

ПИТАНИЕ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА ПРИ НАСЛЕДСТВЕННЫХ БОЛЕЗНЯХ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ

© Ольга Пантелеймоновна Романенко^{1, 2}

¹ СПб ГКУЗ МГЦ Санкт-Петербург, Россия. 194044, Санкт-Петербург, Тобольская, ул., 5

² ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России. Санкт-Петербург, 191015, ул. Кирочная, д.41

Контактная информация: Ольга Пантелеймоновна Романенко — главный врач ГКУЗ Диагностический центр (медико-генетический), д.м.н., профессор. E-mail: petergen@yandex.ru

Резюме. В лекции представлены основные принципы диетотерапии наследственных болезней обмена веществ. Эффективная диетотерапия разработана для фенилкетонурии (ФКУ), лейциноза (запах мочи кленового сиропа), органических ацидурий (метилмалоновой, пропионовой, изовалериановой и глутаровой), некоторых форм гомоцистинурии, галактоземии, фруктоземии и др. Приведены рекомендации по составлению диеты, указаны исключаемые продукты. Показана эффективность сочетания диеты и лекарственной терапии.

Ключевые слова: диетотерапия, наследственные болезни обмена веществ, фенилкетонурия, лейциноз, органические ацидурии, гомоцистинурия, галактоземия, фруктоземия.

INFANT FEEDING IN HEREDITARY METABOLIC DISEASES

© Olga Panteleimonovna Romanenko^{1, 2}

¹ St. Petersburg State Public Health Institution "Diagnostic center (medical genetic)". 194044, St. Petersburg, Tobolsk, st., 5

² North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. Saint-Petersburg, 191015, Kirochnaya ul. 41.

Contact Information: Olga P. Romanenko — chief medical officer of the State Consulting Health Establishment Diagnostic Centre (Medical Genetics), MD, PhD, DSc, Proff. E-mail: petergen@yandex.ru

Summary. The lecture presents the basic principles of diet therapy of hereditary metabolic diseases. Effective diet therapy is developed for phenylketonuria (fku), leucinos (urine smell maple syrup), organic aciduria (methylmalonic, propionic, isovalerian and glutaric), some forms of homocystinuria, galactosemia, fructosemia, etc. Recommendations for the diet, are excluded products. The effectiveness of a combination of diet and drug therapy is shown.

Key words: diet therapy, hereditary metabolic diseases, phenylketonuria, leucinos, organic aciduria, homocystinuria, galactosemia, fructosemia.

Диетотерапия — один из основных эффективных методов лечения наследственных болезней обмена веществ (НБО), который заключается в ограничении поступления тех веществ, обмен которых нарушен в результате ферментативного блока. Более 2/3 болезней НБО манифестируют в раннем детском возрасте.

Актуальность нутритивной терапии на сегодня велика в связи с ранним выявлением НБО массовым скринингом, позволяет предотвратить тяжелые метаболические кризы, совершенствовать молекулярно-генетические методы диагностики и медико-генетического консультирование, проводить длительную коррек-

цию, иногда в течение всей жизни и, как следствие, — социальная адаптация больных. Эффективная диетотерапия разработана для фенилкетонурии (ФКУ), лейциноза (запах мочи кленового сиропа), органических ацидурий (метилмалоновой, пропионовой, изовалериановой и глутаровой), некоторых форм гомоцистинурии, галактоземии, фруктоземии и др.

ЛЕЧЕНИЕ ФЕНИЛКЕТОНУРИИ (ФКУ)

ФКУ входит в группу гиперфенилаланинемий (ГФА), обусловленных нарушением обмена незаменимой аминокислоты фенилалани-

на — ФА, поступающей в организм человека с белковой пищей. ГФА объединяет гетерогенную группу, сходных по клиническим признакам — классическую ФКУ, обусловленную дефицитом фермента фенилаланин-4-гидроксилазы (ФАГ) и ГФА, связанные с нарушением обмена тетрагидробиоптерина (ВН₄). Так как ФА требуется для нормального развития и роста ребенка особенно в раннем возрасте, диета рассчитывается строго по его количеству в пределах возрастной нормы. Источником ФА является грудное молоко и его заменители. Лечебное питание вводится с момента подтверждения диагноза классической ФКУ.

Основная цель лечения ГФА — снизить ФА крови, повысить толерантность (переносимость) ФА, получаемого с натуральной пищей, избежать тяжелой неврологической симптоматики и улучшить качество жизни пациента. Выбор тактики лечения, включая диетотерапию и фармакотерапию, определяется с учетом первичного биохимического дефекта и формы ГФА. Эффективность проводимого лечения зависит от времени начала адекватной патогенетической терапии.

