

И.А. Беляева, Л.С. Намазова-Баранова, Э.О. Тарзян, В.А. Скворцова, И.А. Болдакова

Научный центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация

## Особенности физического развития и состава тканей тела недоношенных детей, получавших различные виды вскармливания (при выписке из стационара 2-го этапа выхаживания)

**Цель исследования:** изучить физическое развитие и состав тканей тела недоношенных детей, получавших различные виды вскармливания при выписке из стационара 2-го этапа выхаживания. **Пациенты и методы:** в группу наблюдения были включены 80 недоношенных детей различного гестационного возраста с перинатальной патологией. Представлены антропометрические данные в виде z-оценки массы и длины тела, а также индекса массы тела незрелых младенцев, получавших различные виды вскармливания, при выписке из стационара. У всех пациентов определяли состав тканей тела (удельный вес безжировой и жировой массы) методом воздушной плетизмографии. **Результаты:** у недоношенных, получавших грудное вскармливание (в т.ч. при использовании фортификаторов грудного молока), зарегистрирована достоверно меньшая масса и длина тела при выписке из стационара по сравнению с детьми, находившимися на смешанном и искусственном вскармливании. В то же время недоношенные пациенты, вскармливаемые грудным молоком, имели более оптимальный состав тканей тела (меньший удельный вес жира в тканях), чем дети, получавшие искусственные смеси. **Выводы:** обоснован индивидуализированный подход к назначению фортификаторов грудного молока. Установлена важная практическая ценность методики определения состава тела ребенка с помощью воздушной плетизмографии.

**Ключевые слова:** недоношенные дети, состав тела, физическое развитие, воздушная плетизмография, вскармливание. (Вестник РАМН. 2014; 5–6: 71–80)

71

### Введение

В последние десятилетия благодаря успешной первичной реанимации и контролируемой интенсивной терапии маловесных недоношенных детей существенно увеличилась перинатальная выживаемость крайне незрелых пациентов, родившихся с очень низкой (ОНМТ) и экстремально низкой (ЭНМТ) массой тела. Это выдвигает на повестку дня проблемы отдаленного развития и отсроченной заболеваемости выживших недоношенных детей, изучение взаимосвязей перинатальных факторов

со стойкими нарушениями здоровья в дальнейшем [1]. Проведенные исследования подтверждают, что у недоношенных детей неадекватное раннее вскармливание оказывает неблагоприятное влияние на последующее развитие [2]. Недостаточное питание в критический период развития мозга приводит, как было показано, к уменьшению числа клеток мозга, нарушениям поведения, расстройствам памяти и затруднению в обучении [3]. Неадекватное вскармливание недоношенных детей оказывает неблагоприятное воздействие не только на созревание и становление функций нервной системы,

I.A. Belyaeva, L.S. Namazova-Baranova, E.O. Tarzyan, V.A. Skvortsova, I.A. Boldakova

Scientific Centre of Children Health, Moscow, Russian Federation

## Peculiarities of Physical Growth and Body Composition of Preterm Infants, Received Different Types of Feeding, at the Discharge from Hospital

**Background:** This article is devoted to a research and practice problem — optimization of feeding preterm infants. **Patients and methods:** 80 preterm infants of different GA with perinatal pathology were included in the study group. Anthropometric figures of weight and length z-scores and also BMI of preterm infants, received different types of feedings, at the discharge are presented. All patients' body composition (Fat free mass and Fat mass) was estimated by air plethysmography. **Results:** Less mass and length at the discharge in preterm infants, received breast feeding (including fortified milk), in comparison with the infants, received mixed and formula feeding, were found out. At the same time, preterm infants received breast feeding had more optimal body composition (less fat mass), than the infants received formula feeding. **Conclusion:** Personalised approach to human milk fortifiers prescription is explained. Important practical value of methodology for estimating body composition by air plethysmography is established.

**Key words:** preterm infants, body composition, growth, air plethysmography, feeding.

(Vestnik Rossiiskoi Akademii Meditsinskikh Nauk — Annals of the Russian Academy of Medical Sciences. 2014; 5–6: 71–80)

но и на состояние здоровья в целом [4]. В настоящее время появляется все больше данных, свидетельствующих о том, что недостаточное физическое развитие детей, родившихся преждевременно, на этапе стационарного лечения, так же как и последующий избыточный догоняющий рост, могут оказаться причинами развития в дальнейшем таких метаболических заболеваний, как ожирение, гипертония, сердечно-сосудистые заболевания и сахарный диабет 2-го типа [5, 6]. Именно поэтому оценка физического развития и пластических процессов у недоношенных детей к моменту выписки из стационара приобретает особую важность для определения прогноза их дальнейшего развития.

**Цель исследования:** изучить физическое развитие и состав тканей тела недоношенных детей, получавших различные виды вскармливания при выписке из стационара 2-го этапа выхаживания.

## Пациенты и методы

### Участники исследования

В исследование были включены 80 новорожденных недоношенных детей различного гестационного возраста, госпитализированных в отделение для недоношенных детей Научного центра здоровья детей (Москва) с ноября 2009 по октябрь 2012 г. Дети поступали в стационар в возрасте 2–10 сут жизни; их обследование и лечение продолжалось от 14 до 48 сут в зависимости от степени недоношенности и тяжести состояния при рождении. Выписка недоношенных пациентов из стационара осуществлялась при отсутствии воспалительных очагов, по достижению детьми постконцептуального возраста (ПКВ) 36–37 нед. Как правило, к этому времени дети имели массу тела не менее 2000 г и физиологическую зрелость, способную обеспечить адекватную терморегуляцию, самостоятельное дыхание, устойчивый сосательный рефлекс.

Основным критерием включения в исследование являлись масса тела и длина при рождении, соответствующие гестационному возрасту. Детей, родившихся в срок, а также недоношенных новорожденных с задержкой внутриутробного развития, врожденными пороками развития, органическим поражением центральной нервной системы, внутрижелудочковыми кровоизлияниями II–III степени, окклюзионной гидроцефалией, тяжелыми инфекционными заболеваниями (сепсис, некротизирующий энтероколит), гемолитической болезнью новорожденных, эндокринной и генетической патологией в исследование не включали.

Наблюдаемые были разделены на 3 группы в зависимости от характера вскармливания. Каждая группа была разделена на 2 подгруппы с учетом гестационного возраста при рождении: в подгруппы А каждой группы были включены недоношенные дети, рожденные ранее 34-й нед гестации, в подгруппы Б — дети, рожденные на сроке гестации более 34 нед.

