

Дефицит минералов и витаминов у детей с ДЦП

к.м.н., доцент кафедры педиатрии ИНПР ФГБОУ ВО
«Тюменский государственный медицинский университет»
Шайтарова Анна Владимировна

Распространенность нарушений питания у детей с ДЦП



- Недостаточность питания 52- 75%
- Задержка линейного роста 23%
- Избыточная масса тела и ожирение 8-14%
- Дефицит микронутриентов (кальций, железо, цинк, селен, эссенциальные жирные кислоты, витамины D и E) 15-50%
- Низкая минеральная плотность костной ткани - 77% пациентов с тяжелым ДЦП (частота переломов у детей с ДЦП -5-30%; риск переломов составляет 4% против 2,5% здоровых детей)
- ВИДС (частые респираторные заболевания, пролежни)

Strauss et al. 2007

Abdul Rahman Almuneef et al., 2019

Arvedson J.L. 2013

Mergier S. et al., 2009

Bell K.I., Samsong-Fang L., 2013

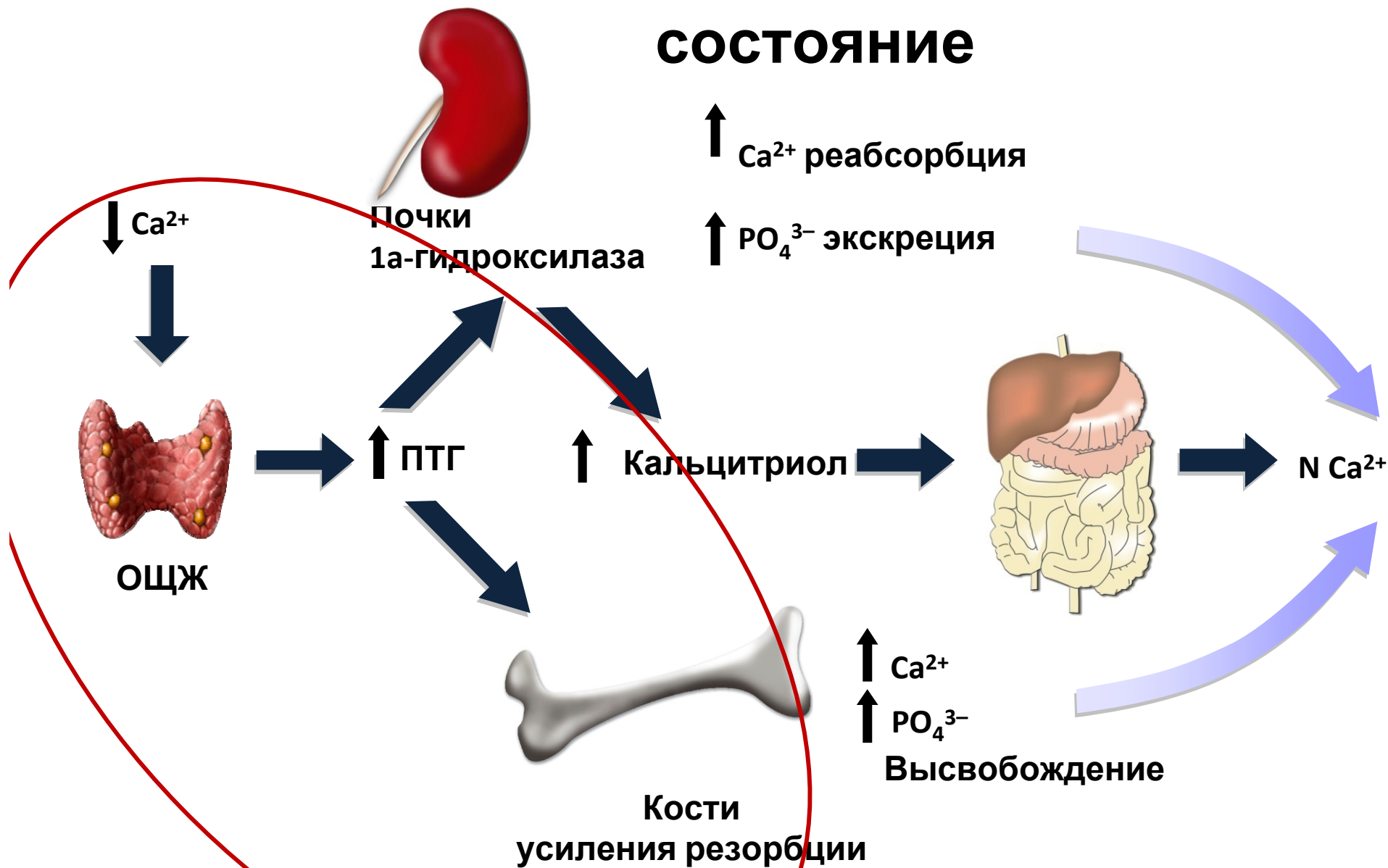
Brooks J., Day S., 2011;

Colver A., Fairhurst C.,2014.