Патогенетически обоснованным методом лечения ФАГ-дефицитной ГФА является **диетотерапия** с ограничением фенилаланина в рационе больных за счет исключения высокобелковых продуктов. Недостающее количество белка восполняют за счет специализированных продуктов лечебного питания, с частичным или полным исключением фенилаланина. Больным ФАГ-дефицитной ГФА, чувствительным к синтетическому аналогу тетрагидробиоптерина (ВН₄) назначают Сапроптерин («Куван»).

Для ВН₄-дефицитных форм ГФА патогенетическим методом лечения является **ежедневный прием синтетического аналога ВН₄ — (Куван) и диеты**.

Установлено, что чем младше ребенок, тем в большем количестве ФА для нормального роста и развития он нуждается. 40% пищевого ФА у детей первого года жизни расходуется на синтез собственных белков. Повышенный уровень ФА в крови оказывает негативное влияние на развитие головного мозга. Недостаток ФА в организме может стать причиной отрицательного азотистого баланса и нарушений нутритивного статуса. Поэтому очень важно определить адекватную суточную потребность содержания ФА в рационе больного ГФА. Диетическое лечение следует начинать сразу при подтверждении диагноза ФКУ и проведения тестирования на чувствительность к Сапроптерину (Кувану). Согласно современным данным,

диетическое лечение назначают при уровне ФА на скрининге ≥ 360 мкмоль/л (≥ 6 мг/дл).

СБАЛАНСИРОВАННОСТЬ ЛЕЧЕБНОЙ ДИЕТЫ — ЗАЛОГ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ

- Необходимость соблюдения малобелковой диеты несет за собой значительные изменения в балансе питательных веществ в рационе больных.
- Ограничительная диета сопровождается значительным сдвигом в составе всех нутриентов, но главным образом — жиров и витаминно-минерального комплекса.
- Очень важно применение специализированных малобелковых продуктов, позволяющих адекватно корректировать рацион.
- Применение современных аминокислотных смесей, сбалансированных по витаминно-минеральному составу, позволяет успешно решать проблему коррекции рациона.
- Использование несбалансированных по жирам, витаминам и минералам лечебных продуктов требует дополнительного биохимического контроля и коррекции.

Рацион больного ФКУ строят по принципу резкого ограничения фенилаланина, поступающего с пищей. Из питания исключают продукты с высоким содержанием белка (соответственно и фенилаланина): мясо, мясопродукты, рыбу, рыбопродукты, творог, яйцо, бобовые, орехи, шоколад и др. Допустимые в диете натуральные продукты: овощи, фрукты и некоторые другие продукты с низким содержанием белка вводят в соответствии с подсчетом содержащегося в них фенилаланина, а для детей в возрасте до 1 года — женское молоко, детские молочные смеси.

В расчетах питания используют принятые нормы физиологической потребности в основных нутриентах для больных различных возрастных групп в соответствии с МР 2.3.1.2432–08. Допускается уменьшение количества суточного белка в рационе (не более 10%) в зависимости от толерантности больного к пище и к фенилаланину, а также от состояния нутритивного статуса.

Белок за счет естественных продуктов в диете рассчитывается, исходя из допустимых суточных количеств ФА с учетом, что 1 г белка содержит приблизительно 50 мг ФА. В зависимости от переносимости пищевого фенилаланина допустимое и безопасное количество ФА в сутки составляет от 90 до 35 мг/кг массы тела для детей первого года жизни. В питании детей старше года допустимое количество ФА

Таблица 3

Допустимое количество фенилаланина в питании больных с ГФА в зависимости от возраста

Возраст пациентов	Количество фенилаланина (мг/кг массы тела в сутки)
от 0 до 2 месяцев	90–60
2–6 месяцев	55–45
6–12 месяцев	40–35
1–3 года	35–25
3–7 лет	25–20
7 лет и старше	20–10

постепенно снижается от 35 до 10 мг/кг массы тела ребенка (табл. 3).

Недостающее количество белка восполняется за счет специализированных лечебных продуктов питания — смеси аминокислот без фенилаланина. Аминокислотные смеси различаются по белковому эквиваленту (БЭ) (от 13 г до 77,5 г на 100 г сухого продукта) и другим питательным веществам (углеводы, жиры, витамины, микро- и макроэлементы). Все смеси в своем составе **не содержат** фенилаланина. Аминокислотные смеси с содержанием 13–15 г БЭ в 100 г сухой смеси предназначены для детей первого года жизни. Детям старше года назначают смеси с более высоким БЭ.

