

Принципы лечения врожденных и наследственных заболеваний, пороков развития у детей

Определение. Краткая информация о врожденных и наследственных заболеваниях

Общие признаки наследственно обусловленной патологии

Роль отдельных факторов в развитии врожденных и наследственных болезней у детей

Диагностика врожденных и наследственных заболеваний

Современные подходы к лечению врожденных и наследственных заболеваний

Оказание высокотехнологичной медицинской помощи при врожденных, наследственных заболеваниях и пороках развития

Примеры:

Лечение муковисцидоза у детей

Лечение фенилкетонурии у детей

Определение. Краткая информация о врожденных и наследственных заболеваниях

- **Врожденными** считаются болезни, симптомы которых обнаруживаются при рождении ребенка.
- **Причины:** наследственные и ненаследственные факторы
- **Наследственные:** возникновение связано с мутациями хромосом или генов
- **Ненаследственные:** связано с влиянием неблагоприятных факторов внешней среды, нарушающих нормальное развитие зародыша (тератогенных факторов)

Общие признаки наследственно обусловленной патологии

- Семейный характер патологии.
- Тяжелое хроническое течение болезни.
- Множественность поражения органов и систем организма.
- Высокая частота поражения центральной нервной системы.
- Сниженная фертильность (способность воспроизводить потомство).

Роль отдельных факторов в развитии врожденных и наследственных болезней у детей

- **Наследственные болезни:**

- Возраст матери, возраст отца,
- родственные браки,
- мутации генов родителей под влиянием различных неблагоприятных факторов: геномные мутации и хромосомные aberrации (токсические вещества, радиация, и т.д.)

- **Врожденные болезни:**

- Лекарственные средства,
- несбалансированное питание беременной,
- внутриутробные инфекции (краснуха, токсоплазмоз, цитомегаловирусная инфекция, герпесвирусная инфекция),
- злоупотребление алкоголем и т.д.

Примеры врожденных заболеваний

• Хромосомные болезни:

Синдром Дауна — наследственное заболевание, обусловленное трисомией по 21-й хромосоме

Синдром Клайнфелтера — хромосомное заболевание, обусловленное наличием в клетках мужского организма добавочной X-хромосомы (или нескольких X-хромосом).

Синдром «кошачьего крика» — хромосомное заболевание, обусловленное потерей участка короткого плеча 5-й хромосомы.

Фенилкетонурия (ФКУ) — наследственное заболевание, обусловленное нарушением обмена аминокислоты *фенилаланина*. Причиной болезни является генная мутация. Заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Родственные браки повышают риск рождения ребенка с фенилкетонурией.

Муковисцидоз – мутация гена ответственного за транспорт электролитов хлора и натрия (в основном хлора) через мембраны эпителиальных клеток желез внешней секреции. Нарушается функция белка МВТР – трансмембранный регулятор муковисцедоза.

Гемофилия А — тяжелое наследственное заболевание, обусловленное дефицитом фактора VIII свертывания крови.

Примеры врожденных заболеваний

- Приобретенные врожденные болезни и причины их возникновения:

Лекарственные средства. Большинство лекарственных средств проникает через клеточные мембраны и пассивно транспортируется через плаценту к плоду. Лекарственные вещества могут действовать как тератогены и приводить к формированию пороков развития

Несбалансированное питание беременной. В развитии некоторых врожденных пороков развития плода важную роль играет дефицит незаменимых аминокислот, витаминов и минеральных веществ, особенно фолиевой кислоты, йода и селена

Злоупотребление алкоголем. Систематическое употребление алкоголя в период беременности приводит к множественным врожденным порокам развития центральной нервной системы, сердца, конечностей, которые объединяются термином **«алкогольный синдром плода»**

Внутриутробные инфекции (краснуха, токсоплазмоз, цитомегаловирусная инфекция, герпесвирусная инфекция и др.):

- **Краснуха**, перенесенная женщиной в период беременности, — причина множественных врожденных пороков развития плода. При инфицировании в первые 12 недель беременности риск заражения плода составляет 80 — 90 %. Возможна внутриутробная гибель плода. Но в большинстве случаев развивается **синдром врожденной краснухи**. Он включает, как минимум, триаду симптомов: глухота, врожденная катаракта (помутнение хрусталика), врожденный порок сердца.
- **Цитомегаловирусная инфекция** представляет опасность для плода в связи с высокой инфицированностью взрослого населения (до 90 %). Заражение в ранние сроки беременности приводит к внутриутробной гибели плода, самопроизвольным выкидышам, тяжелым врожденным порокам сердца и крупных сосудов, порокам пищевода, почек, недоразвитию головного мозга с умственной отсталостью.
- **Герпесвирусная инфекция** в первой половине беременности обычно приводит к ее самопроизвольному прерыванию (выкидыш). Врожденная герпесвирусная инфекция проявляется пороками развития центральной нервной системы плода, увеличением печени и селезенки, желтухой. Правда, случаи врожденной инфекции наблюдаются редко, так как плацента препятствует проникновению вируса в организм плода

