На правах рукописи

Яковлева Милена Николаевна

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ САРКОПЕНИИ У ДЕТЕЙ С НУТРИТИВНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

3.1.21. Педиатрия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург — 2026

Работа выполнена на кафедре пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Новикова Валерия Павловна — доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Захарова Ирина Николаевна — доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра педиатрии, заведующий;

Звонкова Наталья Георгиевна — доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации, лаборатория питания здорового и больного ребенка, и.о. заведующий.

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Томск.

Защита состоится «13» апреля 2026 г. в 10:00 часов на заседании совета по защите диссертаций на соискание ученой степени доктора наук 21.2.062.02 на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу (194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2). С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России (194223, г. Санкт-Петербург, пр. Мориса Тореза, д. 39, к. 2) и на сайте ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России http://gpmu.org/

Автореферат разослан «_____» __ _____ 2026 г.
Ученый секретарь диссертационного совета 21.2.062.02
доктор медицинских наук, доцент Тыртова Людмила Викторовна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Саркопения — это клиническое состояние, характеризующееся прогрессирующей и генерализованной утратой мышечной массы и силы [Rosenberg IH, 1997; Chen LK et al., 2014; Cruz-Jentoft AJ. et al., 2019]. Наличие саркопении у пациентов может быть связано с худшими результатами лечения, увеличивает риск смертности, а при хирургической патологии повышает риск повторных вмешательств.

Распространённость саркопении во взрослой популяции варьирует от 4,3% до 73,3% [Григорьева И.И. И соавт., 2019; Cruz-Jentoft AJ. et al., 2019; Papadopoulou SK. et al., 2020; Petermann-Rocha F. et al., 2022]. Исследования показали, что саркопения выявляется не только у пожилых людей, но и в детском возрасте. Описана саркопения у детей с хронической патологией почек, онкологическими заболеваниями, хирургической патологией, морбидным ожирением, болезнью Крона, а также у детей с детским церебральным параличом [López JJ. et al., 2017; Safer U. et al., 2019; de Figueiredo RS, 2021; Павловская Е.В. и соавт., 2023; Завьялова А.Н. и соавт.; 2024; Хавкин А.И. и соавт., 2024]. Развитие саркопении в раннем возрасте связано с повышенным риском возникновения метаболических заболеваний, отрицательным влиянием на рост и развитие.

В настоящее время в практическом здравоохранении для диагностики саркопении используют специально разработанные опросники, функциональные инструментальные тесты, которые представлены в европейском консенсусе [Cruz-Jentoft AJ. et al., 2019]. Возрастные ограничения не позволяют широко использовать их у детей.

Разработаны критерии диагностики саркопении на основе данных импедансометрии у детей с детским церебральным параличом [Завьялова АН. И соавт., 2023]. Исследование компонентного состава тела является доступным и неинвазивным методом и рекомендуется для выявления саркопении, в том числе у детей [Chula de Castro JA. et al., 2018; Завьялова АН. и соавт, 2023; Boros KK. et al., 2024; Hu Q. et al., 2025]. Использование лабораторных маркеров описано в единичных работах. Критерии диагностики саркопении при других состояниях не разработаны.

Согласно последним литературным данным, мышечная ткань является метаболически активной. Разрушение мышечной ткани приводит к повышению уровней ряда нейропептидов в сыворотке крови [Hassan-Smith ZK, 2015; Mancinelli R, 2021]. Метаболический статус детей с саркопенией не изучен, данные об уровнях метаболитов и нейропептидов отсутствуют.

Вне зависимости от причин развития тяжелые формы нарушений нутритивного статуса приводят к нарушению роста и развития. Данное состояние требует пристального внимания, мультидисциплинарного подхода, ранней диагностики и обязательной коррекции.

Степень разработанности темы исследования

Проблема развития, выявления и коррекции саркопении разработана и максимально изучена у лиц пожилого возраста. В настоящее время отсутствуют стандарты, протоколы диагностики и лечения саркопении у детей. В детском возрасте саркопению описывают при онкологических заболеваниях, ожирении, тяжелой хирургической патологии, у детей с детским церебральным параличом. Настоящая работа призвана выявить ранние маркеры развития саркопении у детей с дефицитом массы тела и разработать пути коррекции, что имеет важное клиническое значение.

Цель исследования

На основании изучения структуры, клинических и лабораторно-инструментальных особенностей саркопении у детей с нутритивной недостаточностью разработать алгоритм её раннего выявления и персонифицированной коррекции.

Задачи исследования

1. Описать возрастной и половой состав, этиологическую структуру, особенности компонентного состава тела у пациентов с нутритивной недостаточностью старше 5 лет.
2. Выявить частоту саркопении, охарактеризовать особенности клинических проявлений и компонентного состава тела у детей с саркопенией при нутритивной недостаточности.
3. Разработать прогностическую модель вероятности рисков развития саркопении у пациентов с нутритивной недостаточностью.
4. Сравнить имеющиеся методы диагностики саркопении и предложить новый метод лабораторной диагностики саркопении при нутритивной недостаточности в детском возрасте.
5. Разработать персонифицированный алгоритм лечения саркопении у детей с нутритивной недостаточностью.

Научная новизна

Впервые изучена распространённость и этиологическая структура нутритивной недостаточности у госпитализированных пациентов старше 5 лет.

Впервые изучены структура, клинико-анамнестические данные, физическое развитие и компонентный состав тела детей старше 5 лет с саркопенией на фоне нутритивной недостаточности.

Впервые выявлены метаболические лабораторные маркеры саркопении у детей с дефицитом массы тела. На основании полученных результатов разработаны рекомендации по раннему выявлению, коррекции и профилактике развития саркопении у детей.

Впервые установлено, что использование общепринятых скрининговых методов диагностики саркопении, основанных на анкетировании и субъективной оценке физической активности, у детей нецелесообразно, в связи с высокой частотой неврологической патологии у пациентов с саркопенией на фоне нутритивной недостаточности.

Разработана прогностическая модель для определения вероятности развития саркопении у детей с нутритивной недостаточностью, основанная на данных анамнеза и антропометрических данных.

Впервые в России выявлены метаболические лабораторные маркеры саркопении на фоне нутритивной недостаточности у детей, разработан «Способ лабораторной диагностики саркопении у маломобильных пациентов детского возраста» (патент, RU 2836305 C1, 12.03.2025).

