалоб и стеатореи при адекватных дозах панкреатических ферментов могут получать обычные адаптированные молочные смеси. При этом рекомендуется выбирать сме-

си с более высоким содержанием белка (1,1–1,3 г на 100 мл) и жира (не менее 3,5 г/100 мл) [31, 39]. При развитии недостаточности питания, а также сохранении стеатореи на фоне адекватных доз ферментов используют смеси для маловесных и недоношенных детей, которые отличаются высоким содержанием белка и имеют в составе жирового компонента среднецепочечные триглицериды, что позволяет улучшить утилизацию жира, не увеличивая дозировку ферментов. Белковый компонент смеси может быть представлен либо цельным молочным белком, либо гидролизатом белка. При кормлении детей первых месяцев жизни с белково-энергетической недостаточностью II–III степени, при зондовом питании, у детей с аллергией к белкам коровьего молока используют смеси на основе глубоких гидролизатов белка, имеющие в составе жирового компонента СЦТ и липиды с высоким содержанием эссенциальных (полиненасыщенных) жирных кислот [26, 27, 41]. Детям, которые получают антибактериальную терапию, рекомендуется заменить часть объема молочной смеси (1/3) на адаптированный кисломолочный продукт или смеси с пробиотиками.

Прикорм обычно вводится в возрасте 4–5 месяцев, при низкой прибавке массы тела детям с МВ по индивидуальным показаниям прикорм может быть введен и раньше [5, 26, 28, 41]. Рекомендуется всегда вводить энергетически богатые продукты прикорма (каши на специализированных смесях, с сахаром и сливочным маслом, овощные пюре с растительным маслом и мясное пюре, творог 5% жирности, желток). Первым прикормом может быть и мясо, как источник, богатый железом и цинком. Следует использовать высококалорийные продукты прикорма, обогащенные витаминно-минеральным комплексом: детские молочные каши, овощные пюре с добавлением мяса промышленного производства. Дополнительное количество поваренной соли в день ориентировочно составляет 1/8 чайной ложки (0,6–0,7 г) для ребенка первого полугодия и 1/4 чайной ложки (1,25 г) для ребенка 6–12 месяцев [3, 9, 27, 41]. На первом году жизни рекомендуется не уменьшать частоту кормлений, сохраняя 6-разовое питание, что формирует правильное пищевое поведение в дальнейшей жизни. Неадаптированные молочные продукты (кефир, натуральный йогурт), как и здоровым детям, можно вводить с возраста 8 месяцев в объеме 200 мл [5, 41].

У детей дошкольного и школьного возраста питание должно быть регулярным – 6 раз в день: три основных приема пищи (завтрак, обед, ужин) и три

дополнительных перекуса (2-й завтрак, полдник и на ночь). Каждый основной прием пищи должен содержать блюда с качественными животными белками (мясо, субпродукты, рыбу, яйца или молочные продукты – сыр, творог), качественные жиры, сложные углеводы (крупы, хлеб, овощи). Дополнительные приемы пищи (перекусы: 2-й завтрак, полдник, перед сном) должны состоять из кисломолочных продуктов, творога, фруктов, выпечки и умеренного количества сладостей. Необходимо помнить о диетологической профилактике патологий печени и сахарного диабета, ассоциированных с МВ. В этой связи важно оценивать качественный состав жиров, входящих в рацион. Пациентам с МВ рекомендуется ежедневно употреблять как основной источник кальция и высококачественного белка необезжиренное молоко, творог, сыр, кисломолочные продукты, обогащенные живыми штаммами пробиотиков (бифидобактерий и лактобактерий), йогурты короткого срока хранения, биокефир. С целью обогащения рациона омега-3 жирными кислотами рекомендовано использовать слабосоленую (не копченую) жирную морскую рыбу: сельдь, семгу, форель и другие лососевые, икру 3–4 раза в неделю в качестве закуски [3, 5, 9, 28]. Из питания пациентов с МВ исключаются трансжиры, продукты и блюда, осложняющие работу печени и желчевыводящих путей (крепкие бульоны, острые, кислые блюда и пряности; продукты, содержащие стабилизаторы, красители и консерванты, готовые сухие полуфабрикаты, фастфуд); уменьшается количество насыщенных жиров, рафинированных простых углеводов (сахар, конфеты), особенно отдельно от других приемов пищи, при диспепсических явлениях – продукты, усиливающие газообразование в кишечнике [9, 13, 28].