Диагностика врожденных и наследственных заболеваний

Пренатальная диагностика:

- 1. Первый уровень** - проведение массового обследования всех беременных женщин:
 - обязательное трехкратное скрининговое ультразвуковое исследование в срок 10 - 14 недель, в 20 - 24 недели, в 32 - 34 недели.
 - В срок 16 - 20 недель осуществляется забор проб крови у всех беременных женщин для проведения исследования у них уровней не менее двух сывороточных маркеров: альфа-фетопротеина (АФП) и хорионического гонадотропина человеческого (ХГЧ) – пороки развития нервной системы и болезнь Дауна, трисомия.
- 2. Второй уровень** включает мероприятия по диагностике конкретных форм поражения плода, оценке тяжести болезни и прогнозу состояния здоровья ребенка, а также решение вопросов о прерывании беременности в случаях тяжелого, не поддающегося лечению, заболевания у плода. Эти обследования осуществляются в региональных (межрегиональных) медико-генетических консультациях (МГК), куда направляются беременные женщины с первого уровня обследования.

Постнатальная диагностика:

- **Неонатальный скрининг** – это проведение массового обследования новорожденных детей на наследственные заболевания (адреногенитальный синдром, галактоземию, врожденный гипотиреоз, муковисцидоз, фенилкетонурию).

Современные подходы к лечению врожденных и наследственных заболеваний

- **Симптоматическая терапия наследственных болезней.**
- **Патогенетическое лечение.**
- **Этиологическое лечение: Генная инженерия, хромосомная инженерия**

Симптоматическая терапия наследственных болезней

В большинстве случаев, наследственной патологии, где пока невозможна патогенетическая терапия (исправление структуры патологических молекул), состояние больных может облегчить симптоматическая терапия.

При симптоматическом лечении используются все виды современного лечения (лекарственное, диетическое, рентгенорадиологическое, физиотерапевтическое, климатическое и т.д.).

Симптоматическое лечение применяется практически при всех наследственных болезнях, даже тогда, когда врач располагает методами патогенетической терапии. Для многих форм наследственной патологии симптоматическое лечение — единственно возможное.

В качестве примера можно привести общую схему многокомпонентного симптоматического лечения муковисцидоза.

Патогенетическое лечение.

Лечение любых болезней по принципу вмешательства в патогенез всегда эффективнее, чем симптоматическое лечение. При наследственных болезнях патогенетические методы наиболее обоснованы, хотя они и не противопоставляются симптоматическому лечению.

Для патогенетического лечения наследственных болезней в последние годы применяются принципиально новые подходы, основанные на достижениях молекулярной и биохимической генетики, расшифрованных нарушенных звеньев обмена всех биохимических механизмов, по которым развивается наследственно обусловленный патологический процесс.

На этой основе можно целенаправленно вмешиваться в патогенез болезни, а такое лечение фактически равнозначно этиотропному. потому что, хотя и не устраняется первопричина, т.е. мутантный ген, цепь патологического процесса прерывается и патологический фенотип (болезнь) не развивается, т.е. происходит нормокопирование.

Патогенетическое лечение должно во многом расширяться по мере прогресса генетики развития. Пока ее вклад в разработку методов лечения наследственной патологии незначителен, хотя прогресс в последние годы не вызывает сомнений. В настоящее время лечение основано на коррекции отдельных нарушенных звеньев, но более эффективно было бы вмешиваться в патологический процесс на уровне системных реакций.

Большое значение в лечении наследственных заболеваний приобретает лечение с применением высокотехнологичной медицинской помощи (далее – ВМП) – комплекс лечебных и диагностических медицинских услуг, проводимых в условиях стационара с использованием сложных и (или) уникальных, обладающих значительной ресурсоемкостью медицинских технологий. Это лечение врожденных пороков сердца, заболеваний мочевыделительной системы, пороков развития конечностей и других органов и систем.

Развитие специализированной ВМП являясь резервом снижения младенческой смертности, играет важную роль и в предупреждении инвалидизации детей.

