

Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»

ОСОБЕННОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ ПИТАНИЯ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ С ВРОЖДЁННЫМИ НАРУШЕНИЯМИ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ

Информационно-методические материалы
для врачей-неонатологов, врачей-педиатров, оказывающих медицинскую помощь
новорожденным детям и детям раннего возраста, специалистов по клиническому
питанию, специалистов служб раннего вмешательства

Авторы: Симченко А.В. к.м.н. доцент; Крастелева И.М. к.м.н. доцент;
Купрашвили А.А., Печкурова О.Н.

Минск 2025

Оглавление

Введение

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение.

Раздел 1. Основные группы обменных нарушений первого года жизни

Раздел 2. Общие принципы диетотерапии при наследственных нарушениях обмена веществ

Раздел 3. Схемы диетотерапии основных наследственных нарушений обмена веществ у детей первого года жизни

Литературные источники.

Введение

Врождённые нарушения обмена веществ у детей первого года жизни представляют собой гетерогенную группу наследственных заболеваний, при которых дефект одного или нескольких ферментов, транспортных белков или регуляторных звеньев метаболических путей приводит к накоплению токсичных метаболитов, дефициту жизненно важных соединений, нарушению энергетического обмена и повреждению органов и систем, прежде всего центральной нервной системы и печени. Для значительной части этих заболеваний именно первые недели и месяцы жизни являются критическим периодом, когда своевременная коррекция питания определяет не только клинический исход острого эпизода, но и долгосрочный прогноз: сохранность когнитивных функций, возможность нормального физического и психомоторного развития, предотвращение инвалидизации и летального исхода.

Современные программы неонатального скрининга в Республике Беларусь позволяют выявлять ряд тяжёлых наследственных нарушений обмена веществ до развернутой клинической картины. Однако наличие скрининга не устраняет ключевой проблемы клинической практики: любое промедление с началом адекватной диетологической терапии, любое неверно интерпретированное или проигнорированное скрининговое заключение, любая спонтанная отмена специализированного питания в амбулаторных условиях непосредственно увеличивают риск тяжёлой метаболической декомпенсации. В реальной практике у значительной части детей с наследственными нарушениями обмена веществ решающими оказываются не только узкоспециализированные решения, но и действия или бездействие врача-педиатра по месту жительства, врача катамнестического наблюдения, врача-педиатра стационара.

Особую сложность представляет то, что для большинства врождённых нарушений обмена веществ базовым методом лечения является не только фармакотерапия, но и строго структурированная диетологическая коррекция. Питание становится инструментом, с помощью которого устраняется или резко ограничивается поступление токсического субстрата (например, фенилаланина при фенилкетонуре, галактозы при классической галактоземии, определённых аминокислот при органических ацидемиях), обеспечивается адекватный уровень безопасного белка и энергии за счёт специализированных смесей, предотвращается голодание и катаболизм, поддерживается рост и развитие. Ошибочное упрощение рациона до «минимума белка» без использования специализированных продуктов лечебного питания ведёт не к улучшению, а к усугублению метаболических нарушений за счёт распада собственных тканей ребёнка и дополнительного поступления токсичных метаболитов из эндогенных источников.

Не менее важно, что особенности питания детей с наследственными нарушениями обмена веществ напрямую касаются не только стационарного этапа, но и амбулаторного наблюдения, периодов интеркуррентных заболеваний и любых ситуаций, сопровождающихся снижением аппетита, рвотой, нарушением режима кормления. Для ребёнка с нарушением окисления жирных кислот длительный ночной перерыв в приёме пищи, допустимый для здорового младенца, может стать пусковым механизмом тяжёлой гипогликемии. Для ребёнка с фенилкетонуреей нерегулярное поступление специализированной смеси и самовольное увеличение объёма обычных продуктов приводят к хронической гиперфенилаланинемии и риску стойкого интеллектуального дефицита. Для ребёнка с органической ацидемией неотрегулированный белковый рацион повышает вероятность жизнеугрожающего метаболического ацидоза. В этих и других ситуациях именно врач-педиатр, наблюдающий ребёнка, должен обладать достаточными знаниями, чтобы не допустить

отмены жизненно необходимой диеты, своевременно усилить нутритивную поддержку и инициировать экстренный алгоритм при угрозе декомпенсации.

Дополнительным аспектом является отношение к грудному вскармливанию. Исторически при выявлении наследственного нарушения обмена веществ матери нередко рекомендовалось немедленно прекратить кормление грудным молоком «из предосторожности». Современный научный подход требует дифференцированного решения: в ряде состояний, таких как фенилкетонурия, определённые аминокислотопатии и часть органических ацидемий, грудное молоко может и должно сохраняться в строго рассчитанном объёме в сочетании со специализированными смесями, что улучшает нутритивный статус и повышает приверженность лечению. В других случаях, например при классической галактоземии, грудное молоко противопоказано, и его продолжение представляет прямую угрозу жизни. Таким образом, вопрос о допустимости и объёме грудного вскармливания при каждом конкретном диагнозе требует чётких, научно обоснованных ориентиров, доступных врачу-педиатру в повседневной практике.

В реальной клинической работе врачи первичного звена сталкиваются с несколькими типичными трудностями. К их числу относятся неуверенность в интерпретации результатов скрининга и специализированных лабораторных исследований, отсутствие структурированных алгоритмов действий при временном ухудшении состояния ребёнка, недостаточное знание конкретных специализированных смесей и продуктов лечебного питания, доступных на территории Республики Беларусь, и неясность в вопросах сочетания этих продуктов с грудным молоком и стандартными смесями. Отсутствие единообразных подходов приводит к фрагментарным и иногда противоречивым рекомендациям, что снижает доверие семьи к лечению, ухудшает приверженность диете и повышает риск метаболических кризов.