1-ю группу составили 34 недоношенных ребенка (14 мальчиков, 20 девочек), родившихся на сроке гестации 34,0 [29,0–36,0] нед с массой тела 2170,0 [1380,0–2730,0] г. В связи с отсутствием у матерей грудного молока пациенты данной группы получали для вскармливания специализированную смесь для недоношенных детей, содержащую 2,2 г белка / 77 ккал на 100 мл. В зависимости от гестационного возраста 14 детей были включены в 1А-, 20 детей — в 1Б-подгруппу.

Во 2-ю группу вошли 22 недоношенных ребенка (14 мальчиков, 8 девочек), гестационный возраст которых

составил 34,5 [32,0–36,0] нед, а масса тела при рождении — 2160,0 [1660,0–2520,0] г. Дети получали смешанное вскармливание в связи с недостатком молока у их матерей. Для докорма использовали ту же специализированную молочную смесь, содержащую 2,2 г белка / 77 ккал на 100 мл. Среди пациентов 2-й группы 12 детей родились ранее 34-й нед и составили 2А-подгруппу, а 10 детей, родившиеся после 34-й нед, были включены во 2Б-подгруппу.

3-ю группу составили 24 ребенка (14 мальчиков, 10 девочек), родившихся на 33-й [28,0–36,0] нед гестации с массой тела 1875,0 [1140,0–2500,0] г. Все дети вскармливались грудным молоком собственных матерей. В 3А-подгруппу были включены 12 детей, которые родились до завершения 34-й нед гестации. Учитывая относительно низкую массу тела при рождении у пациентов данной подгруппы, составившую 1790 [1140,0–1840,0] г, а также с учетом рекомендаций ESPGHAN (2010), грудное молоко, получаемое детьми, обогащали, используя обогатитель грудного молока, 1 пакет которого содержал 0,35 г белка / 6 ккал и предназначался для обогащения 50 мл грудного молока. Подгруппу 3Б составили 12 детей с гестационным возрастом при рождении более 34 нед и массой тела 1920 [1895,0–2500,0] г, в питании которых использовали необогащенное материнское молоко.

### Методы исследования

Ежедневно производили расчет основных пищевых нутриентов и калорийности получаемого питания. Суточный объем питания рассчитывали калорийным методом в соответствии с энергетическими потребностями недоношенного ребенка на фактическую массу тела.

Для оценки нутритивного статуса выполняли динамическое исследование антропометрических показателей, включавшее измерение массы и длины тела, окружности головы и груди.

Взвешивание детей осуществляли ежедневно на электронных весах с точностью до 0,1 г и последующим расчетом среднесуточной прибавки в весе (г/сут). Измерение длины тела выполняли 1 раз/нед с использованием ростомера со стандартной сантиметровой шкалой с точностью до 0,1 см в положении лежа на спине. Окружность головы и груди измеряли еженедельно с использованием стандартной сантиметровой ленты с точностью до 0,1 см.

Физическое развитие недоношенных детей оценивали на основании рекомендаций Г.М. Дементьевой и Е.В. Короткой (1981).

Всем детям по данным соматометрических показателей при рождении и выписке из стационара осуществлялся расчет показателя z-score (z-оценка), представляющего собой отклонение значений индивидуального показателя от среднего значения для данной популяции, деленное на стандартное отклонение среднего значения. Для расчета z-score использовали компьютерную программу ANTHRO (WHO, 2009). Расчет показателя z-оценки выполняли для массы тела при рождении, а также для массы, длины тела и индекса массы тела (ИМТ) при выписке из стационара в группах недоношенных детей, получавших различные виды вскармливания.

Принципиально новым методом оценки нутритивного статуса недоношенных детей являлось исследование состава тканей тела методом воздушной плетизмографии на анализаторе PEA POD (LMi, США) (рис. 1). Исследование проводилось в отделении для недоношенных детей Научного центра здоровья детей (рис. 2, 3). Определение абсолютного количества безжировой (тощей; FFM, кг) и жировой (Fat mass, кг) массы тела, а также относи-



Рис. 1. Анализатор состава тканей тела PEA POD (LMi, США).



Рис. 2. Помещение ребенка в камеру анализатора.



Рис. 3. Процедура определения состава тканей тела в тестовой камере (продолжительность — 2 мин).



тельного содержания жира в тканях тела (Body fat, %) позволило судить о преимущественной направленности пластических процессов у недоношенных детей различного гестационного возраста при вскармливании грудным молоком и специализированными продуктами. Состав тканей тела у недоношенных детей, получавших различные виды вскармливания, изучали при выписке из стационара по достижении ПКВ 36–37 нед.

**Статистическая обработка данных**

Статистический анализ результатов выполняли при помощи пакета прикладных программ STATISTICA v. 6.0 (StatSoft Inc., США). Использовали непараметрические методы: критерий Вальда–Вольфовица, Колмогорова–Смирнова, Манна–Уитни. Данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха: Me (min – max, 25–75-й процентиля). Сравнение нескольких независимых групп по количественным признакам осуществляли непараметрическим методом с использованием критерия Краскела–Уоллиса с последующим парным сравнением посредством критерия Манна–Уитни. Анализ причинно-следственных связей базировался на определении коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Различия между показателями считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты**

Анализ питания недоношенных детей в возрасте 10 сут показал, что при одинаковой калорийности рационов, составлявшей около 100 ккал/кг в сут, дети, вскармливаемые грудным молоком, получали белка 2,4 г/кг в сут, а при искусственном вскармливании — 2,9 г/кг в сут, что на 17,2% больше (табл. 1). Содержание белка при смешанном вскармливании — 2,6 г/кг в сут — занимало промежуточное положение. Различий по жирам и углеводам не выявлено.

Оценка питания у наблюдаемых детей, получавших различные виды вскармливания, к 3-й нед жизни не показала различий по содержанию основных пищевых веществ и энергии в их рационах. Полученные результаты соответствовали рекомендуемым нормативам, что свидетельствует об оптимальном характере проводимого в отделении вскармливания у детей всех групп.

Результаты наших исследований показали, что при выписке из стационара недоношенные дети, получавшие грудное молоко (обогащенное и небогащенное) как в 3А- так и в 3Б-подгруппе, имели достоверно меньшую массу и длину тела, окружность головы и груди ( $p < 0,05$ ) по сравнению с преждевременно родившимися детьми, получавшими специализированную смесь (рис. 4).