Этиологическое лечение

Наиболее перспективным и эффективным способом лечения наследственной патологии человека является коррекция генетического дефекта на уровне генов - генотерапия («молекулярное протезирование»).

Разрабатываются два основные подхода к коррекции генетических дефектов:

- 1) компенсация экспрессии функционально неактивных аллелей введением в клетку дополнительных копий гена
- 2) угнетение избыточной экспрессии гена

Компенсация экспрессии функционально неактивных аллелей введением в клетку дополнительных копий гена

Подход основан на введении в определенные клетки и ткани организма дополнительного генетического материала, корригирующего нарушение экспрессии одного или нескольких мутантных генов. Коррекция генетического дефекта осуществляется как в половых, так и в соматических клетках организма. Более предпочтительна генотерапия на уровне соматических клеток, так как она позволяет модифицировать экспрессию генов в определенном типе клеток и тканей и не приводит к передаче измененной генетической информации в ряду поколений.

Угнетение избыточной экспрессии гена

Подход основан на подавлении избыточной функции генов и их продуктов в клетках. Этот подход чрезвычайно перспективен для лечения онкологических заболеваний. В этом случае используют несколько генотерапевтических методов:

- 1) введение генов, продукты которых приводят к гибели избыточно пролиферирующих клеток (генов-убийц);
- 2) блокирование экспрессии онкогенов путем введения антисмысловых нуклеотидных последовательностей или генов, продукты экспрессии которых являются антителами для ряда белковых продуктов опухолевой клетки;
- 3) введение в опухолевые клетки нормальных копий генов-супрессоров.

ПРИМЕРЫ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

- Клиника и лечение муковисцидоза у детей**
- Клиника и лечение фенилкетонурии у детей**

Патогенез, клиника и лечение муковисцидоза у детей

Муковисцидоз – МВ, Кистозный фиброз — аутосомно-рецессивное моногенное наследственное заболевание, характеризующееся поражением всех экзокринных желёз, а также жизненно важных органов и систем.

Патогенез: Ген муковисцидоза локализуется в апикальной части мембраны эпителиальных клеток, выстилающих выводные протоки желез внешней секреции (потовых, слюнных, желез в бронхах, поджелудочной железе, кишечнике, урогенитальном тракте), он регулирует транспорт электролитов (главным образом хлора) между этими клетками и межклеточной жидкостью. Мутации гена МВ нарушают не только транспорт, но и секрецию ионов хлора. При затруднении их прохождения через клеточную мембрану увеличивается реабсорбция натрия железистыми клетками, нарушается электрический потенциал просвета, что вызывает изменение электролитного состава и дегидратацию секрета желез внешней секреции. В результате выделяемый секрет становится чрезмерно густым и вязким. При этом страдают легкие, желудочно-кишечный тракт, печень, поджелудочная железа, мочеполовая система.

Клиника муковисцидоза у детей

- **Клиника**
- Рецидивирующие или хронические респираторные симптомы, такие как кашель или одышка
- Рецидивирующая или хроническая пневмония
- Отставание в физическом развитии
- Неоформленный, обильный, маслянистый и зловонный стул
- Хроническая диарея
- Затяжная неонатальная желтуха
- Солёный вкус кожи (высокое содержание хлоридов в поте).
- Диагностически неясная рецидивирующая или хроническая одышка
- Симптом «барабанных палочек»
- Бронхоэктазы
- Панкреатит

Лечение муковисцидоза у детей

Принципы лечения муковисцидоза у детей

Цели лечения:

- Обеспечивать максимально высокое качество жизни пациента;
- Предупреждать и лечить обострения хронического инфекционно-воспалительного процесса в бронхолёгочной системе;
- Обеспечивать адекватный рацион и режим питания.

Обязательные составляющие лечения:

- Методики дренирования бронхиального дерева и лечебная физкультура;
- Диетотерапия;
- Муколитическая терапия;
- Антибактериальная терапия;

Лечение муковисцидоза у детей

Методики дренирования бронхиального дерева и лечебная физкультура

Кинезитерапия (2А) — один из важных компонентов комплексного лечения МВ.

Главная цель проведения кинезитерапии — очищение бронхиального дерева от скоплений вязкой мокроты, блокирующих бронхи и предрасполагающих к развитию инфекционных заболеваний бронхолёгочной системы.

Наиболее часто используют следующие методики кинезитерапии:

- постуральный дренаж;
- перкуссионный массаж грудной клетки;
- активный цикл дыхания;
- контролируемое откашливание.

