

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-189-5-57-69>



Нутритивный статус и состав тела детей с муковисцидозом

Соколов И.¹, Симонова О. И.^{1,2}, Рославцева Е. А.¹, Черневич В. П.¹, Бушуева Т. В.^{1,3}, Винокурова А. В.¹, Боровик Т. Э.^{1,2}, Поляков С. Д.¹

¹ ФГАУ «Национальный медицинский центр здоровья детей» МЗ РФ, Москва, Россия

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский университет), Москва, Россия

³ ФГБУ Медико-генетический научный центр им. акад. Н. П. Бочкова, Москва, Россия

Для цитирования: 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-ecg-189-5-57-69

Соколов Ина, аспирант отделения пульмонологии

Симонова О. И., д. м. н., профессор, заведующая отделением пульмонологии

Рославцева Е. А., к. м. н., старший научный сотрудник лаборатории питания здорового и больного ребенка

Черневич В. П., младший научный сотрудник Лаборатории редких и наследственных болезней у детей

Бушуева Т. В., д. м. н., ведущий научный сотрудник лаборатории питания здорового и больного ребенка

Винокурова А. В., ординатор

Боровик Т. Э., д. м. н., профессор, заведующая лабораторией питания здорового и больного ребенка

Поляков С. Д., д. м. н., профессор

✉ Для переписки:

Соколова Инна

ina.sokolova.1985@mail.ru

Резюме

Сохранная функция лёгких, определяющая прогноз заболевания у больных муковисцидозом (МВ), напрямую зависит от нутритивного статуса пациента. Считается, что нормальный индекс массы тела (ИМТ) для данного возраста/пола пациента свидетельствует о нормальном нутритивном статусе. Однако известно, что у больных МВ только безжировая масса тела (костно-мышечная и висцеральная) напрямую коррелирует с функцией легких. Метод оценки состава тела у детей с муковисцидозом с помощью биоимпедансометрии является современным, информативным и доступным в педиатрической практике. Показатели состава тела можно использовать у этих пациентов не только с диагностической и прогностической целью, но и для мониторинга за течением болезни у конкретного больного, составления программы коррекции питания и двигательной активности.

Биоимпедансный метод оценки состава тела детей с муковисцидозом, проведенный в данной работе, показывает, что у детей с нормальным и даже низким ИМТ процент безжировой/тощей массы тела оказывается низким, что требует мер по увеличению мышечной/костной массы, особенно — силе дыхательной мускулатуры, как путем коррекции белкового компонента рациона, так и по увеличению физической/спортивной активности, в дополнение к обязательной кинезитерапии.

Ключевые слова: муковисцидоз, нутритивный статус, биоимпедансный анализ, состав тела, функция легких, тощая масса тела, кинезитерапия, диетотерапия муковисцидоза, физические упражнения, дети

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-189-5-57-69>

Nutritional status and body composition in children with Cystic Fibrosis

I. Sokolov¹, O.I. Simonova^{1,2}, E.A. Roslavtseva¹, V.P. Chernevich¹, A.V. Vinokurova¹, T.V. Bushueva^{1,3}, T.E. Borovik^{1,2}, S.D. Polyakov¹

¹ National Medical Research Center for Children's Health Federal State Autonomous Institution of the Ministry of Health of the Russian Federation, 119991 Moscow, Russia

² First Moscow State Medical Sechenov University, Moscow, Russia

³ Medical Genetic Research Center, Moscow, Russia

For citation: Sokolov I., Simonova O. I., Roslavtseva E. A., Chernevich V. P., Vinokurova A. V., Bushueva T. V., Borovik T. E., Polyakov S. D. Nutritional status and body composition in children with Cystic Fibrosis. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;189(5): 57–69. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-189-5-57-69

✉ **Corresponding author:**

Ina Sokolov

ina.sokolova.1985@mail.ru

Ina Sokolov, postgraduate student of the department of pulmonology; ORCID: 0000–0001–9430–3448

Olga I. Simonova, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Pulmonology; ORCID: 0000–0002–2367–9920

Elena A. Roslavtseva, Ph. D., Senior Researcher, Laboratory of Healthy and Sick Child Nutrition; ORCID: 0000–0002–3993–1246

Vera P. Chernevich, researcher, Laboratory of Rare and Hereditary Diseases in Children; ORCID: 0000–0002–6529–958X

Tatiana V. Bushueva, Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher of the Laboratory of Healthy and Sick Child Nutrition; ORCID: 0000–0001–9893–9291

Tatiana E. Borovik, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Laboratory for Healthy and Sick Child Nutrition; ORCID: 0000–0002–0603–3394

Anya V. Vinokurova, resident; ORCID: 0000–0002–3977–0657

Sergey D. Polyakov, Doctor of Medical Sciences, Professor; ORCID: 0000–0002–6182–0788

Summary

The pulmonary function which determines the prognosis of the disease in patients with cystic fibrosis (CF) depends directly on their nutritional status. Normal body mass index (BMI) for a given age/sex of the patient is considered to correspond with normal nutritional status. However, it is known that in CF patients only lean body mass (musculoskeletal and visceral) correlates directly with lung function. Bioimpedansometry, as the method for assessing body composition in children with cystic fibrosis is actual, informative and available in pediatric practice. Body composition indicators can be used in these patients not only for diagnostic and prognostic purposes, but also for monitoring the course of the disease in a particular patient and correction of nutrition.

The estimation of body composition with bioimpedance method in children with CF, carried out in this study, shows that in children with normal and even low BMI, the percentage of lean body mass is low, which requires measures to increase muscle/bone mass, the strength of the respiratory muscles especially, both by correcting the protein component of the diet, and by increasing physical / sports activity, in addition to compulsory respiratory physiotherapy.

Keywords: cystic fibrosis, nutritional status, body composition, bioimpedance analysis, pulmonary function, lean body mass, physiotherapy, diet therapy for cystic fibrosis, exercise

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

Введение

Муковисцидоз (МВ) до настоящего дня остается одной из самых сложных мультисистемных патологий как у взрослых, так и у детей. Патогенез МВ обусловлен мутациями в гене муковисцидозного транспортного регулятора, который расположен на длинном плече 7-й хромосомы и кодирует работу белка хлорно-натриевого канала на мембране эпителиальных клеток. Следствием нарушения движения ионов хлора через клеточную мембрану является образование вязкого секрета всеми экзокринными железами, что нарушает работу многих органов и систем, прежде всего дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта [1–5].

МВ является достаточно частым заболеванием среди орфанных болезней (частота наследования 1:10.000 новорожденных в России) [6]. В педиатрической практике МВ часто маскируется под различные болезни органов дыхания, печени и поджелудочной железы, патологию ЛОР органов, острые инфекционные заболевания и мн. др. Введение в России в 2007 г неонатального скрининга позволило чаще диагностировать МВ еще до появления клинических проявлений (в идеале в возрасте ребенка с 1-го месяца жизни) и максимально рано назначать базисную терапию. У многих пациентов МВ протекает тяжело, требует

постоянного комплексного медикаментозного лечения, кинезитерапии, индивидуального подбора ферментно-заместительной терапии и лечебного питания. Важнейшей целью лечения МВ является замедление прогрессирования бронхолегочных нарушений, так как именно от ухудшения функции лёгких зависит снижение качества и продолжи-

тельности жизни [7–9]. В многочисленных исследованиях показано, что сохранная функция лёгких у больных МВ напрямую зависит от состояния питания пациента. Изучение нутритивного статуса и состава тела ребенка с МВ важно проводить для своевременного подбора адекватной нутритивной поддержки и физической нагрузки [9–11].

Нутритивный статус

Под нутритивным статусом (НС) понимают результат воздействия характера питания и пищевых факторов, проявляющийся в объективных параметрах тела, его биологических сред и компонентов [12]. У ребенка с муковисцидозом НС отражает тяжесть состояния пациента и является критерием контроля над течением болезни. Недостаточность питания часто сопровождается муковисцидозом и может быть как его признаком, так и сопутствующей патологией [8, 9, 13, 14].