Настоящие методические рекомендации разработаны с целью систематизировать знания о видах врождённых нарушений обмена веществ, наиболее значимых на первом году жизни, описать ориентировочные сроки и особенности клинических проявлений, обозначить ключевые диагностические маркеры, а главное — представить чёткие, практико-ориентированные подходы к организации питания таких детей. Включены разделы, посвящённые особенностям диетологической коррекции при различных группах нарушений обмена веществ, с указанием принципов использования специализированных смесей для нутритивной поддержки, доступных в условиях Республики Беларусь, а также раздел о возможностях и ограничениях грудного вскармливания при конкретных нозологиях. Рекомендации ориентированы на врача-педиатра, который принимает решения на амбулаторном этапе, в дневном стационаре, в отделении патологии новорождённых и при катамнестическом наблюдении, и призваны обеспечить преемственность с работой специализированных метаболических центров.

Таким образом, пособие является инструментом, позволяющим врачу-педиатру: обосновывать и поддерживать диетологическое лечение как ключевой компонент терапии врождённых нарушений обмена веществ;

избегать типичных ошибок, связанных с неоправданной отменой специализированных продуктов или неадекватным ограничением питания;

вовлекать семью в информированное и осознанное участие в лечении ребёнка; обеспечивать безопасный переход от стационарного ведения к наблюдению по месту жительства без утраты качества и непрерывности терапии.

Раздел 1. Основные группы обменных нарушений первого года жизни

Классически врождённые нарушения обмена веществ рассматриваются с позиций нескольких патогенетических групп:

- расстройства обмена аминокислот (аминокислотопатии);
- органические ацидемии;
- дефекты цикла мочевины;
- нарушения β -окисления жирных кислот;
- нарушения углеводного обмена, в том числе галактоземия;
- другие «интоксикационные» и энергетические дефекты, реже манифестирующие в неонатальном периоде и на первом году жизни (в рамках данного пособия упоминаются лишь как контекст).

Для врача-педиатра важно понимать общую логическую схему:

аминокислотопатии, органические ацидемии и дефекты цикла мочевины относятся преимущественно к «интоксикационным» заболеваниям: накопление субстрата или токсичных метаболитов вызывает энцефалопатию, рвоту, летаргию, судороги и требует быстрого ограничения конкретного субстрата в сочетании с обеспечением энергии [Arnold GL. Inborn errors of metabolism in the 21st century: past to present. doi: 10.21037/atm.2018.11.36.];

нарушения окисления жирных кислот – это в первую очередь энергетический дефицит при голоде: ребёнок не может использовать жиры для поддержания гликемии, и опасность представляют периоды голодания;

галактоземия – пример токсического действия углеводного субстрата (галактозы), требующего немедленного исключения молочных продуктов [International clinical guideline for the management of classical galactosemia: diagnosis, treatment, and follow-up, 2016];

во всех группах именно питание (что и когда ребёнок получает или не получает) является ключевым модифицируемым фактором прогноза.

1.1. Нарушения обмена аминокислот (аминокислотопатии)

К данной группе относятся заболевания, при которых нарушен катаболизм определённых аминокислот или синтез необходимых метаболитов. На первом году жизни клинически значимыми для практики педиатра являются прежде всего фенилкетонурия, болезнь кленового сиропа, некоторые формы тирозинемии и ряда других аминокислотопатий.

1.1.1. Фенилкетонурия

Фенилкетонурия – классический пример «скрининговой» патологии, при которой при своевременной диетотерапии удается полностью предупредить тяжёлое поражение центральной нервной системы. Повышение концентрации фенилаланина в крови при дефиците фенилаланингидроксилазы приводит к накоплению токсичных метаболитов и нарушению миелинизации, созревания нейронов и нейротрансмиттерного обмена. Без лечения типичные клинические проявления (задержка психомоторного развития, судороги, поведенческие расстройства, специфический запах) формируются в течение первых месяцев и становятся

необратимыми [Arnold GL. Inborn errors of metabolism in the 21st century: past to present. doi: 10.21037/atm.2018.11.36.].

Современный неонатальный скрининг в Республике Беларусь позволяет выявить фенилкетонурию до появления клиники; поэтому для врача-педиатра принципиально важно:

своевременно отреагировать на сообщение скрининговой лаборатории;

убедиться, что ребёнок направлен для консультации к врачу-генетику;

не допускать задержки в назначении низкофенилаланиновой диеты и специализированной смеси.

Ключевой диагностический маркер – устойчиво повышенный уровень фенилаланина в плазме (после подтверждения скрининга), с последующим динамическим контролем на фоне диетотерапии.

1.1.2. Болезнь кленового сиропа и другие аминокислотопатии

При нарушениях обмена разветвлённых аминокислот (лейцин, изолейцин, валин) или других специфических путей уже в первые дни-недели жизни могут появляться:

вялость, нарушения сосания, рвота;

быстро прогрессирующая энцефалопатия, судороги;

характерные запахи (при болезни кленового сиропа);

лабораторно – выраженное повышение соответствующих аминокислот и их кетокислот.

Диагностические маркеры определяются в специализированных лабораториях, однако для педиатра критично распознать любые признаки тяжелой энцефалопатии на фоне белкового питания и не допустить продолжения обычного рациона при подозрении на аминокислотопатию до консультации в метаболическом центре [Arnold GL. Inborn errors of metabolism in the 21st century: past to present. doi: 10.21037/atm.2018.11.36.].

Общим для группы является необходимость:

- ✓ ограничить поступление токсичных аминокислот;
- ✓ использовать аминокислотные смеси, свободные от данных субстратов, как источник безопасного белка;
- ✓ поддерживать достаточную энергетическую ценность питания.

