

УДК-616-035.1

© Л.И. Захарова, Н.С. Кольцова, Н.И. Куликова

*ГБОУ ВПО Самарский Государственный Медицинский Университет
Минздравоохранения России,*

г. Самара, Россия

ДИСКУССИОННЫЕ ВОПРОСЫ НУТРИТИВНО ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ЗАДЕРЖКИ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ

Аннотация. Среди причин высокой частоты СЗВУР у новорожденных Самарской области выявлена большая значимость несбалансированного питания в перинатальном периоде. Обоснована необходимость раннего применения высокобелковых адаптированных молочных смесей Нутрилон Пре 0 для недоношенных детей с СЗВУР, Инфатрини для доношенных детей с СЗВУР. У 20 доношенных и 20 недоношенных детям с СЗВУР, получавших указанные смеси, установлен более ранний переход к анаболической направленности, без отклонений показателей белково-липидного метаболизма и без побочных реакций.

Ключевые слова: новорожденные дети, недоношенные дети, синдром задержки внутриутробного развития, питание.

© L. Zakharova, N. Koltsova, N. Kulikova

Samara State University of Medicine

Samara, Russia

DEBATABLE QUESTIONS OF NUTRITIONAL AND ENERGETICAL PROVIDING OF SMALL - FOR - DATE NEWBORNS

Abstract: Unbalanced nutrition in the perinatal period is revealed to be one of the reasons of high frequency of small - for - date newborns syndrome in Samara region. The need of early application of the high-albuminous adapted milk formulas Nutrilon Pre 0 for premature small - for - date newborns, Infatrini - for full-term small - for - date newborns is proved. In 20 full-term and 20 premature small - for - dates, receiving these milk formulae earlier transition to the anabolic orientation of metabolism without deviations and without side effects is established.

Key words: newborns, premature, small - for - date syndrome, nutrition.

Введение. В причинной структуре заболеваемости новорожденных Самарской области преобладает синдром задержки внутриутробного развития

(СЗВУР), составляя 112 случаев на 1000 (1), в то время как другие ведущие причины – на порядок ниже (внутриутробная гипоксия – 44 на 1000, респираторные нарушения – 47 на 1000). Следует отметить, что почти каждый ребенок с СЗВУР имеет сочетанную перинатальную патологию, и эффективность их лечения зачастую ниже, чем у детей с массой тела, соответствующей сроку гестации [4].

Изучению этиологии, патогенеза и лечения СЗВУР посвящено много фундаментальных исследований, выполненных с разных позиций. Помимо общепринятых определений о сущности СЗВУР, ее классификации, клинических формах [2, 6], заслуживает внимание обоснованная В.Г. Ануфриевой [1] необходимость учета массы и роста беременной, а также пола плода для ранней диагностики и профилактики СЗВУР в условиях женской консультации. Нам представляется правильным утверждение, что СЗВУР является маркером экологического неблагополучия региона, особенно при раннем начале и симметричной форме СЗВУР [11]. В то же время для «благополучных» регионов характерно более позднее начало и асимметричная форма СЗВУР [10].

Если из многочисленных причин СЗВУР вычесть генетические заболевания, тяжелые формы внутриутробных заболеваний и нарушений обмена веществ, то остается значительная группа детей, у которых СЗВУР может трактоваться как самостоятельная патология [5]. Как правило, это дети с гипотрофическим (асимметричным) или гипопластическим (симметричным) клиническим вариантом СЗВУР. У них имеет место нарушение нормальной программы развития под действием эпигенетических факторов, изменяющих механизм работы генов, ответственных за рост тканей и органов плода. Среди этих повреждающих факторов особенно опасно голодание матери во время беременности и недостаточное питание ребенка в неонатальном периоде. В этих

случаях установлено изменение продукции и экспрессии рецепторов целого ряда гормонов и регуляторных веществ. Эти процессы продолжаются в постнатальном периоде, приводя к формированию и сохранению фенотипа «СЗВУР».

