

О.В. Рязанова, А.С. Потапов, Е.Г. Цимбалова, С.И. Полякова, Т.В. Строкова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Опыт применения энтерального питания при лечении ребенка со стенозирующей формой болезни Крона

ПРИВОДИТСЯ ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ РЕДКОЙ ФОРМЫ БОЛЕЗНИ КРОНА У РЕБЕНКА С ЛОКАЛИЗАЦИЕЙ В ПРЕПИЛОРИЧЕСКОМ ОТДЕЛЕ ЖЕЛУДКА И ОСЛОЖНЕНИЕМ В ВИДЕ СТЕНОЗИРОВАНИЯ. В СВЯЗИ С РАЗВИТИЕМ КЛИНИКИ ВЫСОКОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ, ДЕВОЧКЕ БЫЛО ПРОВЕДЕНО ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ. УЧИТЫВАЯ РАННИЙ ВОЗРАСТ РЕБЕНКА, НАЛИЧИЕ ГИПОТРОФИИ, НИЗКУЮ АКТИВНОСТЬ ВОСПАЛЕНИЯ, НЕ ТРЕБУЮЩУЮ НАЗНАЧЕНИЯ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДНОЙ ИЛИ ИММУНОСУПРЕССИВНОЙ ТЕРАПИИ, А ТАКЖЕ НЕВОЗМОЖНОСТЬ ПЕРОРАЛЬНОГО ПРИЕМА ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ, ДЕВОЧКЕ БЫЛО НАЗНАЧЕНО ПОЛНОЕ ЭНТЕРАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ ЛЕЧЕБНОЙ СМЕСЬЮ ДЛЯ БОЛЬНЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА MODULEN IBD, НА ФОНЕ КОТОРОГО ОТМЕЧАЛАСЬ ПОЛОЖИТЕЛЬНАЯ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ДИНАМИКА.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: БОЛЕЗНЬ КРОНА, ЭНТЕРАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ, ДЕТИ.

84

Контактная информация:

Потапов Александр Сергеевич,
доктор медицинских наук,
заведующий гастроэнтерологическим
отделением с гепатологической группой
Научного центра здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д.2/62,
тел. (495) 134-15-82
Статья поступила 15.05.2007 г.,
принята к печати 16.08.2007 г.

Болезнь Крона — это хроническое неспецифическое рецидивирующее воспаление различных отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), характеризующееся сегментарностью, трансмуральным поражением с образованием воспалительных инфильтратов и глубоких язв, которые нередко осложняются кровотечением, перфорацией, образованием свищей, стриктур и периаанальных абсцессов [1, 2]. Этиология болезни Крона до конца не известна. Считается, что ее развитию у детей способствуют наследственная предрасположенность, стресс, нарушения иммунной системы, инфекционные заболевания (в том числе кишечные инфекции), раннее введение прикорма или сочетание нескольких этих факторов [3]. Наличие у детей антител к белку коровьего молока некоторые исследователи рассматривают как один из факторов риска развития заболевания [4]. Патогенез болезни Крона изучен недостаточно, однако доказано важное значение аутоантител и измененной продукции цитокинов в развитии и прогрессировании заболевания. Болезнь Крона у детей раннего возраста встречается редко, однако последнее время отмечается неуклонный рост частоты встречаемости и «омоложение» заболевания [5].

Очаг воспаления при болезни Крона может быть локализован в любом отделе ЖКТ. Наиболее часто поражаются стенки тонкой и толстой кишки. Часто встречаются сочетанные поражения. Описаны случаи вовлечения в процесс воспаления слизистой оболочки полости рта, двенадцатиперстной кишки, червеобразного отростка. Локализация воспалительного процесса при болезни Крона в желудке составляет у взрослых 2–4%, у детей в мировой литературе описаны лишь единичные случаи [1, 6].