Особенности лечебного питания для детей до 1 года:

- использование лечебных смесей, максимально адаптированных по составу к потребностям грудного ребенка;

- своевременное введение прикорма в виде специализированных низкобелковых продуктов на основе крахмалов, а также овощей и фруктов;
- как и при вскармливании здорового ребенка, ввод прикорма делать постепенно;
- прикорм дается после аминокислотной смеси и груди;
- химический состав лечебного рациона должен соответствовать суточной потребности в белках, жирах, углеводах, витаминах, минеральных веществах.

На первом году жизни ребенка необходим ежедневный подсчет количества фенилаланина в пищевом рационе, учет белков, жиров и углеводов. Расчет суточной дозы специализированного продукта производят по формуле:

$$\frac{(Ps-Pn) \times 100}{P}$$

где Ps — суточное количество белка; Pn — белок естественных продуктов, P — количество белка в 100 г сухого специализированного продукта.

Пример расчета питания ребенка с ФКУ до 1 года

Ребенок в возрасте 5 мес. Масса тела 7000 г., получает грудное молоко, кашу из саго, фруктовое пюре и сок. Для лечебного питания используется аминокислотная смесь ХР Аналог LCP.

Показатели	Расчет	Примечание
Общее суточное количество белка в рационе больного в соответствии с рекомендуемыми возрастными нормами	$2,5 \times 7 = 19,5$ г (табл. 2)	
Общее суточное количество фенилаланина, исходя из допустимых количеств фенилаланина для больных детей	$45 \times 7 = 315$ мг (табл. 3)	
Допустимое количество белка за счет естественных продуктов (каши из саго, фруктовых пюре и сока)	$315 : 50 = 6,3$ г	1 г белка содержит 50 мг ФА
Количество белка за счет грудного молока	$6,3 - 0,2 - 0,3 - 0,12 = 5,7$ г	
Суточное количество грудного молока	$(5,7 \times 100) = 570$	Грудное молоко содержит 1,1–1,5 г белка
Количество белка за счет специализированного продукта ХР аналог LCP	$17,5$ г — $6,3$ г = $11,2$ г	
Суточное количество сухого специализированного продукта ХР Аналог LCP	$(11,2 \times 100) / 13 = 86,2$ г	100 г сухой смеси ХР аналог LCP содержит 13 г белка
Необходимое суточное количество жира в рационе	$6 \times 5 = 30$ г (табл. 2)	
Допустимое суточное количество углеводов в рационе	$13 \times 5 = 65$ г (табл. 2)	

Особенности пищевого рациона старше 1 года:

- использование аминокислотных смесей для восполнения дефицита белка в рационе;
- необходимость исключения продуктов животного происхождения приводит не только к снижению квоты белка, но и к дефициту жира, особенно испытывают дефицит незаменимых длинноцепочечных полиненасыщенных жирных кислот и углеводов в питании ребенка;
- рекомендуемое распределение энергетической ценности лечебного рациона за счет белков — 10–15%, жиров — 30–35%, углеводов — 50–60%.

Пример расчета питания ребенку с ФКУ

Ребенок 3 лет, масса тела 14,5 кг

1. Общее суточное количество белка в рационе больного (см. табл. 2) — 54,0 г;
2. Допустимое суточное количество фенилаланина (см. табл. 3) — $25 \times 14,5 = 363$ мг;
3. Допустимое количество белка естественных продуктов (1 г белка содержит 50 мг фенилаланина): $363:50 = 7,3$ г;
4. БЭ специализированного продукта на основе смеси L-аминокислот без фенилаланина — $54,0 - 7,3 = 46,7$ г;
5. Суточное количество аминокислотной смеси (100 г содержит 20 г белка) — $46,7 \times 100:20 = 233$ г;
6. Рекомендуемое суточное количество жира в рационе (см. табл. 2) — 60 г;

7. Рекомендуемое суточное количество углеводов (см. табл. 2) — 261 г.

Для удобства организации лечебного рациона используют так называемый «пищевой светофор», в котором натуральные продукты разделены на три группы в зависимости от содержания в них белка. В «красный» список входят продукты с высоким содержанием ФА, которые полностью исключаются из рациона больных ФКУ.

«Желтый» список — продукты, которые содержат умеренное количество белка и ФА, и поэтому должны равномерно распределяться в течение дня и использоваться с осторожностью, с систематическим контролем ФА крови.

«Зеленый» список — продукты, содержащие незначительное количество ФА. Они могут быть включены в ежедневный рацион и свободно распределяться в рационе в течение дня также под контролем уровня ФА в крови.