Нарушения аппетита часто наблюдаются у детей с МВ, обычно дети неохотно пробуют новые продукты и плохо слушают родителей во время приема пищи. Неприятие своего внешнего вида и пищевые расстройства, типичные для подростков, также встречаются у больных с МВ этого возраста. Нарушение пищевого поведения угрожает полноценному потреблению калорий у пациентов с муковисцидозом. Консультации нутрициолога, обучение родителей поведенческим стратегиям и правилам питания эффективно помогают в улучшении нутритивного статуса детей с МВ [42–45].

Отсутствие прибавки или снижение массы тела в течение 6 месяцев, фактическая масса тела ниже 3-го перцентиля (или Z-score ИМТ/возраст, масса тела/возраст, масса тела/рост менее 2-го перцен-

тиля); фактическая масса тела ниже должного значения на 15% или менее 25-го перцентиля на фоне дополнительного питания высококалорийными смесями являются показаниями к применению агрессивных методов нутритивной поддержки [5, 9, 13]. К агрессивным методам относятся зондовое энтеральное и парентеральное питание. Использование зондового питания способствует увеличению веса и улучшению нутритивного статуса [46–49]. Зондовое энтеральное питание в виде ночной гипералиментации проводится через назогастральный зонд или перкутанную гастростому, при этом используют смеси для энтерального питания. Зондовое питание вводится постепенно по мере переносимости в виде медленного (инфузионного) вливания на протяжении ночи или струйного (болюсного) вливания днем, или при помощи комбинации этих двух методов. В ночное время необходимый объем жидкой питательной смеси вводят капельно (оптимально – с помощью инфузионного насоса) в течение 5–6 часов. Для больных МВ оптимальна установка низкопрофильной гастростомы (типа MIC-KEY Kimberly-Clark), которая позволяет поддерживать активный образ жизни, не мешает спортивным занятиям и проведению кинезиотерапии. При питании могут использоваться как полужидкие смеси (на основе гидролизатов белка), так и полимерные (последние предпочтительны ввиду относительно низкой осмолярности и стоимости). Ночную гипералиментацию начинают с 1/3 объема смеси, рассчитанной от суточной потребности в калориях и увеличивают по мере прибавки в весе. Объем смеси для ночной гипералиментации не должен снижать аппетит больного в дневное время. Заместительная ферментная терапия у пациентов с панкреатической недостаточностью проводится мини-микросферическими препаратами панкреатина. До настоящего времени нет определенных рекомендаций по расчету потребностей (ориентировочно от 2000 до 4000 МЕ по липазе на 1 г жира во вводимой смеси) и режиму введения ферментов (в один или два приема в течение инфузии смеси). При болюсном введении может потребоваться увеличение дозы ферментов из-за высокой скорости введения жиров, а также добавление небольшой дозы инсулина [3, 9, 15, 18]. Парентеральное питание в плановом порядке не используется как метод нутритивной поддержки пациентам с МВ. Парентеральное питание в плановом порядке не используется как метод нутритивной поддержки пациентов с МВ, но может быть необходимо у младенцев после резекции кишечника по поводу

меконияльного илеуса, а также у детей и взрослых после операции на органах желудочно-кишечного тракта, когда энтеральное питание невозможно. Частичное парентеральное питание используется у очень ослабленных больных, которым предстоит трансплантация легких [3, 5, 14].