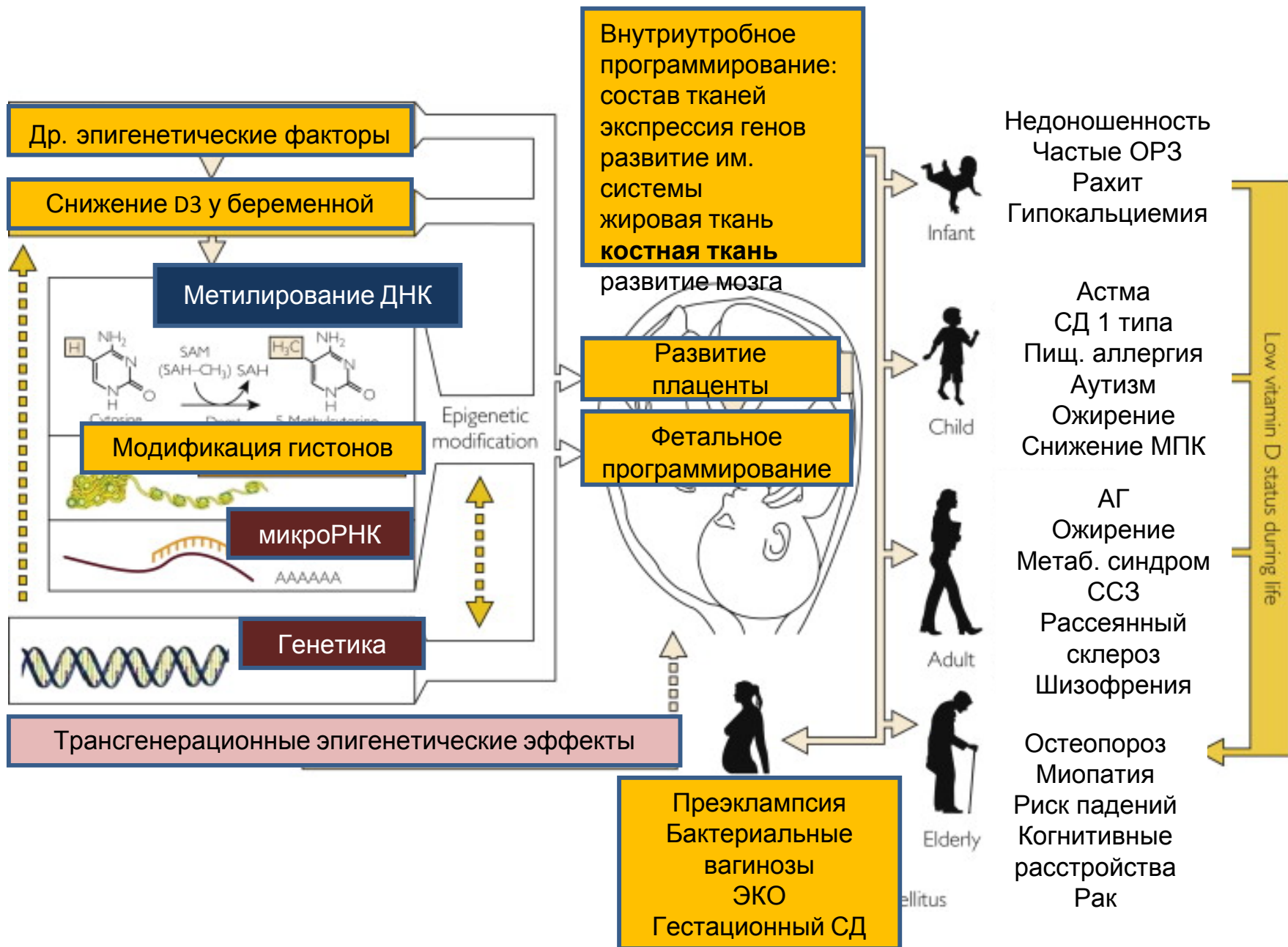
Кальций - нутриент многопланового действия

СТРУКТУРНАЯ	пластическая функция остеобластов и остеоцитов, формирование костной и зубной ткани
Нейромышечная	контроль возбудимости, выделение нейротрансмиттеров, инициация мышечного сокращения
Ферментная	деление и дифференцировка клеток
Сигнальная	вторичный мессенджер, в связи с внутриклеточным белком кальмодулином осуществляет передачу и реализацию биологического сигнала в клетках разных типов
Ионное равновесие внутри клеток	трансмембранные ионные реакции с участием селективных кальциевых каналов; проницаемость клеточных мембран;

Снижение минеральной плотности костной ткани - кальций и витамин D зависимое состояние



Снижение витамина D & метаболическое программирование

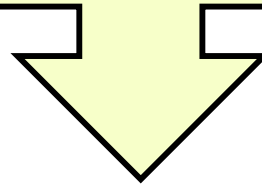


Факторы риска недостаточной обеспеченности витамином D

- Низкий гестационный возраст (недоношенные дети)
- Недостаточная масса тела по сроку гестации
- Задержка роста и развития в постнатальном периоде
- Ортопедическая патология
- Хронические системные заболевания
- Болезни с синдромом мальабсорбции (целиакия, муковисцидоз, атрезия билиарного тракта)
- Хронические болезни печени
- Прием лекарств (антиконвульсантов, глюкокортикостероидов и др.)

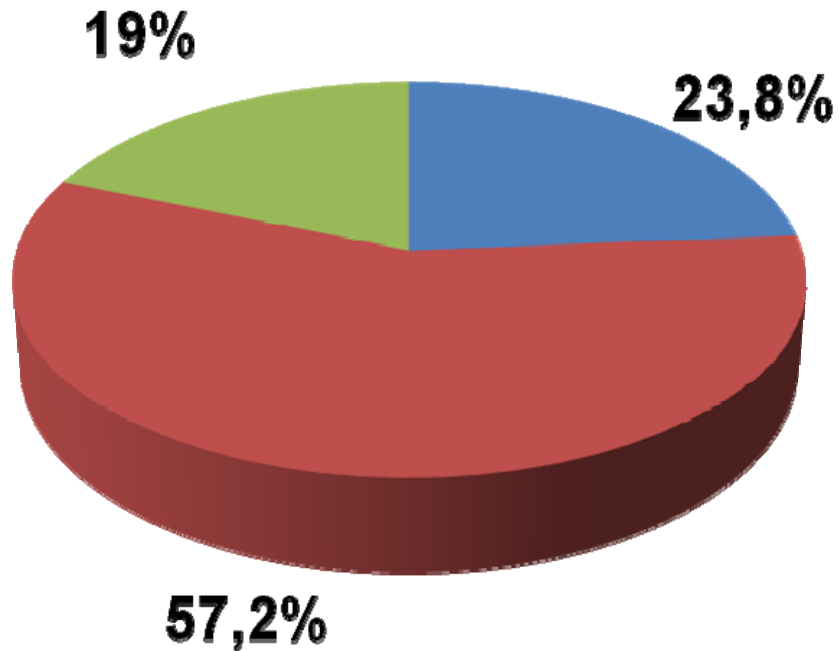
Причины и следствия дефицита Са и витамина D у детей с ДЦП

- Недостаточное потребление Са и витамина D
- Применение антиконвульсантов
- Длительное иммобилизация