При назначении диеты важен индивидуальный и дифференцированный подход к использованию специализированных и натуральных продуктов соответственно возрасту больного. В диетотерапии необходимо учитывать:

- клиническую форму заболевания;
- уровень ФА в крови;
- возраст больного;
- нутритивный статус (физическое развитие);
- толерантность пациента к пищевому ФА;
- количество ФА и натурального белка, получаемого с пищей;

КРАСНЫЙ СПИСОК (продукты не использовать в рационе питания!)	
Мясо и мясные изделия	Баранина, говядина, свинина, мясо птиц (куры, утки, индейка и т.п.), колбасы, паштеты, сардельки, сосиски, субпродукты (печень, почки, сердце и т.п.), мясные деликатесы (карбонат, буженина и т.п.)
Рыба и рыбные продукты	Рыба морская и речная свежая и замороженная, рыбные консервы, икра, крабовые и рыбные палочки, креветки, моллюски, пасты и паштеты, раки
Творог и сыры	Творог, творожки, творожные массы и сырки, брынза, сыры твердые и мягкие, сыры и сырки плавленые, сырные пасты
Хлеб и хлебобулочные изделия	Мука (пшеничная, ржаная, овсяная, гречневая), хлеб белый и черный, хлебные палочки, баранки, булочки, печенье пирожные, сушки, торты
Крупа и хлопья	Крупа гречневая, пшено, толокно, крупа манная, ячневая, хлопья овсяные «Геркулес»
Соевые продукты	Мука соевая, продукты из сои (заменители мяса и т.п.), широко распространенные в вегетарианском питании, попкорн
Яйца	Все виды яиц
Орехи	Все виды орехов
Аспартам (код по европейской классификации E-951)	Низкокалорийные напитки и жевательные резинки, содержащие искусственный подсластитель аспартам

ЖЕЛТЫЙ СПИСОК (продукты, ограниченные к потреблению в ежедневном рационе) основа перечня — количество продукта, обеспечивающее потребление 50 мг фенилаланина	
Молоко и молочные продукты	Молоко, кефир, йогурт (с содержанием белка не более 2,8 г/100 мл) — 30 мл Молоко сгущенное с сахаром — 15 мл Пахта — 30 мл Сыворотка творожная — 120 мл Сметана-35 мл Сливки 35% жирности — 45 мл Сливки 10% жирности — 30 мл
Крупа и крупяные изделия	Рис отварной — 45 г Кукурузная крупа вареная (мамалыга) — 35 г Кукурузные хлопья — 15 г
Овощи	Картофель вареный в мундире — 80 г Картофель-фри или жареный — 55 г Чипсы — 45 г Картофельное пюре быстрого приготовления — 10 г Капуста цветная вареная — 30 г Брокколи сырая, вареная — 30 г Брюссельская капуста, вареная — 35 г.
Овощные консервы	Икра баклажанная — 60 г Икра кабачковая — 50 г Шпинат-пюре — 50 г Горошек консервированный — 30 г

ЗЕЛЕНЫЙ СПИСОК (продукты, применяемые свободно, но это не отменяет необходимости учета потребления фенилаланина)	
Фрукты и ягоды	Свежие и консервированные (или приготовленные в сахаре) фрукты: абрикосы, айва, ананас, апельсины, арбуз, виноград, гранат, груши, грейпфрут, гуава, дыня, ежевика, изюм, инжир (свежий, но не сушеный), киви, клубника, крыжовник, лимон, малина, манго, мандарины, нектарины, оливки, персик (свежий, но не сушеный), слива, смородина свежая (черная, красная, белая), терн, черника, чернослив, шелковица, яблоки, фруктовые салаты, засахаренные ягоды и фрукты
Овощи и зелень	Артишок, баклажаны, брюква, кабачки, кресс-салат, капуста бело- и краснокочанная, каперсы, корнишон, лук-порей и репчатый, морковь, огурцы, пастернак, патиссоны, перец (красный, зеленый, желтый и оранжевый), помидоры, петрушка и любая зелень, ревень, редис, репа, свекла, сельдерей, салат-латук, тыква, фенхель, маринованные лук, чеснок, овощи, зелень
Крупа и зерновые	Мука рисовая и кукурузная, крахмал тапиоки, кукурузный и картофельный, тапиока, саго
Жиры и масла	Сливочное масло (содержание жира 82%, но не маргарины и низкожирное «масло», содержащее пахту), топленое масло, растительные масла всех видов (жидкие и твердые), лярд (внутренний свиной жир), топленые жиры (говяжий, свиной, куриный), сало свиное (шпиг, но не бекон)
Сахар и сладости	Сахар, фруктоза, глюкоза, молочный сахар, мальтодекстрин, солодовый экстракт, варенье, джемы, конфитюры, сиропы, мед, мармелад, леденцы, прозрачная карамель, сахарная вата, фруктовое мороженое (замороженный сок), шербет фруктовый
Напитки	Питьевая вода, в том числе бутилированная и газированная, минеральные воды, газированные напитки (но не с аспартамом), соки, нектары, чай, черный кофе
Разное	Желирующие вещества (агар-агар, желатин, пектин, растительные смолы — камеди), пищевые ароматизаторы и красители (ваниль, ванилин, миндальная эссенция, перечная мята, шафран), горчица, душистые травы, перец, специи, уксус

— количество основных пищевых веществ и энергии в лечебном рационе.