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

- Капранов Н.И., Каширская Н.Ю. Муковисцидоз. М.: Медпрактика-М; 2014.
- Амелина Е.Л., Каширская Н.Ю., Кондратьева Е.И., Красовский С.А., Старина М.А., Воронкова А.Ю. Регистр больных муковисцидозом в Российской Федерации. 2018 год, ред. М.: Медпрактика-М; 2020.
- Кондратьева Е.И., Каширская Н.Ю., Капранов Н.И. Муковисцидоз: определение, диагностические критерии, терапия. Национальный консенсус. 2018. DOI: 10.17816/PED7180-96.
- Kilinc A.A., Alishbayli G., Taner H.E., Cokugras F.C., Cokugras H. Clinical characteristics and genetic analysis of cystic fibrosis transmembrane conductance receptor – related disease. *Pediatric Int.* 2020. DOI: 10.1111/ped.14173.
- Кистозный фиброз (муковисцидоз). Клинические рекомендации. 2021. Доступен по: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/372_2#doc_g (дата обращения: 25.01.25).
- Sinaasappel M., Stern M., Littlewood J., Wolfe S., Steinkamp G., Heijerman H.G. et al. Nutrition in patients with cystic fibrosis: a European Consensus. *Journal Cystic Fibrosis*. 2002;1(2):51–75. DOI: 10.1016/s1569-1993(02)00032-2.
- Гоголев А.Ю., Кирчанова В.Д. Нутритивная поддержка детей при муковисцидозе. Обзор литературы. *Norwegian Journal of Development of the International Science*. 2023;116:16–21.
- Castellani C., Duff A.J., Bell S.C., Heijerman H.G.M., Munck A., Ratjen F. et al. ECFS best practice guidelines: the 2018 revision. *Journal Cystic Fibrosis*. 2018;17(2):153–78. DOI: 10.1016/j.jcf.2018.02.006.
- Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Куцев С.И. и др. Современные подходы к ведению детей с муковисцидозом. *Педиатрическая фармакология*. 2022;19(2):153–195. DOI: 10.15690/pf.v19i2.2417.
- Кондратьева Е.И., Орлов А.В., Максимычева Т.Ю., Никитина М.И., Пашкевич А.А. Возможности оптимизации ферментной терапии при муковисцидозе. *Педиатрия*. 2018;97(6):104–112. DOI: 10.24110/0031-403X-2018-97-6-104-112.
- Gibson-Corley K., Meyerholz D.K., Engelhardt J.F. Pancreatic pathophysiology in cystic fibrosis. *J Pathol*. 2016;238(2):311–320. DOI: 10.1002/path.4634.
- Dodge J.A., Turck D. Cystic fibrosis: nutritional consequences and management. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2006;20:531–46. DOI: 10.1016/j.bpg.2005.11.006.
- Turck D., Braegger C.P., Colombo C. et al. Espen/ESPghan-ecfs guidelines on nutrition care for infants, children, and adults with cystic fibrosis. *Clin Nutr*. 2016;35(3):557–77. DOI: 10.1016/j.clnu.2016.03.004.
- Крылова Н.А., Амелина Е.Л., Красовский С.А. Нутритивный статус у больных муковисцидозом: возможности коррекции. *Терапевтический архив*. 2016;11:163–167. DOI: 10.17116/terarkh20168811163-167.
- Бушуева Т.В., Боровик Т.Э., Рославцева Е.А., Симонина О.И., Буркина Н.И., Лябина Н.В., Ульянова Л.В., Ивлева В.Н., Шень Н.П., Харькин А.В. Нутритивная поддержка при муковисцидозе: опыт применения отечественных специализированных смесей энтерального питания. *Российский педиатрический журнал*. 2020;23(1):13–20. DOI: 10.18821/1560-9561-2020-23-1-13-20.
- Лисица И.А., Ефет Е.А., Бреусенко Д.В., Волкова Н.Л., Большакова Е.С., Наумова А.Д., Захарова М.Л., Панкратова П.А., Кузнецова Ю.В., Типикина М.Ю.,