Симптоматика болезни Крона неспецифична и зависит от локализации воспаления. Наиболее частыми клиническими проявлениями являются астенический и

**O.V. Ryazanova, A.S. Potapov, Ye.G. Tsimbalova,
S.I. Poliakova, T.V. Strokov**

Scientific Center of Children's Health, Russian Academy
of Medical Sciences, Moscow

**Application experience
of the enteral feeding
in a patient with
the stenosing form
of Crohn's disease**

THE ARTICLE DESCRIBES THE RARE FORM OF CROHN'S DISEASE ACQUIRED BY A CHILD WITH THE LOCALIZATION IN THE PREPYLORIC STOMACH SECTION AND STENOSING COMPLICATIONS. DUE TO THE DEVELOPMENT OF THE ACUTE BOWEL OBSTRUCTION, THE GIRL UNDERWENT A SURGERY. TAKING INTO ACCOUNT HER YOUNG AGE, HYPOTROPHY, LOW ACTIVITY OF INFLAMMATION AS WELL AS THE INABILITY OF THE PERORAL ADMINISTRATION OF THE ANTI-INFLAMMATORY MEDICATIONS DURING THE POSTOPERATIVE PERIOD, THE GIRL WAS PRESCRIBED FULL ENTERAL FEEDING WITH MODULEN IBD MEDICAL MIXTURE FOR THE PATIENTS SUFFERING FROM THE INFLAMMATORY INTESTINAL DISEASES AGAINST WHICH THE DOCTORS NOTED THE POSITIVE CLINICAL AND LABORATORY DYNAMICS.

KEY WORDS: CROHN'S DISEASE, ENTERAL FEEDING, CHILDREN.

болевого абдоминального синдрома, диарея, потеря массы тела. У детей заболевание может протекать без четкой симптоматики, когда единственным клиническим проявлением становится отставание в физическом развитии. Особенности болезни у детей являются также непрерывное или часто рецидивирующее течение, более обширные и тяжелые поражения, высокая частота внекишечных проявлений, задержка полового развития. При локализации воспаления в верхних отделах ЖКТ характерны тошнота, рвота, клиника высокой кишечной непроходимости [7, 8].

При обследовании пациентов с болезнью Крона параметры клинических, биохимических и иммунологических анализов крови не отличаются от нормы или наблюдаются неспецифические изменения, характерные для хронического системного воспаления [9]. В связи с этим диагностика заболевания основывается, в первую очередь, на результатах эндоскопических и гистологических методов исследования. Эзофагогастродуоденоскопия и колоноскопия позволяют визуализировать слизистую оболочку ЖКТ, оценить характер и распространенность поражения. Для гистологической картины болезни Крона характерно прерывистое трансмуральное поражение кишечной стенки. Наличие специфических гранул является отличительной чертой болезни Крона, однако встречается редко [10].

Основными направлениями терапии болезни Крона являются: диета, медикаментозное, хирургическое лечение и психотерапия. Медикаментозное лечение включает назначение препаратов 5-аминосалициловой кислоты, глюкокортикостероидов местного и системного действия, иммуносупрессивной и антицитокиновой терапии. Данные препараты назначаются в зависимости от клинической и эндоскопической активности заболевания и локализации воспаления.

Подходы к лечению болезни Крона в педиатрии имеют некоторые особенности. Применение глюкокортикостероидов усугубляет задержку физического и полового развития, приводит к нарушению минерализации костной ткани, иммуносупрессивные препараты угнетают кроветворение. Кроме того, использование таблетированных форм у детей раннего возраста затруднительно. При невозможности применения стандартных схем лечения, терапией выбора болезни Крона становится энтеральное питание с использованием низко- или высокомолекулярных смесей. Результаты исследований подтверждают эффективность применения энтерального питания в качестве самостоятельного метода лечения или в комбинации со стандартной лекарственной терапией для индукции и продления периода ремиссии болезни Крона [12–15]. Эффективность диетотерапии обусловлена снижением функциональной нагрузки на пораженные отделы кишечника, улучшением трофического статуса, восстановлением баланса между концентрациями про- и противовоспалительных цитокинов [13].

