

Л.И. Захарова, Н.С. Кольцова

Самарский государственный медицинский университет

Современные достижения раннего неонатального питания недоношенных детей

Контактная информация:

Захарова Людмила Игоревна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой детских болезней лечебного факультета Самарского государственного медицинского университета, главный нештатный неонатолог МЗ Самарской области

Адрес: 443095, Самара, ул. Ташкентская, д. 159, тел.: (846) 959-45-11, e-mail: kdbsamgmu@yandex.ru

Статья поступила: 16.05.2010 г., принята к печати: 14.09.2010 г.

Статья посвящена проблеме выхаживания, сохранения жизни, здоровья и нервно-психического развития детей с экстремально низкой массой тела при рождении. Были обследованы 25 недоношенных детей в возрасте от 0 до 4 недель жизни. Критериями включения были дети 28–34 недель гестации, массой тела от 1000 до 1850 г. Энтеральное питание состояло из специализированной смеси с пребиотиками (через 6 ч после рождения через зонд капельно), с достижением к возрасту 10–12 суток объема 150 мл/кг в сут. По результатам наблюдения, максимальная потеря массы тела отмечалась на $4,0 \pm 1,5$ сутки. Восстановление первоначальной массы тела происходило, в среднем, на 13-е сутки. Среднесуточная прибавка массы составляла 14,0 г/кг в сут, что свидетельствовало о хорошем усвоении пищевых веществ и высокой энергетической ценности смеси. По результатам лабораторных исследований было отмечено снижение уровня незэстерифицированных жирных кислот, медленное угасание синтеза α -фетопротейна. Таким образом, использование специализированной смеси с пребиотиками у данной категории младенцев обеспечивает оптимальные темпы нарастания массы тела и моделирует показатели белково-липидного метаболизма в сыворотке крови по анаболическому варианту.

Ключевые слова: недоношенные дети, дети с экстремально низкой массой тела при рождении, вскармливание, выхаживание.

Благодаря значительным достижениям перинатальной медицины в определении жизнеспособности недоношенного ребенка нижние значения гестационного возраста, массы и длины тела в настоящее время снижены до 22–24 нед, 500 г, 25 см, соответственно. В связи с этим повышается медико-социальное значение проблемы выхаживания, сохранения жизни и, особенно, должного уровня здоровья и нервно-психического развития детей с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) при рождении (ниже 1000 г) и очень низкой массой тела (ОНМТ; от 1000 до 1500 г).

Обоснование методических подходов. Одним из эффективных подходов к достижению стабильной функциональной компенсации недоношенных детей, достигнутых после проведения их ранней и интенсивной комплексной реабилитации, является грамотная организация неонатального питания. По данным Г.В. Яцык (1998), Ю.И. Барашнева (2001) и др. [1], перинатальная патология у недоношенных детей с развитием неврологического дефицита и хронических заболеваний после достижения транзиторной клинической стабилизации состояния в периоде новорожденности имеет прог্রে-

L.I. Zakharova, N.S. Koltsova

Samara State Medical University

Modern achievements in early neonatal feeding of preterm infants

The article focuses on the issue regarding the survival, preservation of life, health and neuropsychic development of infants with extremely low birth weight. 25 preterm infants aged 0 to 4 weeks were studied. The inclusion criteria were infants aged 28–34 weeks of gestation, with weights ranging from 1,000 to 1,850 g. Enteral feeding consisted of specialized formula with prebiotics (6 hours after birth through a drip feeding tube), increasing to 150 ml/kg a day by the age of 10–12 days. The study results demonstrated that the maximum weight loss was recorded on day $4,0 \pm 1,5$. The original body weight was restored, on average, on day 13. The average daily weight gain was 14,0 g/kg a day which evidenced good digestion of nutrients and high energy value of the formula. The results of lab tests showed a reduced level of nonesterified fatty acids, a slow waning of α -fetoprotein synthesis. Using a special formula with prebiotics on this category of infants, therefore, provides optimal rate of body weight growth and models protein lipid metabolism in blood serum after the anabolic pattern.

Key words: preterm infants, infants with extremely low birth weight, feeding, special care.