По данным опубликованного Регистра больных муковисцидозом в Российской Федерации за 2018 год, среди детей с МВ низкое значение ИМТ (индекса массы тела, масса тела, кг²/рост, см) перцентиль (ИМТ<25) – наблюдался почти у половины больных (в 45,1% случаев); медиана перцентиля массы тела составляла – 33,7, медиана перцентиля роста – 36,7 и медиана перцентиля ИМТ/возраст – 29,1 при целевом значении 50 [6].

Низкий НС делает больного уязвимым для высокопатогенной микрофлоры. У таких больных встает вопрос о физической возможности выполнения кинезитерапии (специальной дыхательной гимнастики), занятий физическими/спортивными упражнениями, посещения школы и мн. др. «Борьба за вес» у пациента с МВ и врача, который его наблюдает, происходит каждый

день. У значительной доли пациентов достичь повышения массы тела удастся только с помощью дополнительного лечебного высококалорийного питания. В самых тяжелых случаях приходится прибегать к агрессивным методам нутритивной поддержки – установке гастростомы и проведению ночной гипералиментации высококалорийными питательными смесями.

Состояние нутритивного статуса ребенка с МВ определяется многими факторами: [1,9]:

1. генотипом (одинаковые мутации или сочетание мутаций из разных классов определяет различный фенотип течения болезни);
2. высокими энергетическими потребностями из-за больших энергетических потерь, связанных с одышкой, кашлем, выделением мокроты;
3. системным воспалительным ответом и подавлением факторов роста провоспалительными цитокинами на фоне хронического бактериального воспаления в дыхательных путях;
4. внешнесекреторной панкреатической недостаточностью и кишечной мальабсорбцией, повышенным метаболизмом незаменимых жирных кислот;
5. снижением аппетита из-за плохого самочувствия в момент обострения заболевания.

Индекс массы тела

Для оценки НС, помимо клинических и биохимических методов, традиционно используются антропометрические (соматометрические) данные – масса тела, рост, 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 [15]. Индекс массы тела является показателем, который традиционно используется для оценки нутритивного статуса (абсолютные цифры для взрослых, перцентили/ Z-скор (SD) для детей [9, 13].

Для характеристики удовлетворительного нутритивного статуса детей с МВ рекомендуется использовать следующие целевые показатели [9]:

- младенцы и дети младше 2 лет: нулевое стандартное отклонение (0 Z-score, SD; 50-й перцентиль) показателей массы и длины тела относительно нормативных значений для здоровой популяции, соответствующей по возрасту.
- дети 2–18 лет: нулевое стандартное отклонение (0 Z-score, SD; 50-й перцентиль) показателя ИМТ относительно нормативных значений для здоровой популяции, соответствующей по возрасту.

Важное дополнение: при оценке нутритивного статуса ребенка с МВ, необходимо учитывать также отклонения показателей роста, поскольку при задержке роста у ребенка с данным заболеванием может быть нормальный индекс массы тела.

Однако, целевых значений ИМТ недостаточно для полноценной характеристики нутритивного статуса больных МВ, так как он не дает представления о составе тела, в частности, соотношении жировой и тощей массы тела [7, 16, 17]. Нормальный ИМТ (Z-score (SD) близкий к 0) может быть у ребенка с повышенной жировой массой тела и низкой безжировой массой, которая включает массу мышц, костей и внутренних органов (термин «ожирение с нормальной ИМТ» [16]. Некоторые авторы не рекомендуют использовать ИМТ для диагностики нарушений нутритивного статуса из-за того, что, по их данным, при диагностированном ожирении в общей популяции взрослых и детей, этот показатель находится в нормальных пределах» [18].

Работы последних лет показали, что увеличение массы тела больных муковисцидозом не обязательно коррелирует с улучшением функции легких. Особо отметим, что высокая *жировая масса тела**

* жировая масса тела – масса всех липидов организма.

(соответственно, низкая безжировая масса тела) ухудшает прогноз МВ. *Безжировая масса тела*** и степень минерализации костей являются более чувствительными индикаторами нутритивного статуса, чем ИМТ. Низкие значения этих показателей являются предикторами ухудшения функции легких, как у детей, так и взрослых с МВ [8, 9].

Биоэлектрический импедансный анализ (БИА)

Для оценки состава тела в настоящее время широко применяется метод, заимствованный из спортивной медицины – биоимпедансометрия, который является безопасным, неинвазивным и недорогим [7, 20–23]. Он основан на измерении разности электрического сопротивления тканей (жировой, мышечной, костной) на низких и высоких частотах синусоидального тока. В БИА в качестве исходных данных используются результаты антропометрических измерений и измерений параметров электрической проводимости участков тела человека. В итоге применения этой технологии получают расчетные значения параметров состава тела и скорости метаболических процессов. Расчет производится при помощи компьютерной программы [24].

В протоколе биоимпедансного исследования учитываются такие компоненты (параметры) состава тела, как:

- жировая масса организма (кг) – жир тела представляет собой важнейшее депо энергии в организме и участвует в регуляции физиологических и обменных процессов. Нормальное содержание жировой ткани является условием поддержания здоровья, хорошего самочувствия и работоспособности;
- тощая (безжировая) масса организма (кг) – определяется как разность между общей массы тела и жировой массой, и содержит метаболически-активные (скелетно-мышечная масса), так и инертные ткани (соединительная ткань). Пониженные значения жировой и тощей массы указывают на пониженный статус питания или белково-энергетическую недостаточность;
- активная клеточная масса (кг) – часть тощей массы тела, сформирована из клеток, потребляющих основную долю кислорода и энергии и является значимой характеристикой интенсивности обменных процессов в организме. Сниженные значения данного показателя свидетельствуют о дефиците белкового компонента питания как результат общего недостатка белка в рационе или индивидуальными особенностями усвоения белкового компонента питания. Повышенные значения данного показателя указывает на усиленное потребление и нормальное усвоение белков;
- доля активной клеточной массы (%) в тощей массе даёт интегральную оценку относительного уровня метаболической активности тощей массы и является признаком двигательной активности. Низкие значения данного показателя являются признаком гиподинамии;
- скелетно-мышечная масса (кг) – одна из составляющих безжировой массы тела, используется

Показано, что пациенты с высокой безжировой (*тощей*) *массой тела** имели более сохранную функцию лёгких, чем пациенты с высокой жировой массой. Для пациентов с МВ важна детальная оценка состава тела, так как при нормальном индексе массы тела процент жировой массы тела у них может быть повышен относительно тощей [16, 19].

для характеристики общего уровня физического развития;

- доля скелетно-мышечной массы (%) в тощей массе используется для оценки текущего уровня физической работоспособности;
- фазовый угол – вычисляется на основе измеренных значений активного (R50) и реактивного (Xc50) сопротивлений на частоте 50кГц. Данный показатель даёт информацию о текущем уровне метаболизма обследуемого, наряду с оценкой основного и удельного основного обмена. Показано, что низкий уровень фазового угла встречается при терминальных стадиях хронических заболеваний [24, 25].

Метод БИА широко применяется и отлично зарекомендовал себя в спортивной медицине. В 2004–2009 гг в НИИ питания РАМН была проведена верификация данных состава тела, полученных с помощью отечественного биоимпедансного анализатора ABC01 «Медасс». Они были сопоставлены с данными, полученными с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии и непрямой калориметрии. В результате была отмечена высокая корреляция значений жировой массы тела, безжировой массы и общей воды. Данный метод был использован для скринингового анализа состава тела популяции РФ в 2010–2012 гг. В данное исследование вошло более двух миллионов человек в Центрах здоровья на территории Российской Федерации. Полученные данные были проанализированы и дана характеристика физического развития населения России, где были учтены антропометрические показатели, параметры биоимпеданса, состава тела и энергообмена. На данный момент существуют многочисленные публикации, где подробно описана точность и воспроизводимость биоимпедансных оценок состава тела в сравнении с традиционными методиками [24].

Данный метод оценки состава тела у детей эффективно используется при разных нозологиях, например, для оценки состава тела у больных с детским церебральным параличом и сопутствующей белково-энергетической недостаточностью [26].