Установлены неблагоприятные ранние и отдаленные результаты длительного сохранения фенотипа СЗВУР – как на уровень здоровья, так и на спектр патологии этих детей в возрастной динамике. В связи с преимущественно липидным типом энергетического обеспечения, в раннем возрасте у этих детей может быть нарушено образование фосфолипидов, необходимых для стабильности клеточных мембран, синтеза сурфактанта и других важных метаболитов. В более старшем возрасте у них детей выше риск неврологической деградации, недостаточного ростового скачка, низкого роста, крипторхизма; более часто развивается сахарный диабет второго типа, дис- и гиперлипидемии, гипертоническая болезнь, синдром поликистозных яичников, целый комплекс психосоциальных проблем [8].

Собственные данные. Изучая роль семьи в формировании здоровья детей, имеющих СЗВУР при рождении, мы выявили большую значимость несбалансированного питания в перинатальном периоде: выпадение таких современных технологий, как курсы фолиевой кислоты и препаратов железа в прегравидарном периоде и во время беременности, использование беременными специализированных сухих молочных смесей (обогащенных белково-витаминным комплексом), особенно жительницами сельской местности.

При исследовании эндогенного гормонального обеспечения недоношенных детей с СЗВУР нами установлены длительные периоды гипокортизолемии, гипо-Т3-емии, дискордантных отклонений в системе анаболической регуляции (повышение уровня соматотропина, снижение уровня инсулина и С-пептида сыворотки крови). Чем длительнее эти фазы, тем позже

недоношенные дети переходили к анаболической направленности обмена веществ [3]. Была также выявлена активация гликогенолиза, липолиза и неоглюкогенеза, «расточительная» для гомеостаза. Это является обоснованием для улучшения субстратного обеспечения детей с СЗВУР, начиная с периода новорожденности. В современных условиях успешной разработки и применения адаптированных инновационных смесей для новорожденных с повышенным содержанием сывороточно преобладающего белка, становится возможным изменение подходов к питанию недоношенных и доношенных новорожденных с СЗВУР при рождении. Обсуждаются паттерны белково-энергетического обмена у этих детей, которые должны определяться не массой тела, а степенью зрелости и сроком гестации [2]. Так, доношенные новорожденные должны получать на кг массы 1,8-2,0 г белка. Однако речь идет об определяющем влиянии срока гестации, а следовательно – о массе, соответствующей этому сроку гестации. Чтобы дать нужную белковую нагрузку при отсутствии материнского молока, необходимо использовать современные адаптированные высокобелковые смеси. В то же время высказывается мнение не только о положительном (благоприятное неврологическое развитие), но и отрицательном влиянии высоких белковых нагрузок (2,5-4 г/кг в раннем неонатальном периоде), обеспечивающих «догоняющий» рост. Среди них поздние метаболические воздействия с риском сахарного диабета, метаболического синдрома, кардиоваскулярной патологии.

Целью нашего исследования была оценка паттернов белково-энергетического обеспечения детей с СЗВУР при использовании в периоде новорожденности новых специализированных адаптированных молочных смесей Нутрилон Пре 0, Нутрилон Пре 1 и Инфатрини. Обоснование к этому: содержание в малом объеме хорошего состава нутриентов, ожидаемое улучшение экспрессии тканевых рецепторов к анаболическим гормонам,

которое может быть только у накормленного ребенка без калорийного дефицита.

Исследования проводились в неонатологических отделениях второго этапа (отделение выхаживания недоношенных, отделение патологии доношенных новорожденных) Перинатального центра и педиатрического корпуса (зам гл. врача по педиатрии – к.м.н. Н.И. Куликова) СОКБ им. М.И. Калинина в течение ноября 2011 – января 2012года. Под нашим наблюдением находилось 60 детей первого месяца жизни, из них 30 недоношенных и 30 доношенных. Из числа этих детей СЗВУР был у 20 недоношенных и у 20 доношенных детей.

Группы включения: недоношенные дети от 28 до 36 нед гестации и доношенные новорожденные в подостром и восстановительном периодах перинатальной патологии: перинатальное поражение центральной нервной системы (ПП ЦНС); синдром дыхательных расстройств с осложнениями – вентилятор-ассоциированный трахеобронхит; бронхолегочная дисплазия (new БЛД); перинатальные инфекции с клинической реализацией в виде конъюнктивита, пневмонии; пролонгированная неонатальная желтуха. **Группы исключения:** врожденные пороки развития (ВПР), внутрижелудочковые кровоизлияния (ВЖК) 3-4 степени, хромосомная патология.