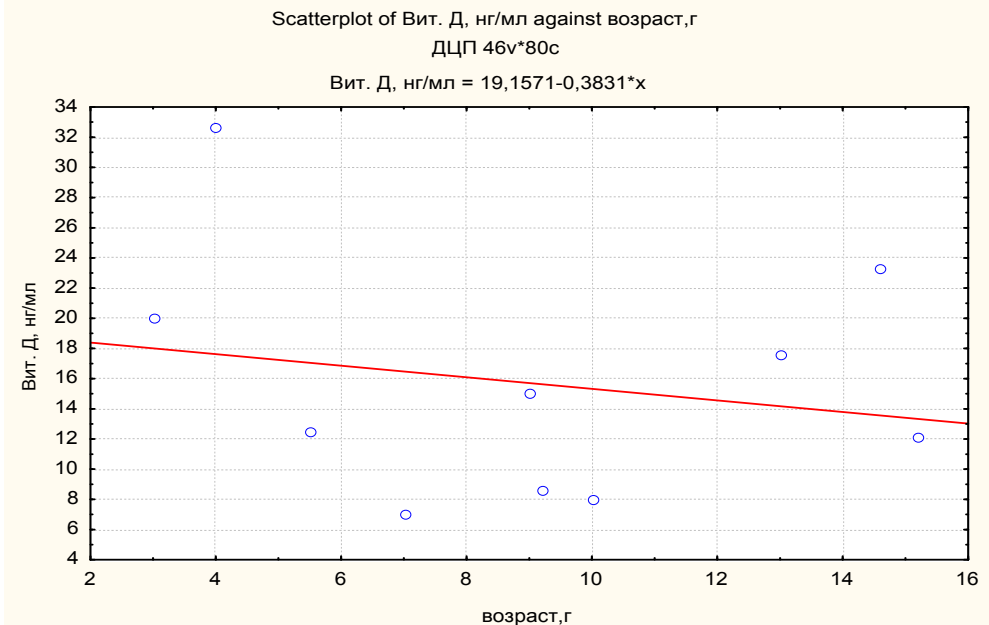
- Среднее значение 25(OH) D $29,6 \pm 1,9$ нг/мл
- у **10%** пациентов 25(OH) D < 15 нг/мл
- у **48%** пациентов снижение минеральной плотности костей позвоночного столба по сравнению со здоровыми индивидами (усредненное z-число $-2,37 \pm 0,21$)
- **39%** пациентов отмечались переломы конечностей (z-score $-2,81 \pm 0,29$ vs $-2,11 \pm 0,26$, $p = 0,05$)

Снижение костной прочности у детей с GMFCS IV-V



- Переломы других тубчатых костей
- Переломы бедренной кости
- Переломы другой локализации

- 75% среди детей с GMFCS IV-V
- 40% - 2 и более переломы



Факторы риска развития остеопения/остеопороза у детей с ДЦП:

- Длительная иммобилизация
- Дефицит витамина D
- Недостаточное потребление кальция (менее 2-х порций молочносодержащих продуктов. 1 порцией следует считать: 200 мл молочносодержащего напитка; 30 гр. сыра; 100 гр. творога)
- Дефицит костной массы и нарушение микроархитектоники кости вследствие недостаточного набора пика костной массы в период активного роста;
- Низкие показатели массы тела и/или индекса масса тела:
- Терапия АЭП, глюкокортикостероидами (ГКС), метотрексатом;
- Синдром мальабсорбции
- Поражение почек с клиренсом креатинина 5 мл/мин
- Эндокринные заболевания (сахарный диабет, гипогонадизм, гиперпаратиреоз, гиперкортицизм и др)

Змановская В.А., Ушакова С.А., Шайтарова А.В., Перфилова О.В., 2018
неопубликованные данные

Остеопороз: определение -

- метаболическое заболевание скелета, характеризующееся снижением костной массы, нарушение микроархитектоники костной массы и, как следствие, переломами при минимальной травме

Минимальная травма – падение с высоты собственного роста на ту же поверхность или еще меньшая травма

Низкотравматический (низкоэнергетический перелом) – перелом кости, произошедший при минимальной травме

Остеопороз детей с ДЦП

- Снижение минеральной плотности костной ткани (BMD), определяемой как z-score менее -2,0 SD при сканировании DXA *
- Наличие переломов типичной локализации (перелом трубчатых костей нижних конечностей, компрессионный перелом позвонков или два или более переломов трубчатых костей верхних конечностей) *
- Остеопоротические переломы могут возникнуть при падении с высоты собственного роста, неловком движении, кашле, чихании и при проведении реабилитационных мероприятий
- Переломы фаланг пальцев, костей черепа не зависимо от характера травмы не относятся к переломам вследствие остеопороза

* Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (DXA)

Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (DXA) – «золотой» стандарт определения МПК у детей

Позволяет измерять МПК в центральных отделах скелета:

- в поясничном отделе позвоночника (с 5 лет) и
- в проксимальном отделе бедренной кости (с 20 лет).

Преимущества:

- Высокая чувствительность,
- специфичность
- Точность и низкая ошибка воспроизводимости
- Минимальная доза облучения
- Скорость исследования



Диагностика снижения минеральной плотности костной ткани

- Заключение о «снижении костной массы по сравнению с возрастной нормой» может быть сделано только на основании Z-критерия менее $-2,0\text{ SD}$
- При Z-критерии более $-2,0\text{ SD}$ минеральной плотности костной ткани в заключении резюмируется: «показания в пределах возрастной нормы»
- Первое рутинное исследование костной плотности у детей рекомендовано в возрасте 8–10 лет, но может быть проведено и раньше при наличии значимых факторов риска остеопороза



Стратегия профилактики остеопороза у детей с ДЦП

● Probably or Possibly Effective

● Recommendation based on expert opinion

Дети/подростки с ДЦП и риском остеопороза

Контроль потребления

кальция:

1-3 г.- 700 мг элем Са
4-8 г.- 1000 мг элем Са
9-18 л.- 1000 мг элем Са

Рекомендации по вит D:

Старт с
профилактической дозы
(800-1000МЕ)

Консультация
физического
терапевта
Promot Weight-Bearing
Activities

Обследование:

1. Оценить уровень 25(OH)D до и через 6 месяцев после применения препаратов витамина D
2. Целевой уровень 25(OH)D 75-100 нмоль/л