В ряде исследований было показано, что результаты БИА у пациентов с МВ по жировой и безжировой массе тела положительно коррелируют с результатами оценки состава тела, полученными традиционными методами (толщина кожной складки, окружность плеча) [27, 28], а также более сложным и дорогостоящим методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии [29–31]. По результатам этих исследований, отмечена высокая степень корреляции ($p < 0,001$) между всеми перечисленными методиками измерения состава тела

** безжировая масса тела= тощая масса тела – количественное содержание в организме метаболически активных тканей

(толщина кожной складки, биоимпедансометрия и двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия). Это показывает, что БИА может использоваться для достоверной оценки нутритивного статуса и состава тела пациентов с МВ.

Сравнение нутритивного статуса пациентов может быть произведено, если у пациентов применяется один и тот же метод измерения состава тела. На основании систематических обзоров по методам оценки нутритивного статуса у пациентов с МВ, проведенного в 2018–2019 гг. Calella P. с соавторами, было сделано заключение, что достоверными методами с достаточным количеством исследований были двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия и биоимпедансный анализ состава тела [7, 32, 33].

Биоимпедансометрию рекомендуется выполнять натощак, что может быть обременительно для пациентов. В большинстве исследований биоимпедансный анализ не выполнялся после еды, так как считалось, что это может привести к увеличению значений жировой массы и снижению тощей массы [21, 34, 35]. Однако не было четких данных, насколько нужны такие строгие условия проведения анализа в клинической практике [35, 36, 37]. Hollander-Kraaijeveld F.M. et al (2020) исследовали необходимость проведения БИА натощак и возможность проведения его вне зависимости от приема

пищи. У 84 взрослых пациентов с МВ была проведена оценка тощей и жировой массы тела натощак и независимо от приема пищи. Для оценки функции легких использовали показатель ОФВ1 (объем форсированного выдоха за 1 секунду, принятый основной критерий оценки функции легких). Было показано, что разница между проведением биоимпедансного анализа натощак и после еды была клинически не значимой, связь с функцией легких оставалась одинаковой вне зависимости от приема пищи. Таким образом, был сделан вывод, что биоимпедансометрию не обязательно проводить натощак, что значительно удобнее для пациентов [7].

Исследования по применению БИА при МВ на сегодняшний день немногочисленны и их результаты носят противоречивый характер. Поэтому работа по изучению информативности метода БИА и его целесообразности у детей с муковисцидозом в зависимости от тяжести течения болезни, возраста, физической активности, осложнений основного заболевания является актуальной. Поэтому целью нашего исследования явилась оценка состава тела детей с МВ по данным биоимпедансометрии в зависимости от их антропометрических показателей, рассчитанных по программам WHO-Anthro, WHO-AnthroPlus, и корреляция состава тела с тяжестью течения заболевания и функцией внешнего дыхания.

Материалы и методы

В 2016–2021 гг в пульмонологическом отделении ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России под наблюдением находились 102 ребенка в возрасте от 5 до 18 лет с разной степенью тяжести течения муковисцидоза. В течение госпитализации были проведены антропометрические измерения каждому пациенту, а также выполнен биоимпедансный анализ тела.

Учитывая, что БИА имеет возрастные ограничения и может проводиться детям от 5 лет, для сравнения с данными Российского регистра больных МВ [6, 37, 38] были сформированы 2 возрастные категории: 5–10 лет и 10–18 лет.

Рост измерялся с помощью стандартного откалиброванного ростомера. Масса тела определялась с помощью медицинских весов с допустимой погрешностью <0,1 кг.

Биоимпедансметрический анализ проводили сотрудники ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России с помощью отечественного анализатора АБС-01 «Медасс» с использованием базовой компьютерной программы АВС01-0362, с соблюдением всех правил методики [23].

С помощью программного обеспечения биоимпедансного анализатора, используя значения активного сопротивления на частоте 50 кГц, рассчитывали абсолютные и относительные значения

жировой, тощей, скелетно-мышечной и активной клеточной массы, энергетические затраты в покое.

Исследование функции внешнего дыхания проводилось на аппарате «MasterScreen», Германия. При спирометрии оценивали показатель ОФВ1. Данный показатель считается интегральным и отражает в целом тяжесть поражения бронхолегочной системы.

Тяжесть течения муковисцидоза оценивалась с помощью шкалы Швахмана-Брасфильда (ИШ) в модификации С. В. Рачинского и Н. И. Капанова [1]. По данной шкале, в зависимости от общего состояния (работоспособность, утомляемость, посещение школы, кашель), клинических показателей (кожные покровы, нарушения пульса и дыхания, деформации грудной клетки, физикальные изменения в легких), состояния питания и рентгенологических изменений, тяжесть течения заболевания оценивают в баллах: удовлетворительное состояние – 71–100 баллов, легкое течение – 56–70 баллов, течение средней степени тяжести – 41–55 баллов, тяжелое течение – 40 баллов и ниже.

Для обработки антропометрических данных была использована программа ВОЗ Who-Anthro Plus, версия 1.0.4 (для детей старше 5 лет) с расчетом Z-scores роста/возрасту (HAZ), ИМТ/возрасту (BAZ), и масса тела/возрасту (WAZ) [15].

Статистический анализ

Коэффициент корреляции был рассчитан с помощью формулы Пирсона с целью анализа положительной или отрицательной связи между показателями активной клеточной массы (опреде-

ленной с помощью биоимпедансометрии) и функцией внешнего дыхания (ОФВ1). Так же была рассчитана корреляция между ИМТ (индекс массы тела) и ОФВ1.

Результаты

Антропометрические показатели

Основные антропометрические показатели и данные биоимпедансометрии тела были проанализированы у 102 детей с МВ (61 девочка (59,8%) и 41 мальчик (40,1%).

В соответствии со шкалой тяжести течения МВ Швахмана-Брасфильда, легкое течение заболевания наблюдалось у 29 (28,4%) детей (ИШ 62,9±3,7 баллов); течение средней тяжести – у 30 (29,5%) детей (ИШ 49,0±4,4 баллов) и тяжелое течение у 43 (42%) пациентов (ИШ 35,0±4,8 баллов).

Всем детям проведена спирометрия, с оценкой уровня показателя ОФВ1. У 36 детей (35,3%) установлено нарушение функция внешнего дыхания (ОФВ1<70%). Из них, у 10 детей, уровень ОФВ1 находится на критическом уровне (>40%).

Результаты оценки антропометрических показателей с помощью программы WHO-AnthroPlus представлены в таблицах 1 и 2.

Медианы основных показателей (Z-score от -1,01 до -0,53) у детей с МВ в возрасте с 5 до 10 лет соответствовали данным Российского регистра, в старшей возрастной группе наблюдались более низкие показатели (BAZ -1,45). Это может быть связано с тем, что дети с МВ, включённые в исследование и находящиеся на госпитализации, имели более тяжёлое течение заболевания по шкале Швахмана-

Брасфильда, чем те дети, которые имеют относительно стабильное течение и наблюдаются амбулаторно.

В каждой возрастной группе встречались дети с МВ как с очень низкими антропометрическими показателями, так и с избыточной массой тела/ожирением. У 26% детей в возрасте от 5 до 10 лет и 26% пациентов в возрасте 10–18 лет установлены сниженные показатели, характеризующие нутритивный статус. При этом 6% детей (5–10 лет), и 30,1% старших детей (10–18 лет) – имели низкие показатели НС (BAZ < -2). Избыточная масса тела (BAZ>2) наблюдалась у 2,7% детей в возрасте от 10 до 18 лет, у пациентов в возрасте 5–10 лет избыточная масса тела не встречалось (рисунки 1, 2).

Следует отметить, что острая недостаточность питания (НП) (Z-score ИМТ к возрасту от (-1) до (-4) SD) была зафиксирована у 43 детей (42%), у 13 (30%) из них в легкой форме (от -1 до -2 SD), у 9 (21%) – в умеренной, а у 11 (26%) детей – в тяжелой форме.