В неонатологические отделения второго этапа наблюдаемые дети поступали из акушерских стационаров или из отделений реанимации новорожденных в среднем возрасте $5,5 \pm 1$ день (от 4 до 10 дней). Все дети получали комплексное лечение в соответствии с протоколами Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины (РАСПМ) и питание, соответствующее физиологической потребности новорожденного ребенка. Клинический диагноз ставился на основании клинико-anamnestических данных, которые в настоящем исследовании подробно не комментируются, поскольку

цель работы – сравнительная оценка возрастной динамики состояния детей. Кроме того, мы согласны с клинической парадигмой, высказанной известным российским неонатологом А.И. Хазановым: «диагноз, как абстрактное понятие, только указывает на степень риска и раскрывает панораму возможных осложнений, но не конкретизирует будущее данного ребенка» [9]. СЗВУР диагностировали в качестве основного заболевания у 8 недоношенных и 5 доношенных детей, в качестве сопутствующего заболевания у 11 недоношенных и 15 доношенных детей.

Методы исследования: ежедневная оценка массы тела (МТ) и еженедельная оценка массо-ростовых показателей, интегрировано отражающих направленность обмена веществ; уровень базальной гликемии и электролитов сыворотки крови; уровень неэстерифицированных жирных кислот (НЭЖК) в сыворотке крови; у части детей – уровень α -фетопротеина и сывороточного альбумина; комплексное обследование по протоколам РАСПМ.

Среди недоношенных и доношенных детей с СЗВУР сформированы 1-я и 2-я подгруппы наблюдения, с сопоставимой патологией и гестационным возрастом, отличающиеся по одному признаку: раннее (с момента поступления) назначение высокобелковых адаптированных молочных смесей (Нутрилон Пре 0 – недоношенным, Инфатрини – доношенным) детям первых подгрупп с доведением к 10-14 дневному возрасту уровня белка до 3,5 г/кг фактической массы, то есть уровня, свойственного белково-энергетическому обеспечению внутриутробного периода развития. В качестве тест системы изучали возраст установления целевых прибавок МТ в сутки – 15 г для недоношенных и 30 г для доношенных детей.

Результаты и их обсуждение. Изменение клинического состояния детей 1-х и 2-х подгрупп в сравнительном аспекте выявило более быструю регрессию патологических соматических и неврологических симптомов у детей первых

подгрупп (на 1,46 – 2,26 дня) по сравнению с их длительностью у детей вторых подгрупп; более раннее достижение нейтральных и щелочных значений pH мочи (на 3 дня у недоношенных, на 5 дней у доношенных), что свидетельствует об ускорении становления функции ацидогенеза почек в регуляции кислотно-основного состояния (КОС) крови.

У доношенных детей лабораторные и биохимические параметры крови находились в референсных значениях, характерных для восстановительного периода установленных клинических диагнозов. У недоношенных детей частота гипопроотеинемии (общий белок < 48 г/л) в начале исследования составила 80% и 27% у детей 28-31 недель и 32-34 недель гестации соответственно. К концу первого месяца жизни эта частота снизилась вдвое у детей первой подгруппы и лишь в 1,5 раза у детей второй подгруппы.

Базальная гипогликемия (< 2,2 ммоль/л), отмечавшаяся у недоношенных детей 28-31, 32-34 и 35-36 недель гестации в 70%, 45% и 12% случаев в начале исследования, к концу первого месяца жизни не выявлялась, со степенью регрессии у детей первой подгруппы – 7 суток. Одним из онтогенетически обусловленных состояний у недоношенных детей в процессе их роста и развития является ранняя анемия [2, 8]. Очевидно, в связи с этим анемию развили все недоношенные дети в конце первого месяца жизни обеих подгрупп, несмотря на дотацию препаратов железа, витамина В12 и фолиевой кислоты и у части детей – эритроцитарной массы. Однако детям первой подгруппы эритроцитарную массу применяли реже.