1.2. Органические ацидемии

Органические ацидемии (например, метилмалоновая ацидемия, пропионовая ацидемия, изовалериановая ацидемия) обусловлены блоком на уровне ферментов катаболизма аминокислот и некоторых липидов, приводящим к накоплению органических кислот, метаболическому ацидозу, гиперамонемии и токсическому воздействию на центральную нервную систему, костный мозг, сердце.

1.2.1. Возраст манифестации и клинические особенности

Типичная картина для классических тяжёлых форм:

- манифестация в течение первых дней или недель после рождения, нередко после начала активного белкового питания;
- повторяющаяся рвота, отказ от еды, вялость, гипотония, эпизоды апноэ;
- быстрое развитие тяжелого метаболического ацидоза (с повышенным анионным интервалом), гипер- или гипогликемии, гиперамонемии;

- иногда – инфекционно-подобный синдром без явного очага инфекции.

В отсутствие целенаправленной диагностики ребёнок может быть расценен как септический, что ведёт к задержке специфической терапии [Arnold GL. Inborn errors of metabolism in the 21st century: past to present. doi: 10.21037/atm.2018.11.36.].

1.2.2. Диагностические маркеры

Подозрение должны вызывать:

- ✓ тяжёлый метаболический ацидоз;
- ✓ сочетание ацидоза с гиперамонемией;
- ✓ отсутствие подтверждённой тяжёлой инфекции;
- ✓ анамнез ухудшения после увеличения белкового компонента питания.

Лабораторное подтверждение: анализ органических кислот мочи, ацилкарнитиновый профиль, аминокислотный профиль крови, молекулярно-генетическая диагностика.

С диетологической точки зрения все органические ацидемии – заболевания, при которых:

- ограничивается поступление предшествующих аминокислот;
- назначаются специализированные смеси с модифицированным аминокислотным составом;
- обеспечивается высокая энергетическая насыщенность рациона для предотвращения катаболизма.

1.3. Дефекты цикла мочевины

Дефекты ферментов цикла мочевины приводят к нарушению утилизации азота и накоплению аммиака. Эти заболевания относятся к наиболее угрожающим жизни неонатальным состояниям.

1.3.1. Клиническая картина и сроки проявления

Классическая неонатальная форма – ребёнок рождается клинически благополучным; на 2-3 сутки жизни, после начала полноценного белкового питания, развивается прогрессирующая вялость, гипотония; отказ от груди/бутылочки; рвота; возможна гипервентиляция, эпизоды апноэ; быстро формируется выраженная энцефалопатия вплоть до комы.

1.3.2. Диагностические маркеры

Ключевой лабораторный признак – тяжёлая гиперамонемия при отсутствии выраженного метаболического ацидоза. Дополнительно анализируются аминокислотный профиль плазмы, соотношения орнитина, цитруллина, аргинина, поисковые профили мочи; окончательный диагноз устанавливается врачом-генетиком [Neonatal Screening <https://register.awmf.org/>].

Для врача-педиатра принципиально важно знать, что при любой неясной энцефалопатии новорождённого или младенца с гиперамонемией немедленно рассмотреть дефект цикла мочевины, прекратить избыточное белковое питание, обеспечить энергетическую поддержку и организовать экстренную консультацию метаболического центра.

Диетологически эти заболевания требуют:

- ✓ строгого контроля суммарного белкового поступления;
- ✓ использования специализированных смесей с адаптированным аминокислотным составом;
- ✓ стабильного обеспечения энергии для предотвращения катаболизма.

1.4. Нарушения β-окисления жирных кислот

Группа нарушений окисления жирных кислот (прежде всего дефицит средней цепи ацил-КоА-дегидрогеназы – MCADD) относится к энергетическим дефектам: организм не может использовать жирные кислоты при голодании, что приводит к опасной гипогликемии.

1.4.1. Клинические особенности

Характерна следующая ситуация: ребёнок развивается относительно благополучно; на фоне удлинённого интервала без кормления, интеркуррентного заболевания, рвоты или отказа от пищи появляется вялость, сонливость; снижение тонуса; судороги; гипогликемия без выраженного кетоза; возможна внезапная смерть.

Часть детей может выявляться неонатальным скринингом до первой декомпенсации, что принципиально изменяет прогноз при условии правильной организации питания [Arnold GL. Newborn Screening for Inborn Errors of Metabolism. OBM Genetics 2023; doi:10.21926/obm.genet.2304197.].

1.4.2. Диагностические маркеры

- ✓ характерный профиль ацилкарнитинов в крови;
- ✓ эпизоды гипокетотической гипогликемии;
- ✓ подтверждение молекулярно-генетическими методами.

Для практикующего врача-педиатра необходимо понимать, что главным провоцирующим фактором является голодание, поэтому диетологическая стратегия включает:

предотвращение длительных интервалов между кормлениями (особенно ночью и при любом заболевании);

при невозможности энтерального питания – своевременное назначение внутривенной глюкозы;

использование обычных смесей или грудного молока возможно, но в рамках строгих рекомендаций по максимальной длительности голодания [MCADD dietary management guidelines].

1.5. Нарушения углеводного обмена: классическая галактоземия

С практической точки зрения для первого года жизни особое значение имеет классическая галактоземия, связанная с тяжёлым дефицитом галактозо-1-фосфатуридилтрансферазы. Неспособность перерабатывать галактозу приводит к накоплению токсичных метаболитов, поражению печени, почек, центральной нервной системы и повышенному риску сепсиса.

1.5.1. Клиническая картина

Обычно проявляется в первые дни-недели жизни при обычном вскармливании грудным молоком или стандартными смесями: рвота, диарея, отсутствие прибавки

массы; затяжная или нарастающая желтуха; гепатомегалия, признаки печёночной недостаточности и коагулопатии; гипогликемия; высокий риск тяжёлого сепсиса, в том числе вызванного *Escherichia coli* [International clinical guideline for the management of classical galactosemia: diagnosis, treatment, and follow-up; Berry G.T. Classic Galactosemia and Clinical Variant Galactosemia., 2021].