Доказано, что персонифицированная коррекция саркопении, согласно разработанному алгоритму, с использованием терапии, направленной на нормализацию метаболизма пировиноградной кислоты, как ключевого звена углеводного, жирового и белкового обменов, коррекцию дисфагии, нутритивную поддержку, приводит к выходу из саркопении и улучшению нутритивного статуса у 72,2% пациентов.

Теоретическая и практическая значимость работы

С целью своевременной диагностики саркопении у детей с нутритивной недостаточностью помимо рекомендованного ранее метода, основанного на проведении биоимпедансометрии, рекомендован «Способ лабораторной диагностики саркопении у маломобильных пациентов детского возраста», патент RU2836305C1, 12.03.2025.

Для скринингового обследования на саркопению у детей с нутритивной недостаточностью предложено использовать прогностическую модель вероятности развития саркопении.

Динамическое наблюдение за пациентами с саркопенией при нутритивной недостаточности должно осуществляться мультидисциплинарно: педиатром, профильным специалистом, диетологом, реабилитологом не менее 3,5 лет.

Полученные данные могут быть использованы в практической деятельности врачей всех специальностей.

Методология и методы исследования

Методология построена в соответствии с поставленной целью диссертационного исследования. Изучены современные зарубежные и российские литературные источники. Работа проводилась в рамках проспективно-ретроспективного исследования, которое включало в себя: клинические, лабораторные и инструментальные методы, анализ историй болезни пациентов и статистическая обработка полученных данных. Полученные данные проанализированы и изложены в главах собственных исследований. Все этапы исследования соответствуют законодательству Российской Федерации, международным этическим нормам и одобрены этическим комитетом Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 35/04 от 17 января 2024 г., протокол № 62/12 от 10 декабря 2025 г.).

Положения, выносимые на защиту

1. Нутритивная недостаточность различной степени тяжести диагностируется у 54,9% госпитализированных детей старше 5 лет, чаще у маломобильных детей с неврологической патологией. Саркопения в этой группе развивается у 8,1% детей, чаще у девочек и маломобильных пациентов с детским церебральным параличом.
2. Диагностика саркопении может осуществляться методом биоимпедансометрии и с помощью лабораторной диагностики. Лабораторными диагностическими маркерами саркопении у детей с нутритивной недостаточностью служит сочетание уровня пировиноградной кислоты ≤30,5255 ммоль/моль креатинина и уровня 3-гидроксимасляной кислоты ≤3,0715 ммоль/моль креатинина в моче (p=0,033). Использование методов, основанных на объективной и субъективной оценке физической активности, у детей нецелесообразно.
3. Персонифицированное лечение саркопении, согласно разработанному алгоритму, включает терапию, направленную на нормализацию метаболизма пировиноградной кислоты, коррекцию дисфагии, нутритивную поддержку, что приводит к выходу из саркопении и улучшению нутритивного статуса у 72,2% пациентов.

Связь с планом научных работ

Работа выполнена по плану научно-исследовательской работы «Скрининг нутритивного статуса у детей с соматической, хирургической и неврологической патологией, возможности коррекции» с 2018 по ноябрь 2023 гг. (номер гос. учета НИОКТР АААА-А18-118113090077-0 от 30.11.18).

Достоверность и обоснованность результатов исследования

Достоверность полученных результатов обеспечена достаточным объемом исследований, тщательным подходом к формированию выборки и анализом первичных данных, согласованностью дизайна исследования поставленным целям и задачам. Теория исследования базируется на анализе сведений о развитии саркопении у пациентов с нутритивной недостаточностью. Исследование направлено на изучение саркопении у детей с нутритивной недостаточностью и метаболитов органических кислот в моче, как предикторов развития саркопении у детей.

Апробация результатов работы

Результаты работы доложены (в виде тезисов и устных докладов) на VII, VIII и IX Национальном Конгрессе с международным участием «Здоровые дети - будущее страны», Санкт-Петербург, 2023, 2024, 2025 гг.; VI Российском гастроэнтерологическом Конгрессе с международным участием «Гастроэнтерология России от рождения до старости», Санкт-Петербург, 2023г.; «XXV Конгрессе педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии», Москва, 2024 г.; XXXI Конгрессе детских гастроэнтерологов России и стран СНГ «Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей», Москва, 2024 г.; IX Всероссийской научно-практической конференции «Пищевая непереносимость. Современные аспекты диагностики, лечения, профилактики и диетотерапии», Санкт-Петербург, 2024 г.; XVI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Здоровье человека в XXI веке. Качество жизни», Казань, 2024 г.; XXIII Межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Искусственное питание и инфузионная терапия больных в медицине критических состояний», Санкт-Петербург (НИИ им. И.И.Джанелидзе) 2024 г.; VIII Российском конгрессе «Функциональные заболевания в терапевтической и педиатрической практике», Санкт-Петербург, 2024 г.; Научно-практической конференции «Педиатрия двух столиц», Москва, 2024 г.; IX съезде педиатров Узбекистана с Международным участием «Актуальные вопросы педиатрии на современном этапе реформирования системы здравоохранения Республики Узбекистан», Ташкент, Узбекистан, 2024 г.; XI Российская научно-практическая конференция « Детское здоровье и питание», г. Казань, 2024г; XXIII Конгрессе Вельтищева «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии», Москва, 2024 г.; VIII Международном медицинском форуме Донбасса «Наука побеждать болезнь», ДНР, г. Донецк, 2024 г.; XXII и XXIII ежегодной городской научно-практической конференции с международным участием «Педиатрия и неонатология двух столиц. Современные проблемы педиатрии», Санкт-Петербург, 2024-2025 гг.

Внедрение в практику

Результаты исследования внедрены и применяются в практической деятельности медицинских организаций: в Клинике ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России; СПб ГБ СУСОН «ДСО Вместе»; СПб ГБ СУСОН «ДСО Парус»; ГБУСО «Бобровский дом-интернат»; ГБУЗ «Детская республиканская больница им. И.Н.Григовича». Результаты диссертации внедрены в учебный процесс кафедры педиатрии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России; кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России. На основании результатов исследования созданы 4 базы данных, получен 1 патент.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 15 печатных работ, в том числе статей в изданиях, включенных в перечень изданий, рекомендованных ВАК для публикации результатов диссертации-9, из которых в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus-5; 4 свидетельства о регистрации базы данных, 1 патент на изобретение.