Не рекомендуется употребление пациентами с ФКУ продуктов «fast food», газированных напитков с подсластителями (аспартам или пищевая добавка E951), содержащими ФА.

Особенности диетотерапии при ВН₄-дефицитных формах ГФА

Каждому пациенту с недостаточностью ФАГ должно быть предложено тестирование Сапроптерином для оценки чувствительности

к данному препарату, Тестирование целесообразно проводить до начала диетотерапии (информационное согласие родителей).

Больные с ВН_4 -дефицитными формами ГФА нуждаются в комплексном лечении, включающем кофакторную и промедиаторную терапии, помимо диеты с ограничением поступления ФА с пищей. Применение диетических ограничений ФА в качестве монотерапии ВН_4 -дефицитных форм ГФА не способно предотвратить прогрессирование клинической симптоматики.

Патогенетическим методом лечения ВН_4 -дефицитных форм ГФА является коррекция биоптеринового недостаточности назначением синтетического аналога Сапроптерина — препарата «Куван». Препарат применяется в средней дозе 10 мг/кг/сут. Начинать лечение рекомендуется с меньших доз — 2–5 мг/кг/сут для профилактики гиперактивности.

Помимо Сапроптерин**а в комплексное лечение включены препараты леводопы (10–15 мг/кг/сут) в сочетании с карбидопой (1–1,5 мг/кг/сут), 5-окситриптофан (10 мг/кг/сут), 5-формилтетрагидрофолат в средней дозе 25 мг/сут. Леводопу назначают с осторожностью, начиная с низких доз, под контролем клинического состояния детей, т.к. возможно временное усиление гиперкинезов, гиперактивность, нарушение ночного сна. В некоторых случаях при приеме 5-окситриптофана наблюдается изменение стула, что требует снижения дозы или отмены препарата. В дополнительном назначении 5-формилтетрагидрофолата нуждаются пациенты с ВН_4 -дефицитной ГФА типа С (дефект гена *QDPR*), так как при этой форме страдает обмен фолатов. Положительный эффект комплексного лечения отмечается у большинства больных и зависит от сроков его начала. Проявляется значительным улучшением интеллектуального развития и двигательного статуса, снижением частоты (вплоть до полной ликвидации) приступов гиперкинеза, повышением толерантности к фенилаланину.

Тактика диетотерапии при сопутствующих заболеваниях

При возникновении острых инфекционных заболеваний, выраженной гипертермии, интоксикации, различных диспепсических явлениях и отказе от приема аминокислотной смеси, допускается кратковременное (несколько дней) прекращение диетотерапии с заменой специализированных лечебных продуктов на натуральные с невысоким содержанием белка. После стихания острого периода болезни в рацион

ребенка вновь следует вводить специализированный продукт, но за более короткий период, чем в начале лечения. Если ребенок не отказывается от пищи во время болезни, приостанавливать диетотерапию не следует. Лечение сопутствующих соматических заболеваний у детей с ФКУ проводится по общепринятой схеме и не требует прекращения диетотерапии.

Медикаментозная терапия ГФА

Синтетический аналог ВН_4 — Сапроптерин** применяется в лечении всех чувствительных к ВН_4 -терапии больных с ФАГ-зависимой ГФА и всех пациентов с ВН_4 -дефицитными ГФА.

Сапроптерин** — международное непатентованное название (МНН) синтетического аналога тетрагидробиоптерина (сапроптерина дигидрохлорид), код АТХ: A16AX07. Сапроптерин** зарегистрирован в России 15.07.2014 г., регистрационное удостоверение № ЛП-002533. Лекарственная форма: диспергируемые таблетки 100 мг (эквивалентно 76,8 мг сапроптерина). 1 таблетка содержит действующее вещество — сапроптерина дигидрохлорид — 100 мг (эквивалентно 76,8 мг сапроптерина); вспомогательные вещества: аскорбиновая кислота — 5,00 мг, кросповидон — 13,5 мг, кальция гидрофосфат — 6,54 мг, маннитол — 171,18 мг, рибофлавин — 0,03 мг, натрия стеарилфумарат — 3,75 мг.