Полноценной сбалансированной смесью на основе казеина для лечебного питания больных с воспалительными заболеваниями кишечника является Modulen IBD (Nestle, Швейцария), который содержит трансформирующий фактор роста β (TGF- β 2), определяющий его терапевтическое действие. Углеводы смеси представлены полимером глюкозы, липиды — молочным жиром (55,6%), кукурузным маслом (13,9%) и среднецепочечными триглицеридами (26%). При стандартном разведении энергетическая ценность 1 мл продукта составляет 1 ккал, осмолярность — 315 мОсм/л. Смесь содержит адекватное количество витаминов и минеральных веществ. Может использоваться в качестве единственного источника питания в активной фазе болезни или как дополнительное питание в любом периоде заболевания, не содержит лактозу и глютен, вводится перорально или через зонд. Показаниями к применению являются необходимость индукции или поддержания ремиссии, задержка роста и дефицит массы тела. Клинические испытания доказывают эффектив-

ность препарата, улучшение результатов клинико-лабораторных, эндоскопических и гистологических исследований у детей с болезнью Крона [12].

Приводим клинический случай применения этой лечебной смеси для энтерального питания у ребенка со стенозирующей формой болезни Крона.

Больная С. поступила в гастроэнтерологическое отделение Научного центра здоровья детей РАМН в возрасте 4 года 3 мес с жалобами на обильную рвоту 1–2 раза в сут, субфебрилитет, отсутствие аппетита, слабость, быструю утомляемость, запоры.

Из анамнеза известно, что девочка от первой беременности, протекавшей на фоне токсикоза второй половины. Роды срочные, физиологические, вес при рождении 3150 г, рост — 51 см. Раннее физическое и психомоторное развитие соответствовало возрасту. С 1 мес находилась на искусственном вскармливании. В весе прибавляла хорошо. С 1,5 мес состоит на учете у аллерголога по поводу атопического дерматита, отмечались частые ОРВИ. Наследственность не отягощена.

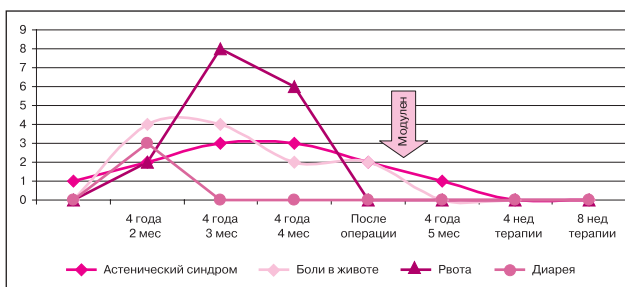
В возрасте 2,5 лет у ребенка наблюдался эпизод моноартрита коленного сустава, купированный применением нестероидных противовоспалительных препаратов. В 4 года 2 мес на фоне полного здоровья появились эпизоды обильной рвоты после каждого приема пищи, боли в животе, субфебрилитет, учащение стула до 3 раз в сут. При обследовании — лейкоцитоз до $12 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилез, палочкоядерный сдвиг формулы крови влево, ускорение СОЭ до 15 мм/ч. При копрологическом исследовании реакция на скрытую кровь слабо положительная. На фоне симптоматической терапии ферментами, антацидами, спазмолитиками, прокинетики, биопрепаратами отмечалась отрицательная динамика в виде увеличения частоты рвоты, усиления болевого абдоминального синдрома, появления запоров, в связи с чем, девочка была госпитализирована в стационар. Динамика клинических проявлений заболевания представлена на рис. 1.

При поступлении в клинику (возраст 4 года 3 мес) девочка была вялой, капризной, аппетит снижен, температура тела субфебрильная.

◆ При осмотре отмечалась гипотрофия 1-й степени, живот обычной формы и размера, симметричный, при пальпации чувствительный в эпигастриальной области. Стул небольшими объемами, 1 раз в 2–3 дня.