Личный вклад автора

Автор лично осуществлял все этапы подготовки научной работы, включавшие определение основной цели, задач и дизайна исследования. Все данные, приведенные в диссертационной работе, получены лично автором или при его непосредственном участии. Самостоятельно проведен анализ зарубежной и научной литературы. Автор принял личное участие в подготовке и публикации статей по материалам работы. Создана электронная база данных, выполнен статистический анализ, самостоятельно произведена оценка результатов исследования.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 153 страницах машинописного текста. Состоит из оглавления, введения, обзора литературы, описания материалов и методов, двух глав результатов исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложения. Диссертация иллюстрирована 14 рисунками, содержит 30 таблиц. Список литературы включает 201 источник, из которых 81 отечественный и 120 иностранных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проведено на базе Клиники ФГБОУ ВО СПбГПМУ с 2023 по 2026 гг. Проанализирована база данных биоимпедансных (БИА) исследований — 1873 ребёнка в возрасте от 5 до 18 лет.

Нутритивную недостаточность (НН) определяли по стандартам ВОЗ (2007) на основе z-score ИМТ. У детей с ограниченной мобильностью рост определяли расчётным методом по длине голени, массу — методом тарирования. Физическое развитие (ФР.) оценивали по специализированным центильным графикам для детей с ДЦП с учётом моторных функций.

В исследование включены дети старше 5 лет с НН при наличии информированного согласия. Исключались пациенты младше 5 лет, без НН или при отсутствии информированного согласия. Всего выявлено 1028 пациентов с НН.

Компонентный состав тела (КСТ) определяли методом БИА на анализаторе «Диамант Аист мини». Оценивали абсолютные и относительные значения жировой массы (ЖМ), активной клеточной массы (АКМ), безжировой массы (БЖМ). Диагноз «саркопения» устанавливался по данным БИА согласно «Способу диагностики саркопении», патент на изобретение RU044862B1. Сформированы две группы: Группа 1 — 83 ребёнка с НН и саркопенией; Группа 2 (контрольная) — 83 пациента с НН, но без саркопении, сопоставимые по полу и возрасту (метод «копи-пары»). Дизайн работы представлен на рисунке 1.



Рисунок 1— Дизайн исследования

У пациентов с 12 лет для скрининга саркопении применялся опросник SARC-F (≥4 баллов — вероятная саркопения) и батарея тестов SPPB для оценки физической выносливости (≤8 баллов — снижение функции). Физическую активность детей с ДЦП оценивали согласно классификации больших моторных функций (GMFCS).

Лабораторная диагностика включала клинический и биохимический анализы крови (общий белок, протеинограмма, С-реактивный белок, показатели функции печени, электролиты, витамин D и др.). Методом газовой хроматографии с масс-спектрометрией (ГХ-МС) в лаборатории «Хромолаб» (г. Москва) определяли органические кислоты в моче.

Сформирована группа катамнеза— 18 человек, длительность наблюдения – 5 лет. На основе данных ГХ-МС использована метаболическая терапия. Проанализированы диетологические стратегии коррекции саркопении. Эффективность оценивалась по динамике ФР и БИА.

Статистический анализ выполнен с использованием пакетов StatTechv.3.1.8, IBM SPSS Statistics26 и Jamovi2.3.21. Количественные данные представлены как M±SD (нормальное) или Me[Q1;Q3] (ненормальное распределение), категориальные —n (%). Для сравнения групп использован: t-критерий Стьюдента и U-критерий Манна-Уитни; однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) или критерий Краскела-Уоллиса (≥3 групп). Качественные признаки - критерий Фишера и χ^2 Пирсона. Качественный анализ с помощью критерия Фишера и χ^2 Пирсона. Корреляционный анализ –коэффициент- Пирсона и Спирмена. Для прогнозирования применялась бинарная логистическая регрессия с ROC-анализом (порог по максимуму индекса Юдена). Динамика анализировалась методом Каплана-Мейера. Рассчитывались чувствительность, специфичность и общая точность.

Рассчитывались чувствительность (TP/(TP+FN)), специфичность (TN/(TN+FP)) и общая точность ((TP+TN)/(TP+TN+FP+FN)). Статистическая значимость установлена при $p<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Структура пациентов с нутритивной недостаточностью

НН различной степени тяжести выявлена у 1028 (54,9%) госпитализированных детей старше 5 лет. Тяжелая степень НН была у 481(46,8%) человек. Возрастная и половая структура пациентов с НН представлена ниже.

Таблица 1— Возрастная и половая структура пациентов с нутритивной недостаточностью

Признаки		Всего, n=1028 (100%)	p
Возраст		10,0 [8,5; 12,0]	
Пол	Девочки	546 (51,1%)	p>0,05
	Мальчики	482 (46,9%)	
Возраст	Девочки	11,0 [8,0; 13,0]	p=0,005
	Мальчики	9,0 [7,8; 10,5]	

В группе преобладали пациенты младшего школьного и подросткового возраста (p<0,001).

У детей с неврологической патологией НН диагностировалась чаще, чем при других заболеваниях — у 452 (44%) пациентов (p<0,001); в этой группе преобладали маломобильные дети с ДЦП. Гастроэнтерологическая патология представлена пациентами с мальабсорбцией — 102(9,9%), аллергической энтеропатией — 72(7,0%) и воспалительными заболеваниями кишечника-73(7,1%). При атопическом дерматите, бронхиальной астме, пищевой поливалентной непереносимости — НН выявлена у 110(10,7%) детей. В структуре пациентов с ревматологической патологией - 68(6,6%). В дебюте сахарного диабета НН — у 51(4,9%) детей. Доля других причин – не более 3%.

КСТ пациентов с нутритивной недостаточностью представлен на рисунке 2.



Рисунок 2— Компонентный состав тела у детей с НН.

Сравнительная клиническая характеристика пациентов групп исследований

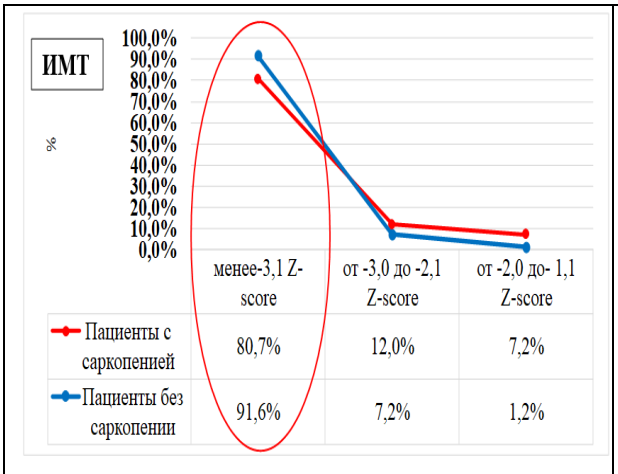
Среди детей с саркопенией преобладали девочки — 77(92,8%) (p<0,001). Средний возраст 10,0[9,0;13,0] лет. Значимых различий по возрасту не выявлено (p=0,279). Среди пациентов преобладали дети с ДЦП — 82 (98,8%), так же саркопения выявлена у 1 (1,2%) девочки с болезнью Крона