Лечение гомоцистинурии

Гомоцистинурия входит в группу НБО, в основе которого лежит нарушение обмена **метионина**. Клиника гомоцистинурии гетерогенна. Классическая форма обусловлена недостаточностью фермента цистатионин-бета-синтетазы. Гомоцистинурия бывает витамин В6-зависимая форма и В6-независимая. В6-зависимая лечится высокими дозами витаминов В6 и В12 на фоне малобелковой диеты. **Единственным эффективным способом лечения** витамин-В6 независимых форм заболевания является **малобелковая** диета (1г белка на кг массы тела) со сниженным содержанием метионина. Цель диетического лечения — предотвратить накопление гомоцистина и метионина. Потребность в недостающем белке покрывается введением в диету аминокислотных смесей, не содержащих метионин, сбалансированных по аминокислотному составу, углеводам и минералам. Используют белковые гидролизаты без метионина — Нутридринк, Нутрилак пептид СЦТ, Альфаре, Нутри-

зон, ХМЕТ Хомидон. ХМЕТ Хомидон применяется у детей старше 12 месяцев и более старшем возрасте. Рекомендуемое разведение 1 к 20 (т.е. 5 г ХМЕТ Хомидона на 100 мл воды). Мерная ложка (50 мл) содержит ХМЕТ Хомидона на 28,5 г.

Лечебное питание при органических ацидуриях

Органические ацидурии — заболевания промежуточного метаболизма с характерным накоплением карбоксильных кислот, которые выявляются в моче методом tandemной масс-спектрометрии. Наиболее часто встречающиеся органические ацидурии обусловлены нарушением обмен разветвлено-цепочечных аминокислот. У большинства больных наблюдается системное заболевание с клиникой метаболических энцефалопатий интоксикационного типа. Глутаровая, пропионовая, метилмалоновая и изовалериановая органические ацидурии обязательны для включения в федеральный регистр (Постановление Правительства от 26 апреля 2012 г.). Разработаны федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике органических ацидурий. Приводим пример лечебного питания при глутаровой ацидурии 1-го типа.

Глутаровая ацидурия 1-го типа — ферментопатия с нарушением катаболизма глутаровой, 3-гидроксилглутаровой и глутаконовой кислот (недостаточность фермента глутарил-КоА-дегидрогеназы). Клиническая картина гетерогенна, манифестирует в периоде новорожденности в виде метаболических кризов. Лечение — строгое соблюдение протокола неотложной помощи детям грудного и раннего возраста, карнитин 100 мг/кг/сутки, диета с ограничением лизина и триптофана (но не допускать дефицита триптофана).

Диетотерапия глутаровой ацидурии 1-го типа — ограничение аминокислот лизина и триптофана за счет снижения суточного количества натурального белка при полном исключении из питания высокобелковых продуктов животного происхождения, ограничивают продукты, богатые лизином — картофель, свеклу, зеленый горошек и др. Белок компенсируют лечебным продуктом XLYS, TRY Глутаридоном (не содержит лизин и триптофан). Назначение детям с 1 года. Белок рассчитывают в пределах 1,2–1,5 г/кг веса тела ребенка в сутки.

Пример расчета XLYS, TRY Глутаридона для ребенка 3 лет, масса тела 15 кг.

Общее количество белка из расчета 1,5 г/кг/сут — $1,5 \times 15 = 22,5$ г.

Количество белка лечебного продукта Глутаридона в сутки — 19–20 г (в три приема 6 г + 7 г + 6 г).

Общими принципами диетотерапии при органических ацидуриях являются:

- исключение из рациона больных детей продуктов с высоким содержанием белка;
- ограничение белков растительного происхождения;
- больным детям первого года жизни специальные продукты на основе аминокислот, адаптированных по основным пищевым компонентам, макро-и-микронутриентам;
- больным старше года применение лечебных продуктов на основе аминокислот для восполнения дефицита белка;
- равномерное распределение белковой нагрузки в течение дня;
- энергоценность рациона обеспечивается за счет малобелковых продуктов (лопрофинов).

Лечебное питание при галактоземии

«Золотым» стандартом лечения галактоземии является **диетотерапия**, предусматривающая пожизненное исключение из рациона продуктов, содержащих галактозу и лактозу. Полностью исключается из рациона больного любой вид молока (женское, коровье, козье, детские молочные смеси и др.) и все молочные продукты, а также не употреблять те продукты, куда они могут добавляться (хлеб, выпечка, сосиски, колбасы, карамель, сладости, маргарины и т.д.). Ряд продуктов растительного происхождения содержат олигосахариды — галактозиды (раффинозу, стахиозу), животного происхождения — нуклеопротеины, которые могут быть потенциальным источником галактозы. В перечень указанных продуктов, содержащих галактозиды входят: бобовые (горох, бобы, фасоль, чечевица, маш, нут, соя — но не изолят соевого белка, — шпинат, орехи, какао, шоколад). В перечень продуктов животного происхождения, содержащих нуклеопротеины, входят: печень, почки, мозги и др. субпродукты, печеночный паштет, ливерная колбаса, яйца.