Тактика при остеопорозе у детей с ДЦП

● Probably or Possibly Effective

● Recommendation based on expert opinion

Дети/подростки с ДЦП и остеопорозом (низкоэнергетические переломы)

Лабораторные тесты :

Кальций общий в сыворотке крови
Кальций ионизированный в сыворотке крови (Са ммоль/л +0,02 x (40 – альбумин г/л)
Фосфор органический в сыворотке крови
Паратгормон
25(OH)D

Rg-графия

подтверждения факта
возможного перелома
(трубчатых костей,
компрессионных
переломов
конечностей)

DEXA TOTAL BODY
Двухуровневая
рентгеновская
абсорбциометри
я всего тела

Лечение (по рекомендации специалиста):

STEP 1. Адекватные дозы препаратов кальция и витамина D
STEP 2 Бисфосфонаты

Возможности лабораторных методов исследования для исключения вторичных причин остеопороза

- Лабораторные исследования (плазма или сыворотка)

Полный общий клинический анализ крови	Анемии, повышение СОЭ – признаки онкологической, ревматической и др. патологии
Биохимический анализ крови (Са, креатинин, СКФ, Р, магний, ЩФ, печеночные ферменты, глюкоза)	Выяснение причины вторичного остеопороза, ограничений для назначения терапии
По показаниям (при наличии клинической картины, по мнению врача)	
ТТГ, Т4св	Исключение патологии щитовидной железы
25(ОН)Д3	Диагностика нарушений минерализации скелета
ПТГ	Диагностика гипо- и гиперпаратиреоза
Гонадотропины, половые гормоны	Исключение гипогонадизма

Возможности лабораторных методов исследования для исключения вторичных причин остеопороза

- Лабораторные исследования (плазма или сыворотка)

Проведение у отдельных групп пациентов	
Ат к тканевой трансглутаминазе (IgA, IgG)	Диагностика глютеновой энтеропатии
Железо и ферритин	Нарушение всасывания, анемии
Гомоцистеин	Наследственный синдром гомоцистеинурии
Пролактин	Исключение гиперпролактинемии как причины гипогонадизма

Возможности лабораторных методов исследования для исключения вторичных причин остеопороза

- Лабораторные исследования (моча, при условии СКФ > 60 мл/мин)

Проведение у отдельных групп пациентов	
Кальций/креатинин в разовой порции мочи	Диагностика дефицита кальция
Определение кальция, фосфора в суточной или разовой порции мочи (с коррекцией по креатинину)	Диагностика гиперпаратиреоза, фосфопенических форм остеомалации
Свободный кортизол в суточной моче	Эндогенный гиперкортицизм

Оценка результатов лабораторного обследования

↓ Са и ↓ Р в крови может быть следствием :

- ✓ дефицита витамина Д
- ✓ мальабсорбции
- ✓ приема ряда медицинских препаратов (противосудорожные, бисфосфонаты, кальцитонин, химиотерапевтические препараты, др)
- ✓ хронических заболеваний печени.

Оценка результатов лабораторного обследования

↓ Са и ↑ Р в крови диагностический критерий гипопаратиреоза

- ↓ ПТГ при низком кальции и высоком фосфоре в крови и низком фосфоре в моче свидетельствует о гипопаратиреозе в результате дефекта синтеза или секреции ПТГ.
- ↑ ПТГ характерен для резистентности к паратгормону – для псевдогипопаратиреоза.

Оценка результатов лабораторного обследования

↑ Р в моче и крови указывает на наличие источника избыточного поступления фосфора в организм:

- ✓ прием препаратов фосфора
- ✓ распад опухоли
- ✓ рабдомиолиз

Уровень 25-ОН - D в сыворотке – показатель обеспеченности организма витамином D

Состояние	25(ОН)D, нг/мл (нмоль/л)
Достаточный уровень витамина D	> 30 (> 75)
Недостаточность витамина D	21-30 (50-75)
Дефицит витамина D	< 20 (< 50)

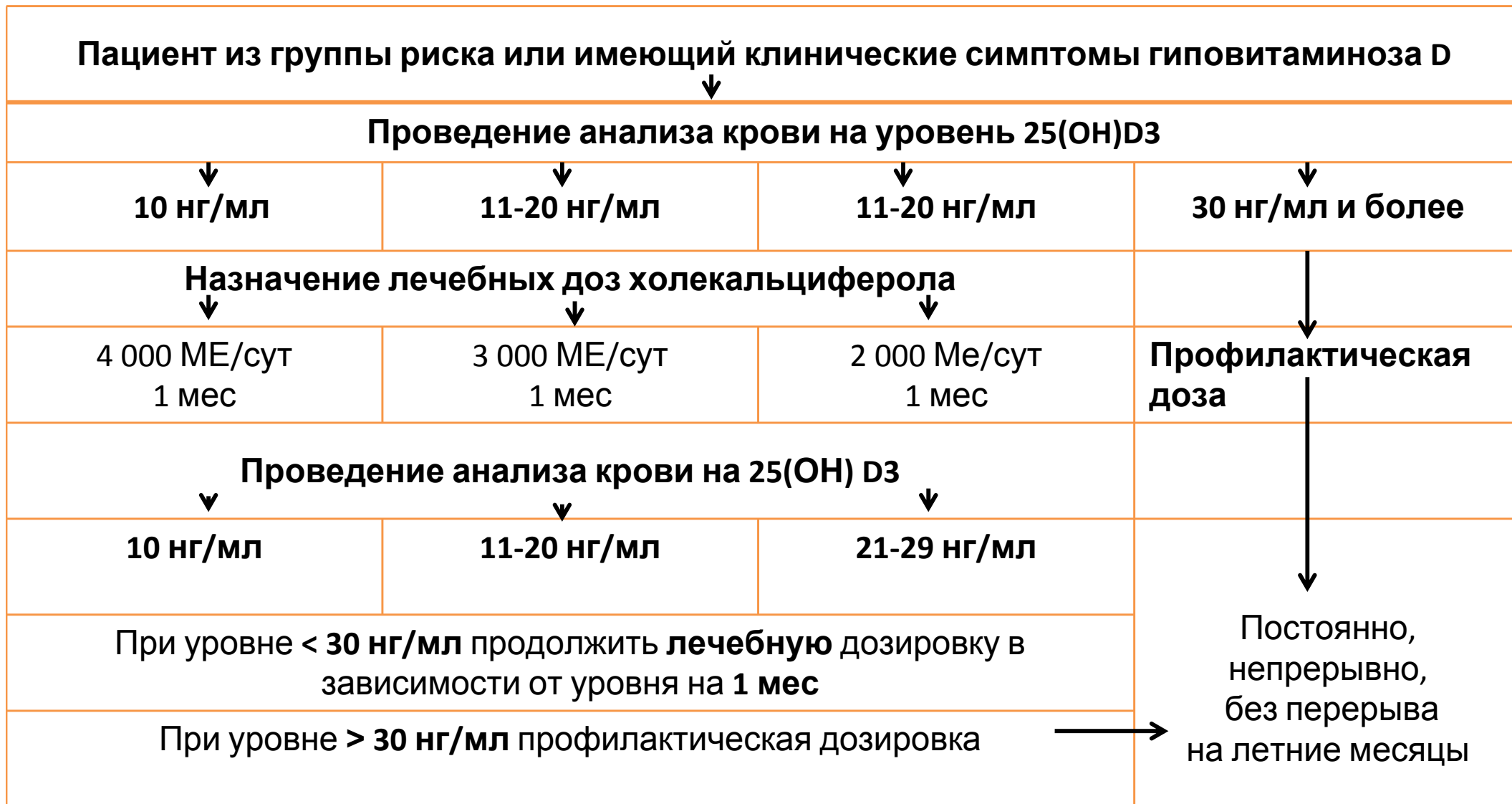
Национальная программа «Недостаточность витамина D у детей и подростков РФ: современные подходы к коррекции»/Союз педиатров России-2018