Хроническая недостаточность питания (Z-score рост/возраст ≤2 SD) зафиксирована у 10 (9,8%) детей, у 6 из них – в тяжелой форме. Это были дети с тяжелым течением муковисцидоза, у 2 из этих пациентов была проведена трансплантация печени, у 3 больных – подтвержден цирроз печени.

3.2. Результаты биоимпедансного анализа у пациентов с муковисцидозом

Биоимпедансный анализ был проведен всем пациентам с МВ в возрасте 5–18 лет. Основные показатели биоимпедансометрии оценивали с помощью Z-score.

Показатели Z-score ИМТ у 58 (56,8%) пациентов находились в пределах нормальных величин (±1), при этом у 50 (86%) из числа этих детей показатель жировой массы соответствовал норме, у 6 (10,5%) детей отмечался избыток жировой массы тела, у 2 (3,5%) детей – недостаток жировой массы тела.

У 42 (72,4%) детей данной группы Z-score тощей массы находился в пределах нормы (±1SD), у 5 (8,6%) детей выявлен высокий показатель тощей массы (Z-score выше 1), у 11 (19%) детей отмечался дефицит тощей массы тела.

Показатель активной клеточной массы (Z-score АКМ) у 31 (30,4%) пациента находился в пределах нормы, у 1 (1,9%) ребенка был выше средних величин, у остальных 26 (68,7%) был снижен. Более половины детей (31; 53,4%) имели сниженный показатель

Таблица 1
Распределение пациентов с муковисцидозом (n,%) в зависимости от степени тяжести недостаточности питания
*- для пациентов с муковисцидозом нормальные показатели Z-scores находятся в пределах ± 1
**- у детей старше 10 лет показатель WAZ в программе WhoAntro+ не рассчитывается

Table 1
Distribution of patients with cystic fibrosis (n,%) depending on the severity of the malnutrition

Число детей	Величина Z-scores					
Интервал	<(-3)	(-3)-(-2)	(-2)-(-1)	(-1)-(+1)*	+1-(+2)	>(+2)
HAZ (Z-score рост/возрасту) – n=102						
n	15	10	28	36	12	1
%	14,9	9,8	27,5	35,2	11,7	0,9
BAZ(Z-score ИМТ детей/возрасту)- n=102						
n	13	11	30	44	2	2
%	12,7	10,8	29,5	43,2	1,9	1,9
WAZ**(Z-score масса/возраст)- n=29						
n	–	2	7	19	1	–
%	–	6,9	24,1	65,5	3,5	–

Таблица 2
Распределение Z scores в зависимости от возраста детей с муковисцидозом, Me; [ДИ 5; 95]

Table 2
Distribution of Z scores depending on the age of children with cystic fibrosis, Me; [CI 5; 95]

Возраст и число детей в группе	Медиана, доверительный интервал	Z score масса тела/возраст (WAZ)	Z score рост/возраст (HAZ)	Z score ИМТ/возраст (BAZ)
5 лет – 10 лет n = 29	Me ДИ	-0,488 [-2,96; +1,33]	-0,14 [-2,66; +1,84]	-0,52 [-3,59; +1,9]
10–18 лет n = 73	Me ДИ	- -	-0,74 [-3,54; +2,11]	-1,45 [-2,39; +0,81]

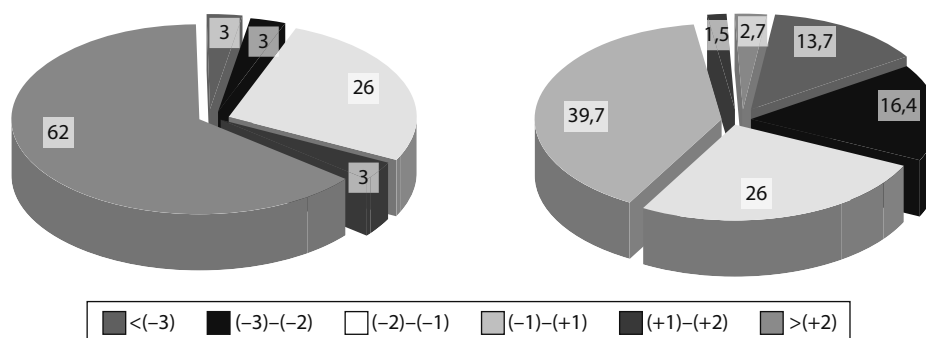


Рисунок 1.

Число детей с муковисцидозом 5–10 лет (%) с различной степенью тяжести нутритивной недостаточности в соответствии с показателем BAZ

Figure 1.

The number of children with cystic fibrosis 5–10 years old (%) with varying degrees of severity of nutritional deficiency in accordance with the BAZ indicator

Рисунок 2.

Число детей с муковисцидозом 10–18 лет (%) с различной степенью тяжести нутритивной недостаточности в соответствии с показателем BAZ

Figure 2.

The number of children with cystic fibrosis 10–18 years old (%) with varying degrees of severity of nutritional deficiency in accordance with the BAZ indicator

доли активной клеточной массы, у 26 (68,7%) детей данный показатель находился в пределах нормы, только у 1 ребенка Z-score доли активной клеточной массы была выше +1SD. Распределение указанных выше показателей в группе больных МВ с нормальным индексом массы тела представлено на рисунке 3.

Из 102 обследованных детей Z-score ИМТ <-1SD имели 40 (39%) пациентов («худые»). В этой группе у 22 (55%) детей Z-score жировой массы тела находился в пределах нормы, у остальных 18 (45%) детей – был ниже уровня -1SD.

Недостаток тощей массы тела разной степени выраженности имело большинство (36; 89%) детей. В пределах нормы ($\pm 1SD$) данный показатель находится у 4 детей.

Показатель активной клеточной массы находился в пределах нормы ($\pm 1SD$) только у 2 (5%) детей, у остальных пациентов (38; 95%) выявлена недостаточность активной клеточной массы.

Показатель доли активной клеточной массы у 17 (42,5%) пациентов был снижен, у 21 (52,5%) ребенка находился в пределах нормы и только у 2 (5%) был повышен (выше $\pm 1SD$).

Распределение показателей состава тела в группе пациентов с МВ при сниженном индексе массы тела представлено на рисунке 4.

Избыточная масса тела (Z-score ИМТ > +1SD) была выявлена у 4 (4,2%) пациентов. У всех этих детей имелся избыток жировой массы тела, при этом у 2 пациентов Z-score жировой массы тела был выше +2SD. Z-score тощей массы тела у всех пациентов данной группы был выше нормы. Сниженная активная клеточная масса отмечена у 2 детей, и у 2 – она была в пределах нормы. Показатель доли активной клеточной массы находится в пределах нормы у 2 детей, у 1 ребенка он был повышен и у 1 – снижен.

Распределение показателей состава тела в группе пациентов с МВ при повышенном индексе массы тела представлено на рисунке 5.

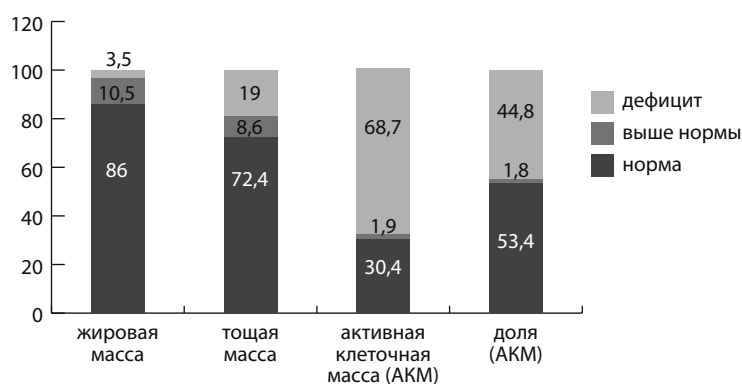


Рисунок 3.

Распределение показателей Z scores жировой массы, тощей массы, активной клеточной массы и доли активной клеточной массы, представленное как число пациентов (%) от общего числа детей с муковисцидозом, имеющих нормальный Z score ИМТ/возраст

Figure 3.