- Мешков А.В., Соломатина Н.М., Новикова И.С., Гоголев А.В., Скобелева К.В., Минеева О.К., Федосеева В.В., Егоров Е.С., Логинова Д.Д., Тыртова Л.В. и др. База данных оценки риска нутритивной недостаточности у детей, планово госпитализированных в стационар. Свидетельство о регистрации базы данных RU 2024622794, 27.06.2024. Заявка № 2024622482 от 17.06.2024.
17. Yen E.H., Quinton H., Borowitz D. Better nutritional status in early childhood is associated with improved clinical outcomes and survival in patients with cystic fibrosis. *J Pediatric*. 2013;162(3):530–5. DOI: 10.1016/j.jpeds.2012.08.040.
 18. Соколов И., Симонова О.И., Рославцева Е.А., Черневич В.П., Бушуева Т.В., Винокурова А.В., Боровик Т.Э., Поляков С.Д. Нутритивный статус и состав тела детей с муковисцидозом. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021;189(5):57–69. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg189-5-57-69.
 19. Alicandro G., Battezzati A., Bianchi M.L., Loi S., Speziali C., Bisogno A., Colombo C. J. Estimating body composition from skinfold thicknesses and bioelectrical impedance analysis in cystic fibrosis patients. *J Cyst Fibros*. 2015;14(6):784–91. DOI: 10.1016/j.jcf.2015.07.011.
 20. Симонова О.И., Рославцева Е.А., Черневич В.П., Бушуева Т.В., Винокурова А.В., Боровик Т.Э., Поляков С.Д. Нутритивный статус и состав тела детей с муковисцидозом. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021;189(5):57–69. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg189-5-57-69.
 21. Calella P., Valerio G., Thomas M., McCabe H., Taylor J., Brodlie M. Siervo Association between body composition and pulmonary function in children and young people with cystic fibrosis. *M Nutrition*. 2018;48:73–76. DOI: 10.1016/j.nut.2017.10.026.
 22. Капустина Т.Ю., Капранов Н.И. Состояние минеральной плотности костной ткани у пациентов с муковисцидозом. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2008;87(5):36–41. EDN: KXOBYR.
 23. Aris R.M., Merkel P.A., Bachrach L.K. et al. Consensus statement: Guide to bone health and disease in cystic fibrosis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2005;90(3):1888–1896. DOI: 10.1210/jc.2004-1629.
 24. Максимычева Т.Ю., Кондратьева Е.И. Особенности назначения заместительной ферментной терапии у детей со смешанной формой муковисцидоза в Российской Федерации. Поперечное исследование. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2022;203(7):96–102. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-203-7-96-102.
 25. Симонова О.И., Рославцева Е.А. Особенности заместительной ферментотерапии при муковисцидозе у детей: преимущества высокотехнологичных ферментных препаратов. *Вопросы современной педиатрии*. 2011;10(5):152–156. EDN: OJNAUN.
 26. Borowitz D., Robinson K.A., Rosenfeld M., Davis S.D., Sabadosa K.A. et al. Cystic Fibrosis Foundation evidence-based guidelines for management of infants with cystic fibrosis. *J Pediatr*. 2009;155:573–593. DOI: 10.1016/j.jpeds.2009.09.001.
 27. Рославцева Е.А., Боровик Т.Э., Симонова О.И., Игнатова А.С. Особенности питания детей раннего возраста, больных муковисцидозом. *Вопросы современной педиатрии*. 2010;9(1):162–167. EDN: LACWAJ.
 28. Кондратьева Е.И., Каширская Н.Ю., Рославцева Е.А. Обзор национального консенсуса «Муковисцидоз: определение, диагностические критерии, терапия» для диетологов и гастроэнтерологов. *Вопросы детской диетологии*. 2018;16(1):58–74. EDN: YWRFOJ.
 29. Borowitz D., Gelfond D., Maguiness K., Heubi J.E., Ramsey B. Maximal daily dose of pancreatic enzyme replacement therapy in infants with cystic fibrosis: a reconsideration. *J Cyst Fibros*. 2013;12(6):784–785. DOI: 10.1016/j.jcf.2013.05.011.
 30. Каширская Н.Ю. Состояние желудочно-кишечного тракта, поджелудочной железы и гепатобилиарной системы у больных муковисцидозом. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М.; 2001.
 31. Munck A., Alberti C., Colombo C., Kashirskaya N., Ellemunter H., Fotoulaki M., Houwen R., Robberecht E., Boizeau P., Wilschanski M. CF/Pancreas ESPGHAN Working Group and DIOS Study Group. On behalf of the CF/Pancreas ESPGHAN Working Group and DIOS Study Group. International prospective study of distal intestinal obstruction syndrome in cystic fibrosis: Associated factors and outcome. *J Cyst Fibros*. 2016;15(4):531–539. DOI: 10.1016/j.jcf.2016.02.002.
 32. Клещенко Е.И., Шимченко Е.В., Комаров А.Ф., Харченко В.Е. Риск развития недостаточности питания и принципы коррекции нарушений нутритивного статуса у детей с муковисцидозом. *Педиатрическая фармакология*. 2023;20(5):515–522. DOI: 10.15690/pf.v20i5.26.
 33. Engelen M.P., Com G., Deutz NEP. Protein is an important but undervalued macronutrient in the nutritional care of patients with cystic fibrosis. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2014;17:515–20. DOI: 10.1097/MCO.000000000000100.
 34. Smith C., Winn A., Seddon P., Ranganathan S. A fat lot of good: balance and trends in fat intake in children with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*. 2012;11:154–7. DOI: 10.1016/j.jcf.2011.10.007.
 35. Гордеева И.Г. Проявление лактазной недостаточности у детей с муковисцидозом. *Педиатрическая фармакология*. 2017;14(5):417–422. DOI: 10.15690/pf.v14i5.1794.