Рекомендации по дозам холекальциферола для лечения гиповитаминоза D

Уровень 25(ОН)D сыворотки крови	Лечебная доза	Лечебная доза для Европейского Севера России
20-30 нг/мл	2000 МЕ/сут – 1 мес	2000 МЕ/сут – 1 мес
10-20 нг/мл	3000 МЕ/сут – 1мес	3000 МЕ/сут – 1мес
менее 10 нг/мл	4000 МЕ/сут – 1 мес	4000 МЕ/сут – 1 мес

Национальная программа «Недостаточность витамина D у детей и подростков РФ: современные подходы к коррекции»/Союз педиатров России-2018

Алгоритм использования лечебных доз холекальциферола



Мониторинг МПК у детей с ДЦП

- Повторные измерения МПК у детей и подростков проводятся в следующие сроки:
 - каждые 5 лет, если Z-критерий выше -1 SD;
 - каждые 2 года, если Z-критерий между -1 и -2 SD;
 - ежегодно, если Z-критерий < -2 SD, или есть низкоэнергетичные переломы в анамнезе, или имеются значимые факторы риска остеопороза.
- В случае выявления снижения минеральной плотности костной ткани на основании критериев, указанных выше, целесообразно временно воздержаться от проведения реабилитационных мероприятий, связанных с физическим воздействием на пациента и направить пациента на консультацию детского эндокринолога.

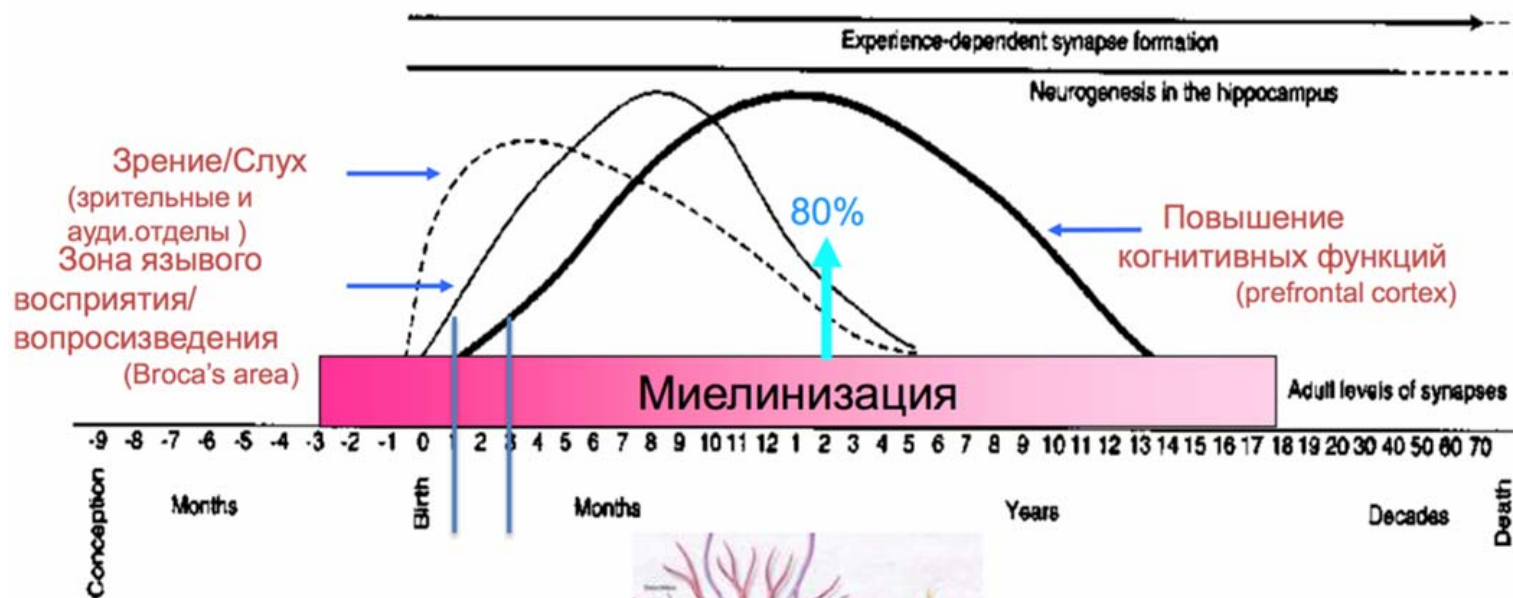
Рекомендации по дозам холекальциферола у новорожденных и недоношенных детей