Таблица 1. Среднее содержание основных пищевых веществ и энергетическая ценность рационов на 10-е и 20–25-е сут жизни

Показатель	1-я группа (n =34)		2-я группа (n =22)		3-я группа (n =24)		Принятые нормы ESPGHAN (2010)
	10	20-25	10	20-25	10	20-25	
Белок, г/кг в сут	2,9±0,1	3,7±0,2	2,6±0,2	3,5±0,4	2,4±0,3	3,6±0,2	3,2–4,08
Жир, г/кг в сут	5,5±0,3	7,5±0,4	5,4±0,3	7,3±0,5	5,6±0,4	7,6±0,4	4,8–6,6
Углеводы, г/кг в сут	10,3±0,4	13,9±0,4	10,1±0,7	13,4±0,6	10,1±0,5	15,9±0,7	11,6–13,2
Энергетическая ценность, ккал/кг в сут	102,3±2,8	133,0±4,1	102,1±4,2	128,7±5,2	104,0±3,1	137,4±6,4	110–135

Аналогичные статистически значимые различия (более низкая масса тела и меньшие длина тела, окружность головы и груди) при выписке из стационара зафиксировали и у незрелых недоношенных детей (гестационный возраст менее 34 нед), получавших обогащенное грудное молоко, по сравнению с детьми на смешанном вскармливании (см. рис. 4).

Достоверных различий в антропометрических показателях в 36–37 нед ПКВ между более зрелыми недоношенными детьми (гестационный возраст более 34 нед, 2Б- и 3Б-подгруппа), получавшими смешанное и грудное вскармливание, не выявлено (см. рис. 4).

Оценка физического развития недоношенных детей с использованием программы ANTHRO показала, что к моменту выписки из стационара у недоношенных детей 3-й группы имели место меньшие показатели z-оценки массы (-3,92) и длины (-3,81) тела, а также ИМТ (-3,12;  $p < 0,05$ ) по сравнению с пациентами из 1-й (-2,87, -2,57, -2,30) и 2-й группы (-3,01, -2,72, -2,15), соответственно; что свидетельствует о значительном отклонении основных антропометрических показателей недоношенных детей, получавших грудное молоко, от среднепопуляционных (табл. 2).

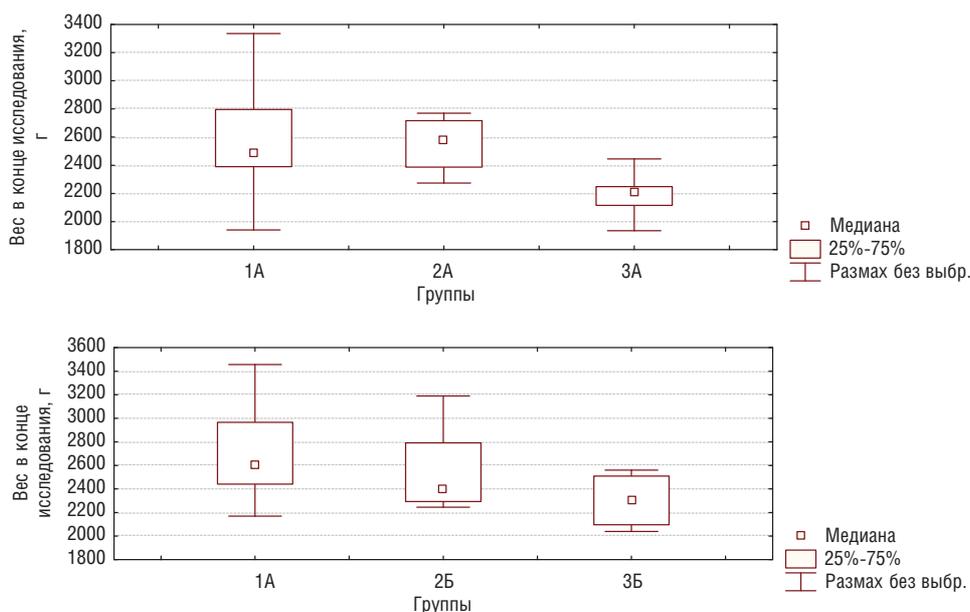
Наибольшая прибавка в массе тела от рождения к моменту выписки из стационара и среднесуточная прибавка в массе тела зарегистрирована у недоношенных детей, получавших специализированную смесь (566,5

[390,0–820,0] г и 14,0 г/кг в сут); отмечены ее достоверные отличия ( $p < 0,05$ ) от аналогичных показателей у недоношенных детей других групп (479,0 [370,0–556,5] г и 11,9 г/кг в сут во 2-й группе; 376,5 [185,0–649,0] г и 12,4 г/кг в сут в 3-й группе) (см. табл. 2).

В целом анализ динамики антропометрических данных недоношенных детей различного гестационного возраста в зависимости от вида вскармливания свидетельствует о том, что недоношенные дети, получавшие грудное молоко, независимо от степени зрелости при рождении имеют достоверно меньшую массу и длину тела, а также окружность головы и груди в конце исследования по сравнению с недоношенными детьми, вскармливаемыми специализированной смесью. Аналогичные достоверные различия (более низкая масса тела, меньшие длина тела, окружность головы и груди) при выписке имели место у незрелых недоношенных детей (гестационный возраст менее 34 нед), получавших обогащенное грудное молоко, по сравнению с детьми на смешанном вскармливании. Однако различий между более зрелыми недоношенными детьми, получавшими грудное и смешанное вскармливание, получено не было.