При составлении лечебных рационов для детей первого года жизни количество основных пищевых ингредиентов и энергии должно быть приближенным к физиологическим нормам. Для лечения больных галактоземией используют специализированные смеси на основе изолята соевого белка, гидролизатов казеи-

Таблица 4

Химический состав и энергетическая ценность смесей на основе изолята соевого белка
(на 100 мл готовой смеси).

Название смеси	Химический состав, г			Энергетическая ценность, ккал
	Белки	Жиры	Углеводы	
Беллакт Соя	1,7	3,4	7,0	65,4
Нутрилак Соя	1,8	3,6	6,7	67
Нутрилон Соя	1,6	3,5	7,0	66
Фрисосой	1,7	3,5	7,2	67
Хумана СЛ	1,6	3,3	7,9	67

Таблица 5

Химический состав и энергетическая ценность лечебных смесей на основе гидролизатов казеина
(на 100 мл готовой смеси).

Название смеси	Химический состав, г			Энергетическая ценность, ккал
	белки	Жиры	углеводы	
Прегестимил LIPIL	1,9	3,8*	6,9	68,0
Нутрагиген 1 LIPIL	1,9	3,4	7,5	68,0
Нутрагиген 2 LIPIL	2,0	3,0	9,0	69,0
Фрисопеп AC	1,6	3,5	7,2	66,0
* среднепечечные триглицериды				

на, а также смеси на основе синтетических аминокислот.

Для детей с галактоземией первого года жизни лечебными продуктами первоочередного выбора являются смеси на основе изолята соевого белка, в которых полностью отсутствуют растительные галактозиды.

При использовании соевых смесей в питании грудных детей возможно появление аллергических реакций на белок сои. В таких случаях заменяют смеси на основе гидролизата казеина в соотношении 1:1.

Специализированные безлактозные/безгалактозные смеси **вводят** в питание больного галактоземией в **течение одного дня**, сразу после установления диагноза.

Прикорм вводится от 4 до 6 месяцев жизни. В питании используют только безмолочные продукты и блюда: безмолочные каши, которые разводят безлактозными/безгалактозными смесями, а также овощное, мясное и фруктовое пюре. Все молочные продукты запрещаются больным галактоземией.

Вид первого прикорма определяется состоянием желудочно-кишечного тракта и нутритивным статусом ребенка. Это может быть овощное пюре из натуральных овощей или плодовоовощных консервов для детского питания без молока и без бобовых, или безмолочные каши из кукурузной, рисовой или гречневой муки, разведенные той специальной сме-

сью, которую получает ребенок. Мясной прикорм вводят в питание в 6 месяцев. Отдают предпочтение специализированным детским мясным консервам промышленного производства, не содержащим молока и его производных (кролик, цыпленок, индейка). В таблице 6 представлены сроки введения прикорма и наименование блюд.

При выборе продуктов промышленного производства необходимо ориентироваться на

Таблица 6

Примерные сроки введения прикорма детям первого года жизни с галактоземией

Продукты и блюда	Возраст введения прикорма (мес)
Овощное пюре	4–6
Каши безмолочные	4–6
Фруктовое пюре	5–6
Сок фруктовый	5–6
Мясное пюре	6
Яйцо (желток)*	после 12 месяцев
Рыба	8
Сухари, печенье, (не содержащие компонентов молока)	7
Растительное масло	4–6
* — желток вводится после 1 года, не чаще 2–3 раз в неделю.	

содержание в них галактозы по маркировке на этикетке: безопасными считаются продукты с содержанием галактозы не более 5 мг на 100 г продукта. При других величинах галактозы продукты лучше не применять. Следует обращать внимание на содержание лактозы в лекарствах, поскольку она используется часто в качестве вспомогательного вещества. Противопоказано применение всех гомеопатических препаратов (при их производстве используется лактоза), а также лекарств на спирту (этанол тормозит элиминацию галактозы из печени).

При развитии клинической картины классической галактоземии у новорожденного может потребоваться лечение желтухи, сепсиса, нарушение функций почек и печени, центральной нервной системы. Терапия включает стандартные общепринятые мероприятия: внутривенное введение жидкости для борьбы с обезвоживанием, поддержание нормального уровня глюкозы в крови, антибиотикотерапию и т.д.

Учитывая пожизненное исключение из питания больных галактоземией молочных продуктов, с целью профилактики остеопороза, рекомендовано прием в возрастных дозах препаратов кальция и витамина D, не содержащих лактозу.