Группы детей	Начало дотации	Профилактическая доза	Лечебная доза
Доношенные новорожденные	В первые несколько дней после рождения	500 ЕД	1000 ЕД (при врожденном рахите – возможно выше)
Недоношенные дети: МТ ≥ 1800 гр > 31 нед	С учетом толерантности к энтеральному питанию	500 ЕД	1000 ЕД (при врожденном рахите – возможно выше)
Недоношенные дети: МТ ≤ 1800 гр < 31 нед	Усвоение 100-150 мл/кг в сутки энтерального питания		

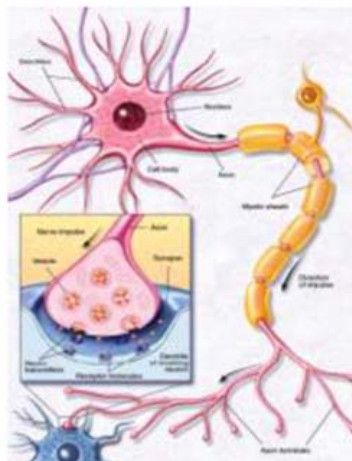
Железодефицитная анемия у пациентов с ДЦП

- **33%** случаев обнаружена гипохромная анемия
- **38% детей** - латентный дефицит железа
- **У 95,6%** детей, получавших жидкое питание
- Среди детей, получавших обычную диету, анемия - **18,8%** и дефицит железа у **22,3%** пациентов.
- Причина анемии у пациентов с ДЦП — результат неадекватного потребления железа с пищей и его замедленной абсорбции

Необходимо адекватное количество нутриентов, эссенциальных для развития мозга



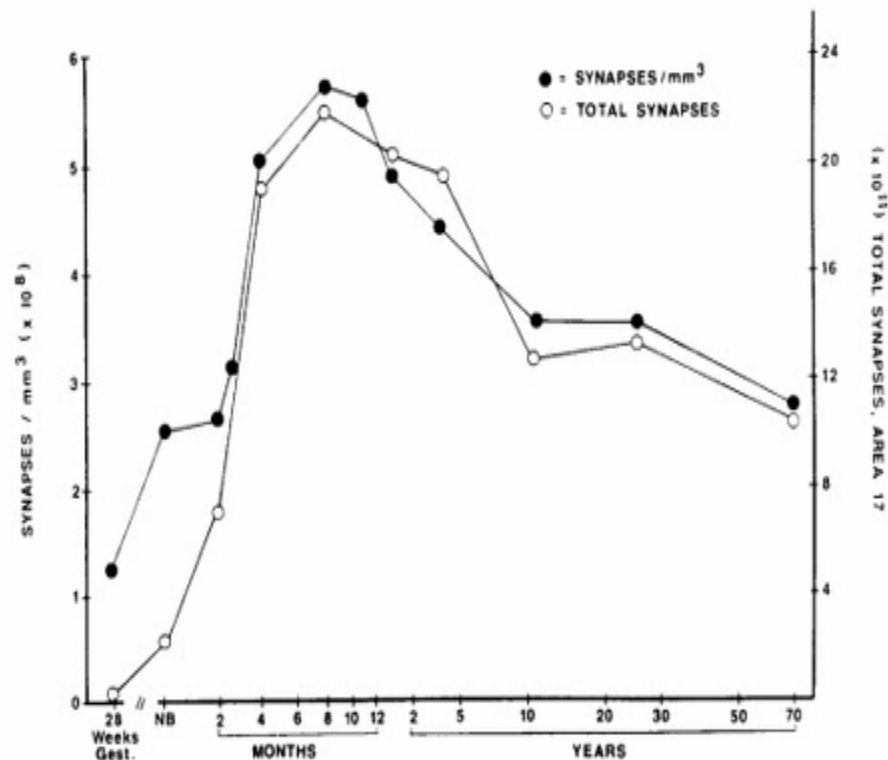
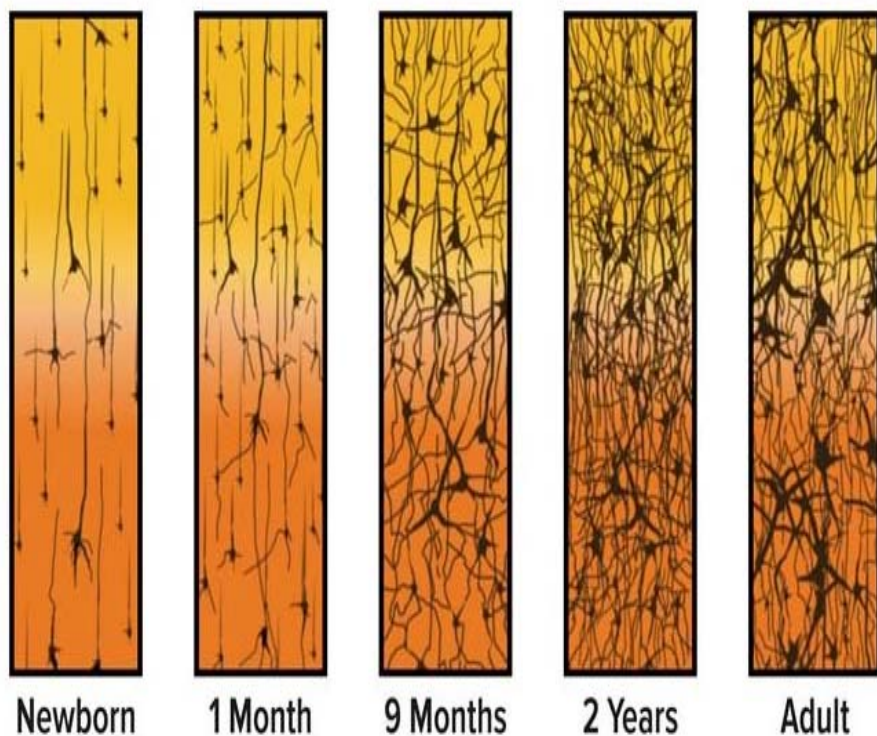
- При рождении к-во нейронов определено
- Последующий рост мозга связан с увеличением синаптогенеза и миелинизацией