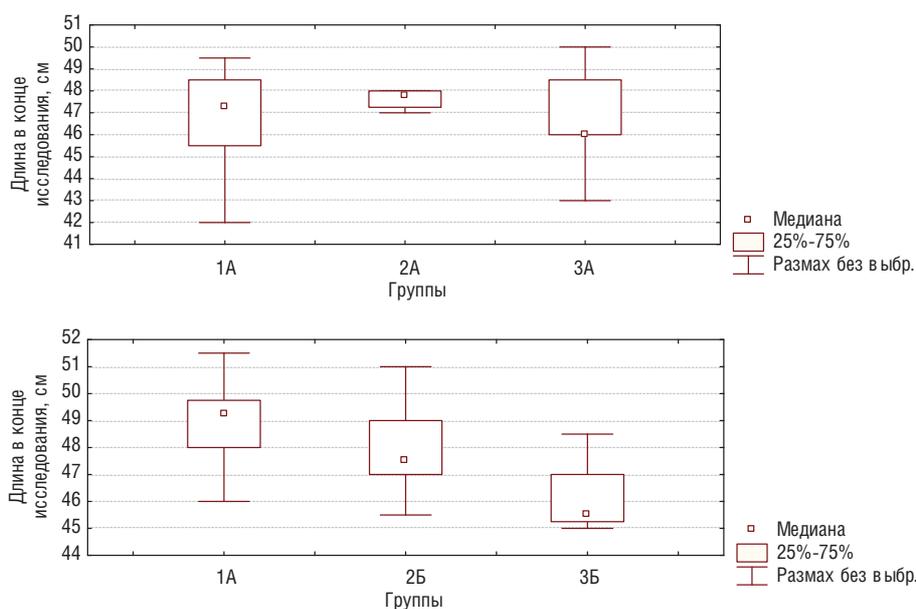
Анализ состава тканей тела показал, что к моменту выписки из стационара безжировая масса тела (FFM, кг) была меньше ( $p < 0,05$ ) у недоношенных детей 3-й группы, а процент жира — больше (16,2 против 13,8%;  $p < 0,05$ ) у

74

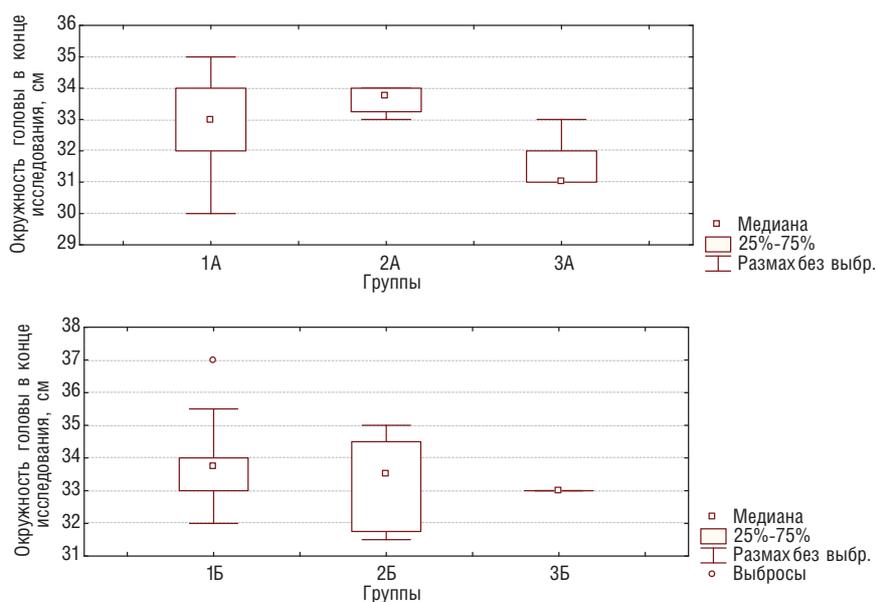


а) сравнительный анализ показателей массы тела при выписке из стационара у недоношенных детей, получавших различные виды вскармливания

Рис. 4 (а). Начало. Сравнительный анализ антропометрических показателей при выписке из стационара у недоношенных детей, получавших различные виды вскармливания.



б) сравнительный анализ показателей длины тела при выписке из стационара у недоношенных детей, получавших различные виды вскармливания



в) сравнительный анализ показателей окружности головы при выписке из стационара у недоношенных детей, получавших различные виды вскармливания

Рис. 4 (б, в). Продолжение. Сравнительный анализ антропометрических показателей при выписке из стационара у недоношенных детей, получавших различные виды вскармливания.

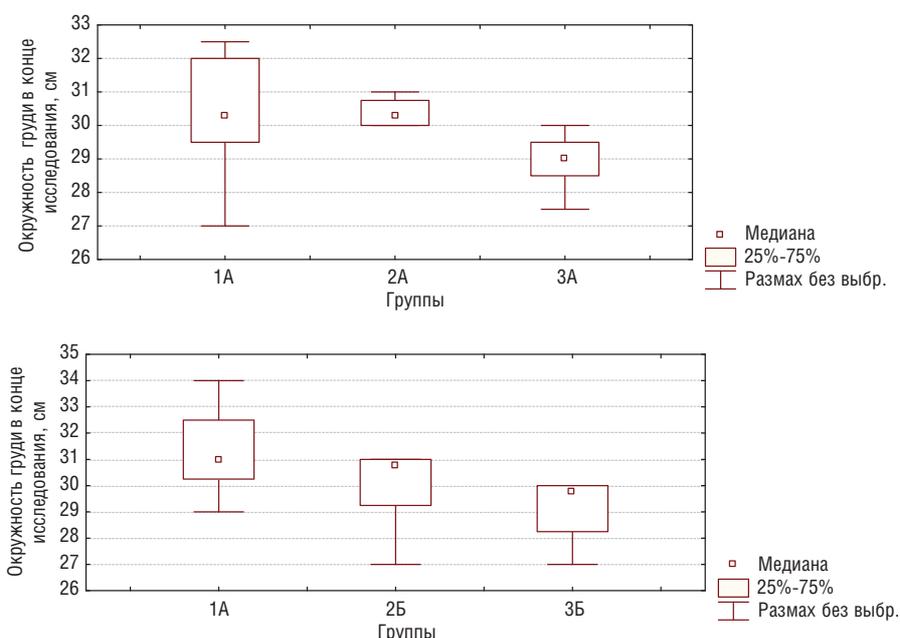
пациентов 1-й группы по сравнению с недоношенными детьми 3-й группы (см. табл. 2).

Дальнейшее изучение взаимосвязи между показателями физического развития и состава тканей тела (безжирового, FFM, и жирового, Fat mass, Body fat-компонента) у недоношенных детей при выписке из стационара проводилось отдельно для каждой группы детей, получавших различные виды вскармливания.

У недоношенных детей на искусственном вскармливании выявлена положительная корреляция между мас-

сой тела, z-оценкой ИМТ и окружностью груди к моменту выписки из стационара и показателями FFM, Fat mass и Body fat. Окружность головы и длина тела положительно коррелировали как с FFM, так и с Fat mass (табл. 3).