У грудных детей обычно применяют пассивную технику кинезитерапии, включающую:

- положения, в которых улучшается эвакуация слизи из лёгких;
- контактное дыхание;
- массаж с лёгкой вибрацией и поглаживанием;
- занятия на мяче;
- дренаж с помощью специального вибрационного жилета: у пациентов с муковисцидозом в любом возрасте (от новорожденного до взрослого). Чем младше ребёнок, тем более пассивные методики дренирования следует использовать. По мере роста ребёнка следует постепенно вводить более активные методики, обучая пациентов технике контролируемого откашливания. Регулярные занятия лечебной физкультурой позволяют: - эффективно лечить и предупреждать обострения хронического бронхолёгочного процесса;

С раннего детства необходимо поощрять желание пациентов заниматься любыми динамическими видами спорта, связанными с длительными нагрузками средней интенсивности, особенно сопряжёнными с пребыванием на свежем воздухе.

Лечение муковисцидоза у детей

Муколитики:

Выбор лекарственных средств: определяется индивидуально.

В клинической практике применяется несколько классов **муколитических препаратов:**

- тиолы, ацетилцистеин (код АТХ: R05CB01) - используется ингаляционно, внутрь, в/в и ректально, выпускается в виде гранул, таблеток, порошков, растворов, применяется из расчета 30мг/кг/сут в 2-3 приема (2С).
- стимуляторы выработки легочного сурфактанта: амброксол (код АТХ: R05CB) - используется внутрь 1-2мг/кг/сутки в 2-3 приема и в/в 3-5мг/кг/сутки, выпускается в виде сиропа, таблеток, растворов для в/в введения (2С).
- **!!дорназа альфа** (код АТХ:R05CB13) - разрывает водородные связи молекул ДНК, которые являются основной составляющей гнойной мокроты (1А). Применяется ингаляционно в дозе 2,5 мг в сутки.
- 7% гипертонический раствор (код АТХ А12СА01) применяется ингаляционно через небулайзер по 4,5мл x два раза в день, улучшает клиренс дыхательных путей (2В).

Выбор пути введения: предпочтение отдается ингаляционному введению муколитиков.

Лечение муковисцидоза у детей

Бронхолитики

Показания: - больные с легким течением МВ, у которых при проведении спирометрии выявлена бронхообструкция (одышка, сухие хрипы при аускультации, снижение величины ОФВ1 (объем форсированного выдоха за 1 мин) менее 85% от должного значения;

Противопоказания: индивидуальная непереносимость.

Выбор лекарственных средств:

при возникновении затрудненного дыхания и одышки назначается сальбутамол в режиме «по требованию»;

перед проведением кинезитерапии также назначается сальбутамол;

при наличии обратимой бронхообструкции (прирост уровня ОФВ1 после ингаляции бронхолитика > 15%) назначается β 2-адреностимулятор (**сальбутамол**) в сочетании с М-холинолитиками (**ипратропия бромид** или пролонгированные препараты – **салметерол, формотерол, тиотропия бромид**);

у больных с ночными эпизодами удушья и при невозможности регулярной ингаляционной терапии назначаются пролонгированные **теофиллины** внутрь.

Лечение муковисцидоза у детей

Антибактериальная терапия

- **Показания:** все больные с легочными проявлениями МВ, у которых отмечается обострение МВ или выявляются возбудители респираторной инфекции в количестве более 10^3-4 колониеобразующих единиц при плановом микробиологическом исследовании, или при хроническом высеве *P.aeruginosa* (плановые курсы каждые 3 месяца, не зависимо от наличия или отсутствия обострения).
- **Противопоказания:** определяются индивидуально и зависят от индивидуальной непереносимости (в том числе аллергия), характера сопутствующих заболеваний (главным образом заболевания печени и почек) и возраста больного.

Выбор лекарственных средств определяется: видом возбудителя, выявленного у больного; чувствительностью возбудителя (*in vitro*) к данному АБП; фазой заболевания (обострения – ремиссия); продолжительностью инфекционного процесса.

Лечение муковисцидоза у детей

Панкреатические ферменты

- Заместительную терапию микросферическими панкреатическими ферментами следует назначать всем новорожденным с МВ, имеющим клинические проявления кишечного синдрома) или низкую концентрацию эластазы-1 в кале.
- Выбор лекарственных средств: препараты, выпускаемые в виде минимикросфер и микро таблеток с рН-чувствительным покрытием и желатиновой капсулой.