-Рост мозга продолжается в раннем возрасте
 -Важны действия по развитию
 -Менее известна связь питания с Развитием мозга



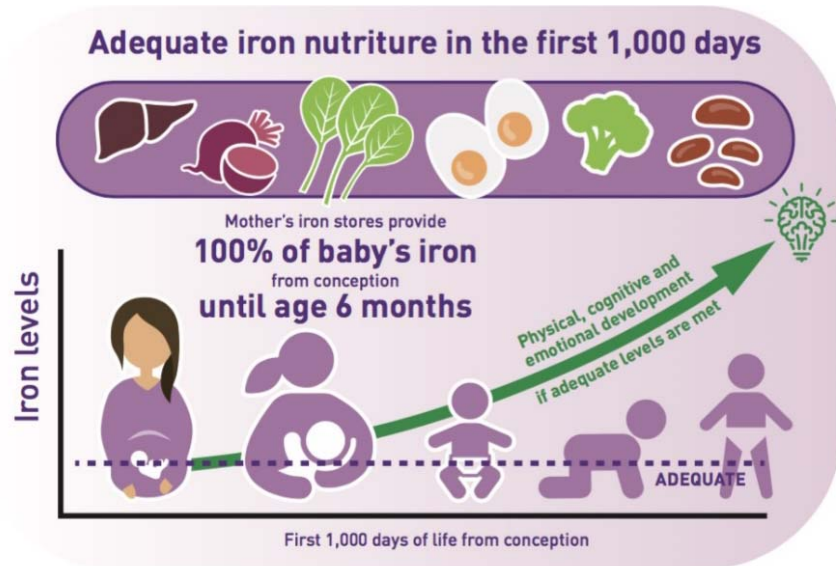
Следствием «скрытого» дефицита железа является нарушение миелинизации нервных волокон и снижение проводимости сигналов по нервным путям



Source: Corel, J.L. The postnatal development of the human cerebral cortex. Cambridge, MA: Harvard University Press; 1975

Peter R. Huttenlocher, Morphometric study of human cerebral cortex development, Neuropsychologia Vol 28, Is 6, 1990, Pages 517–527

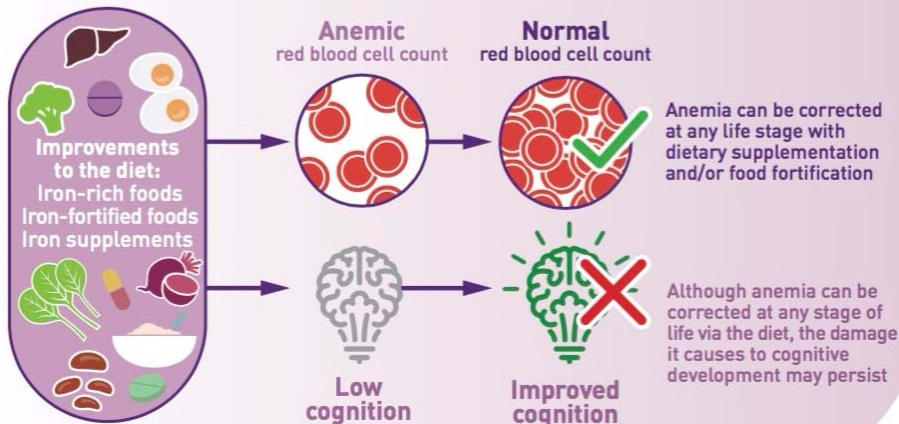
Влияние дефицита железа в младенчестве на когнитивное развитие в последующем



Показатели когнитивного и психомоторного развития детей в 11-14 лет с дефицитом железа в младенчестве



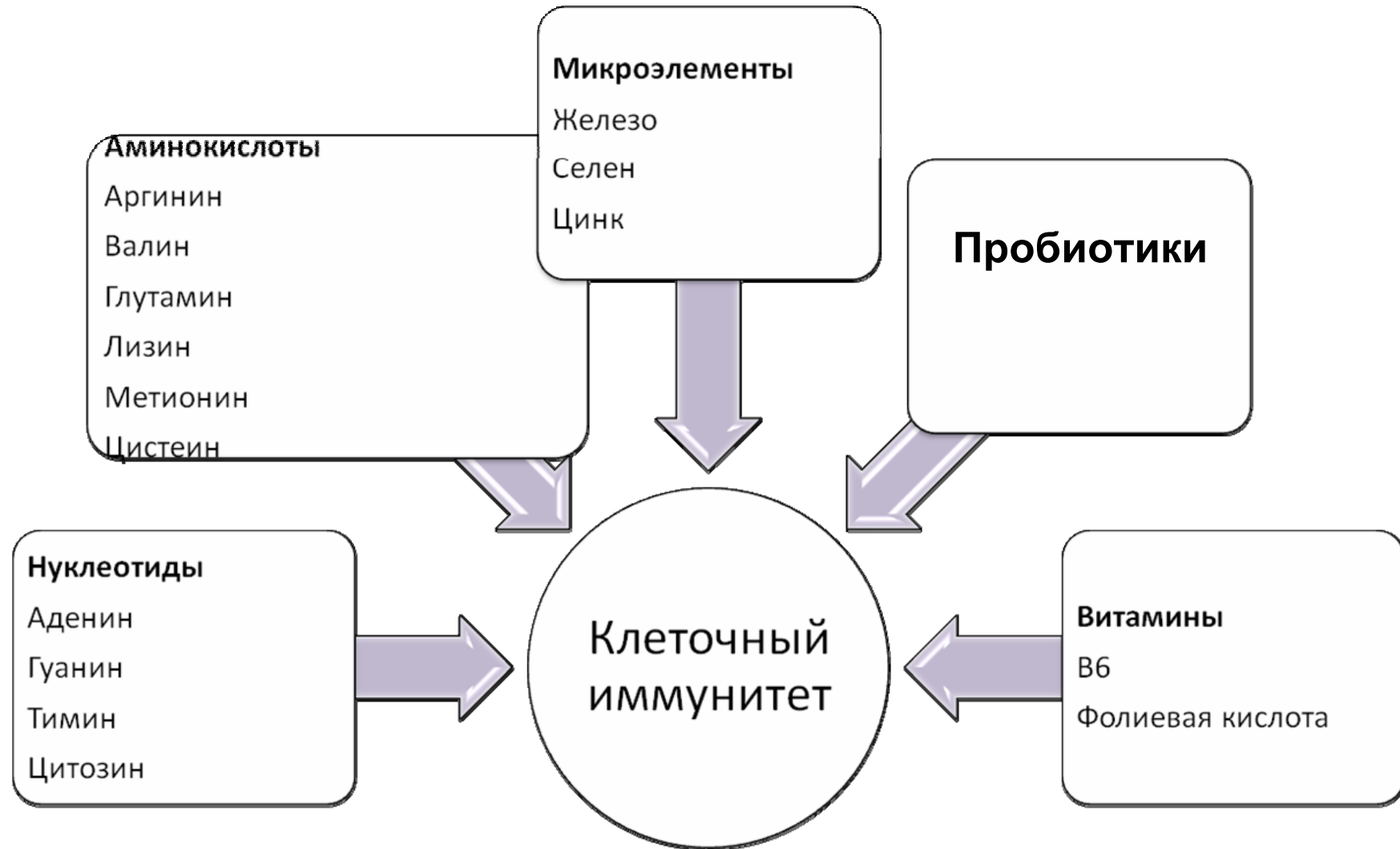
Correcting anemia does not always redress impairments to cognitive development