У детей с саркопенией (группа 1), значимо чаще выявлялись плохие прибавки в массе 83 (100%) и росте — 83(100%); запоры 76(91,6%); деформации позвоночника/суставов 82(98,8%) и болевой синдром -71(85,5%)(p<0,001). Только у пациентов с НН без саркопении (группа 2) были сниженный/избирательный аппетит и самоограничение в еде (41,2%/10,8% соответственно). В группе 1 чаще был отягощенный перинатальный и ранний анамнез: дети от преждевременных родов (p<0,001), асфиксия/родовые травмы (p=0,02), очень низкая масса при рождении (p<0,001). У детей с саркопенией на первом году жизни чаще наблюдалось отставание в физическом (p<0,001) и психомоторном развитии (p<0,001), судорожный синдром (p<0,001), аллергия к белкам коровьего молока (p=0,01). При объективном обследовании у всех пациентов отмечено истощение подкожно-жировой клетчатки и сухость кожи. В группе 1 чаще (p<0,001) выявлены: трофические нарушения/пролежни (38,6%), сухость губ (81,9%), нарушение прикуса (98,8%), гиперсаливация (74,7%) воспаление дёсен (74,7%).

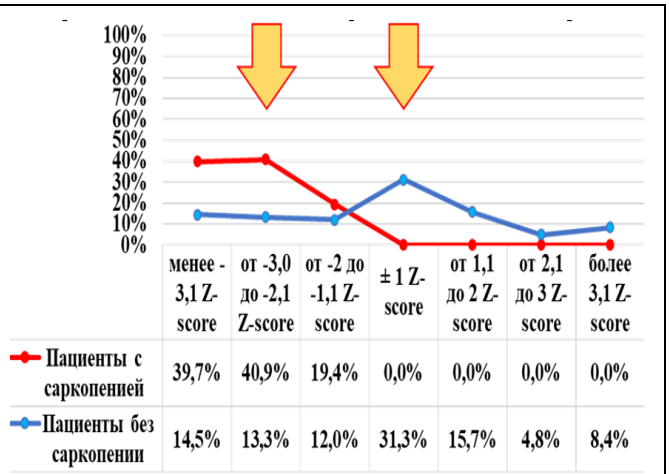
Значимых различий при объективном обследовании дыхательной и сердечно-сосудистой системы и пальпации живота не отмечено. Нарушения контроля над физиологическими отправлениями были характерны для всех пациентов с ДЦП.

Физическое развитие

Тяжелый дефицит массы тела (ИМТ<-3,1 z-score) диагностирован у подавляющего большинства пациентов в группах исследования (80,7% и 91,6%), а средние значения ИМТ (p=0,036), роста и массы (p<0,001) тела в группе с саркопенией были значимо ниже (рисунок 3).



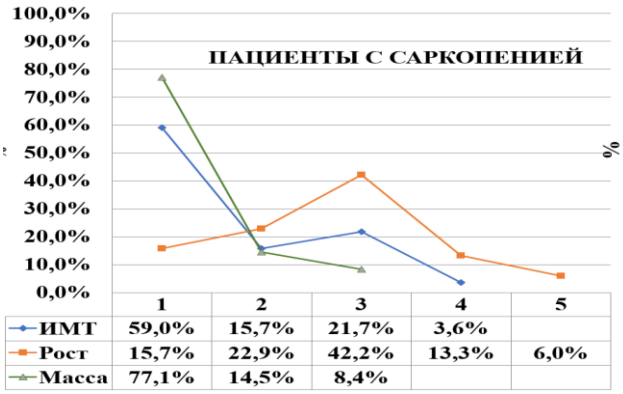
Z-score ИМТ



Z-score рост

Рисунок 3—Показатели Z-score ИМТ и роста у детей с НН в группах.

Основное различие ФР заключается в параметрах роста. Для пациентов с саркопенией характерна выраженная задержка роста - 90,2% детей имели рост ниже -3,1 z-score. В группе без саркопении распределение показателей роста было более вариабельным. Ключевое различие подтверждается при оценке по специализированным графикам для детей с ДЦП: задержка роста диагностирована у 80,8% пациентов с саркопенией против 29,3% в группе 2 (рисунок 4).



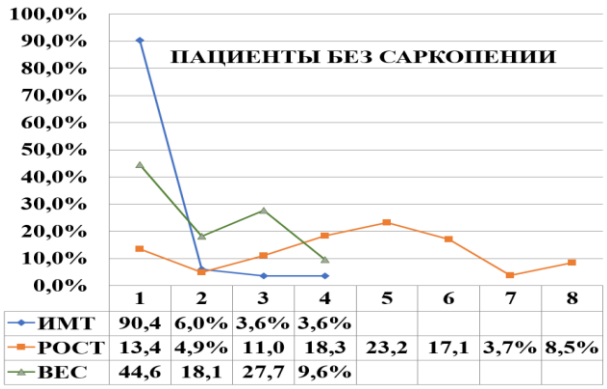


Рисунок 4 — Оценка физического развития у детей с ДЦП

Ассоциированным с саркопенией маркером является тяжелая задержка линейного роста.

Сравнительная оценка методов диагностики саркопении

Скрининговое обследование: опросник SARC F, тест SPPB

Все пациенты группы 1 набрали по SARC-F баллы, указывающие на высокую вероятность саркопении и не выполнили тесты SPPB из-за тяжелых двигательных нарушений. В группе 2 вероятные случаи по SARC-F и тестам SPPB также связаны с уровнем активности GMFCS III-V, при которых ограничена сила и подвижность. Тесты для взрослых, не различают саркопению и последствия тяжелого неврологического дефекта, не подходят для маломобильных детей с ДЦП, они показали низкую диагностическую ценность в исследуемой группе (чувствительность 100%, специфичность 54,8%).

Исследование компонентного состава тела

КСТ у детей групп 1 и 2 значимо отличался. У пациентов с саркопенией выявлено снижение абсолютной и относительной БЖМ и АКМ, отклонение от нормы на -63,2% и -64,3% соответственно), значительно ниже, чем в группе 2 ($p<0,001$). ЖМ в группе 1 превышает норму (в среднем на 75%), в группе 2 она снижена ($p<0,001$). ОО у большинства детей с саркопенией (90,4%) повышен. В группе 2 у 77,1% ОО снижен ($p<0,001$). Фазовый угол не показал значимых

различий между группами, что указывает на его ограниченную информативность у детей с НН (p=0,160).