Таким образом, анализ взаимосвязи показателей состава тела и физического развития у недоношенных детей 1-й группы показал, что вскармливание в раннем неонатальном периоде специализированной смесью приводит к увеличению в составе тела наряду с безжировой массой абсолютного и относительного количества (%) жировой



г) сравнительный анализ показателей окружности груди при выписке из стационара у недоношенных детей, получавших различные виды вскармливания

Рис. 4 (г). Окончание. Сравнительный анализ антропометрических показателей при выписке из стационара у недоношенных детей, получавших различные виды вскармливания.

Таблица 2. Показатели физического развития и состав тканей тела недоношенных детей исследуемых групп при выписке из стационара

Показатель	1-я группа (n=34)	2-я группа (n=22)	3-я группа (n=24)
Масса тела, кг	2,57 [2,41–2,88] §	2,48 [2,29–2,72]	2,27 [2,16–2,56] *
Длина, см	48,5 [47,0–49,5] §	47,5 [47,0–48,0]§	46,5 [45,5–49,0] **
Масса тела, z-оценка	-2,87 [(-3,53)–(-2,51)]§	-3,01 [(-3,41)–(-2,30)]§	-3,92 [(-4,64)–(-3,33)]*#
Длина, z-оценка	-2,57 [(-3,42)–(-1,79)] §	-2,72 [(-3,22)–(-2,29)]§	-3,81 [(-4,44)–(-2,35)]*#
ИМТ, z-оценка	-2,30 [(-3,02)–(-1,77)]§	-2,15 [(-2,94)–(-1,98)]	-3,12 [(-3,73)–(-2,62)]*
Окружность головы, см	33,5 § [33,0–34,0]	33,75 § [32,5–34,25]	32,5 ** [31,0–33,0]
Прибавка в массе от рождения, г	566,5 § [390,0–820,0]	479,0 [370,0–556,5]	376,5 * [185,0–649,0]
Среднесуточная прибавка в массе, г/кг в сут	14,0 §# [12,7–15,9]	11,9 * [11,3–12,65]	12,4 * [10,5–15,0]
FFM, кг	2,34 § [2,16–2,5]	2,09 [2,01–2,37]	2,08 * [1,95–2,25]
Fat mass, кг	0,44 [0,34–0,63]	0,36 [0,23–0,44]	0,30 [0,27–0,37]
Body fat, %	16,2 § [13,1–18,3]	12,85 [9,55–16,6]	13,8 * [11,4–16,6]

Примечание. \* – различия статистически значимы по сравнению с 1-й группой ( $p < 0,05$ ), # – различия статистически значимы по сравнению со 2-й группой ( $p < 0,05$ ), § – различия статистически значимы по сравнению с 3-й группой ( $p < 0,05$ ). Здесь и в табл. 3, 4 и 5: ИМТ – индекс массы тела; FFM – безжировая масса тела; Fat mass – жировая масса тела; Body fat – относительный процент жира в теле.

ткани; обнаруженная положительная корреляция прибавок в массе с показателями относительного (Body fat, %) и абсолютного (Fat mass, кг) количества жировой ткани свидетельствует об интенсивном накоплении жировой массы в составе тканей тела в процессе роста детей.

У недоношенных, получавших смешанное вскармливание, установлена положительная корреляция между основным показателем нутритивного статуса – массой тела и количеством безжировой и жировой ткани (FFM и Fat mass), но только между FFM и z-оценками ИМТ и длины, а также окружностью головы и груди ко времени выписки из стационара (табл. 4). Прибавки в массе и длине тела, а также среднесуточная прибавка в массе сопровождалась у пациентов данной группы,

как и у детей на искусственном вскармливании, нарастанием абсолютного и относительного количества жировой ткани в составе тела.

В группе недоношенных, получавших грудное молоко, показатели физического развития (z-оценки ИМТ и длины, а также длина тела и окружность головы) ко времени выписки из стационара имели положительную корреляцию только с FFM (табл. 5). В отличие от детей, получавших смесь, не обнаружено корреляции прибавки в массе тела, в т.ч. среднесуточной, с нарастанием абсолютного и относительного количества жировой ткани в составе тела.

В целом оценка состава тканей тела у недоношенных детей, получавших различные виды вскармливания,

показала, что ИМТ при выписке у детей на грудном и смешанном вскармливании положительно связан только с FFM. Полученные данные указывают на то, что в раннем постнатальном периоде увеличение массы и длины тела у этих детей происходит за счет преимущественного накопления в тканях безжировой (тощей) массы. В то же время у недоношенных, получавших специализированную смесь, z-оценка ИМТ положительно связана с увеличением удельного веса в тканях как безжировой, так и абсолютного и относительного количества жировой ткани (Fat mass и Body fat), т.е. раннее физическое развитие у них сопровождается значительным накоплением жировой ткани.

Таким образом, изучение состава тела показало, что в периоде новорожденности физическое развитие недоношенных детей, получающих для вскармливания грудное молоко, в т.ч. обогащенное, связано с увеличением удельного веса безжировой (тощей) массы в составе тела. Недоношенные дети, получающие грудное молоко, име-

ют более оптимальный состав тела (меньше Fat mass и Body fat) по сравнению с детьми, вскармливаемыми специализированной смесью.

### Обсуждение

Современные перинатальные технологии позволяют значительно увеличить выживаемость недоношенных детей в последнее десятилетие, в т.ч. тех, кто рожден с ОНМТ и ЭНМТ [1]. Однако вслед за улучшением выживаемости недоношенных становится проблемой профилактика заболеваний, связанных с преждевременным рождением, включая нарушения роста у новорожденных и детей раннего возраста.

Роль раннего постнатального роста для дальнейшего развития детей крайне важна. Latal-Hajnal и соавт. изучали значимость веса при рождении и постнатального роста на развитие нервной системы у недоношенных

**Таблица 3.** Взаимосвязь между показателями состава тканей тела и нутритивного статуса при выписке у недоношенных детей, получавших специализированную смесь

Показатель	FFM, кг	Fat mass, кг	Body fat, %
Масса тела, кг	<b>0,875*</b>	<b>0,788*</b>	<b>0,703*</b>
Длина, см	<b>0,796*</b>	<b>0,821*</b>	-0,039
ИМТ, z-оценка	<b>0,693*</b>	<b>0,705*</b>	<b>0,612*</b>
Длина, z-оценка	<b>0,633*</b>	-0,006	-0,107
Окружность головы, см	<b>0,732*</b>	<b>0,587*</b>	0,478
Окружность груди, см	<b>0,759*</b>	<b>0,635*</b>	<b>0,520*</b>
Прибавка в массе, кг	0,278	<b>0,830*</b>	<b>0,840*</b>
Прибавка в длине, см	0,236	-0,023	-0,039
Среднесуточная прибавка в массе, г/кг в сут	-0,014	0,389	0,432
Средняя прибавка в длине, см/нед	0,167	0,139	0,146

Примечание (здесь и в табл. 4, 5). \* —  $p < 0,05$ .