Пре
Nutrilon

СООТВЕТСТВУЕТ
РЕКОМЕНДАЦИЯМ
ESPGHAN
2009

Раннее рождение требует особой заботы



Специальное
питание для
недоношенных
и маловесных
детей

Тщательно подобранный состав полностью удовлетворяет потребности новорожденных с низкой и экстремально низкой массой тела

Nutrilon Pre, с уникальным комплексом пребиотиков Immunofortis, оказывает двойное положительное влияние на здоровье детей:

- способствует формированию нормальной микрофлоры кишечника, увеличивает количество бифидобактерий и снижает число патогенных бактерий
- улучшает переносимость пищевой нагрузки

Состав Nutrilon Pre отвечает рекомендациям 2006 года Комитета по питанию ESPGHAN*



Для питания детей раннего возраста предпочтительнее грудное вскармливание. Врачу следует объяснить матери преимущества грудного вскармливания, обучить способам сохранения лактации, а также предупредить, что перед применением смеси необходимо проконсультироваться с врачом.

Pre Nutrilon используется как заменитель грудного молока, если грудное вскармливание невозможно. Pre Nutrilon может использоваться для удовлетворения дополнительных потребностей недоношенного ребенка в дополнение к грудному молоку.

Количество смеси для недоношенного ребенка должен определять врач. Несоблюдение инструкций по приготовлению смеси может нанести вред здоровью ребенка.
* C. Agostoni et al, Enteral Nutrient Supply for Preterm Infants: Commentary From the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee in Nutrition, Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition (2010)

диентное течение. Так, к 18 мес жизни, в дошкольном и младшем школьном возрасте у них вновь проявляются (или продолжают) неврологические, а также поведенческие и функциональные расстройства.

В продолженном мультицентровом исследовании недоношенных детей с массой тела при рождении менее 1850 г [2] и детей, достигших 6–7-летнего возраста, определена положительная корреляция уровня нервно-психического и речевого развития с прибавкой массы тела за первый месяц жизни. С позиции доказательной медицины можно расценивать этот показатель как важный фактор, определяющий нервно-психическое развитие, особенно когнитивные способности недоношенных детей. В настоящее время сформулирована важная проблема — организация достаточного питания недоношенных детей в раннем неонатальном и неонатальном периодах жизни, в т.ч. грамотная нутритивная поддержка в период пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии.

В решении этой проблемы важны организационные подходы и их физиологическое обоснование [3, 4]. В нашей стране, по данным перинатального аудита, в родильных домах и отделениях выхаживания до недавнего времени придерживались принципов отсроченного назначения питания недоношенным новорожденным. Отмечалось недостаточное использование элементов парентерального питания, не учитывались потребности недоношенных детей в витаминах и микронутриентах, а при отсутствии грудного молока продолжалось использование стандартных молочных смесей, малопригодных для вскармливания таких младенцев [5–7].

В прежних рекомендациях для уменьшения отека жизненно важных органов обосновывался режим «физиологического голода и жажды» в первые 6–18 часов жизни [8]. Неонатологи видели определенный клинический эффект прежде всего у родившихся в асфиксии, с нарушениями гемодинамики. Однако, по мере достижения успехов в первичной реанимации новорожденных с предупреждением тяжелой степени асфиксии, широкое использование прежних рекомендаций оказалось нефизиологичным. Возникла новая проблема — обеспечение не только выживания, но и качества здоровья и нормального нервно-психического развития недоношенных детей.

Научным обоснованием для ее решения являются фундаментальные данные об особенностях перинатального нейроонтогенеза [9], а также перинатальной психологии. У ребенка, не приложенного к груди матери сразу после рождения, невозможно формирование полноценного импринтинга сосательного поведения. Сосательный автоматизм, выработанный внутриутробно, является венцом всей генетической программы рождения, который превращается в реальное сосание только при предъявлении сразу после рождения соска материнской груди. Акт сосания — базис для всех последующих рефлексов [9]. Его длительное отсутствие — это триггер отклонений в последующем нервно-психическом развитии. В частности, в развитии нервно-рефлекторных умений с участием артикуляционной группы мышц. Мы думаем, что в этом кроется одна из причин частых задержек речевого развития и других речевых дисфункций у недоношенных детей. Чтобы обойти невозможность раннего прикладывания глубоконедоношенных детей к груди матери, рекомендуется использовать новые технологии «непитательного» прикладывания к груди даже детей, вскармливаемых через зонд [10]. Кроме того, мы рекомендуем методику точечного массажа артикуляционной группы мышц и максимальное сокращение периода раздельного пребывания матери и ребенка.