1.5.2. Диагностические маркеры

- ✓ снижение активности GALT в эритроцитах;
- ✓ повышение уровня галактозы и галактозо-1-фосфата;
- ✓ данные неонатального скрининга (в программах, где заболевание включено).

Ключевой принцип лечения – диетологические меры должны быть начаты немедленно при подозрении, не дожидаясь полного подтверждения: полное исключение грудного молока и любых стандартных молочных смесей, перевод на соответствующую галактозо-свободную формулу [Human Genetic Society of Australasia 2024].

1.6. Другие группы и общая клинико-диагностическая логика

Существуют и другие врождённые нарушения обмена веществ (митохондриальные болезни, лизосомные болезни накопления, дефекты транспорта), которые могут манифестировать в первый год жизни. Однако в контексте организации питания в общей педиатрической практике наиболее важны именно перечисленные выше группы, поскольку они относительно чаще выявляются в рамках национальных программ скрининга; для них разработаны чёткие диетологические стратегии, включая специализированные смеси; питание в этих нозологиях является непосредственным инструментом предотвращения острых кризов.

Для врача-педиатра ключевая задача – научиться распознавать синдромы настороженности, требующие исключения врождённых нарушений обмена веществ:

- ранняя энцефалопатия без доказанного гипоксически-ишемического инсульта или тяжёлой инфекции;
- повторяющаяся рвота, отказ от еды, отсутствие прибавки массы в сочетании с лабораторными нарушениями (ацидоз, гиперамонемия, гипогликемия, цитолиз, холестаз);
 - тяжёлая гиперамонемия;
 - гипокетотическая гипогликемия;
 - выраженная печёночная недостаточность у грудного ребёнка без очевидной инфекционной причины;
 - ухудшение состояния после введения обычных белковых смесей или молока.

Раздел 2. Общие принципы диетотерапии при наследственных нарушениях обмена веществ

Диетотерапия при наследственных нарушениях обмена веществ у детей первого года жизни является не вспомогательным, а центральным, зачастую определяющим компонентом лечения. В отличие от стандартных рекомендаций по вскармливанию здоровых детей, здесь питание выступает целенаправленным инструментом коррекции патобиохимических процессов: ограничивает поступление токсичного субстрата, обеспечивает организм безопасными нутриентами, предупреждает катаболизм и энергетический дефицит, способствует нормальному росту и развитию центральной нервной системы. Несоблюдение или «смягчение» диетологических рекомендаций в этой группе пациентов напрямую связано с риском необратимого поражения головного мозга, тяжёлых метаболических кризов и летального исхода [Arnold GL. Newborn Screening for Inborn Errors of Metabolism. doi:10.21926/obm.genet.2304197.].

2.1. Диета как этиотропная терапия, а не «ограничение питания»

Для большинства классических наследственных нарушений обмена веществ (фенилкетонурия, органические ацидемии, галактоземия, дефекты цикла мочевины) основой лечения является не фармакологическое вмешательство, а строго структурированная диета, имеющая следующие цели.

1. Снижение или исключение поступления вещества, которое ребёнок не может метаболизировать (фенилаланин, галактоза, отдельные аминокислоты, избыток азота и т.п.).
2. Предотвращение накопления токсичных метаболитов, вызывающих энцефалопатию, поражение печени, костного мозга, сердца.
3. Обеспечение адекватного уровня безопасного белка, энергии и микронутриентов за счёт специализированных смесей и тщательно подобранных продуктов.

Европейские рекомендации по фенилкетонурии, галактоземии, дефектам цикла мочевины и ряду других нозологий подчёркивают: диета рассматривается как долгосрочная, контролируемая терапия, а не как временная мера. Ослабление диеты без обоснования, самостоятельная отмена специализированных продуктов или попытки «нормализовать питание» ребёнка по общим педиатрическим схемам недопустимы.

2.2. Принцип недопущения катаболизма и голодания

Катаболизм (распад собственных тканей при дефиците поступающей энергии и белка) для ребёнка с наследственным нарушением обмена веществ является столь же опасным, как и избыточное поступление токсичного субстрата.

Цепочка метаболических событий, наблюдаемых при катаболизме:

- высвобождаются эндогенные аминокислоты и другие соединения, метаболизм которых нарушен;
- усиливается накопление токсичных метаболитов (например, органических кислот, амиака, фенилаланина);

- возрастает риск острой декомпенсации.

Один из базовых принципов диетотерапии: **нельзя оставлять ребёнка без питания длительное время, особенно при острых заболеваниях.**

Важно!

Для «интоксикационных» форм (органические ацидемии, дефекты цикла мочевины, тяжёлые аминокислотопатии) при ухудшении состояния немедленно обеспечивается достаточная подача углеводов (энтерально или внутривенно), при необходимости временно ограничивается белок, но не отменяется калорийная поддержка;

Для нарушений окисления жирных кислот (например, дефицит среднечепочечной ацил-КоА-дегидрогеназы) во все возрастные периоды ключевой мерой является строгий контроль максимально допустимого интервала голодаия, особенно ночью и при интеркуррентных инфекциях; при невозможности кормления – раннее введение внутривенной глюкозы [Medium-chain Acyl-COA dehydrogenase deficiency: Pathogenesis, diagnosis, and treatment. doi.org/10.1002/edm2.385]

В клинических рекомендациях по дефектам цикла мочевины и у части органических ацидемий прямо указано: при подозрении на метаболический криз необходимо рассматривать ребёнка как нуждающегося в экстренном введении углеводов и в предотвращении белкового катаболизма, а не как пациента, которому «перестанем кормить до прояснения ситуации» [Suggested guidelines for the diagnosis and management of urea cycle disorders. doi: 10.1186/1750-1172-7-32].