У доношенных детей первой подгруппы регрессия клинических симптомов ПП ЦНС наблюдалась на 2 дня раньше, кроме синдрома патологического формирования мышечного тонуса, частота которого возросла в обеих подгруппах доношенных детей к концу первого месяца жизни, демонстрируя ожидаемую трансформацию неврологических синдромов

восстановительного периода ПП ЦНС [7, 9]. По данным повторных нейросонографических исследований, регрессия зон повышенной эхогенной плотности и мелких псевдокист чаще отмечалась у детей первых подгрупп. Это согласуется с данными А.Б. Пальчик и соавт. [7].

Достижение первоначальной массы тела происходило на $2,2 \pm 0,3$ дня раньше у недоношенных детей и на $3,5 \pm 0,5$ дня у доношенных детей первых подгрупп. Установление целевых ежедневных прибавок массы тела (15 г у недоношенных и 30 г у доношенных) отмечено в первых подгруппах на $3,5 \pm 0,4$ дня раньше у недоношенных и на $5,5 \pm 0,5$ дня у доношенных детей.

Выводы. Раннее применение высокобелковых адаптированных смесей в питании детей с СЗВУР – как недоношенных (Нутрилон Пре 0), так и доношенных (Инфатрини) – способствует нормализации энергетического обмена и более раннему переходу его на анаболическую направленность. Целевые ежедневные прибавки массы тела (15 г у недоношенных и 30 г у доношенных) достигаются соответственно на 3,5 и 5,5 дней раньше. В процессе применения адаптированных высокобелковых смесей установлена высокая толерантность к ним как недоношенных, так и доношенных детей первого месяца жизни, без побочных реакций.

Список литературы:

1. *Ануфриева В.Г.* Раннее диагностика и профилактика СЗВУР в условиях женской консультации: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Самара, 1993. – 20 с.
2. *Демин В.Ф., Володин Е.А.* Детские болезни: учебник / под ред. Н.Н. Володина, Ю.Г. Мухина. – Т. 1. Неонатология. – М., 2011. – С. 79–85.
3. *Захарова Л.И.* Поздняя фаза клинической и гормонально-метаболической адаптации недоношенных детей: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – М, 1990. – 32 с.
4. Информационное письмо о состоянии младенческой смертности в Самарской области за 2010 г.
5. Неонатология: нац. Руководство / под ред. *Н.Н. Володина.* – М, 2007. –

848 с.

6. *Неудахин Е.В.* Лекции по педиатрии. Патология раннего возраста. – М., 2001. – С. 25–42.

7. *Пальчик А.Б., Федорова Л.А., Понятишин А.Е.* Неврология недоношенных детей. – М.: «МЕДпресс-информ», 2011. – С. 173–219.

8. *Петеркова В.А.* Эндокринные аспекты у детей, родившихся с малой массой для гестационного возраста: материалы 5-конгресса перинатологов. – М., 2008. – С. 247–248.

9. *Хазанов А.И.* Клиническая неонатология. – СПб.: «Гиппократ», 2009. – 416 с.

10. *Цуркан С.В., Линева О.И., Нестеренко С.А.* Влияние экологического неблагополучия на течение беременности, родов, состояние плода и новорожденного // Вторая международная НПК «Экология и здоровье человека». – Самара, 1995. – С. 57–58.

11. *Цуркан С.В.* Роль окислительно-восстановительных процессов в формировании СЗВУР в зонах экологического неблагополучия: автореф. дис. ... кан. мед. наук. – Самара, 1996. – 21 с.

12. *Gluckman P.D.* Nutrition, glukokorticoids, birth size, and adult disease // *Endocrinology*. – 2001. – Vol. 142. – P. 1689–1691.

13. *Petrik J.* A low protein diet alters the balance of is let cell replication and apoptosis in the fetal and neonatal rats // *Endocrinology*. – 1999. – Vol. 140. P. 4861–4873.

Захарова Людмила Игоревна – доктор медицинских наук, профессор кафедры детских болезней. ГБОУ ВПО Самарский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России, e-mail: kdbsamgmu@ya.ru.

Кольцова Надежда Серафимовна – доцент кафедры детских болезней, кандидат медицинских наук. ГБОУ ВПО Самарский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России, e-mail: kdbsamgmu@ya.ru.

Куликова Наталья Ивановна – СОКБ им. М.И. Калинина, заместитель главного врача по педиатрии, кандидат медицинских наук, e-mail: kdbsamgmu@ya.ru.

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации. Россия. Самара.