Другая проблема, выявленная в организации вскармливания глубоко недоношенных детей, — недостаточный объем молочного питания в раннем неонатальном периоде, что следует преодолевать, своевременно назначая парен-

теральное питание (ПП) дополнительно к минимальному энтеральному питанию (ЭП).

В научной литературе ведется дискуссия о раннем парентеральном питании с нагрузкой аминокислотами с первого дня жизни. Это важно, т.к. целью питания недоношенного ребенка является достижение скорости постнатального роста, соответствующего таковому у внутриутробного плода аналогичного гестационного возраста (Американская ассоциация педиатров, 1998). Большинство недоношенных детей после рождения отстают от внутриматочной скорости роста из-за гормонального родового стресса с катаболической направленностью обмена, неотработанных подходов к питанию в раннем неонатальном периоде, а также наличия заболеваний и катаболического влияния применяемых медикаментов (стероиды и др.). В дискуссии высказываются опасения о нетолерантности и токсичности аминокислот, назначаемых с первого дня жизни. Однако аминокислоты поступают к плоду через плаценту в избыточном количестве, которое используется им в энергетических целях через окисление аминокислот, при этом повышение уровня мочевины отражает именно этот процесс, а не нарушение толерантности к белковой нагрузке. Наконец, по данным рабочей группы по питанию (ВОЗ, 2006), раннее обеспечение внутривенными аминокислотами способствует лучшему росту и неврологическому развитию в возрасте 18 мес. Если цель питания недоношенного ребенка — достичь развития фетального плода, то при 24–25 нед гестации требуется 3,75–4,0 г/кг белка в сут, при 27–28 нед — 3,5 г/кг в сут (Рим, 2008). Сохранить запас эндогенного белка при отсутствии ЭП можно, если начать внутривенное введение аминокислот с первого дня жизни в составе полного ПП.

В то же время велика роль минимального «трофического» ЭП, т.к. последствия полного парентерального питания при отсутствии энтерального ассоциируются с сепсисом, атрофией слизистой оболочки кишечника, способствующей транслокации бактерий из желудочно-кишечного тракта, с системным воспалительным ответом, недостатком трофических гормонов, снижением содержания IgA в пейеровых бляшках [11]. При этом главным фактором риска транслокации бактерий является не само парентеральное питание, а полное отсутствие энтерального. Грудное молоко, особенно молозиво с его ценными иммунобиологическими и питательными свойствами, является самым оптимальным решением многих проблем недоношенных детей с ЭНМТ — инфекционно-воспалительных (сепсис, некротизирующий энтероколит), гастроинтестинальных (пищевая интолерантность), неврологических (внутрижелудочковые кровоизлияния), а также отставания в нервно-психическом развитии. Однако, гипогалактия у преждевременно родивших женщин, особенно на молозивном этапе лактации, заставляет обратиться к специализированным адаптированным смесям для недоношенных детей. Всем требованиям к их составу отвечает смесь PRE-NUTRILON с пребиотиками ImmunoFortis: повышенное содержание сывороточно-предоминантного белка, наличие нуклеотидов, пребиотический эффект за счет галактоолигосахаридов (ГОС) и фруктоолигосахаридов (ФОС) в соотношении 90:10, наличие в жировом компоненте 20% среднецепочечных триглицеридов, баланс полиненасыщенных жирных кислот (линолевой и альфа-линоленовой) в соотношении 7:1, оптимальное содержание витаминов и микронутриентов, необходимых для созревания эпителиальных и энтодермальных тканей (вит. А, Е, Д₃, К, группы В, С, карнитин, таурин, селен, йод, железо, цинк). По данным исследования, проведенного ФГУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии Росмедтехнологий» (2007), при достижении объема этой смеси до 150 мл/кг в сут потребность недоношенных детей в белке восполняется так же, как у внутриутробного плода этих сроков гестации — 3,75 г/кг в сут [12].