36. Леднева В.С., Ульянова Л.В., Нератина А.Ф. Опыт диагностики и терапии синдрома псевдо-Бартера у детей, больных муковисцидозом. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2011;5:26–29. EDN: OKMQMZ.
37. Van Biervliet S., Van Biervliet J.-P., Robberecht E., Taylor C. Importance of zinc in cystic fibrosis patients. *Curr Pediatr Rev.* 2009;5:184–8. DOI: 10.2174/157339609789007222.
38. Sankararaman S., Hendrix S.J., Schindler T. Update on the management of vitamins and minerals in cystic fibrosis. *Nutr Clin Pract.* 2022;37:1074–1087. DOI: 10.1002/ncp.10899.
39. Симонова О.И. Комплексная терапия детей с муковисцидозом: рекомендации для педиатра. Педиатрическая фармакология. 2006;3(6):44–50. EDN: KWPVSD.
40. Robinson K.A., Saldanha I.J., McKoy N.A. Management of infants with cystic fibrosis: a summary of the evidence for the cystic fibrosis foundation working group on care of infants with cystic fibrosis. *J Pediatr.* 2009;155:S94–10. DOI: 10.1016/j.jpeds.2009.09.002.
41. Программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации: методические рекомендации. ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России. М.: б.и., 2019:70–71.
42. Максимычева Т.Ю., Кондратьева Е.И., Сорвачева Т.Н. Оценка и коррекция нутритивного статуса у детей с муковисцидозом. Вопросы практической педиатрии. 2018;13(5):24–32. DOI: 10.20953/1817-7646.
43. Duff A.J., Wolfe S.P., Dickson C., Conway S.P., Brownlee K.G. Feeding behavior problems in children with cystic fibrosis in the UK: prevalence and comparison with healthy controls. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2003;36:443–7. DOI: 10.1097/00005176-200304000-00004.
44. Hammons A.J., Fiese B. Mealtime interactions in families of a child with cystic fibrosis: a meta-analysis. *J Cyst Fibros.* 2010;9:377e84. DOI: 10.1016/j.jcf.2010.07.002.
45. Crist W., McDonnell P., Beck M., Gillespie C.T., Barrett P., Mathews J. Behavior at mealtimes and the young child with cystic fibrosis. *J Dev Behav Pediatr.* 1994;15:157–161. DOI: 10.1097/00004703-199406000-00001.
46. Woesteneken J.W., Castelijns S.J., van der Ent C.K., Houwen R.H. Dietary intake in children and adolescents with cystic fibrosis. *Clin Nutr.* 2014;33:528–32. DOI: 10.1016/j.clnu.2013.07.011.
47. Conway S., Morton A., Wolfe S. Enteral tube feeding for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;12. DOI: 10.1002/14651858.CD001198.
48. Efrati O., Mei-Zahav M., Rivlin J., Kerem E., Blau H., Barak A. et al. Long term nutritional rehabilitation by gastrostomy in Israeli patients with cystic fibrosis: clinical outcome in advanced pulmonary disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2006;42:222. DOI: 10.1097/01.mpg.0000189348.09925.02.