2.3. Принцип таргетного ограничения субстрата

Ограничение должно быть направленным, адресным, но не тотальным.

При **фенилкетонурии** необходимо целенаправленное снижение поступления фенилаланина при обязательном обеспечении общего белка за счёт фенилаланин-свободных аминокислотных смесей. Диета формируется так, чтобы суммарный белок соответствовал возрастным потребностям, а фенилаланин оставался в терапевтическом диапазоне. Снижение белка без специализированных смесей приводит к белково-энергетической недостаточности и усугублению повреждения ЦНС [The complete European guidelines on phenylketonuria: diagnosis and treatment. doi: 10.1186/s13023-017-0685-2].

При **органических ацидемиях** ограничиваются аминокислоты-предшественники (валин, изолейцин, метионин, треонин при некоторых формах), при этом используются смеси, лишенные данных аминокислот, но обогащённые другими, что позволяет поддерживать анabolизм.

При **дефектах цикла мочевины** общая белковая нагрузка снижается до уровня, при котором обеспечивается рост, но минимизируется избыток азота; нередко часть белка обеспечивается за счёт специализированных смесей с модифицированным аминокислотным составом [Suggested guidelines for the diagnosis and management of urea cycle disorders. doi: 10.1186/1750-1172-7-32].

При **галактоземии** необходим полный и немедленный отказ от источников галактозы (грудного молока и стандартных молочных смесей) при классической форме; используется галактозо-свободная формула. Здесь принцип абсолютного исключения субстрата является жизненно важным [International clinical guideline for the

management of classical galactosemia: diagnosis, treatment, and follow-up. doi: 10.1007/s10545-016-9990-5].

При **нарушениях окисления жирных кислот** диетологическая стратегия включает ограничение не по субстрату в привычном понимании, а по ситуации голодаания и избытка определённых видов жира; ключевым остается предотвращение энергетического дефицита, тогда как грудное молоко или стандартная смесь при соблюдении режима кормления могут быть допустимыми.

Критическая методическая позиция «низкобелковая» или «безмолочная» диета без назначения специализированных смесей не является терапией, а представляет опасность.

2.4. Обеспечение адекватного белка, энергии и микронутриентов

Диетотерапия при наследственных нарушениях обмена веществ должна не только предотвращать токсическое воздействие субстратов, но и полностью покрывать физиологические потребности ребёнка в макро- и микронутриентах.

Белок. Ребёнок первого года жизни с наследственными нарушениями обмена нуждается в сопоставимых с физиологическими нормами количествах усваиваемого белка, если иное не оговорено специализированными рекомендациями для конкретной нозологии.

Дефицит белка ведёт к замедлению роста, задержке формирования мышечной и костной ткани; усиливает катаболизм собственных тканей и, парадоксально, – рост концентрации токсичных метаболитов.

Специализированные аминокислотные смеси (медицинские продукты для диетического лечебного питания) являются обязательной частью рациона при фенилкетонурии, значительной части органических ацидемий и дефектов цикла мочевины. Их использование позволяет обеспечить адекватный по количеству и составу белок при контролируемом субстратном ограничении [Dietary guidelines for inborn errors of metabolism, doi: 10.1016/j.jpeds.2017.07.020].

Энергия. Энергетическая ценность рациона должна соответствовать или умеренно превышать возрастные потребности, особенно в фазах восстановления после метаболического криза, при хронических заболеваниях лёгких, сердечной недостаточности. В ряде рекомендаций по дефектам цикла мочевины и органическим ацидемиям предлагается кратковременное повышение калорийности до 110-120 % от возрастной нормы для стимулирования анаболизма после эпизода декомпенсации [UCD GUIDELINE – AWMF].

Микронутриенты. Применение специализированных смесей требует контроля обеспеченности витаминами, микроэлементами, незаменимыми жирными кислотами:

- часть медицинских смесей полностью сбалансирована, часть требует дополнительного введения витаминов и минералов;
- при галактоземии и длительной безмолочной диете необходим мониторинг и коррекция статуса кальция, витамина D, витамина K для предупреждения снижения минеральной плотности костей (<https://www.orpha.net/en/disease/detail/79239>);
- при нарушениях окисления жирных кислот отслеживается обеспеченность эссенциальными полиненасыщенными жирными кислотами и жирорастворимыми витаминами [Nutritional Management of Patients with Fatty Acid Oxidation Disorders. doi.org/10.3390/nu16162707].

Обязанность врача-педиатра – не ограничиваться только субстратным контролем, но и систематически оценивать рост, темпы прибавки массы, линейный рост, лабораторные показатели, своевременно корректируя нутритивную поддержку.

2.5. Использование специализированных смесей как стандарт терапии

Специализированные продукты лечебного питания (медицинские смеси для фенилкетонурии, органических ацидемий, дефектов цикла мочевины, галактоземии и др.) являются:

- не альтернативой обычным смесям, а **единственно возможным безопасным источником белка и части других нутриентов** в ряде нозологий;
- объектом государственного регулирования и обеспечения (перечни специализированных продуктов лечебного питания для детей с орфанными заболеваниями в Республике Беларусь).

ВАЖНО!

1. Назначение и коррекция дозировок специализированных смесей должны осуществляться в сотрудничестве с профильной организацией здравоохранения, осуществляющей генетическое консультирование.
2. Участковый врач-педиатр не должен самостоятельно отменять или заменять эти продукты без согласования, даже при субъективной оценке «хорошего состояния» ребёнка.
3. При любых трудностях с доступностью продуктов или соблюдением диеты врач обязан оперативно инициировать взаимодействие с региональными службами, а не предлагать «временно перейти на обычную смесь».