Tomas Walter, Effect of iron-deficiency anemia on cognitive skills and neuromaturation in infancy and childhood, Food and Nutrition Bulletin, vol. 24, no. 4 2003, The United Nations University.

Tomás Walter, M.D., Manuel Olivares, M.D., Fernando Pizarro, M.Sc., and Carlos Muñoz, M.Sc.ity. **Iron, Anemia, and Infection Nutrition Reviews**, Vol. 55, No. 4, 1997

Влияние различных нутриентов на клеточный иммунитет



Рекомендации по потреблению микроэлементов детьми разных возрастных групп

Возраст	Железо, мг/сут, в зависимости от биодоступности				Йод, мкг/сут	Цинк, мг/сут, в зависимости от биодоступности		
	15%	12%	10%	5%		Высокая	Умерен.	Низкая
0-6 мес	-	-	-	-	90	1,1	2,8	6,6
7-12 мес	6,2	7,7	9,3	18,6	90	0,8 (гр.мол) 2,25 (иск.смесь)	4,1	8,4
1-3 года	3,9	4,8	5,8	11,6	90	2,4	4,1	8,3

Потребление «взрослых молочных продуктов» приводит к несбалансированному рациону

	+ детские продукты пром. производства	Продукты домашнего приготовления	Все дети	Физиол. потребность
Белок,г	41,0	42,0	41,7	36
Кальций, мг	767,9	669,7	699,2	800
Железо, мг	11,4	8,5	9,4	10

- Дефицит кальция 17%
- Дефицит железа 15%
- Увеличение потребления белка на 17%

Влияние потребления коровьего молока на развитие анемии у детей старше года

- Исследование детей раннего возраста (2-3 года) в Швеции:
 - 367 здоровых детей
 - Регистрировалось потребление коровьего молока или смеси, уровень Нв, ферритина, железа в сыворотке крови
 - У детей с дефицитом железа достоверно более высокое потребление коровьего молока (300 мл vs 200 мл) и более редкое потребление смеси (11% vs 43%) $p < 0,0002$ ¹
- Исследование детей в возрасте 2-х лет в Исландии:
 - Потребление коровьего молока отрицательно коррелировало с показателями обеспеченности железом
 - 50% детей, получающих коровье молоко в объеме 500 мл и более имели признаки дефицита железа ²
- Исключение коровьего молока из питания детей старше года и замена на смесь позволили снизить частоту дефицита железа и ЖДА у детей³

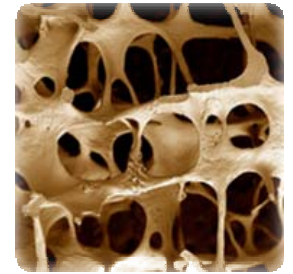
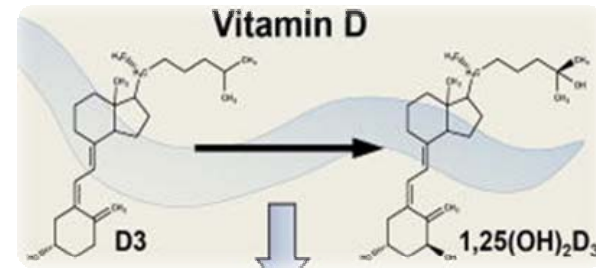
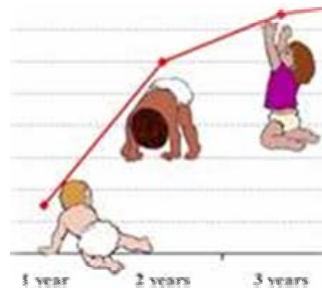
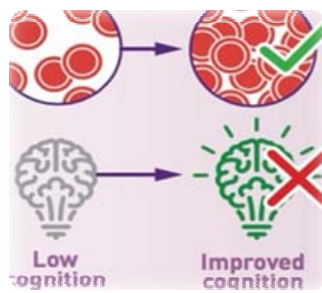
¹Bramhahenm

²Gunnarson, 2004

³Thorsdottir I, 2010

Рекомендации

- Дети с неврологическими нарушениями нуждаются в ежегодном мониторинге концентрации железа и ферритина, 25(OH)D, кальция и фосфора в сыворотке крови
- Рекомендовано курсовое назначение препаратов витамина D и кальция (при недостаточном поступлении с пищей) в профилактических дозах, в удобной для употребления форме
- С целью коррекции недостаточности питания у детей с ДЦП должны использоваться специализированные продукты лечебного питания, обогащенные витаминами и минеральными веществами



Дефицит минералов и витаминов у детей с ДЦП

к.м.н., доцент кафедры педиатрии ИНПР ФГБОУ ВО
«Тюменский государственный медицинский университет»
Шайтарова Анна Владимировна