REFERENCES

1. Kapranov N.I., Kashirskaja N.Ju. Cystic fibrosis. Moscow: Medpraktika-M; 2014. (In Russian).
2. Amelina E.L., Kashirskaja N.Ju., Kondrat'eva E.I., Krasovskij S.A., Starinova M.A., Voronkova A.Ju. Register of patients with cystic fibrosis in the Russian Federation. Moscow: Medpraktika-M; 2020. (In Russian).
3. Kondrat'eva E.I., Kashirskaja N.Ju., Kapranov N.I. Cystic fibrosis: definition, diagnostic criteria, therapy. National consensus. 2018:356. DOI: 10.17816/PED7180-96. (In Russian).
4. Kilinc A.A., Alishbayli G., Taner H.E., Cokugras F.C., Cokugras H. Clinical characteristics and genetic analysis of cystic fibrosis transmembrane conductance reseptor – related disease. *Pediatr Int.* 2020. DOI: 10.1111/ped.14173.
5. Cystic fibrosis. Guidelines 2021. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/372_2#doc_g (accessed: 25.01.25).
6. Sinaasappel M., Stern M., Littlewood J., Wolfe S., Steinkamp G., Heijerman H.G. et al. Nutrition in patients with cystic fibrosis: a European Consensus. *J Cyst Fibros.* 2002;1(2):51–75. DOI: 10.1016/s1569-1993(02)00032-2.
7. Gogolev A.Yu., Kirchanova V.D. Nutritional support for children with cystic fibrosis. Literature review. *Norwegian Journal of Development of the International Science.* 2023;116:16–21.
8. Castellani C., Duff A.J., Bell S.C., Heijerman HGM., Munck A., Ratjen F. et al. ECFS best practice guidelines: the 2018 revision. *J Cyst Fibros.* 2018;17(2):153–78. DOI: 10.1016/j.jcf.2018.02.006.
9. Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Kucev S.I. et al. Current approaches to the management of children with cystic fibrosis. *Pediatric pharmacology.* 2022;19(2):153–195. DOI: 10.15690/pf.v19i2.2417. (In Russian).
10. Kondrat'eva E.I., Orlov A.V., Maksimycheva T.Ju., Nikitina M.I., Pashkevich A.A. Opportunities to optimize enzyme therapy in cystic fibrosis. *Pediatrics.* 2018;97(6):104–112. DOI: 10.24110/0031-403X-2018-97-6-104-112. (In Russian).
11. Gibson-Corley K., Meyerholz D.K., Engelhardt J.F. Pancreatic pathophysiology in cystic fibrosis. *J Pathol.* 2016;238(2):311–320. DOI: 10.1002/path.4634.
12. Dodge J.A., Turck D. Cystic fibrosis: nutritional consequences and management. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2006;20:531–46. DOI: 10.1016/j.bpg.2005.11.006.
13. Turck D., Braegger C.P., Colombo C. et al. Espenesphganecfs guidelines on nutrition care for infants, children, and adults with cystic fi brosis. *Clin Nutr.* 2016;35(3):557–77. DOI: 10.1016/j.clnu.2016.03.004.
14. Krylova N.A., Amelina E.L., Krasovskij S.A. Nutritional status in patients with cystic fibrosis: correction options.