Корреляционный анализ выявил у пациентов с саркопенией слабую связь мышечной массы с массой и ИМТ, но сильную зависимость от роста. У пациентов группы 2 все показатели КСТ связаны с возрастом, массой тела, ростом и ИМТ (таблица 2).

Это подтверждает, что саркопения у детей не просто последствие низкой массы тела, а особая патология, нарушающая нормальные пропорции тела и обмен веществ.

Таблица 2— Зависимость параметров компонентного состава тела от возраста и антропометрических показателей

Показатель		Возраст	ИМТ	Масса	Рост
БЖМ, кг измеренный	Саркопения	0,31**	0,17	0,57***	0,37***
	Нет саркопении	0,57***	0,64***	0,86***	0,88***
АКМ кг, измеренный	Саркопения	0,26**	0,11	0,60 ***	0,19*
	Нет саркопении	0,53***	0,66***	0,86***	0,87***
ЖМ кг, измеренный	Саркопения	–0,32**	0,32**	0,007	–0,26**
	Нет саркопении	0,19	0,04	0,19	0,16
% отклонения от нормы БЖМ	Саркопения	0,09	0,17	–0,02	0,33**
	Нет саркопении	0,17	0,64***	0,57***	0,44***
% отклонения от нормы СКМ	Саркопения	0,11	0,12	0,19	0,28**
	Нет саркопении	0,17	0,39*	0,37*	0,34
% АКМ	Саркопения	0,27**	–0,003	0,43***	0,39***
	Нет саркопении	0,26*	0,58***	0,61***	0,63***
% ЖМ	Саркопения	–0,35***	0,12	0,21	–0,35***
	Нет саркопении	–0,36***	–0,41***	–0,44***	–0,49***
ОО	Саркопения	0,11	–0,27**	0,18	0,70***
	Нет саркопении	0,47***	0,39***	0,72***	0,81***
ФУ	Саркопения	–0,03	–0,09	-0,127	0,10
	Нет саркопении	0,12	0,34	0,43*	0,31

Примечание – *p <0,05; **p <0,01; ***p <0,001

Модель риска развития саркопении

На данных анамнеза и показателях ФР разработана прогностическая модель для определения вероятности развития саркопении (Рис. 6).

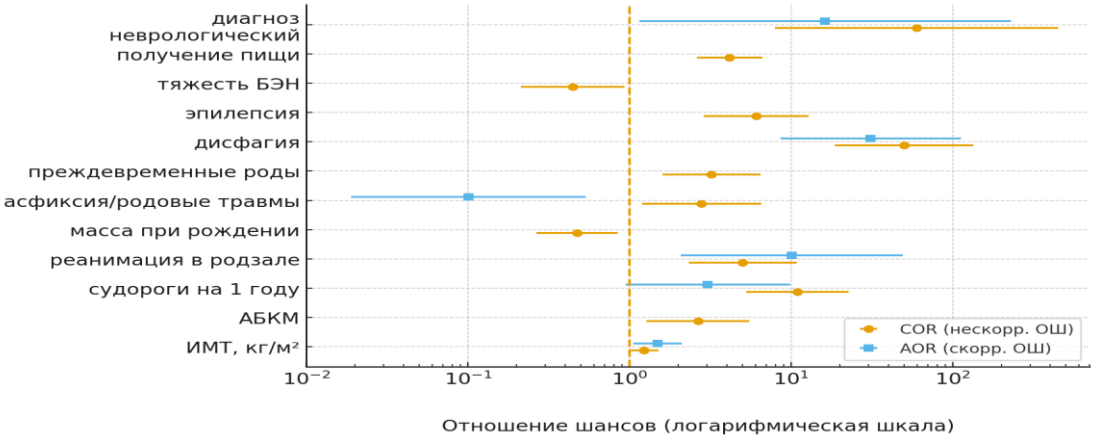


Рисунок 5— Характеристики связи предикторов модели с вероятностью саркопении

Наблюдаемая зависимость описывается уравнением:

$$p = \frac{1}{1+e^{-z}} \cdot 100\%, \text{ где}$$

$$z = -9{,}676 + 2{,}786x_{\text{диагноз}} + 3{,}433x_{\text{дисфагия}} - 2{,}291x_{\text{асфиксия,рт}} + 2{,}311x_{\text{реанимация в рз}} - 1{,}116x_{\text{судороги на 1 году}} + 0{,}398x_{\text{ИМТ}}$$

P – вероятность саркопении (%), $x_{\text{диагноз}}$-диагноз (1 – неврология, 0 – другие), $x_{\text{дисф}}$ – степень дисфагии, $x_{\text{асфиксия,рт}}$ – асфиксия, родовая травма (1 – да, 0 – нет), $x_{\text{реанимация в рз}}$ – реанимация в рз (1 – да, 0 – нет), $x_{\text{судороги на 1 году}}$ – судороги на 1 году (1 – да, 0 – нет), $x_{\text{ИМТ}}$ – ИМТ, кг/м^2.

Пороговое значение вероятности составило 65% (Рис.6). При значениях P>65% определялся высокий риск, при P<65%–низкий риск саркопении.

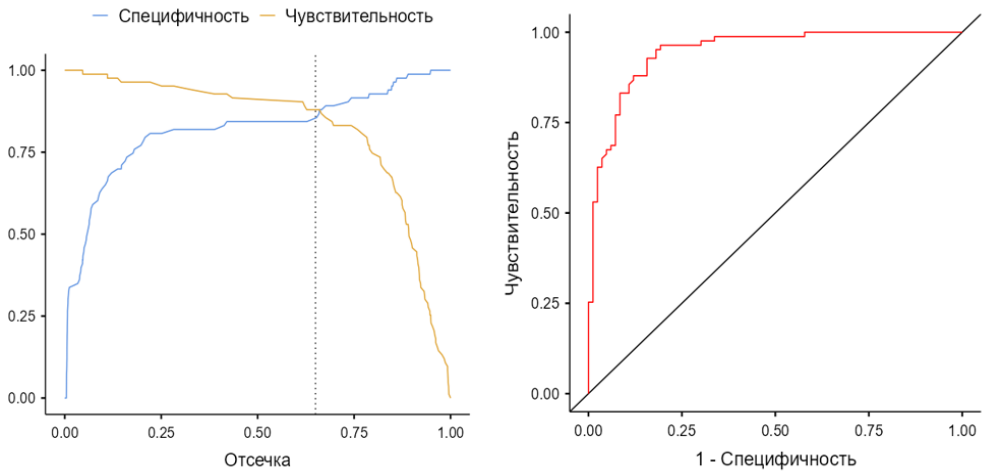


Рисунок 6— График выбора cut off и ROC кривая модели развития саркопении.