Выбор пути введения: внутрь до или во время еды. Оценка эффективности лечения: к клиническим показателям адекватной дозировки панкреатических ферментов следует отнести: улучшение прибавки веса детей, уменьшение объема стула, уменьшение зловонного запаха, исчезновение болей в животе. Лабораторные показатели – уменьшение степени стеатореи.

Панкреатические ферменты не следует назначать после еды. Капсулы, содержащие мелкие покрытые оболочкой таблетки и минимикросферы, можно вскрывать и принимать их содержимое одновременно с небольшим количеством пищи, или принимать целиком, не вскрывая, если ребенок уже достаточно большой и может проглотить капсулу

Лечение муковисцидоза у детей

Препараты других групп

Для терапии МВ применяется ряд препаратов других фармакологических групп.

Системные глюкокортикоиды в малых дозах помогают не только стабилизировать состояние пациента, но и улучшить функциональные и клинические показатели. Чаще всего для поддерживающей терапии назначают преднизолон (код АТХ: N02AB06) по 0,3–0,5 мг/кг массы тела пациента в сутки альтернирующим курсом.

Лечение муковисцидоза у детей

- **Диетотерапия** составляет важную часть комплексной терапии при муковисцидозе (МВ). Пациентам с МВ необходима ранняя и «агрессивная» нутритивная терапия. Установлена непосредственная связь между состоянием питания и функцией легких.
- Лечение больных МВ предпочтительно проводить в специализированных центрах. Терапия МВ не ограничивается рамками медикаментозного лечения: больным МВ требуется комплексная медицинская помощь при активном участии не только врачей, а также медицинских сестер, диетологов, кинезитерапевтов, психологов и социальных работников. В условиях регионального центра МВ рекомендуется регулярное амбулаторное наблюдение за больными, с госпитализацией в специализированную клинику (отделение пульмонологии многопрофильных учреждений) в случае развития инфекционных или других осложнений заболевания.

Клиника и лечение фенилкетонурии у детей

- **Определение:** *Фенилкетонурия* (ФКУ) — наследственное заболевание, обусловленное нарушением обмена аминокислоты фенилаланина. Заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному типу.
- **Патогенез:** В основе ФКУ лежит мутация гена, ответственного за синтез фермента фенилаланингидроксилазы. Фермент необходим для превращения аминокислоты фенилаланин в тирозин. В связи с нарушением синтеза фермента фенилаланин не окисляется до тирозина, а накапливается в крови в больших количествах. Одним из метаболитов фенилаланина является фенилпировиноградная кислота (ФПВК). Она оказывает токсическое действие на головной мозг ребенка, что обуславливает клинические проявления болезни. ФПВК выделяется с мочой и придает ей специфический «мышиный» запах.

Клиника фенилкетонурии у детей

Клиника:

внешний вид: светлые волосы, голубые глаза, отсутствие пигментации кожи (обусловлены нарушением образования пигмента меланина).

судорожные припадки у новорожденных и детей первых месяцев жизни (следствие токсического поражения мозга).

интеллектуальный дефект. Избыток фенилаланина и фенилпировиноградная кислота нарушают нормальное развитие мозга, приводя к отставанию ребенка в нервно–психическом развитии и глубокой умственной отсталости.

Своевременная диагностика ФКУ и исключение из рациона питания источников фенилаланина предотвращают необратимое повреждение головного мозга.

Диагностика фенилкетонурии у детей

Диагностика

основана на исследовании уровня фенилаланина в крови новорожденных. У детей с ФКУ он повышается уже в первые 24 часа жизни. Забор крови производят в родильном доме на 3 — 5-й день после рождения (**массовый скрининг новорожденных**).

Принципы лечения фенилкетонурии детей

Основной метод лечения – диетотерапия, основанная на резком ограничении фенилаланина в рационе больных детей за счет исключения высокобелковых продуктов. Недостающее количество белка восполняется за счет специализированных лечебных продуктов, частично или полностью лишенных фенилаланина.

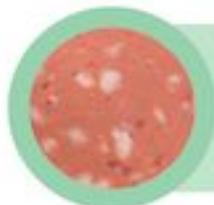
Диетотерапия.

Диетотерапия должна быть начата не позднее первых недель жизни ребенка (диетическое лечение назначают при уровне ФА 360 - 480 мкмоль/л (6 - 8 мг%) и выше).