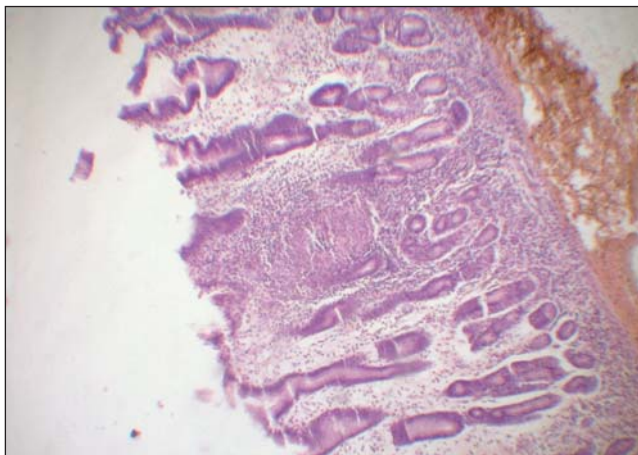
◆ При лабораторных исследованиях отмечались признаки железодефицитной анемии легкой степени тяжести, умеренный лейкоцитоз до $12,2 \times 10^9/\text{л}$, выраженная токсическая зернистость нейтрофилов, ускорение СОЭ до 22 мм/ч, гипоальбуминемия до 27,8 г/л, увеличение концентрации циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) до 943 мВ (норма 109–352 мВ). Наблюдалось увеличение уровней провоспалительных цитокинов: интерлейкина 12 (ИЛ 12) до 160,7 пг/мл (норма $25,6 \pm 0,3$ пг/мл), и фактора некроза опухоли (ФНО α) до 91,9 пг/мл (норма $3,03 \pm 1,13$ пг/мл) а также титра перинуклеарных антинейтрофильных аутоантител (p-ANCA) до 1:1280 (в норме отсутствуют).

Рис. 1. Динамика клинических проявлений у пациентки с болезнью Крона



- ◆ Ультразвуковое исследование показало наличие тканевого образования в пилорическом отделе желудка размером 63×35 мм.
- ◆ При эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) пищевод был свободно проходим, его слизистая оболочка розовая, блестящая, сосудистый рисунок четкий, кардия смыкалась полностью, перистальтика была сохранена. В желудке наблюдалось большое количество мутной слизи, химус, складки утолщены, отечны, слизистая оболочка ярко гиперемирована, в области привратника определялись гроздевидные разрастания, полностью перекрывающие его просвет. Препилорический отдел был непроходим. При взятии биопсии ткань слизистой оболочки рыхлая, отмечалась контактная кровоточивость.
- ◆ Гистологическое исследование биоптатов пилорического отдела желудка выявило наличие эпителиоидноклеточных гранул в собственной пластинке слизистой (рис. 2), гранулемы с наличием сосудов без очага казеозного некроза. Слизистая оболочка с полиповидной гиперплазией, регенераторными изменениями, выраженным хроническим воспалением высокой степени активности. В просвете желез были обнаружены скопления лейкоцитов по типу крипт-абсцессов. Выявлены очаговые рубцовые изменения, фрагменты грануляционной ткани, покрытые широким слоем гнойно-некротических масс.
- ◆ Учитывая наличие признаков болезни Крона по данным клинко-лабораторного, эндоскопического и морфологического исследований, для исключения поражения кишечника девочке была проведена колоноскопия. При исследовании осмотрена подвздошная и все отделы толстой кишки. Слизистая оболочка терминального отдела илеуса бледно-розовая, с участками лимфоидной гиперплазии, сосудистый рисунок не изменен. На всем протяжении толстой кишки стойких сужений и внутрипросветных образований обнаружено не было, слизистая оболочка во всех отделах бледно-розовая, сосудистый рисунок четкий.
- ◆ При гистологическом исследовании в биоптатах подвздошной кишки слизистая оболочка с признаками атрофии, ворсинки уменьшены в размерах, деформированы, в собственной пластинке слизистой оболочки выраженная диффузная инфильтрация лимфоидными и плазматическими клетками. Сосуды расширены, полнокровны, имеются крупные лимфоидные фолликулы со светлыми центрами размножения. Девочке исключены также онкологические заболевания, саркоидоз и туберкулез. На основании данных анамнеза, клинко-лабораторных, эндоскопических и морфологических исследований, больной установили диагноз: болезнь Крона препилорического отдела желудка, низкой степени активности, обострение. Стеноз препилорического отдела желудка. Педиатрический индекс активности болезни Крона

Рис. 2. Эпителиоидноклеточная гранулема у ребенка с болезнью Крона



(PCDIA) составил 27,5 баллов. Назначена противовоспалительная и симптоматическая терапия: месалазин (Салофальк), метронидазол (Трихопол), панкреатин (Креон).