Полученная регрессионная модель является статистически значимой (p<0,001). Исходя из значения коэффициента детерминации Найджелкерка,

77,3% чувствительность, специфичность и точность модели при данном пороговом значении составили 88,0%, 85,5% и 86,7% соответственно.

Анализ показателей обмена органических кислот в моче

Исследование метаболического профиля (методом ГХ-МС) у детей с НН выявило общий метаболический дисбаланс в обеих группах. Выявлены статистически значимые различия соотношения ТМА/ТМАО, пировиноградной кислоты, 3-гидрокисмаслянной кислоты, больше НН без саркопении (p=0,049, p=0,033, p=0,021 соответственно).

В Таблице 3 представлен корреляционный анализ статистически значимых метаболитов и результатов БИА.

Таблица—3 Корреляции значимых метаболитов и группообразующих показателей компонентного состава тела

Метаболит	Р	%ЖМ	Р	%АКМ
Соотношение ТМА/ТМАО	Спирмен ρ(rho) р-значение	–0,509 0,031	Спирмен ρ(rho) р-значение	0,563 0,015
Пировиноградная кислота	Спирмен ρ(rho) р-значение	–0,477 0,045	Спирмен ρ(rho) р-значение	0,508 0,031
3-Гидроксимасляная кислота	Спирмен ρ(rho) р-значение	–0,533 0,023	Спирмен ρ(rho) р-значение	0,510 0,030
Гомогентизиновая кислота	Спирмен ρ(rho) р-значение	–0,518 0,028	–	–

ROC-анализ подтвердил высокий диагностический потенциал двух метаболитов для выявления саркопении: уровня пировиноградной и 3-гидроксимасляной кислот (Рис. 7).

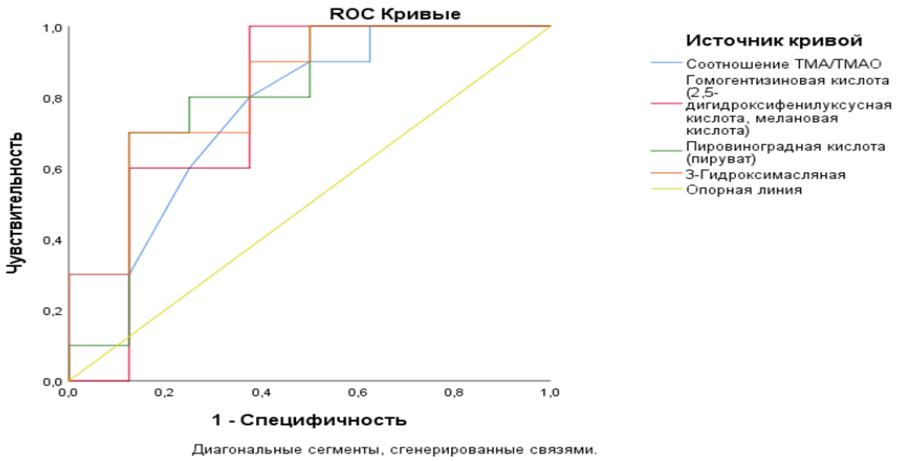


Рисунок 7– ROC-кривые показателей взаимосвязи органических кислот

Площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи уровня пировиноградной кислоты и саркопении, составила 0,800±0,116(95% ДИ 0,572–1,000). Пороговое значение уровня пировиноградной кислоты в точке cut-off равно 30,5255. Значения ниже порога указывают на высокий риск саркопении. Чувствительность и специфичность метода составили 75,0% и 90,0% соответственно. Полученная модель статистически значима (p = 0,033).

Площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи уровня 3-гидроксимасляной кислоты и саркопении, составила 0,825±0,102 (95% ДИ 0,625–1,000). Пороговое значение 3-гидроксимасляной кислоты в точке cut-off равно 3,0715. Значения ниже порога указывают на высокий риск саркопении. Чувствительность и специфичность метода составили 70,0% и 87,5% соответственно. Полученная модель была статистически значимой (p=0,021).

Саркопению у детей с НН можно диагностировать при уровне пировиноградной кислоты менее 30,5255 ммоль/моль креатинина и 3-гидроксимасляной кислоты- менее 3,0715 ммоль/моль креатинина.

Катамнез детей с саркопенией

В ходе 5-летнего динамического наблюдения за 18 пациентками (17- с ДЦП, 1- с болезнью Крона) с диагностированной саркопенией была оценена эффективность комплексной лечебной стратегии (Рис. 8).



Рисунок 8– Алгоритм лечебной стратегии саркопении

Лечение саркопении у детей начиналось сразу при установлении диагноза, проводилось с учетом коррекции терапии основной патологии. На первом этапе проводилась диагностика дисфагии, её коррекция. На зондовое

кормление переведен 1(5,9%) пациент. По показаниям устанавливались гастростомы– 9(52,9%) детей. На втором этапе проводилась коррекция рациона с учетом основной патологии и степени НН: расчет калоража, подбор типа и объема энтеральной смеси. На полуэлементные смеси были переведены 10 (58,8%) пациентов. С целью снижения уровней пировиноградной кислоты и 3-гидроксимасляной кислоты применяли тиамин, цианокобаламин, пиридоксин, токоферол в течение 1 месяца в возрастных дозировках, курсами. Витамин D назначался пациентам в зависимости от степени дефицита. Диетические стратегии и их влияние на выход из саркопении представлены в Таблице 4.