**Таблица 4.** Взаимосвязь между показателями состава тканей тела и нутритивного статуса при выписке у недоношенных детей, получавших смешанное вскармливание

Показатель	FFM, кг	Fat mass, кг	Body fat, %
Масса тела, кг	<b>0,802*</b>	<b>0,824*</b>	-0,619
Длина, см	0,602	0,305	0,432
ИМТ, z-оценка	<b>0,538*</b>	0,305	0,122
Длина, z-оценка	<b>0,692*</b>	0,500	0,500
Окружность головы, см	<b>0,651*</b>	0,566	0,566
Окружность груди, см	<b>0,439*</b>	0,422	0,224
Прибавка в массе, кг	0,107	<b>0,786*</b>	<b>0,630*</b>
Прибавка в длине, см	0,602	<b>0,822*</b>	<b>0,822*</b>
Среднесуточная прибавка в массе, г/кг в сут	-0,143	<b>0,833*</b>	<b>0,833*</b>
Средняя прибавка в длине, см/нед	0,109	-0,218	-0,218

**Таблица 5.** Взаимосвязь между показателями состава тканей тела и нутритивного статуса при выписке у недоношенных детей, получавших грудное молоко

Показатель	FFM, кг	Fat mass, кг	Body fat, %
Масса тела, кг	<b>0,848*</b>	<b>0,576*</b>	0,376
Длина, см	<b>0,689*</b>	0,288	0,096
ИМТ, z-оценка	<b>0,787*</b>	0,444	0,261
Длина, z-оценка	<b>0,662*</b>	0,037	-0,161
Окружность головы, см	<b>0,548*</b>	0,252	0,070
Окружность груди, см	<b>0,780*</b>	<b>0,558*</b>	0,361
Прибавка в массе, кг	0,012	0,480	0,413
Прибавка в длине, см	-0,621	-0,323	-0,213
Среднесуточная прибавка в массе, г/кг в сут	-0,418	0,291	0,446
Средняя прибавка в длине, см/нед	-0,402	0,199	0,199

детей, родившихся с ОНМТ. Результаты показали, что малые для гестационного возраста дети с весом ниже 10-й перцентили при рождении в возрасте 2 лет имели меньшие значения индекса психического развития (PDI), чем дети с догоняющим ростом и весом при рождении выше 10-й перцентили. Недоношенные, родившиеся с весом, соответствующим гестационному возрасту, но с отсутствующим догоняющим ростом (вес ниже 10-й перцентили в возрасте 2 лет), имели более низкие средние значения индекса умственного развития (MDI) и психического развития (PDI), чем дети с весом выше 10-й перцентили в возрасте 2 лет [7]. Следовательно, недостаточный постнатальный рост может быть независимым фактором для неблагоприятных последствий у недоношенных детей, родившихся с ОНМТ. Ehrenkranz и соавт. исследовали, являются ли темпы роста в период стационарного лечения предиктором для последующего физического и нервно-психического развития у детей, родившихся с ЭНМТ, и показали, что темпы роста в этот период вносят значимый вклад в дальнейшее развитие даже с учетом корректировки демографических и клинических данных [4]. Под наблюдением авторов находились 500 младенцев с ЭНМТ, которых оценивали в 18 и 22 мес скорректированного возраста. Доказано, что с увеличением темпов прибавки массы тела между 1-й и 4-й нед жизни, соответственно, от 12,0 до 21,2 г/кг в сут частота детского церебрального паралича, нарушений нервно-психического развития с MDI и PDI <70 и необходимость повторной госпитализации существенно снижались. Таким образом, авторы показали, что темпы роста у недоношенных детей с ЭНМТ в период госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии оказывают значимый и, возможно, независимый эффект на последующий рост и нервно-психическое развитие. Если основываться на данных последних исследований, калории и белок, потребляемые в 1-ю нед жизни независимо связаны с MDI [8]. Так, в 1-ю нед жизни, каждые 42 кДж (10 ккал/кг в сут) были связаны с 4,6 баллами, а каждый 1 г/кг в сут потребления белка — с 8,2 баллами увеличения в MDI. По мнению авторов, для оптимального развития функций нервной системы акцент должен быть сделан на обеспечении более адекватного потребления белка и энергии в течение 1-й нед жизни.

Тем не менее на момент выписки из стационара почти 100% младенцев с ОНМТ имеют вес ниже 10-й перцентили для их ПКВ [9]. Эта недостаточная прибавка массы тела может сохраняться с детства до зрелого возраста и быть связана с задержкой физического и нервно-психического развития.

Комитет по питанию Американской академии педиатрии и Европейский комитет по питанию рекомендуют следующее: недоношенным детям должны предоставляться питательные вещества в количествах, позволяющих обеспечить темпы роста и состав тела плода того же гестационного возраста и поддерживающих нормальные концентрации в крови и тканях питательных веществ. Тем не менее может понадобиться достаточно длительное время, чтобы обеспечить рекомендуемое потребление, особенно для недоношенных детей, рожденных с тяжелыми заболеваниями или ЭНМТ [10]. Энтеральное питание, как правило, наращивается постепенно, чтобы свести к минимуму риск осложнений вскармливания, связанных, прежде всего, с некротизирующим энтероколитом. Как только рекомендуемый уровень потребления питательных веществ достигнут, в ряде случаев он не всегда может быть удержан из-за пищевой непереносимости, клинических осложнений, метаболической нестабильно-

сти и приостановок питания для манипуляций и процедур. Как следствие, питательные дефициты могут накапливаться, поскольку рекомендованные потребности основаны на необходимом количестве нутриентов для поддержания роста и практически без резерва на догоняющий рост.

Embleton и соавт. [11] количественно оценивали накопленный дефицит питательных веществ в стационаре у недоношенных детей с массой тела при рождении 1750 г или менее, получавших питание в соответствии с тактикой «агрессивного» стандартного протокола. Для детей с гестационным возрастом 30 нед и меньше кумулятивный дефицит энергии к концу 1-й и 5-й нед жизни составил  $406 \pm 92$  и  $813 \pm 542$  ккал/кг, соответственно. Дефицит белка в этом возрасте был равен  $14 \pm 3$  и  $23 \pm 12$  г/кг, соответственно. Младенцы с гестационным возрастом более 31 нед также имели дефициты, хотя и менее значительные. Ernst и соавт. [12] также сообщили, что существующие методы вскармливания в итоге вызывают значительные дефициты энергии и белка у детей с ОНМТ.