В связи с развитием у пациентки клиники высокой кишечной непроходимости, в хирургическом отделении Научного центра здоровья детей РАМН (зав. отд. проф. И.В. Киргизов) проф. А.И. Ленюшкиным была выполнена резекция пилорического отдела желудка с наложением гастроэнтероанастомоза. Послеоперационный период протекал гладко, рана зажила первичным натяжением. Учитывая необходимость проведения противовоспалительного лечения болезни Крона низкой активности, невозможность использования стандартных схем пероральной терапии в послеоперационном периоде, девочка была переведена на полное энтеральное питание сбалансированной смесью Modulen IBD (Nestle). Выбор в качестве лечения энтерального питания был обусловлен также ранним возрастом ребенка и наличием гипотрофии. Применение глюкокортикостероидной и иммуносупрессивной терапии в данном случае не было обоснованным в связи с низкой клинической активностью заболевания. Пероральное введение препаратов 5-аминосалициловой кислоты в таблетированной форме в послеоперационном периоде было противопоказано. Суточный объем смеси составлял 1250 мл, расчет проводился с учетом возраста и веса ребенка. Для получения 250 мл смеси 50 г (6 мерных ложек) сухого порошка растворяли в 210 мл кипяченой воды комнатной температуры. Введение продукта осуществлялось в 5–6 приемов *per os*. Лечение проводилось в течение 8 нед, пациентка переносила его удовлетворительно, побочных реакций не было. Затем постепенно расширяли рацион питания, вводя 1 новый продукт каждые два дня. При катamnестическом наблюдении на фоне терапии отмечалось улучшение общего состояния и самочувствия, повышение аппетита, отсутствие субъективных жалоб, стул стал ежедневным, оформленным, девочка активно прибавляла в весе. Клинический индекс активности (PCDIA) снизился с 27,5 до 5 баллов. Также наблюдалась положительная динамика лабораторных показателей в виде нарастания концентрации гемоглобина (с 102 до 125 г/л) и альбумина (с 27,8 до 32 г/л), снижения числа лейкоцитов, СОЭ, уровней ЦИК и провоспалительных цитокинов (рис. 3, 4). Титр рАНКА снизился с 1:1280 до 1:80. Спустя 1 год состояние оставалось стабильным, активных жалоб не было, общая прибавка в весе составила 6 кг, девочка росла и развивалась соответственно возрасту. Таким образом, особенностями представленного клинического случая являются ранний дебют и нетипичная локализация болезни Крона, наличие осложнения заболевания в виде стенозирования препилорического отдела желудка. Назначение полного энтерального питания смесью Modulen IBD привело к выраженной положительной клинко-лабораторной динамике течения заболевания.

Рис. 3. Динамика показателей клинического анализа крови на фоне терапии

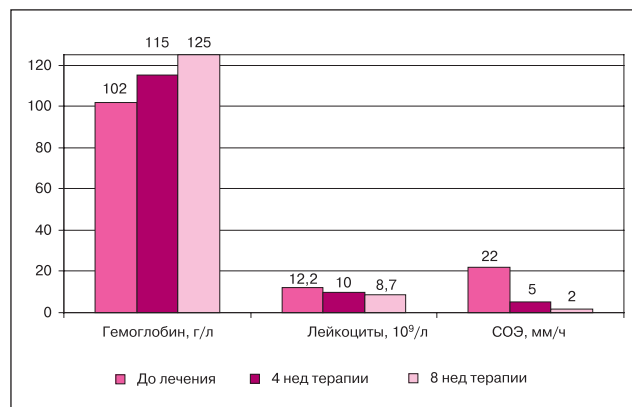
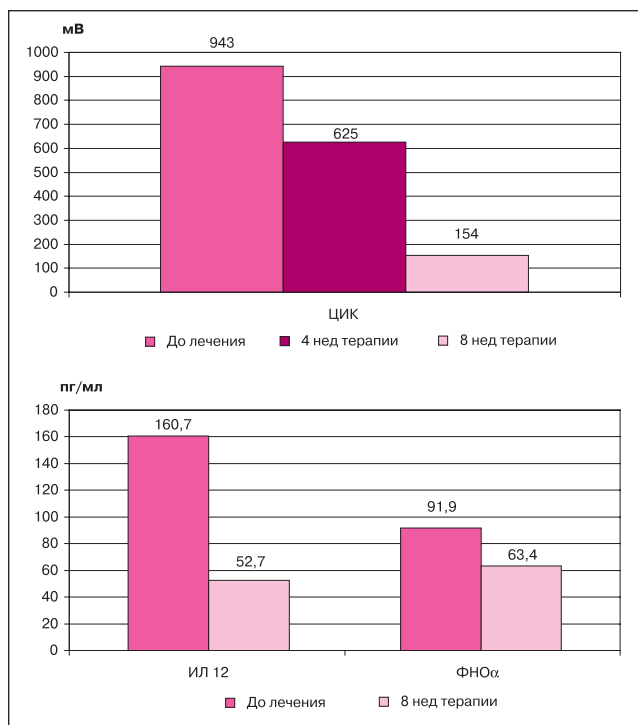