Таблица 4 – Диетические стратегии и их влияние на выход из саркопении

Факторы	Категория	Me (95% ДИ)	M(95% ДИ)	p
Перевод на полуэлементные смеси	Было	3 (1,1–4,9)	3,5 (2,7–4,4)	0,794
	Не было	5 (2,7–7,3)	3,6 (2,1–5,0)	
Метаболическая терапия	Было	9 (4,8–11,2)	2,1 (1,7–3,2)	0,041
	Не было	8 (4,4–10,1)	1,9 (1,6–2,7)	
Коррекция дисфагии, смена типа питания	Установка зонда	1,0*	1,0 (1,0–1,0)	0,004
	Установка гастростомы	3,0 (2,1–3,9)	3,2 (2,4–4,0)	
	Тип питания не изменялся	–	4,3 (3,2–5,7)	

Примечание: *– медиана достигнута в случае с наибольшим сроком наблюдения, границы 95% ДИ не определялись

Выход из саркопении достигнут у 13 (72,2 %). Средний возраст 12,58±2,57 лет. В соответствии с проведенным анализом средний срок выхода из саркопении составил 3,6 года (95% ДИ: 2,8–4,3) (Рис. 9).

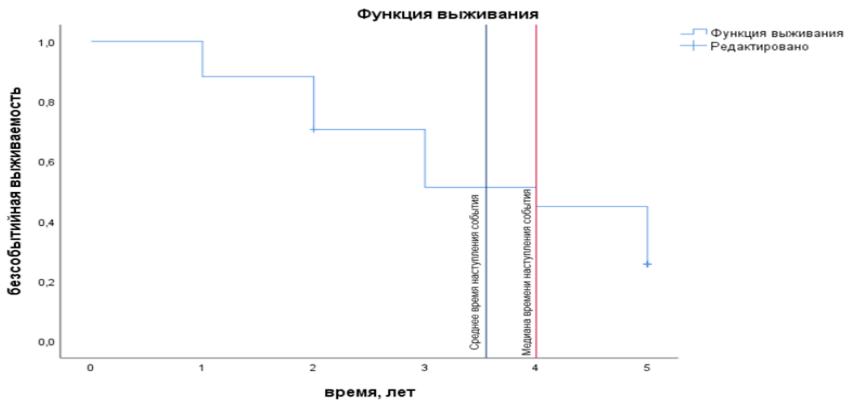


Рисунок 9 – Средние сроки выхода из саркопении (кривая Каплана-Мейера)

ВЫВОДЫ

1. Установлено, что среди обследованных в стационаре детей старше 5 лет частота выявления НН одинакова у мальчиков 531(51,7%) и девочек 497(48,3%) (p=0,13), однако у девочек НН встречается в более старшем возрасте (p=0,005). Наиболее распространена НН у маломобильных детей с неврологической патологией- 409(39,8%) (p<0,001) и у пациентов гастроэнтерологического профиля 290(28,2%). Доля детей с аллергическими заболеваниями, ревматологической патологией, патологией почек, хирургическими заболеваниям, РПП и неврогенной анорексией, а также в дебюте сахарного диабета составляет от 2,6 до 10,1%.
2. Выявлено, что в компонентный состав тела при НН характеризуется снижением абсолютного количества БЖМ и АКМ у 75,8% пациентов. У детей с НН в 44,4% отмечается повышение доли АКМ выше индивидуальной нормы и снижением доли ЖМ у 78% детей. Сочетание доли ЖМ выше 40,5% и доли АКМ ниже 37%, являющееся импедансометрическим признаком саркопении, выявлено у 8,1% детей с нутритивной недостаточностью.
3. Доказано, что в группе пациентов с саркопенией преобладают девочки- 77(92,8%), средний возраст- 10,0[9,0;13,0] лет. В 98,8% саркопения чаще диагностирована у маломобильных детей с неврологической патологией, а также у девочки (на фоне тяжелого течения болезни Крона). У пациентов с саркопенией чаще диагностируется задержка роста и психомоторного развития, дисфагия, болевой синдром, судорожный синдром (p <0,001). При осмотре чаще выявляются трофические нарушения, сухость губ, нарушения прикуса и воспаление десен, гиперсаливация, деформации позвоночника и контрактуры суставов (p <0,001).
4. Впервые показано, что использование общепринятых скрининговых методов диагностики, основанных на анкетировании и скрининговой оценке физической активности, у детей нецелесообразно, в связи с высокой частотой неврологической патологии у пациентов детского возраста с саркопенией на фоне НН. Анализ анамнеза позволил разработать прогностическую модель для определения вероятности развития саркопении. Полученная модель является статистически значимой (p <0,001). При значениях P>65% определялся высокий риск саркопении. При значениях P <65%–низкий риск саркопении. Чувствительность и специфичность модели при данном пороговом значении составили 88,0% и 85,5% соответственно, точность- 86,7%.
5. Установлено, что саркопения диагностируется при сочетании доли ЖМ более 40,5% и доли АКМ ниже 37%. Кроме того, при саркопении отмечается снижение абсолютных и относительных показателей БЖМ (p <0,001), снижение процента СКМ относительно индивидуальной нормы (p=0,003). Показатель основного обмена у пациентов с саркопенией превышает индивидуальную норму

(p <0,001). Выявлены зависимости показателей компонентного состава тела с возрастом и массо-ростовыми показателями

6. Впервые установлено, что саркопения у детей с НН может быть диагностирована не только с помощью импедансометрических критериев, но и лабораторным методом: при сочетании концентрации пировиноградной кислоты менее 30,5255 ммоль/моль креатинина (p=0,033, чувствительность и специфичность метода составили 75,0% и 90,0% соответственно) и 3-гидроксимасляной кислоты- менее 3,0715 ммоль/моль креатинина в моче (p=0,021). Чувствительность и специфичность метода составили 70,0% и 87,5% соответственно (патент на изобретение RU2836305C1,12.03.2025). Метаболом детей с саркопенией в сравнении с пациентами с НН, характеризуется повышением уровня ТМАО, гомогентизиновой кислоты и пировиноградной кислоты (p=0,049, p=0,05 и p=0,033 соответственно). Уровень 3-гидроксимасляной кислоты у пациентов с саркопенией резко снижен (p=0,021), в отличие от пациентов без саркопении, у которых данный показатель выше нормы.

7. Доказано, что персонифицированная коррекция саркопении, согласно разработанному алгоритму, с использованием терапии, направленной на нормализацию метаболизма пировиноградной кислоты, как ключевого звена углеводного, жирового и белкового обменов, коррекцию дисфагии, нутритивную поддержку, приводит к выходу из саркопении и улучшению нутритивного статуса у 72,2% пациентов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью своевременной диагностики саркопении у детей с нутритивной недостаточностью помимо рекомендованного ранее метода, основанного на проведении биоимпедансометрии, рекомендован «Способ лабораторной диагностики саркопении у маломобильных пациентов детского возраста» патент RU2836305C1, 12.03.2025.

2. Для скринингового обследования на саркопению у детей с нутритивной недостаточностью предложено использовать прогностическую модель вероятности развития саркопении.