Целью наших исследований, проведенных в течение 2007–2009 гг. в неонатологических отделениях ПЦ на базе СОКБ им. М.И. Калинина, было установить клиническую эффективность вскармливания недоношенных детей первых четырех недель жизни специализированной смесью PRE-NUTRILON.

Задачи исследования: проследить динамику массы тела, содержания в сыворотке крови глюкозы и неэстерифицированных жирных кислот (НЭЖК); установить варианты постнатальной динамики уровней α -фетопротеина и альбумина в сыворотке крови.

В исследование было включено 25 недоношенных детей первых 4 нед жизни. Критерии включения: роды на 28–34-й нед гестации, масса тела при рождении — от 1000 до 1850 г, возраст от 1 дня до 4-х нед. Критерии исключения: ЭНМТ, внутрижелудочковые кровоизлияния, тяжелая перинатальная патология. Дети находились в отделении реанимации и интенсивной терапии с диагнозами: среднетяжелый респираторный дистресс-синдром, потребовавший проведения респираторной поддержки ($n = 4$), внутриутробная пневмония ($n = 1$), транзиторное тахипноэ ($n = 6$). 20 детей перенесли асфиксию в родах, с неврологическими синдромами гипервозбудимости (4 ребенка) и синдромом общего угнетения (12 младенцев). Задержка внутриутробного развития отмечалась у 5 детей по гипотрофическому варианту, гипербилирубинемия недоношенных — у 9. По мере стабилизации состояния пациенты переводились в отделение второго этапа выхаживания недоношенных. Комплекс мероприятий по обследованию и выхаживанию детей соответствовал стандарту, с частичным парентеральным питанием в первую неделю жизни. Режим энтерального питания: начало через 6 часов после рождения (через зонд капельно), с достижением к возрасту 10–12 суток объема 150 мл/кг в сут (по 10–20 мл 10–8 раз в сут), что соответствует обеспечению белком в объеме 3,75 г/кг в сут, жирами — 6,6 г/кг в сут, углеводами — 11,4 г/кг в сут, энергией — 120 ккал/кг в сут, то есть достаточного для поддержания внутриутробного темпа роста. Специальные исследования проводились методом РИА (α -фетопротеин) и флуоресцентных зондов (сывороточный альбумин) в сыворотке крови.

Ориентируясь на динамику массы тела, как на интегративный показатель направленности обмена веществ, мы отметили, что максимальная потеря массы тела отмечалась на $4,0 \pm 1,5$ сут (от 2 до 7 сут) и составляла $6,5 \pm 2,4\%$. Восстановление первоначальной массы тела происходило в среднем на $13,0 \pm 3,2$ сут. Среднесуточная прибавка массы составляла $14,0$ г/кг в сут, что свидетельствовало о хорошем усвоении пищевых веществ и высокой энергетической ценности смеси. Анализируя метаболические показатели,

мы отметили характерную для недоношенных детей лабильность уровня гликемии со значительным повышением уровня НЭЖК в сыворотке крови только в первые 2 недели жизни ($1,76 \pm 0,2$ нмоль/л — $1,33 \pm 0,19$ нмоль/л), что сопровождалось транзиторным снижением коэффициента глюкоза/НЭЖК. Это, вероятно, связано с временным дефицитом энтерального усвоения энергии, поскольку НЭЖК являются главным субстратом энергообеспечения в периоде новорожденности [13] с сохранением «безопасного» уровня гликемии, необходимого для энергетического обеспечения мозга, эритроцитов и почек. С установлением среднесуточной прибавки массы тела в среднем по 25,2 г в сутки, наблюдалось снижение уровня НЭЖК до $0,67 \pm 0,12$ — $0,51 \pm 0,1$ нмоль/л, что свидетельствовало, по нашему мнению, об улучшении их утилизации при энерготратах и липогенезе. Одновременно начиналось формирование характерного внешнего вида глубоко недоношенного ребенка «позднего неонатального периода» с центрипетальным расположением подкожно-жирового слоя: «щечки хомячка», толстая шейная складка и др.