Distribution of Z scores for fat mass, lean mass, active cell mass and the proportion of active cell mass, presented as the number of patients (%) of the total number of children with cystic fibrosis with normal BAZ

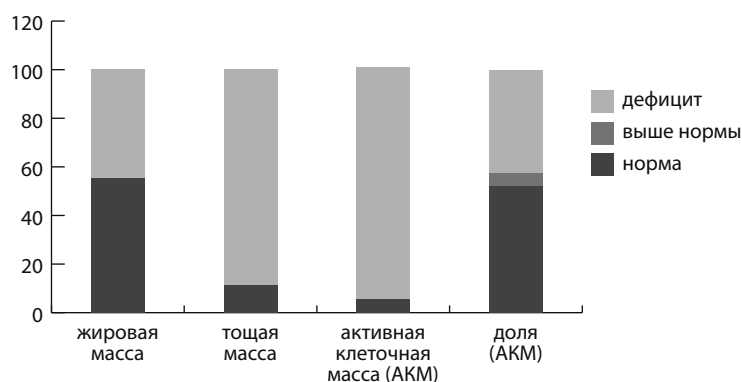


Рисунок 4.

Распределение показателей Z scores жировой массы, тощей массы, активной клеточной массы и доли активной клеточной массы, представленное как число пациентов (%) от общего числа детей с муковисцидозом, имеющих низкие Z score ИМТ/возраст

Figure 4.

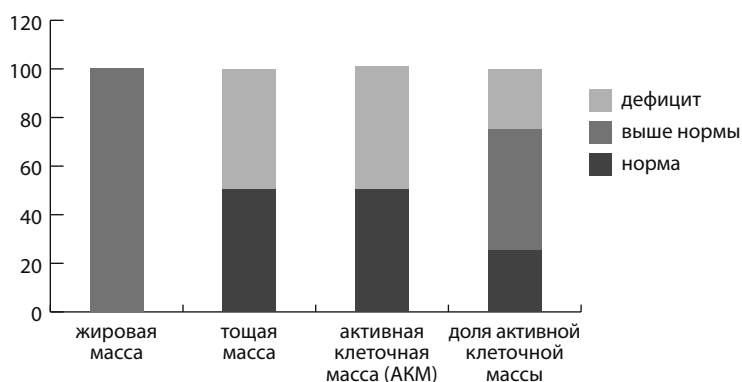
Distribution of Z scores of fat mass, lean mass, active cell mass and the proportion of active cell mass, presented as the number of patients (%) of the total number of children with cystic fibrosis with low BAZ

Рисунок 5.

Распределение показателей Z scores жировой массы, тощей массы, активной клеточной массы и доли активной клеточной массы, представленное как число пациентов (%) от общего числа детей с муковисцидозом, имеющих повышенный Z score ИМТ/возраст

Figure 5.

Distribution of Z scores of fat mass, lean mass, active cell mass and the proportion of active cell mass, presented as the number of patients (%) of the total number of children with cystic fibrosis with increased BAZ



Важно отметить, что один ребенок данной группы систематически занимался тяжелой атлетикой и, несмотря на избыток жировой массы тела, у него выявлены хорошие показатели тощей массы тела и доли активной клеточной массы. У этого ребенка тяжесть течения муковисцидоза по шкале Швахмана-Брасфильда оценивалась как легкая (ИШ 63 балла). Три ребенка, несмотря на достаточный уровень тощей массы, имели низкий показатель доли активной клеточной массы ($-2,2 \pm 0,5$), при этом тяжесть течения муковисцидоза соответствовала средней степени ($42,3 \pm 0,2$).

Однако, в связи с небольшим числом детей в выборке пациентов с повышенным ИМТ, необходимо проведение дальнейших исследований для более объективной оценки данных биоимпедансометрии и обоснования адекватных подходов к назначению лечебного питания пациентам с муковисцидозом с избыточной массой тела/ожирением.

Нами был проведен корреляционный анализ для выявления возможной связи показателей состава тела, оцененного с помощью биоимпедансного анализа, со степенью тяжести течения муковисцидоза, определяемой по шкале Швахмана-Брасфильда. При этом обнаружена прямая корреляция между тяжестью заболевания и значением Z-score тощей массы тела ($r=0,61$, $p=0,003$). Показано, что чем

тяжелее протекало заболевание, тем ниже был показатель Z-score тощей массы тела. Установлено, что дети с очень низким значением Z-score тощей массы тела ($>-3SD$) в год имели более 4 обострений по пневмоническому типу и очень низкий показатель ОФВ1 ($40\% \pm 2,6$).

Обнаружена высокая прямая корреляция ($r=0,57$, $p<0,005$) значений Z-score тощей массы тела и показателей функции внешнего дыхания (ОФВ1). Установлена слабая прямая корреляция между Z score ИМТ и показателями спирометрии (ОФВ1) ($r=0,23$, $p<0,05$). Выявлена средняя отрицательная корреляция между степенью тяжести течения муковисцидоза и показателями, характеризующими жировую массу тела ($r=-0,41$, $p<0,05$): чем выше показатель жировой массы тела, тем тяжелее течение заболевания.

Полученные данные свидетельствуют о том, что для оценки нутритивного статуса детей с муковисцидозом недостаточно определения одного индекса массы тела, необходимо проводить более детальную оценку состава тела с помощью биоимпедансометрии, чтобы вовремя определять нарушения нутритивного статуса и воздействовать на них как диетологическими методами, так и методами кинезитерапии, а также адекватной физической нагрузкой.

Клинические примеры

1. Мальчик, Q.G., 14 лет; диагноз муковисцидоз [генотип: $\Delta F508/\Delta F508$], лёгочно-кишечная форма, средне-тяжелое течение. Хронический бронхит. Диагноз был выставлен в 3,5 года. Ребенок с 8 лет занимается тяжёлой атлетикой, ведёт активный образ жизни. По данным оценки фактического питания, в рационе увеличена квота белка и жира в соответствии с существующими рекомендациями. ИМТ=22 Обострения бронхо-лёгочного процесса наблюдаются редко (меньше 1 раза в год), в посевах мокроты – *Staphylococcus aureus*. Объем форсированного вдоха за 1 сек (ОФВ1) в пределах нормы (90–98%). Назначенную кинезитерапию выполняет ежедневно.

При оценке состава тела с помощью биоимпедансометрии отмечается несколько повышенный уровень жировой массы тела, при нормальных показателях тощей массы тела, скелетно-мышечной, доли скелетно-мышечной массы (рисунок 6).

Как видно, в данном случае индекс массы тела пациента с муковисцидозом находился выше нормы, при этом отмечена хорошо развитая тощая масса тела. Благодаря регулярным занятиям спортом и кинезитерапией, активному образу жизни у данного ребенка имелся достаточный уровень активной клеточной массы, а также высокий уровень скелетно-мышечной массы, в том числе хорошо развита дыхательная мускулатура, что очень важно для больных муковисцидозом. Благодаря выполнению диетологических рекомендаций, важные показатели нутритивного статуса – соотношение тощей и жировой массы тела – у данного пациента соответствуют норме. Результатом своевременного назначенного комплексного лечения и хорошей комплаентности семьи пациента явились высокие показатели функции внешнего дыхания (прежде всего высокие значения ОФВ1).

Базовые данные		Прибор N 1121	Rc1_50 = 270.5 Rc2_50 = 268.0 (Ом)
Дата обследования	05.08.2020 16:28:38	Сопрот. (акт. на 5 и 50 кГц, реакт. на 50 кГц), Ом	648 / 575 / 64
Возраст, лет / Пол	14 М	Фазовый угол (50 кГц), град.	6.35
Рост, см / Вес, кг	169 / 62.8	Клеточная жидкость / Минеральная масса тела, кг	19.8 / 2.74
Окр. талии / Окр. бедер, см	82 / 92	Основной обмен, ккал/сут.	1445
Состав тела			
Индекс массы тела			
Жировая масса (кг), нормированная по росту			
Тощая масса (кг)			
Активная клеточная масса (кг)			
Доля активной клеточной массы (%)			
Скелетно-мышечная масса (кг)			
Доля скелетно-мышечной массы (%)			
Удельный основной обмен (ккал/кг/сут.)			
Общая жидкость (кг)			
Внеклеточная жидкость (кг)			
Соотношение талии / бедра			
Классификация по проценту жировой массы (ожирение)			

Числа справа от шкал нормальных значений признаков означают: нижние - процент от середины нормы; верхнее - значение центиля или z-сгора (в соответствии с параметрами настройки).