3. Динамическое наблюдение за пациентами с саркопенией при нутритивной недостаточности должно осуществляться мультидисциплинарно: педиатром, профильным специалистом, диетологом, реабилитологом не менее 3,5 лет.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Результаты исследования позволили выделить научно-практические направления диагностики, профилактики и лечению саркопении у детей с

нутритивной недосаточностью. Ключевыми задачами являются оптимизация взаимодействия профильных специалистов, разработка комплексных лечебных программ для коррекции саркопении, а также индивидуализация питания с целью предотвращения тяжелых нутритивных нарушений и потери мышечной массы.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Влияние пищевого субстрата и способа кормления на компонентный состав тела у пациентов с церебральным параличом / Д.О. Иванов, А.Н. Завьялова, В.П. Новикова, **М.Н. Яковлева** [и др.] // **Профилактическая и клиническая медицина.** – 2022. – № 3 (84). – С. 15–27. (ВАК)
2. Особенности физического развития и нутритивного статуса детей с болезнью Крона / А.И. Хавкин, А.Н. Завьялова, В.П. Новикова, **М.Н. Яковлева** [и др.] // **Вопросы практической педиатрии**. – 2023. – Т. 18, № 1. – С. 72–79. (ВАК, Scopus)
3. Лабораторные маркеры белково-энергетической недостаточности. Обзор литературы / **М.Н. Яковлева**, К.И. Смирнова, И.А. Лисица [и др.] // University Therapeutic Journal. – 2024. – Т. 6, № 1. – С. 79–89. (ВАК)
4. Саркопения у детей: лекция / А.Н. Завьялова, В.П. Новикова, **М.Н. Яковлева** // **Медицинский совет**. – 2024. – Т. 18, № 1. – С. 245–253. (ВАК, Scopus).
5. Лабораторные маркеры саркопении у детей с детским церебральным параличом / А.Н. Завьялова, **М.Н. Яковлева**, В.П. Новикова [и др.] // **Профилактическая и клиническая медицина**. – 2024. – № 2 (91). – С. 30–37. (ВАК)
6. Саркопения у детей с детским церебральным параличом: факторы риска и критерии диагностики (пилотное исследование) / Завьялова А.Н., Новикова В.П., **Яковлева М.Н**. // **Профилактическая и клиническая медицина**. – 2024. – № 2 (90). – С. 14–24. (ВАК)
7. Оценка масс-спектрометрических показателей обмена органических кислот у детей с саркопенией на фоне белково-энергетической недостаточности. Пилотное исследование / В.П. Новикова, А.Н. Завьялова, **М.Н. Яковлева** [и др.] // **Acta Biomedica Scientifica**. – 2025. – Т. 10, № 2. – С. 119–129. (ВАК, Scopus).
8. Диетическое лечение и нутритивная поддержка детей при недостаточности питания: методологические подходы (лекция) / А.Н. Завьялова, **М.Н. Яковлева**, И.А. Лисица [и др.] // **Медицинский совет**. – 2025. – Т. 19, № 19. – С. 166–182. (ВАК, Scopus).
9. Нутритивная поддержка детей с воспалительными заболеваниями кишечника / А.Н. Завьялова, **М.Н. Яковлева,** В.П. Новикова // **Children's Medicine of the North-West**. – 2025. – Т. 13, № 3. – С. 85–99 (ВАК)

10. Половые различия распределения жировой ткани. Предикторы саркопении / А.Н. Завьялова, **М.Н. Яковлева**, К.И. Смирнова [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. – 2025. – Т. 74, № 1. – С. 84–99 (Scopus).
11. Способ лабораторной диагностики саркопении у маломобильных пациентов детского возраста: **патент.** 2836305 Рос. Федерация / В.П. Новикова, А.Н. Завьялова, **М.Н. Яковлева** [и др.]; заявитель и патентообладатель [ФГБОУ ВО СПбГПМУ]– № 2024115840; заявл. 07.06.2024; опубл. 12.03.2025.
12. Реестр пациентов с саркопенией детского возраста [Электронный ресурс]: **св-во о гос. регистрации базы данных** № RU 2023620963 / А.Н. Завьялова, В.П. Новикова, **М.Н. Яковлева** [и др.]; заявитель и правообладатель [ФГБОУ ВО СПбГПМУ]. – № 2023620379; заявл. 13.02.2023; опубл. 22.03.2023.
13. База данных физического развития, компонентного состава тела и пищевых дневников детей с болезнью Крона [Электронный ресурс]: **св-во о гос. регистрации базы данных** № RU 2023621754 / А.Н. Завьялова, М.О. Ревнова, **М.Н. Яковлева** [и др.]; заявитель и правообладатель [ФГБОУ ВО СПбГПМУ]. – № 2023621482; заявл. 23.05.2023; опубл. 30.05.2023.
14. База данных физического развития, компонентного состава тела детей с аллергической энтеропатией [Электронный ресурс]: **св-во о гос. регистрации базы данных** № RU2023621831 / А.Н.Завьялова, В.П.Новикова, А.И.Синюгина, **М.Н.Яковлева** [и др.];заявитель и правообладатель[ФГБОУ ВО СПбГПМУ].– №2023621488;заявл. 23.05.2023; опубл.06.06.2023.
15. База данных оценки риска нутритивной недостаточности у детей, планово госпитализированных в стационар [Электронный ресурс]: **св-во о гос. регистрации базы данных** № RU 2024622794 / И.А. Лисица, Е.А. Ефет, Д.В. Бреусенко,…**М.Н. Яковлева** [и др.]; заявитель и правообладатель [ФГБОУ ВО СПбГПМУ].– № 2024622482; заявл. 17.06.2024; опубл. 27.06.2024.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АКМ–активная клеточная масса
БЖМ–безжировая масса
ГХ-МС–газовая хроматография-масс-спектрометрия
ДЦП–детский церебральный паралич
ЖМ–жировая масса
ИМТ–индекс массы тела
НН–нутритивная недостаточность
ОО–основной обмен
ТМА–триметиламин
ТМАО–триметиламин-N-оксид

ФР–физическое развитие

ЧЭГ–чрескожная эндоскопическая гастростомия

ЩФ–щелочная фосфатаза

GMFCS–Gross Motor Function Classification System, Система классификации больших моторных функций

SARC-F–опросник скрининга саркопении «Strength, Assistance with walking, rising from chair, Climbing stairs and fall»

SPPB–short physical performance battery, краткая батарея тестов физической работоспособности