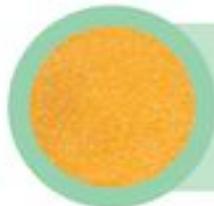
Из питания исключают продукты с высоким содержанием белка (соответственно и фенилаланина): мясо, мясопродукты, рыбу, рыбопродукты, творог, яйцо, бобовые, орехи, шоколад и др.

Диетотерапия

- Пищевой светофор для больных фенилкетонурией.



Все виды мяса, колбасные изделия, все виды рыбы, морепродукты, яйца, сыр, творог, орехи, хлеб и хлебобулочные изделия, кондитерские изделия, крупы и хлопья, продукты из сои, попкорн, аспартам.



Молоко и молочные продукты, рисовая и кукурузная крупы и изделия из них, овощи (картофель, капуста цветная, брокколи, брюссельская), шпинат, зеленый горошек и бобовые, бананы, сухофрукты.



Фрукты, ягоды, зелень, овощи, рисовая, кукурузная мука, кукурузный, картофельный крахмал, саго, сахар и варенье, мед, сливочное и растительное масло, топленый жир.

Диетотерапия

- В настоящее время в России используются различные специализированные продукты отечественного и зарубежного производства на основе смесей аминокислот без фенилаланина: «Афенилак 0–12», «Афенилак», «Тетрафен 40», «Тетрафен 70» («Нутритек», Россия), «Аналог-ХР» («Нутриция», Голландия), «МДмил ФКУ-0», «МДмил ФКУ-1» (Hero, Испания), «Фенил Фри 1», «Фенил Фри 2» («Мид Джонсон», США). Продукты представляют собой порошки, которые необходимо разводить кипяченой водой или сцеженным грудным молоком, согласно инструкции. В результате получается жидкая смесь или «сметанка». Такой прикорм вводят постепенно, в течение 2–5 дней под наблюдением врача. Детей, больных фенилкетонурией, можно кормить грудью. Но при этом кормящей матери нужно придерживаться специальной диеты.

Диетотерапия

Допустимые в диете натуральные продукты, такие как женское молоко, детские молочные смеси (для детей в возрасте до 1 года), овощи, фрукты и некоторые другие продукты с низким содержанием белка вводят в соответствии с подсчетом содержащегося в них фенилаланина. При расчетах питания рекомендуется ориентироваться на нормы физиологической потребности в основных нутриентах для больных детей различных возрастных групп в соответствии с МР, допускается уменьшение количества суточного белка (не более 10%) в зависимости от толерантности больного к пище и к фенилаланину, а также от состояния нутритивного статуса.

Диетотерапия

Метод введения специализированных продуктов лечебного питания

Специализированные продукты на основе смеси аминокислот без ФА вводят в рацион постепенно, в течение 7-14 дней, начальные дозы составляют 1/5-1/10 часть от их необходимого суточного количества. Одновременно в рационе уменьшают долю грудного молока или адаптированной смеси. Специализированный продукт добавляют в каждый прием пищи к сцеженному женскому молоку или адаптированной молочной смеси, которые до введения прикорма служат для ребенка, больного ФКУ, единственным источником натурального (естественного) белка. Сцеженное женское молоко или восстановленную молочную смесь соединяют с необходимым количеством специализированного продукта, разведенного кипяченой водой или специальной водой для детского питания, при этом общий объем питания соответствует возрасту больного.

Диетотерапия

- При назначении диеты и выборе лечебного продукта для больных ФКУ **старше одного года** важно учитывать возраст детей, их вкусы, индивидуальные особенности. В этом возрастном периоде рекомендуется осуществлять постепенный переход в течение 1-2-х недель со специализированной смеси для детей первого года жизни на лечебную смесь для детей старшего возраста. Объем предыдущей смеси уменьшают на $1/4$ - $1/5$ часть и добавляют эквивалентное по белку количество нового продукта, далее постепенно увеличивают количество лечебного продукта до необходимого объема. Специализированный продукт предпочтительно давать дробно 3-4 раза в день, запивать соками или водой. Количество его рассчитывают в зависимости от массы тела, исходя из допустимых количеств ФА.

Диетотерапия

- Для больных ФКУ независимо от возраста, сохраняется запрет на продукты, наиболее богатые ФА, такие как мясо, рыба и изделия из них. Творог, твёрдые сыры, бобовые, куриные яйца, орехи могут в ограниченном количестве входить в рацион пациентов старшего возраста с учетом толерантности к ФА. Не рекомендуется употребление пациентами с ФКУ продуктов «fast food», газированных напитков с подсластителями, содержащими ФА.