- Therapeutic archive. 2016;11:163–167. DOI: 10.17116/terarkh20168811163-167. (In Russian).
15. Bushueva T.V., Borovik T.Je., Roslavceva E.A., Simonova O.I., Burkina N.I., Ljabina N.V., Ul'janova L.V., Ivleva V.N., Shen' N.P., Har'kin A.V. Nutritional support for cystic fibrosis: experience in the use of domestic specialized enteral nutrition mixtures. Russian Pediatric Journal. 2020;23(1):13–20. DOI: 10.18821/1560-9561-2020-23-1-13-20. (In Russian).
16. Lisitsa I.A., Efet E.A., Breusenko D.V., Volkova N.L., Bolshakova E.S., Naumova A.D., Zakharova M.L., Pankratova P.A., Kuznetsova Yu.V., Tipikina M.Yu., Meshkov A.V., Solomatina N.M., Novikova I.S., Gogolev A.V., Skobeleva K.V., Mineeva O.K., Fedoseeva V.V., Egorov E.S., Loginova D.D., Tyrtova L.V. and others. Database for assessing the risk of nutritional deficiency in children scheduled for hospitalization. Certificate of registration of the database RU 2024622794, 06/27/2024. Application No. 2024622482 dated 06/17/2024.
17. Yen E.H., Quinton H., Borowitz D. Better nutritional status in early childhood is associated with improved clinical outcomes and survival in patients with cystic fibrosis. J Pediatr. 2013;162(3):530–5. DOI: 10.1016/j.jpeds.2012.08.040.
18. Sokolov I., Simonova O.I., Roslavceva E.A., Chervich V.P., Bushueva T.V., Vinokurova A.V., Borovik T. Je., Poljakov S.D. Nutritional status and body composition of children with cystic fibrosis. Experimental and clinical gastroenterology. 2021;189(5):57–69. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg189-5-57-69. (In Russian).
19. Alicandro G., Battezzati A., Bianchi M.L., Loi S., Speziali C., Bisogno A., Colombo C. J. Estimating body composition from skinfold thicknesses and bioelectrical impedance analysis in cystic fibrosis patients. Cyst Fibros. 2015;14(6):784–91. DOI: 10.1016/j.jcf.2015.07.011.
20. Simonova O.I., Roslavceva E.A., Chervich V.P., Bushueva T.V., Vinokurova A.V., Borovik T. Je., Poljakov S.D. Nutritional status and body composition of children with cystic fibrosis. Experimental and clinical gastroenterology. 2021;189(5):57–69. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg189-5-57-69. (In Russian).
21. Calella P., Valerio G., Thomas M., McCabe H., Taylor J., Brodrie M. Siervo Association between body composition and pulmonary function in children and young people with cystic fibrosis. M Nutrition. 2018;48:73–76. DOI: 10.1016/j.nut.2017.10.026.
22. Kapustina T.Ju., Kapranov N.I. State of bone mineral density in patients with cystic fibrosis. Pediatrics. Journal named after G.N. Speransky. 2008;87(5):36–41. EDN: KXOBYR. (In Russian).
23. Aris R.M., Merkel P.A., Bachrach L.K. et al. Consensus statement: Guide to bone health and disease in cystic fibrosis. J Clin Endocrinol Metab. 2005;90(3):1888–1896. DOI: 10.1210/jc.2004-1629.
24. Maksimychcheva T.Ju., Kondrat'eva E.I. Features of the prescription of enzyme replacement therapy in children with a mixed form of cystic fibrosis in the Russian Federation. Cross-sectional study. Experimental and clinical gastroenterology. 2022;203(7):96–102. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-203-7-96-102. (In Russian).
25. Simonova O.I., Roslavceva E.A. Features of enzyme replacement therapy for cystic fibrosis in children: advantages of high-tech enzyme preparations Questions of modern pediatrics. 2011;10 (5):152–156. EDN: OJNAUN. (In Russian).
26. Borowitz D., Robinson K.A., Rosenfeld M., Davis S.D., Sabadosa K.A. et al. Cystic Fibrosis Foundation evidence-based guidelines for management of infants with cystic fibrosis. J Pediatr. 2009;155:573–593. DOI: 10.1016/j.jpeds.2009.09.001.
27. Roslavceva E.A., Borovik T.Je., Simonova O.I., Ignatova A.S. Nutritional characteristics of young children with cystic fibrosis. Questions of modern pediatrics. 2010;9(1):162–167. EDN: LACWAJ. (In Russian).
28. Kondrat'eva E.I., Kashirskaja N.Ju., Roslavceva E.A. National consensus review "Cystic fibrosis: definition, diagnostic criteria, therapy" for dietitians and gastroenterologists. Questions of children's dietetics. 2018;16(1):58–74. EDN: YWRFOJ. (In Russian).
29. Borowitz D., Gelfond D., Maguiness K., Heubi J.E., Ramsey B. Maximal daily dose of pancreatic enzyme replacement therapy in infants with cystic fibrosis: a reconsideration. J Cyst Fibros. 2013;12(6):784–785. DOI: 10.1016/j.jcf.2013.05.011.
30. Kashirskaja N.Ju. Status of the gastrointestinal tract, pancreas, and hepatobiliary system in cystic fibrosis patients. PhD thesis. Moscow; 2001. (In Russian).
31. Munck A., Alberti C., Colombo C., Kashirskaya N., Ellemunter H., Fotoulaki M., Houwen R., Robberecht E., Boizeau P., Wilschanski M. CF/Pancreas ESPGHAN Working Group and DIOS Study Group. On behalf of the CF/Pancreas ESPGHAN Working Group and DIOS Study Group. International prospective study of distal intestinal obstruction syndrome in cystic fibrosis: Associated factors and outcome. J Cyst Fibros. 2016;15(4):531–539. DOI: 10.1016/j.jcf.2016.02.002.
32. Kleshchenko E.I., Shimchenko E.V., Komarov A.F., Harchenko V.E. Risk of malnutrition and principles for correction of nutritional status disorders in children with cystic fibrosis. Pediatric pharmacology. 2023;20(5):515–522. DOI: 10.15690/pf.v20i5.26. (In Russian).
33. Engelen M.P., Com G., Deutz NEP. Protein is an important but undervalued macronutrient in the nutritional care of patients with cystic fibrosis. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2014;17:515–20. DOI: 10.1097/MCO.000000000000100.