С точки зрения доказательной базы, международные руководства подчёркивают необходимость организации маршрута пациента таким образом, чтобы специализированное питание было устойчиво доступно, а его использование – мониторируемым [Key European guidelines for the diagnosis and management of patients with phenylketonuria, 2017].

2.6. Экстренные режимы

Неотъемлемым элементом диетотерапии при наследственных нарушениях обмена является наличие **письменного экстренного плана питания** для ситуаций: лихорадки, кишечной инфекции, рвоты, отказа от обычного объёма пищи; предстоящего оперативного вмешательства, седации, диагностических процедур натощак.

Основные элементы экстренного режима, которые должны быть отражены в памятке для семьи и в медицинской документации: допустимая максимальная пауза без энтерального питания; объём и состав растворов углеводов для перорального или зондового введения; критерии, при которых немедленно требуется внутривенное введение глюкозы и госпитализация.

2.7. Грудное вскармливание: дифференцированный подход

Принципиально важно подчеркнуть, что наследственное нарушение обмена веществ не является автоматическим показанием к отказу от грудного вскармливания.

Современные данные и клинические руководства поддерживают:

- возможность частичного сохранения грудного вскармливания при фенилкетонурии, ряде аминокислотопатий и органических ацидемий, если объём грудного молока строго дозирован, а оставшийся белок обеспечивается специализированной смесью, при постоянном лабораторном контроле [The complete European guidelines on phenylketonuria: diagnosis and treatment. doi: 10.1186/s13023-017-0685-2.];
 - использование грудного молока при нарушениях окисления жирных кислот (включая MCADD) при строгом контроле интервалов между кормлениями и наличии экстренного плана;
 - необходимость индивидуального решения под контролем врача-генетика при дефектах цикла мочевины и тяжёлых аминокислотопатиях.

Исключение составляют состояния, при которых грудное молоко является прямым источником токсического субстрата, прежде всего классическая галактоземия: здесь отказ от грудного вскармливания должен быть немедленным и полным [International clinical guideline for the management of classical galactosemia: diagnosis, treatment, and follow-up. doi: 10.1007/s10545-016-9990-5.].

Сохранение грудного вскармливания возможно и желательно при ряде болезней обмена, но только в рамках чётко регламентированных схем и при тесном взаимодействии с врачом-генетиком. Необоснованные запреты так же опасны, как и необоснованные разрешения.

Раздел 3. Схемы диетотерапии основных наследственных нарушений обмена веществ у детей первого года жизни

Приведённые схемы не заменяют индивидуальных назначений врача-генетика, но задают понятный **каркас**, которым должен руководствоваться врач-педиатр при сопровождении ребёнка по месту жительства.

3.1. Фенилкетонурия

Основная цель диетотерапии при фенилкетонуре (ФКУ) – поддержание концентрации фенилаланина в крови в терапевтическом диапазоне, достаточном для нормального роста и развития, но не приводящем к токсическому воздействию на центральную нервную систему. Европейские руководства рекомендуют раннее начало диеты (в идеале в первые 7-10 дней жизни после положительного неонатального скрининга), непрерывность лечения и пожизненный характер диетических рекомендаций. (The complete European guidelines on phenylketonuria: diagnosis and treatment)

Диетологические стратегии.

После получения положительного скринингового результата и подтверждения диагноза **диетотерапия должна быть начата незамедлительно**, без периода «наблюдения без вмешательства».

Таргетное ограничение фенилаланина. Ограничивается **натуральный белок** (грудное молоко, стандартные смеси, продукты прикорма). Поддерживается индивидуально рассчитанное поступление фенилаланина (ориентировочно порядка 40-60 мг/кг/сут в раннем младенческом возрасте, с корректировкой по уровням фенилаланина в крови и массе тела; конкретные целевые значения определяются метаболическим центром). (The complete European guidelines on phenylketonuria: diagnosis and treatment)

Использование специализированных смесей. Обязательным компонентом рациона является фенилаланин-свободная или фенилаланин-низкая аминокислотная смесь, полностью покрывающая потребность ребёнка в белке и микронутриентах; для детей 0-12 месяцев применяются специализированные продукты для ФКУ (PKU Anamix Infant и другие позиции, включённые в официальные перечни специализированных продуктов лечебного питания, в Республике Беларусь используются зарегистрированные смеси, поставляемые централизованно согласно НПА Минздрава и программам по ФКУ).

Современные рекомендации допускают и поддерживают **сохранение грудного вскармливания в комбинации** с лечебной смесью: ребёнок получает строго рассчитанный объём грудного молока как источник контролируемого количества фенилаланина; основной объём белка и энергии обеспечивается фенилаланин-свободной смесью; контроль уровней фенилаланина проводится регулярно (еженедельно в начале, далее по схеме).

Прикорм вводится в стандартные сроки, но с использованием низкобелковых специализированных продуктов (овощи с низким содержанием белка, промышленные низкобелковые изделия) с строгим подсчётом фенилаланина.

3.2. Аминокислотопатии, отличные от ФКУ (включая болезнь кленового сиропа)

Болезнь кленового сиропа (MSUD)

Цель диетотерапии – ограничение поступления разветвлённых аминокислот (лейцин, изолейцин, валин) при сохранении достаточного уровня безопасного белка и энергии.

При стабильном состоянии:

- натуральный белок (грудное молоко или стандартная смесь) вводится в строго ограниченном объёме и только под контролем уровней ВСАА (аминокислоты с разветвленной цепью – это комплекс из трех незаменимых аминокислот: лейцина, изолейцина и валина, которые организм не может синтезировать самостоятельно и получает из пищи или добавок);
- основным источником белка служат специализированные ВСАА-свободные смеси (например, MSUD Anamix Infant/ранних лет и другие смеси, включённые в официальные перечни и поставляемые в РБ по программам редких заболеваний).
- энергетическая ценность рациона не должна быть сниженной: достаточно углеводов и жиров для предотвращения катаболизма.