Центили рассчитаны относительно референтной общероссийской выборки пациентов, обследованных в российских Центрах здоровья в 2010-2012 гг.: Руднев С.Г., Соболева Н.П., Стерликов С.А., Николаев Д.В. и др. Биоимпедансное исследование состава тела населения России. М.: РИО ЦНИИОИЗ, 2014. 493 с.

Рисунок 6.

Биоимпедансный анализ состава тела пациента Q.G. с повышенным Z score ИМТ

Figure 6.

Bioimpedance analysis of patient Q.G. (with increased BAZ) body composition

2. Девочка, R.F., 13 лет, диагноз: муковисцидоз [генотип: delF508/del 2.3–21kb], легочно-кишечная форма, тяжёлое течение. Хронический гнойный обструктивный бронхит, период обострения. Диффузный пневмофиброз. Множественные бронхоэктазы кистозные и варикозные обоих легких. Субплевральные буллы S-1,2 правого лёгкого и S-1,2,6 левого лёгкого. Дыхательная недостаточность 2 ст. Диагноз был выставлен в 5 лет. Отмечаются частые обострения бронхолегочного процесса по пневмоническому типу (до 3–5 раз в год), в посеве мокроты высевается *Achromobacter xylosoxidans*, ФВД: ОФВ1 в пределах 24–35%. Ведет малоподвижный образ жизни, кинезитерапию выполняет нерегулярно. ИМТ= 12,6. Аппетит у ребенка снижен, избирательный. В фактическом рационе отмечается дефицит основных пищевых веществ и энергии.

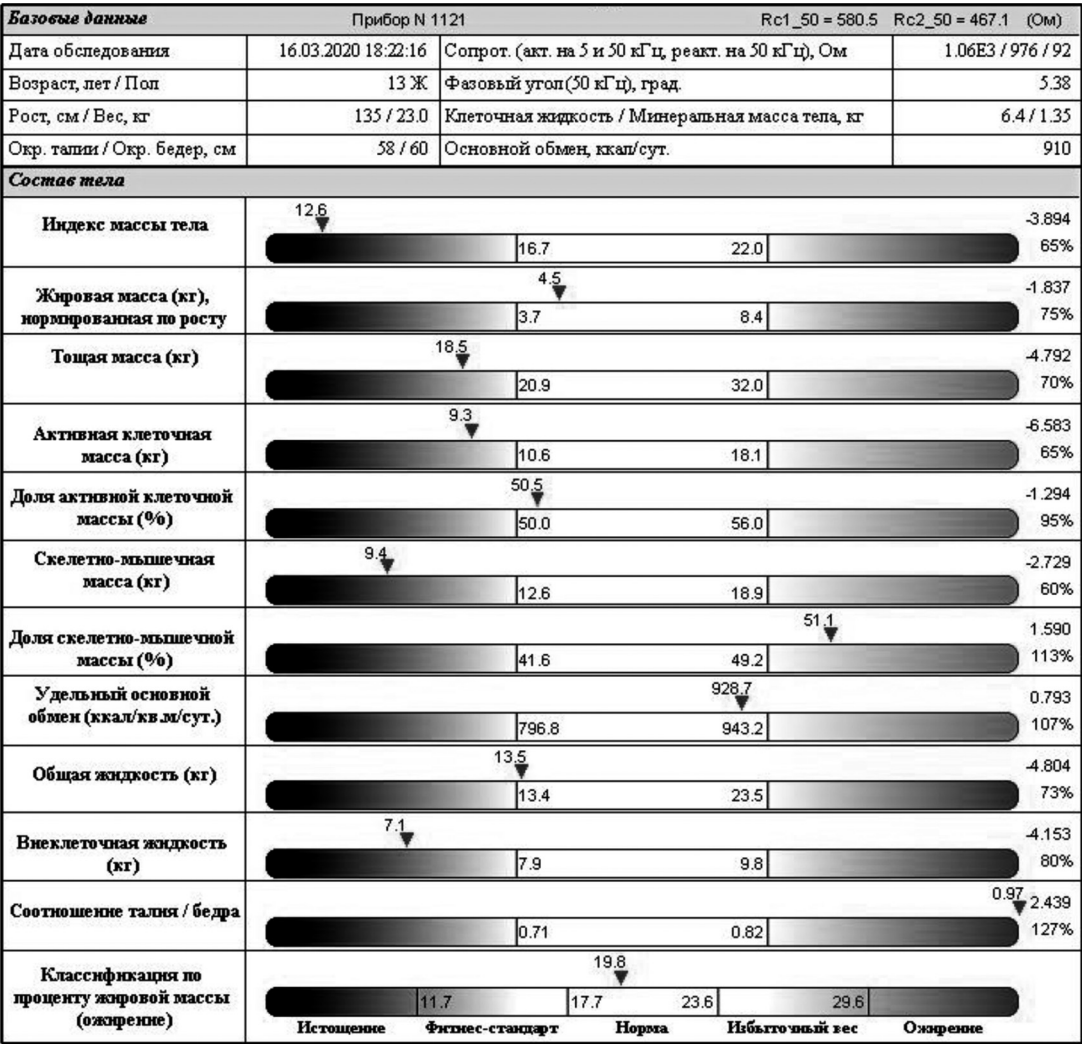
При оценке состава тела обнаружен очень низкий уровень тощей массы тела (Z-score= – 4,7), что объясняется недостаточным поступлением

белка и энергии с пищей. По данным БИА выявлен очень низкий уровень скелетно-мышечной массы – (Z-score= – 2,72SD) на фоне недостаточности питания и малоподвижного образа жизни. Низкий уровень фазового угла (Z-score –1,073) свидетельствует об истощении организма (рис. 7, 8). С целью коррекции нутритивного статуса девочке была установлена низкопрофильная гастростома для проведения ночной гипералиментации

В данном клиническом примере у пациентки с муковисцидозом выявлен очень низкий ИМТ. При этом нормальная жировая масса тела сопровождается значительным снижением тощей массы (Z-score-4,79SD). В данном примере представлен так называемый «порочный круг», когда из-за плохого самочувствия, низкого нутритивного статуса и частых обострений заболевания у ребенка значительно снижена двигательная активность, практически отсутствуют физические нагрузки, что привело к значительному снижению показателя активной клеточной массы и доли активной клеточной массы.

Рисунок 7. Биоимпедансный анализ состава тела пациентки R.G. с низким Z-score ИМТ

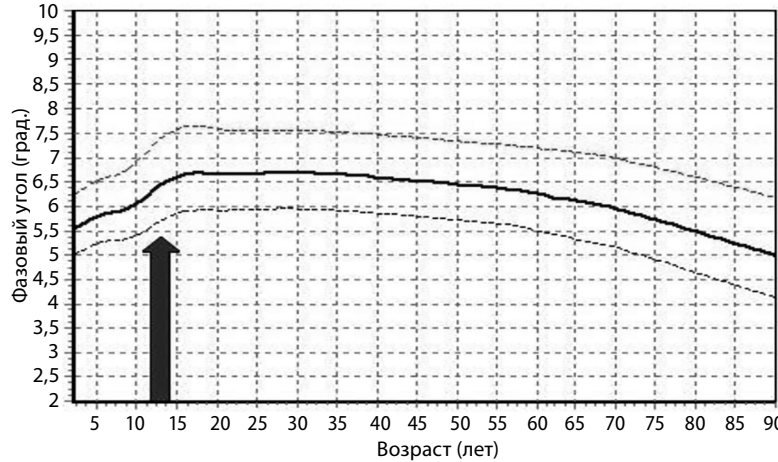
Figure 7. Bioimpedance analysis of the patient R.G. (low BAZ) body composition



Числа справа от шкал нормальных значений признаков означают: нижние - процент от середины нормы, верхнее - значение центиля или z-сгора (в соответствии с параметрами настройки).
Центили рассчитаны относительно референтной общероссийской выборки пациентов, обследованных в российских Центрах здоровья в 2010-2012 гг.: Руднев С.Г., Соболева Н.П., Стерликов С.А., Николаев Д.В. и др. Биоимпедансное исследование состава тела населения России. М.: РИО ЦНИИОИЗ, 2014. 493 с.