34. Smith C., Winn A., Seddon P., Ranganathan S. A fat lot of good: balance and trends in fat intake in children with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros.* 2012;11:154–7. DOI: 10.1016/j.jcf.2011.10.007.
35. Gordeeva I.G. Manifestation of lactase deficiency in children with cystic fibrosis. *Pediatric Pharmacology.* 2017;14(5):417–422. DOI: 10.15690/pf.v14i5.1794. (In Russian).
36. Ledneva V.S., Ul'janova L.V., Neratina A.F. Experience in diagnosis and therapy of pseudo-Barter syndrome in children with cystic fibrosis. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics.* 2011;5:26–29. EDN: OKMQMZ. (In Russian).
37. Van Biervliet S., Van Biervliet J.-P., Robberecht E., Taylor C. Importance of zinc in cystic fibrosis patients. *Curr Pediatr Rev.* 2009;5:184–8. DOI: 10.2174/157339609789007222.
38. Sankararaman S., Hendrix S.J., Schindler T. Update on the management of vitamins and minerals in cystic fibrosis. *Nutr Clin Pract.* 2022;37:1074–1087. DOI: 10.1002/ncp.10899.
39. Simonova O.I. Complex therapy for children with cystic fibrosis: recommendations for a pediatrician. *Pediatric Pharmacology.* 2006;3(6):44–50. EDN: KWPVSD. (In Russian).
40. Robinson K.A., Saldanha I.J., McKoy N.A. Management of infants with cystic fibrosis: a summary of the evidence for the cystic fibrosis foundation working group on care of infants with cystic fibrosis. *J Pediatr.* 2009;155:S94–10. DOI: 10.1016/j.jpeds.2009.09.002.
41. Program for optimizing the feeding of children of the first year of life in the Russian Federation: guidelines/FSAU "National Medical Research Center of Children's Health" of the Ministry of Health of Russia. Moscow; 2019:70–71. (In Russian).
42. Maksimychева Т.Ю., Кондрат'ева Е.И., Сорвачева Т.Н. Assessment and correction of nutritional status in children with cystic fibrosis. *Questions of practical pediatrics.* 2018;13(5):24–32. DOI: 10.20953/1817-7646. (In Russian).
43. Duff A.J., Wolfe S.P., Dickson C., Conway S.P., Brownlee K.G. Feeding behavior problems in children with cystic fibrosis in the UK: prevalence and comparison with healthy controls. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2003;36:443–7. DOI: 10.1097/00005176-200304000-00004.
44. Hammons A.J., Fiese B. Mealtime interactions in families of a child with cystic fibrosis: a meta-analysis. *J Cyst Fibros.* 2010;9:377e84. DOI: 10.1016/j.jcf.2010.07.002.
45. Crist W., McDonnell P., Beck M., Gillespie C.T., Barrett P., Mathews J. Behavior at mealtimes and the young child with cystic fibrosis. *J Dev Behav Pediatr.* 1994;15:157–161. DOI: 10.1097/00004703-199406000-00001.
46. Woestenenk J.W., Castelijns S.J., van der Ent C.K., Houwen R.H. Dietary intake in children and adolescents with cystic fibrosis. *Clin Nutr.* 2014;33:528–32. DOI: 10.1016/j.clnu.2013.07.011.
47. Conway S., Morton A., Wolfe S. Enteral tube feeding for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;12. DOI: 10.1002/14651858.CD001198.
48. Efrati O., Mei-Zahav M., Rivlin J., Kerem E., Blau H., Barak A. et al. Long term nutritional rehabilitation by gastrostomy in Israeli patients with cystic fibrosis: clinical outcome in advanced pulmonary disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2006;42:222. DOI: 10.1097/01.mpg.0000189348.09925.02.