Накопленный дефицит питания у госпитализированных недоношенных детей может вызывать нарушения физического развития от умеренной до тяжелой степени [9, 10–12]. Недоношенных детей с ОНМТ часто выписывают из стационара только к 35-й нед ПКВ с массой тела около 2000 г, что меньше 10-й перцентили для веса при рождении их доношенных сверстников [10]. Lemons и соавт. [9] сообщили, что недостаточные темпы роста в стационаре являлись наиболее частой причиной заболеваемости у 4438 детей, родившихся с ОНМТ. Нарушения роста, определяемые как вес ниже 10-й перцентили в 36 нед ПКВ, присутствовали у 97% детей с массой при рождении менее 1500 г и у 99% детей с массой менее 1000 г. Clark и соавт. [13] исследовали частоту постнатальной недостаточности физического развития при выписке из стационара почти 24 000 детей с гестационным возрастом менее 35 нед. Они определили нарушение физического развития как вес, равный или меньший 10-й перцентили предполагаемого внутриутробного роста с учетом ПКВ. Для всей исследуемой группы детей частота выявления меньшего веса, длины и окружности головы составили 28, 34 и 16%, соответственно. Факторы, независимо связанные с постнатальным ограничением роста, включали мужской пол, необходимость проведения искусственной вентиляции легких, а также воздействие постнатальных стероидов. Выраженность постнатального ограничения роста является наибольшей у детей с самым низким весом при рождении. Steward и Pridham [14] сообщили, что 89% детей с ЭНМТ при рождении имели при выписке вес ниже 10-й перцентили, а Ehrenkranz и соавт. [10] также показали, что при выписке из стационара большинство детей, рожденных ранее 29-й нед гестации, не достигали среднего веса при рождении плода того же ПКВ. Клинические факторы влияют на степень недостаточности физического развития, поскольку дети, которые переносят заболевания в периоде новорожденности, восстанавливают вес при рождении в более позднем возрасте и набирают его более медленно [10]. Исследователи предположили, что основные принципы для лечебного питания недоношенных детей должны включать потребности в догоняющем росте в дополнение к потребностям для нормального роста [12].

Парадоксально, но противоположные рекомендации дают для предотвращения ускорения физического развития, чтобы уменьшить выраженность последующих метаболических и сердечно-сосудистых осложнений [5, 6].

Внедрение в практику новых методологических подходов оценки нутритивного статуса у новорожденных и детей раннего возраста (двойная рентгеновская абсорбциометрия, DXA, воздушная плетизмография), основанных на изучении состава тканей тела, и современных подходов к интерпретации антропометрических данных с расчетом отклонения (z-оценки) индивидуальных показателей от среднепопуляционных для данного возраста позволили, с одной стороны, получить более полное представление о пластических процессах у недоношенных детей в периоде постнатального роста, а с другой — стали причиной новой дискуссии, касающейся оптимального обеспечения детей, родившихся преждевременно, основными нутриентами (белком и энергией).

Cooke и Griffin изучали антропометрические показатели (z-оценка) и состав тканей тела (DXA) у 149 недоношенных детей при выписке из стационара (ПКВ  $37 \pm 1,2$  нед) [15]. Установлены меньший вес и длина тела, а также меньшее количество безжировой (тощей) массы и увеличение удельного содержания жира в тканях тела при выписке по сравнению с «эталонным» плодом. Авторами сделан вывод, что уменьшение линейного роста и снижение тощей массы в тканях тела обусловлены недостаточным поступлением белка, а увеличение жировой массы вызывает настороженность в связи с возможным развитием резистентности к инсулину и метаболического синдрома у младенцев из группы высокого риска.

Дальнейшие исследования состава тканей тела у недоношенных представлены в метаанализе, опубликованном в 2012 г. [16]. Анализ включенных в обзор 8 исследований (733 ребенка) показал, что недоношенные дети имели меньшую массу и длину тела, а также больший удельный вес жировой ткани и меньшую мышечную тощую массу в составе тела по достижении возраста «доношенности», по сравнению с детьми, рожденными в срок.

Эти данные полностью согласуются с результатами, полученными в нашем исследовании.

Авторы предполагают, что механизмы, определяющие особенности состава тела недоношенных детей, могут быть мультифакториальными (переход от парентерального питания к энтеральному, незрелость ферментных систем пищеварительного тракта, заболевания в неонатальном периоде, использование постнатальных глюкокортикоидов, недостаточное поступление белка и энергии и др.).

Предполагается, что инсулиноподобный фактор роста (IGF) 1 может являться промоутером избыточного догоняющего роста с накоплением жировой массы в составе тела недоношенных детей. Тем не менее программированные и долгосрочные последствия раннего высокого уровня IGF-1 нуждаются в дальнейшем изучении.

Дополнительное внимание, по мнению авторов метаанализа, должно быть уделено качеству белка, предоставляемого с диетой, и его адекватности с точки зрения незаменимых аминокислот. Учитывая комплексность питательных потребностей и их взаимодействие, кажется вероятным, что не только одно какое-либо питательное вещество ограничивает накопление безжировой ткани у недоношенных детей, но скорее это сочетание связанных факторов, включающих в себя специфическую

биологическую доступность нутриентов, в особенности белка.

Это предположение согласуется с результатами, полученными в нашем исследовании в отношении разного содержания жировой ткани в составе тела у недоношенных детей с различными видами вскармливания, а также с выявленными особенностями взаимосвязи показателей физического развития (массы тела, ИМТ) при выписке с накоплением преимущественно безжировой (тощей) массы у недоношенных детей, получавших для вскармливания грудное молоко. Следует отметить, что данные получены и проанализированы впервые как в нашей стране, так и за рубежом. Подобных исследований, в которых бы изучали состав тканей у недоношенных детей, получавших различные виды вскармливания, в доступной литературе мы не встретили.

Учитывая данные анализа литературы и полученные нами результаты, полагаем, что главной задачей для неонатологов в настоящее время является индивидуализация диетического режима (энергии и белка) для недоношенных и маловесных новорожденных, что будет способствовать достижению оптимального нейрокогнитивного развития и предотвращению поздних метаболических нарушений.