Рисунок 8. Фазовый угол пациентки R.G. с низким Z-score ИМТ

Figure 8. Phase angle of patient R.G. with low BAZ



Нормальные значения величины фазового угла зависят от пола и возраста. На втором графике показаны возрастные изменения диапазона значений фазового угла и его среднего значения для здоровых людей. Красная стрелка указывает на величину Вашего фазового угла.
Процент от нормы: 88%
Z-скор: -1.073
Персентиль: 14

Это в свою очередь оказало отрицательное влияние на функцию дыхательной мускулатуры и стало причиной плохого респираторного маневра. Все это приводит к большей вероятности заселения

дыхательных путей высоко патогенной микробиотой, резистентной к большинству антибиотиков, снижению легочной функции и как следствие к ухудшению общего прогноза заболевания.

Выводы

Оценка состава тела у детей с муковисцидозом с помощью биоимпедансометрии является современным, информативным и доступным методом в педиатрической практике. Показатели состава тела можно использовать у этих пациентов не только с диагностической и прогностической целью, но и для мониторинга за течением болезни у конкретного больного и составления программы коррекции питания.

Нормальный показатель ИМТ у детей с муковисцидозом не всегда является показателем адекватного состава тела, и соответственно, не может служить прогностическим показателем динамики функции легких. Лечебная диета с повышенным уровнем белка за счет использования продуктов энтерального питания является важной составляющей ком-

плексного лечения больных муковисцидозом. При несбалансированном питании и избытке жиров в рационе возможно увеличение жировой массы тела при нормальном или повышенном индексе массы тела. Занятия спортом и высокая физическая активность, регулярное выполнение кинезитерапии, а также повышение квоты белка и энергии в рационе способствуют увеличению мышечной/костной массы, что особенно важно для улучшения функции дыхательной мускулатуры. Все вышеперечисленные мероприятия, направленные на повышение активности дыхательных мышц, способствуют обеспечению эффективного респираторного маневра и дренажу мокроты, что повысит сохранность функции легких, качество и продолжительность жизни детей, больных муковисцидозом.

Участие авторов:

Contribution of authors:

Концепция и дизайн исследования – Соколов И., Рославцева Е.А., Симонова О.И.

Research concept and design – I. Sokolov, E. Roslavitseva, O. I. Simonova

Клиническое наблюдение и ведение больных, антропометрия, проведение биоимпедансного анализа, сбор и обработка материала – Соколов И., Винокурова А.В., Черневич В.П., Поляков С.Д.

Clinical observation and case management, anthropometry, bioimpedance analysis, collection and processing of material – Sokolov I, Vinokurova A. V., Chernevich V. P., Polyakov S. D.

Статистический анализ – Соколов И., Бушуева Т.В.

Statistical analysis – Sokolov I, Bushueva T. V.

Написание текста – Соколов И., Симонова О.И., Рославцева Е.А., Бушуева Т.В., Черневич В.П., Боровик Т.Э.

Text writing – Sokolov I, Simonova O. I., Roslavitseva E. A., Chernevich V. P., Bushueva T. V., Borovik T. E.

Редактирование текста – Боровик Т.Э., Симонова О.И., Бушуева Т.В., Рославцева Е.А.

Text editing – Borovik T. E., Simonova O. I., Bushueva T. V., Roslavitseva E. A.

Утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все соавторы.

Approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all co-authors.

Литература | References

1. Kapranov N.I., Kashirskaya N., et al. Cystic fibrosis. Moscow. "Medpraktika-M" Publ., 2014; 672. (in Russian)
Муковисцидоз. Капранов Н.И., Каширская Н.Ю. ред. Медпрактика-М Москва 2014. 672 с.
2. Bell SC, Mall MA, Gutierrez H, et al. The future of cystic fibrosis care: a global perspective. *Lancet Respir Med*. 2020 Jan;8(1):65–124. doi: 10.1016/S2213–2600(19)30337–6
3. Bergeron C, Cantin AM. Cystic Fibrosis: Pathophysiology of Lung Disease. *Semin Respir Crit Care Med*. 2019 Dec;40(6):715–726. doi: 10.1055/s-0039–1694021.
4. Konstan MW, Pasta DJ, VanDevanter DR, Wagener JS, Morgan WJ. Epidemiologic Study of Cystic Fibrosis: 25 years of observational research. Scientific Advisory Group and the Investigators and Coordinators of ESCF. *Pediatr Pulmonol*. 2021 Jan DOI: 12.1002/ppul.25248.
5. Turcios NL Cystic Fibrosis Lung Disease: An Overview. *Respir Care*. 2020 Feb;65(2):233–251. DOI: 10.4187/respcare.06697.
6. Amelina E. L., Kashirskaya N. Yu., Kondratyeva E. I., Krasovsky S. A., et al. Register of patients with cystic fibrosis in the Russian Federation. 2018 year. Moscow. «MEDPRAKTIKA-M», 2020, 68 p. (in Russian)
Регистр больных муковисцидозом в Российской Федерации. 2018 год. Под редакцией Е.Л. Амелиной, Н.Ю. Каширской, Е.И. Кондратьевой, С.А. Красовского, М.А. Стариновой, А.Ю. Воронковой. – М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2020, 68 с. ISBN 978–5–98803–432–2/
7. Hollander-Kraaijeveld FM, Lindeman Y, de Roos NM, Burghard M, van de Graaf EA, Heijerman HGM. Non-fasting bioelectrical impedance analysis in cystic