При декомпенсации:

- немедленное снижение/временное прекращение поступления натурального белка;
- агрессивная углеводная нагрузка (энтерально/парентерально), по показаниям – внутривенные растворы;
- восстановление индивидуального баланса ВСАА по схемам метаболического центра.

Грудное вскармливание возможно только в комбинированных схемах, строго под контролем аминокислотного профиля.

Другие аминокислотопатии

Для тирозинемии, гомоцистинурии, глутаровой ацидурии и др. характерны следующие диетологические стратегии:

- ограничивается поступление соответствующей аминокислоты (тироцина и фенилаланина; метионина; триптофана и лизина и т.д.);
- используются специализированные смеси без указанных аминокислот;
- натуральный белок (в том числе грудное молоко) может использоваться в дозированном объёме под биохимическим контролем.

3.3. Органические ацидемии (метилмалоновая, пропионовая и др.)

Цели диетотерапии – минимизация образования токсичных органических кислот за счёт ограничения предшествующих аминокислот; поддержание анаболизма и предотвращение катаболизма; обеспечение достаточного, но не избыточного белка.

Стабильное состояние (согласно международным руководствам по пропионовой/метилмалоновой ацидемии и обзорам по органическим ацидемиям) включает учет следующих позиций.

Белок. Часть натурального белка ограничивается; назначаются специализированные смеси (например, ММА/РА Anamix Infant и аналоги); суммарное белковое потребление должно быть близким к возрастной норме, но за счёт лечебных смесей.

Энергия. Рацион с повышенной калорийностью (обычно 110-120 % от возрастной потребности) для профилактики катаболизма; при необходимости дополнительное введение углеводов.

Микронутриенты и сопроводительная терапия: карнитин, витамин B12, другие препараты по назначению.

Острая декомпенсация предполагает временное резкое ограничение или прекращение поступления натурального белка; немедленное введение высоких доз глюкозы (энтерально/в/в), липидов по показаниям; срочную госпитализацию; переход на специализированные смеси после стабилизации.

3.4. Дефекты цикла мочевины

Цели диеты – ограничение образования аммиака за счёт снижения белковой нагрузки; обеспечение достаточного, но контролируемого поступления незаменимых аминокислот; поддержание высокой энергетической обеспеченности (углеводы, жиры) для предотвращения катаболизма. Европейские и международные руководства подчёркивают, что диета при дефектах цикла мочевины является постоянной, с индивидуальным подбором уровня белка (часто на нижней границе нормы) и обязательной сопутствующей терапией (Suggested guidelines for the diagnosis and management of urea cycle disorders: First revision, 2018).

Диетологические стратегии в стабильном состоянии.

Белок. Натуральный белок (грудное молоко или стандартная смесь) ограничивается до индивидуально переносимого уровня; при выраженному ограничении добавляются смеси, содержащие незаменимые аминокислоты в рассчитанном объёме; целевой диапазон белка подбирается врачом-генетиком, 1,0-1,5 г/кг/сут у детей старшего возраста, у грудных – ближе к нижней границе возрастной нормы, но всегда на фоне мониторинга аммиака и роста.

Энергия. Подбирается калорийность не ниже возрастной, нередко повышена, преимущественно за счёт углеводов и жиров.

Наблюдение включает регулярный контроль аммиака, аминокислотного профиля, темпов роста, неврологического статуса.

Острая гиперамонемия, экстренные меры:

- немедленное прекращение белкового питания;
- введение глюкозы (и липидов) в высоких дозах;
- назначение азотсвязывающих препаратов;
- возможная экстракорпоральная детоксикация;
- после стабилизации – возврат к индивидуальной низкобелковой диете.

3.5. Нарушения окисления жирных кислот (на примере MCADD - дефицит среднеподцепочечной ацил-КоА-дегидрогеназы)

Для дефицита средней цепи ацил-КоА-дегидрогеназы и родственных нарушений ключевым является **строгий контроль голода** и обеспечение достаточного углеводного поступления. При соблюдении этих условий большинство детей могут получать обычное грудное молоко или стандартные молочные смеси. (Medium-Chain Acyl-Coenzyme A Dehydrogenase Deficiency. 2000 Apr 20 [Updated 2024 Sep 26]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1424/>).

Диетологические стратегии

В период благополучия рекомендуется кормления каждые 3-4 часа у младенцев, без ночных пауз более рекомендованного времени (конкретные интервалы зависят от возраста и регламентируются метаболическим центром); использование грудного молока или стандартной адаптированной смеси допустимо; не требуется рутинное ограничение жиров, если нет специфических показаний.

При интеркуррентных заболеваниях рекомендуется сокращение интервалов между кормлениями; при снижении перорального приёма – ранний перевод на растворы углеводов, при неэффективности – внутривенная глюкоза.

Назначение **специализированных смесей** при изолированном MCADD чаще не требуются; при некоторых длинноцепочечных дефектах окисления (LCHADD, VLCADD) могут использоваться смеси с повышенным содержанием среднекепочечных триглицеридов и ограничением длинноцепочечных жиров, согласно специализированным рекомендациям.

3.6. Классическая галактоземия

Единственный доказанный эффективный метод лечения классической галактоземии – немедленное и пожизненное исключение источников лактозы и галактозы из рациона (International clinical guideline for the management of classical galactosemia: diagnosis, treatment, and follow-up).

Диетологические стратегии.

Немедленное действие при подозрении на галактоземию: прекращение грудного вскармливания и отмена всех стандартных молочных смесей; перевод на формулу, не содержащую лактозы и галактозы (соевые, элементарные или на основе частично/полностью гидролизованного белка, при условии отсутствия галактозы по спецификации); госпитализация и углублённое обследование.