Уровень сывороточного альбумина увеличивался к 3-недельному возрасту при сохранении низких показателей эффективных концентраций альбумина и резерва связывания альбумина. Это сочеталось с медленным угасанием синтеза α -фетопротеина (со снижением его уровня с $427,6 \pm 51,6$ до $389,1 \pm 47,0$ МЕ/мл), что ранее установлено нами и для недоношенных детей, находящихся на грудном вскармливании [14] и свидетельствовало о затынутом периоде «переключения» печени на полноценную белково-синтетическую функцию.

Кормление изучаемой смесью с пребиотиками Immunofortis переносилось детьми хорошо, без проявлений функциональных расстройств пищеварения. Единичные эпизоды необильных срыгиваний отмечались лишь на фоне увеличения объемов кормления и быстро купировались при их временном уменьшении. Эпизодов кишечных колик, запоров и кожных аллергических реакций у детей не было.

Таким образом, кормление специализированной смесью PRE-NUTRILON с пребиотиками Immunofortis недоношенных детей 28–34 нед гестации с массой тела от 1000 до 1850 г в течение первых 4-х недель жизни свидетельствует о хорошем энтеральном усвоении нутриентов, что обеспечивает оптимальные темпы нарастания массы тела и моделирует показатели белково-липидного метаболизма в сыворотке крови по анаболическому варианту. Наблюдаемые дети хорошо переносят эту молочную смесь без проявления функциональных расстройств пищеварения. Этот вариант вскармливания может быть рекомендован недоношенным детям при отсутствии материнского грудного молока.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Яцык Г.В. Алгоритмы диагностики, лечения и реабилитации перинатальной патологии маловесных детей. — Москва, 2002. — 96 с.
2. Lucas A., Morley R., Cole T.J. Randomised trial of early diet in preterm babies and later intelligence quotient // *BMJ*. — 1998; 317 (7171): 1481–7.
3. Захарова Л.И. Поздняя фаза постнатальной гормонально-метаболической адаптации недоношенных детей: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — Москва, 1990. — 32 с.
4. Захарова Л.И., Порецкова Г.Ю. Постнатальная динамика α -фетопротеина в сыворотке крови недоношенных детей / *Материалы IV Российского форума «Мать и дитя»*. — Москва, 2002. — С. 507–508.
5. Захарова Л.И., Кольцова Н.С. Проблемы организации питания недоношенных новорожденных / *Достижения научной педиатрии. Сборник научных работ*. — Самара, 2007. — С. 7–11.
6. Кольцова Н.С., Захарова Л.И. Организационные и социологические проблемы успешного грудного вскармливания. Актуальные проблемы регионального здравоохранения /

Материалы НПК, посвященной 85-летию Ивановской области. — Иваново, 2003. — С. 52–57.

7. Боровик Т.Э., Яцык Г.В., Ладодо К.С. и др. Рациональное вскармливание недоношенных детей. — Москва, 2004. — 90 с.
8. Полякова Г.П., Новикова Е.Ч. Клинические аспекты адаптации новорожденных. — Москва, 1984. — 290 с.
9. Скворцов И.А. Перинатальный нейроонтогенез и патология нервной системы. — Москва, 2003. — 300 с.
10. Физиологические аспекты и стандарты выхаживания недоношенных детей / под. ред. Н.П. Шабалова. — СПб., 2005. — 95 с.
11. Wildhaber B. et al. Lack of enteral nutrition — effects on the intestinal immune system // *J. Surg. Res.* — 2005; 7: 225.
12. Антонов А.Г. и др. Отчет о клиническом применении смеси PRE-NUTRILON Immunofortis (ФГУ НЦ АГ и П). — Москва, 2007.
13. Вельтищев Ю.Е. и соавт. Обмен веществ у детей. — Москва, 1983.
14. Порецкова Г.Ю., Захарова Л.И. Возрастная динамика α -фетопротеина и альбумина в сыворотке крови недоношенных детей / *Материалы VIII Конгресса педиатров России*. — Москва, 2003. — С. 287.