Рис. 4. Динамика уровней ЦИК и провоспалительных цитокинов на фоне терапии



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Адлер Г. Болезнь Крона и язвенный колит / Пер. с нем. Шептулина А.А. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. — 500 с.
2. Алиева Э.И., Румянцев В.Г. Болезнь Крона у детей // Педиатрия. — 2001. — № 6.
3. Koutrobakis I., Manousos O.N. et al. Environmental risk factors in inflammatory bowel disease // Hepatogastroenterology. — 1996. — V. 43. — P. 381–393.
4. Buller H.A. Problems in diagnosis of IBD in children // Neth. J. Med. — 1997. — V. 50, № 2. — P. 8–11.
5. Simon H. Murch et al. Inflammatory bowel disease: working group report of the second world congress of pediatric gastroenterology, Hepatology and nutrition // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2004. — № 6. — P. 647–654.
6. Awad J., Farah R. et al. Pyloric stenosis as a presenting symptom in Crohn's disease // J. Gastrointest. Liver Dis. — 2006. — V. 15, № 2. — P. 175–177.
7. Баранов А.А., Климанская Е.В., Римарчук Г.В. Детская гастроэнтерология (избранные главы) — М., 2002. — 592 с.
8. Rosh J.R., Baldassano R. et al. Inflammatory bowel disease in young children // Am. J. Gastroenterol. — 2007. — V. 102, № 1. — P. 205–206.
9. Mack D.R., Langton C. Laboratory values for children with newly diagnosed inflammatory bowel disease // Pediatrics. — 2007. — V. 119, № 6. — P. 1113–119.
10. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. — М.: Триада-Х, 1998. — 496 с.
11. Heuschkel R.B. et. al. Enteral nutrition of childhood Crohn's disease // J. Parenter. Enteral. Nutr. — 2005. — V. 31, № 8. — P. 15–18.
12. Fell J.M. Control of systemic and local inflammation with transforming growth factor beta containing formulas // J. Parenter. Enteral. Nutr. — 2005. — V. 29, № 4. — P. 126–130.
13. Yamamoto T., Nakahigashi M. et al. Impact of elemental diet on mucosal inflammation in patients with active Crohn's disease: cytokine production and endoscopic and histological findings // Inflamm. Bowel Dis. — 2005. — V. 11, № 6. — P. 580–588.
14. Wilschanski M., Sherman P. Supplementary enteral nutrition maintains remission in pediatric Crohn's disease // Gut. — 1996. — V. 38, № 4. — P. 543–548.
15. Wild G., Drozdowski L. Nutritional modulation of the inflammatory response in inflammatory bowel disease- From the molecular to the integrative to the clinical // Gastroenterol. — 2007. — V. 13, № 1. — P. 1–7.



**Полноценное
питание-здоровый
ребёнок!**

Если ребенок
много и интенсивно
учится

При отставании
в росте и весе

Если ребенок плохо
ест, часто болеет

При больших
физических нагрузках
и занятиях спортом

Реклама. Товар сертифицирован



Телефон бесплатной горячей линии 8-800-200-7-200,
109004 Москва, а/я 74. E-mail: consumer.services@ru.nestle.com
www.nestle.ru