Примеры дневного рациона детям с галактоземией до и после введения прикорма.

- Ребенок в возрасте 20 дней, масса тела 3,5 кг:
 - Потребность в основных пищевых ингредиентах (см. табл. 1).
 - Объем питания на день $1/5$ массы тела ($3500:5=700$).
 - Ребенок кормится 7 раз в день ($700:7=100$).
 - Смесь на основе изолята соевого молока (например, Нутрилак соя).
- Ребенок 1 год, масса тела 10 кг:
 - Потребность в основных пищевых ингредиентах (см. табл. 2).
 - Завтрак: каша безмолочная — 150 мл; пюре яблочное — 50 г; чай с джемом — 150 мл.
 - Обед: суп (щи, борщ) без сметаны — 150 мл; картофель — 50 г; котлета мясная — 30 г; компот с/фруктов — 100 мл.
 - Полдник: фруктовое пюре — 100 г; Нутрилак соя — 50 мл.
 - Ужин: овощное рагу на растительном масле — 150 г; запеченное яблоко — 60 г; чай с сахаром — 150 мл.

Лечение болезни «кленового сиропа» (MSUD)

Дебют болезни «кленового сиропа» — на 3–5-й день жизни, течение острое: отек мозга,

судороги, летаргия, кома, апноэ (синдром внезапной смерти). Интенсивная терапия в период метаболического криза и в течение 24–72 часов (не более!) использовать только специализированные смеси аминокислот. Стратегия лечения больных заключается в снижении образования токсических метаболитов — лейцина, изолейцина и валина, предупреждение развития кетоацидоза, поражения тканей головного мозга и внутренних органов с обеспечением процессов анаболизма, нормального роста и развития. Для детей первого года жизни допустимо только **грудное вскармливание** или вскармливание детскими **молочными смесями с низким содержанием белка** (1,2–1,3 г/100 мл восстановленного продукта). Для детей старше 6 мес. — исключение высокобелковых продуктов (мясо, рыба, творог) из рациона.

Тактика лечения основана на следующих принципах:

- ограничения лейцина, изолейцина и валина с пищей до максимально переносимого уровня;
- обеспечение другими аминокислотами и нутриентами для предупреждения их недостаточности;
- терапия тиамином и левокарнитином (для усиления связывания накапливающихся органических кислот);
- исключение голодания;
- контроль кислотно-щелочного равновесия и поддержание водно-электролитного баланса.

Основные принципы диетического лечения:

- строгое ограничение белка натуральных пищевых продуктов с целью сведения к минимуму поступления в организм лейцина, изолейцина и валина;
- обязательная компенсация дефицита белка за счет специализированных смесей аминокислот без лейцина, изолейцина и валина, соответствующих возрастным потребностям ребенка в основных пищевых веществах и энергии.

Диетотерапия болезни «кленового сиропа» представляет большие трудности и должна проводиться специалистами под постоянным биохимическим контролем аминокислот. Уровни при оптимальной терапии: лейцин — 100–250 мкмоль/л, изолейцин — 50–150 мкмоль/л, валин — 150–250 мкмоль/л. Прогноз удовлетворительный при рано начатой (до 5-го дня жизни) и строгой терапии.

Таблица 7

Специализированные продукты на основе аминокислот без лейцина, изолейцина и валина*

Наименование продукта	Белок (экв.) г	Жир, г	Углеводы, г	Энергетическая ценность, ккал	Возраст применения
Нутриген 14 –val, — ile, — leu	14	23	50,4	470	от 0 до 1 г.
Нутриген 20 –val, — ile, — leu	20	18	50,3	443	старше 1 г.
Нутриген 40 –val, — ile, — leu	40	13,1	31,3	401	старше 1 г.
Нутриген 70 –val, — ile, — leu	70	0	3,9	296	старше 1 года
MSUD Anamix infant	13,1	23	49,8	466	от 0 до 1 г.
MSUD Maxamaid	25	<0,5	51	309	старше 1 г.
MSUD Maxamum	39	<0,5	34	297	старше 1 г.

* — все продукты зарегистрированы на территории РФ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лечение наследственных болезней обмена веществ — необычайно трудная задача. За эффективностью лечения необходимо постоянное наблюдение пациента многими специалистами и постоянный лабораторный биохимический контроль обменных процессов организма больного. Но не менее важным является во-

прос образования родителей в понимании сути болезни и необходимости лечения диетотерапией и всех других назначенных препаратов, знания о возможных побочных эффектах. От родителей больного ребенка зависит обязательное правильное выполнение рекомендованного лечения в амбулаторном режиме, в том числе и лечебного питания, что будет гарантировать жизнь и здоровье детей.