- fibrosis: Implications for clinical practice and research. *J Cyst Fibros*. 2020 Jan;19(1):153–158. DOI: 10.1016/j.jcf.2019.05.018
8. Calella P, Valerio G, Thomas M, McCabe H, Taylor J, Brodli M. Siervo Association between body composition and pulmonary function in children and young people with cystic fibrosis. *M. Nutrition*. 2018 Apr;48:73–76. doi: 10.1016/j.nut.2017.10.026. Epub 2017 Dec 5. PMID:29469024
 9. Turck D, Braegger CP, 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.
 10. Singh V, S. Schwarzenberg. Pancreatic insufficiency in cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*, 2017;16:70–78 DOI: 10.1016/j.jcf.2017.06.011.
 11. Borchuk A, S Filigno, L Pipari-Arrigan, J Peugh, L Stark. Psychological predictors of nutritional adherence in adolescents with cystic fibrosis. *Clin Nutr ESPEN*, 2019;19(6): 143–7. DOI: 10.1016/j.clnesp.2019.06.004.
 12. Sorvacheva T.N., Martinchik A. N., Pyreva E. A. Comprehensive assessment of the actual nutrition and nutritional status of children and adolescents. Moscow, 2014. 73p (in Russian)
Сорвачева Т. Н., Мартинчик А. Н., Пырьева Е. А. Комплексная оценка фактического питания и пищевого статуса детей и подростков.-М., 2014.-73с.
 13. Castellani C, DuffAJA, Bell SC, 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
 14. Kerem E, Viviani L, Zolin A, et al. Factors associated with FEV1 decline in cystic fibrosis: analysis of the ECFS patient registry. *Eur Respir J*. 2014;43(1):125–33. DOI: 10.1183/09031936.00166412.
 15. <http://www.who.int/childgrowth/software/ru/>
 16. Bosy-Westphal A, Müller MJ. Identification of skeletal muscle mass depletion across age and BMI groups in health and disease – there is need for a unified definition. *Int J Obes (Lond)*. 2015;39:379–86 DOI: 10.1038/ijo.2014.161.
 17. King SJ, Nyulasi IB, Strauss BJG, Kotsimbos T, Bailey M, Wilson JW. Fat-free mass depletion in cystic fibrosis: associated with lung disease severity but poorly detected by body mass index. *Nutrition*. 2010;26(7–8):753–9. DOI: 10.1016/j.nut.2009.06.026.
 18. Atherton R, Williams J, Wells J, Fewtrell M. Use of Fat Mass and Fat Free Mass Standard Deviation Scores Obtained Using Simple Measurement Methods in Healthy Children and Patients: Comparison with the Reference 4-Component Model. *PloS one*. 2013. 8. e62139. DOI:10.1371/journal.pone.0062139.
 19. Alvarez JA, Ziegler TR, Millson EC, Stecenko AA. Body composition and lung function in cystic fibrosis and their association with adiposity and normal-weight obesity. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif)*. 2016;32(4):447–52. Doi:10.1016/j.nut.2015.10.012.
 20. Bosy-Westphal A, Danielzik S, Dorhofer RP, Later W, Wiese S, Muller MJ. Phase angle from bioelectrical impedance analysis: population reference values by age, sex, and body mass index. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2006;30(4):309–16. DOI: 10.1177/0148607106030004309.
 21. Earthman CP. Body composition tools for assessment of adult malnutrition at the bedside. *J Parenter Enteral Nutr*. 2015;39(7):787–822. DOI: 10.1177/0148607115595227.
 22. Mialich MS, Sicchieri JMF, Jordao Junior AA. Analysis of body composition: a critical review of the use of bioelectrical impedance analysis. *Int J Clin Nutr*. 2014;2(1):1–10. DOI:10.12691/ijcn-2-1-1.
 23. Lukaski HC, Kyle UG, Kondrup J. Assessment of adult malnutrition and prognosis with bioelectrical impedance analysis: phase angle and impedance ratio. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2017;20(5):330–9. DOI: 10.1097/MCO.0000000000000387.
 24. Rudnev S. G., N. P. Sobolev, S. A. Sterlikov, D.V., et al. Bioimpedance study of the body composition of the population of Russia, Moscow 2014 (in Russian)
Руднев С. Г., Н. П. Соболева, С. А. Стерликов, Д. В. Николаев, О. А. Старунова, С. П. Черных, Т. А. Ерюкова, В. А. Колесников, О. А. Мельниченко, Е. Г. Пономарева// Биоимпедансное исследование состава тела населения России, Москва 2014.
 25. Nikolaev D. V., Smirnov A. V., Bobrinskaya I. G., Rudnev S. G. Bioimpedance analysis of human body composition, Moscow, “Nauka” Publ. 2009, 392 p. (in Russian)
Николаев Д. В., Смирнов А. В., Бобринская И. Г., Руднев С. Г. Биоимпедансный анализ состава тела человека, Москва «Наука» 2009, 392 с.
 26. Pak L.A., Fisenko A. P., Kuzenkova L. M., Makarova S. G., Chumbadze T. R. Nutritional status of patients with cerebral palsy and concomitant protein-energy deficiency. *The pediatric rehabilitation*. 2020;2(1):13–29 (in Russian). DOI: 10.36711/2686-7656-2020-2-1-13-29
Пак Л. А., Фисенко А. П., Кузенкова Л. М., Макарова С. Г., Чумбадзе Т. Р. Нутритивный статус пациентов с ДЦП и сопутствующей белково-энергетической недостаточностью. Детская Реабилитация №, том 2, 2020, 13–29.
 27. Groeneweg M, Tan S, Boot AM, de Jongste JC, Bouquet J, Sinaasappel M. Assessment of nutritional status in children with cystic fibrosis: conventional anthropometry and bioelectrical impedance analysis. A cross-sectional study in Dutch patients. *J Cyst Fibros*. 2002 Dec;1(4):276–80. doi: 10.1016/s1569-1993(02)00099-1. PMID: 15463827.
 28. Alicandro G, Battezzati A, Bianchi ML, 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 Nov;14(6):784–91. DOI: 10.1016/j.jcf.2015.07.011.
 29. Beaumesnil M, Chaillou E, Wagner AC, Rouquette A, Audran M, Giniès JL. Body composition analysis in patients with cystic fibrosis. Comparison of 3 methods: dual energy x-ray absorptiometry, bioelectrical impedance analysis, and skinfold measurements. *Arch Pediatr*. 2011 Apr;18(4):370–5. doi:10.1016/S1569-1993(07) 60215-X.
 30. King S, Wilson J, Kotsimbos T, Bailey M, Nyulasi I. Body composition assessment in adults with cystic fibrosis: comparison of dual-energy X-ray absorptiometry with skinfolds and bioelectrical impedance analysis. *Nutrition*. 2005 Nov-Dec;21(11-12):1087–94. DOI: 10.1016/j.nut.2005.04.005.
 31. Charatsi AM, Dusser P, Freund R, et al. Bioelectrical impedance in young patients with cystic fibrosis: Validation of a specific equation and clinical relevance. *J Cyst Fibros*. 2016 Nov;15(6):825–833. DOI: 10.1016/j.jcf.2016.05.004.
 32. Calella P, Valerio G, Brodli M, Donini LM, Siervo M. Cystic fibrosis, body composition and health outcomes: a systematic review. *Nutrition*. 2018;55(56):131–9. DOI: 10.1016/j.nut.2018.03.052.

33. Calella P, Valerio G, Brodlie M, Taylor J, Donini LM, Siervo M. Tools and methods Used for the assessment of body composition in patients with cystic fibrosis: a systematic review. *Nutr Clin Pract*. 2019 Oct;34(5):701–714. DOI: 10.1002/ncp.10247.
34. Slinde F, Rossander-Hulthen L. Bioelectrical impedance: effect of 3 identical meals on diurnal impedance variation and calculation of body composition. *Am J Clin Nutr*. 2001;74(4):474–8. DOI: 10.1093/ajcn/74.4.474.
35. Caceres DI, Sartor-Messagi M, Rodriguez DA, Escalada F, Gea J, Orozco-Levi M, et al. Variability in bioelectrical impedance assessment of body composition depending on measurement conditions: influence of fast and rest. *Nutr Hosp*. 2014;30(6):1359–65. DOI: 10.3305/nh.2014.30.6.7934.
36. Dixon CB, Masteller B, Andreacci JL. The effect of a meal on measures of impedance and percent body fat estimated using contact-electrode bioelectrical impedance technology. *Eur J Clin Nutr*. 2013;67(9):950–5. DOI:10.1038/ejcn.2013.118.
37. Kashirskaya N. Yu., Goryainova A. V., Semykin S. Yu., Petrova N. V., Khavkin A. I., Zinchenko R. A. Cystic fibrosis-associated pancreatitis: the implementation of genotype-phenotype correlation in the development of acute and chronic pancreatitis. *Vopr. det. dietol. (Pediatric Nutrition)*. 2020; 18(3): 65–74. (In Russian). DOI: 10.20953/1727–5784–2020–3–65–74.
38. Litvinova M. M., Khafizov K. F., Speranskaya A. S., et al. Spectrum of CFTR gene mutations in patients with chronic pancreatitis in Russia. *Vopr. det. dietol. (Pediatric Nutrition)*. 2020; 18(3): 5–18. (In Russian). DOI: 10.20953/1727–5784–2020–3–5–18

Каширская Н. Ю., Горьяинова А. В., Семькин С. Ю., Петрова Н. В., Хавкин А. И., Зинченко Р. А. Муковисцидоз-ассоциированный панкреатит: реализация гено-фенотипических связей в развитии острой и хронической патологии поджелудочной железы. *Вопросы детской диетологии*. 2020; 18(3): 65–74. DOI: 10.20953/1727–5784–2020–3–65–74.

Литвинова М. М., Хафизов К. Ф., Сперанская А. С., Мацвай А. Д., Никольская К. А., Винокурова Л. В., Дубцова Е. А., Мухина Т. Ф., Хавкин А. И., Бордин Д. С. Спектр мутаций гена CFTR у больных хроническим панкреатитом в России. *Вопросы детской диетологии*. 2020; 18(3): 5–18. DOI: 10.20953/1727–5784–2020–3–5–18