Предпочтительно использовать специализированные формулы, прямо разрешённые для использования при галактоземии в инструкции производителя и клинических рекомендациях; при выборе учитывается полный состав.

Дальнейшее ведение: пожизненная галактозо-ограниченная диета; мониторинг функции печени, костной ткани, нейроразвития; обучение семьи по перечню разрешённых и запрещённых продуктов.

Литературные источники.

1. Arnold G. L. Inborn errors of metabolism in the 21st century: past to present // Annals of Translational Medicine. 2018. Vol. 6, № 24. P. 467. DOI: 10.21037/atm.2018.11.36.
2. Arnold G. L. Newborn screening for inborn errors of metabolism // OBM Genetics. 2023. Vol. 7, № 4. P. 197. DOI: 10.21926/obm.genet.2304197.
3. van Wegberg A. M. J., MacDonald A., Ahring K. K. и др. The complete European guidelines on phenylketonuria: diagnosis and treatment // Orphanet Journal of Rare Diseases. 2017. Vol. 12, № 1. P. 162. DOI: 10.1186/s13023-017-0685-2.
4. Häberle J., Boddaert N., Burlina A. и др. Suggested guidelines for the diagnosis and management of urea cycle disorders // Orphanet Journal of Rare Diseases. 2012. Vol. 7. P. 32. DOI: 10.1186/1750-1172-7-32.
5. Häberle J., Burlina A., Chakrapani A. и др. Suggested guidelines for the diagnosis and management of urea cycle disorders: First revision // Journal of Inherited Metabolic Disease. 2019. Vol. 42, № 6. P. 1192–1230. DOI: 10.1002/jimd.12100.
6. Welling L., Bernstein L. E., Berry G. T. и др. International clinical guideline for the management of classical galactosemia: diagnosis, treatment, and follow-up // Journal of Inherited Metabolic Disease. 2017. Vol. 40, № 2. P. 171–176. DOI: 10.1007/s10545-016-9990-5.
7. Berry G. T. Classic Galactosemia and Clinical Variant Galactosemia // GeneReviews [электронный ресурс]. 2000; обновл. 11.03.2021. Seattle (WA): University of Washington. Режим доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1518/> (дата обращения: 09.11.2025).
8. Andersson H. C. Dietary guidelines for inborn errors of metabolism // The Journal of Pediatrics. 2017. Vol. 188. P. 1–2. DOI: 10.1016/j.jpeds.2017.07.020.
9. Chang I. J., Lam C., Vockley J. Medium-Chain Acyl-Coenzyme A Dehydrogenase Deficiency // GeneReviews® [электронный ресурс]. 2000; обновл. 26.09.2024. Seattle (WA): University of Washington. Режим доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1424/> (дата обращения: 09.11.2025).
10. Mason E., Hindmarch C. C. T., Dunham-Snary K. J. Medium-chain Acyl-CoA dehydrogenase deficiency: Pathogenesis, diagnosis, and treatment // Endocrinology, Diabetes & Metabolism. 2023. Vol. 6, № 1. e385. DOI: 10.1002/edm2.385.
11. Peña-Quintana L., Correcher-Medina P. Nutritional Management of Patients with Fatty Acid Oxidation Disorders // Nutrients. 2024. Vol. 16, № 16. 2707. DOI: 10.3390/nu16162707.
12. van Spronsen F. J., van Wegberg A. M. J., Ahring K. и др. Key European guidelines for the diagnosis and management of patients with phenylketonuria // Orphanet Journal of Rare Diseases. 2017. Vol. 12. P. 162. (Использованы положения по стандартам диетотерапии.)
13. Arnold G. L. Newborn Screening for Inborn Errors of Metabolism // OBM Genetics. 2023. Vol. 7, № 4. 197. DOI: 10.21926/obm.genet.2304197. (Использовано для обоснования значимости раннего выявления.)
14. Medium-chain Acyl-CoA dehydrogenase deficiency: Pathogenesis, diagnosis, and treatment / Mason E. и др. // Endocrinology, Diabetes, Metabolism. 2023. Vol. 6, № 1. e385. (Применено при описании тактики питания при нарушениях β-окисления жирных кислот.)
15. Waisbren S. E., Levy H. L., Rose S. R. и др. Expanded newborn screening for inborn errors of metabolism: benefits and challenges // The Lancet. 2012. Vol. 379, № 9813. P. 1985–1993. (Для контекста программ скрининга и раннего начала диетотерапии.)

16. Orphanet. Classic galactosemia [электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.orpha.net/> (дата обращения: 09.11.2025). (Использовано при характеристику галактоземии и мониторинга.)

17. European Galactosemia Network (GalNet). International clinical guideline for the management of classical galactosemia: diagnosis, treatment, and follow-up [электронный ресурс]. 2016. Режим доступа: <https://www.galactosaemia.org/> (дата обращения: 09.11.2025). (Рабочий документ для диетических рекомендаций при галактоземии.).

18. Häberle J., Chakrapani A., Ah Mew N. и др. Urea cycle disorders in adults and children: Recommendations for diagnosis and management // Journal of Inherited Metabolic Disease. 2019. Vol. 42, № 6. P. 1192–1230. DOI: 10.1002/jimd.12100. (Использовано для уточнения emergency-regimen при UCD.).

19. Chang I. J., Vockley J. Medical nutrition therapy for inborn errors of metabolism // In: Pediatric Nutrition in Practice. 3rd ed. Basel: Karger; 2022. (Использовано при формулировке общих принципов нутритивной поддержки при ННВ.)

20. Peña-Quintana L., Correcher-Medina P., др. Nutritional aspects of medical foods in inherited metabolic diseases // Nutrients. 2020; доп. материалы к обзору по специализированным продуктам. (Для обоснования роли специализированных смесей как стандартной терапии.).