## Заключение

Результаты исследования показали, что физическое развитие недоношенных детей, получающих грудное молоко, в т.ч. обогащенное фортификатором, при выписке из стационара достоверно ниже, чем у детей на смешанном и искусственном вскармливании. Нутритивный статус недоношенных детей, получающих грудное молоко, сопряжен с увеличением удельного веса безжировой (тощей) массы в составе тела, однако интенсивность ее накопления при этом виде вскармливания не достигает внутриутробной скорости роста. Тем не менее недоношенные дети, получавшие грудное молоко, имели более оптимальный состав тела — меньше Fat mass (%) и Body fat (%) — по сравнению с детьми, вскармливаемыми специализированной смесью.

Оптимальное обеспечение белком недоношенных детей, получающих грудное молоко, возможно при использовании современных обогащателей грудного молока и персонализированного подхода, подразумевающего определение состава грудного молока перед обогащением и применение целевого и/или регулируемого метода обогащения.

Раннее физическое развитие недоношенных детей, находящихся на искусственном вскармливании, характеризуется скоростью роста, близкой к внутриутробной, но сопровождается более высоким накоплением жировой ткани в составе тела.

Таким образом, комплексное исследование нутритивного статуса недоношенных детей различного гестационного возраста, включающее определение состава тканей тела с выявлением направленности основных пластических процессов, существенно дополняет критерии оценки адекватности вскармливания у недоношенных детей и позволяет прогнозировать их дальнейшее развитие.

## REFERENCES

1. *Printsipy etapnogo vykhazhivaniya nedonoshennykh detei. Pod red. L.S. Namazovoi-Baranovoi* [Principles of Step Management of Prematures. Edited by L.S. Namazova-Baranova]. M.: *Pediatr*<sup>™</sup>. 2013. 240 s.
2. Dauncey M.J., Bicknell R.J. Nutrition and neurodevelopment: mechanisms of developmental dysfunction and disease in later life. *Nutr. Res. Rev.* 1999; 12: 231–253.

3. Ranade S.C., Rose A., Rao M., Gallego J., Gressens P., Mani S. Different types of nutritional deficiencies affect different domains of spatial memory function checked in a radial arm maze. *Neurosci.* 2008; 152: 859–866.
4. Ehrenkranz R.A., Dusickn A.M., Vohr B.R., Wright L.L., Wraga L.A., Poole W.K. Growth in the neonatal intensive care unit influences neurodevelopmental and growth outcomes of extremely low birth weight infants. *Pediatrics.* 2006; 117: 1253–1261.
5. Singhal A., Fewtrell M., Cole T.J., Lucas A. Low nutrient intake and early growth for later insulin resistance in adolescents born preterm. *Lancet.* 2003; 361: 1089–1097.
6. Singhal A., Cole T.J., Fewtrell M., Deanfield J., Lucas A. Is slower early growth beneficial for long-term cardiovascular health? *Circulation.* 2004; 109: 1108–1113.
7. Latal-Hajnal B., von Siebenthal K., Kovari H. Postnatal growth in VLBW infants: significant association with neurodevelopmental outcome. *J. Pediatr.* 2003; 143: 163–170.
8. Stephens B.E., Walden R.V., Gargus R.A., Tucker R., McKinley L., Mance M. First-week protein and energy intakes are associated with 18-month developmental outcomes in extremely low birth weight infants. *Pediatrics.* 2009; 123: 1337–1343.
9. Lemons J.A., Bauer C.R., Oh W. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, January 1995 through December 1996. *Pediatrics.* 2001; 107: 1–11.
10. Ehrenkranz R.A., Younes N., Lemons J.A. et al. Longitudinal growth of hospitalized very low birth weight infants. *Pediatrics.* 1999; 104: 280–289.
11. Embleton N.E., Pang N., Cooke R.J. Postnatal growth retardation: An inevitable consequence of current recommendations in preterm infants? *Pediatrics.* 2001; 107: 270–273.
12. Ernst K.D., Radmacher P.G., Rafail S.T. et al. Postnatal malnutrition of extremely low birth-weight infants with catch-up growth postdischarge. *J. Perinatol.* 2003; 23: 477–482.
13. Clark R.H., Thomas P., Peabody J. Extrauterine growth restriction remains a serious problem in prematurely born neonates. *Pediatrics.* 2003; 111: 986–990.
14. Steward D.K., Pridham K.F. Growth patterns of extremely low-birthweight hospitalized preterm infants. *J. Obstet. Gynecol. Neonatal. Nurs.* 2002; 31: 57–65.
15. Cooke R.J., Griffin I. Altered body composition in preterm infants at hospital discharge. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2008; 47 (3): 375–378.
16. Johnson M.J., Wootton S.A., Leaf A.A., Jackson A.A. Preterm birth and body composition at term equivalent age: a systematic review and meta-analysis. *Pediatrics.* 2012; 130 (3): 640–649.

**FOR CORRESPONDENCE**

**Belyaeva Irina Anatol'evna**, PhD, Head of the Department of Premature neonates of SCCH.

**Address:** build. 1, 2, Lomonosovskii Avenue, Moscow, RF, 119991; **tel.:** +7 (499) 134-15-19, **e-mail:** irinaneo@mail.ru

**Namazova-Baranova Leila Seimurovna**, correspondent member of RAS, Deputy Director for Science of SCCH, Director of RI of Preventive Pediatrics and Remedial Treatment of SCCH.

**Address:** build. 1, 2, Lomonosovskii Avenue, Moscow, RF, 119991; **tel.:** +7 (499) 967-14-14, **e-mail:** namazova@nczd.ru

**Tarzyan Eleonora Oganosovna**, MD, research scientist of the Department of Premature neonates of SCCH.

**Address:** build. 1, 2, Lomonosovskii Avenue, Moscow, RF, 119991; **tel.:** +7 (499) 134-15-19, **e-mail:** eleonora027@mail.ru

**Skvortsova Vera Alekseevna**, PhD, leading research scientist of the Department of Health and Ill Child Nutrition of SCCH.

**Address:** build. 1, 2, Lomonosovskii Avenue, Moscow, RF, 119991; **tel.:** +7 (499) 132-25-02, **e-mail:** vera.skvortsova@mail.ru

**Boldakova Irina Andreevna**, postgraduate of the Department of Premature neonates of SCCH.

**Address:** build. 1, 2, Lomonosovskii Avenue, Moscow, RF, 119991; **tel.:** +7 (499) 134-15-19