

Анализ нутритивного статуса у недоношенных новорожденных детей на различных видах вскармливания

Т.В. Овчинникова^{1,2}, Т.Е. Таранушенко¹, А.Б. Салмина^{1,3}, Л.Н. Карпова^{1,2}, Е.В. Анциферова^{1,2}

¹ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, Россия;

²КГБУЗ «Красноярский краевой клинический центр охраны материнства и детства», Красноярск, Россия;

³ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва, Россия

Аннотация

Выхаживание новорожденных, родившихся раньше срока, является сложной задачей современной перинатологии. Одним из основных факторов, определяющих нормальный рост и развитие новорожденных (особенно недоношенных), является полноценное вскармливание. Оценка адекватности питания включает данные антропометрии в динамике, анализ переносимости питания и, по показаниям, проведение комплекса лабораторных исследований, из которых наиболее важными являются клинические лабораторные результаты (гемоглобин и традиционные параметры оценки эритроцита) и биохимические параметры, характеризующие белковый обмен (включая непрямой метод оценки висцеральных запасов белка по уровню мочевины), обеспеченность железом, витаминный статус и т.д. В современной научной литературе данные по пищевому статусу недоношенных детей в периоде новорожденности на разных видах вскармливания очень мало численны, разноречивы, что определяет необходимость продолжения исследований по данной проблеме.

Цель. Изучить показатели нутритивного статуса (гемоглобин, общий белок, альбумин, креатинин, мочевина, глюкоза в плазме крови) при рождении, в динамике на 10, 20, 30-е сутки жизни у недоношенных новорожденных с очень низкой (ОНМТ) и низкой массой тела (НМТ) при рождении на различных видах вскармливания (грудное молоко – ГМ, ГМ в комбинации с фортификатором и искусственное вскармливание – ИВ) для оценки проводимых мероприятий по успешному вскармливанию и качеству выхаживания.

Материалы и методы. Проведено обследование 118 детей в возрасте от рождения до 1 мес жизни в отделении патологии новорожденных и недоношенных детей Краевого перинатального центра охраны материнства и детства г. Красноярск. В 1-ю группу вошли 50 детей с ОНМТ при рождении, из нее выделены 3 подгруппы в зависимости от вида вскармливания: на грудном вскармливании (ГВ) – 17 детей, на «обогащенном» ГМ (ГВ + фортификатор) – 17 детей, на ИВ – 16 детей; во 2-ю группу включены 68 детей с НМТ при рождении, из них на ГВ – 36 детей, на ГВ + фортификатор – 12 детей, на ИВ – 20 детей.

Результаты. Оценка нутритивного статуса детей с ОНМТ при ИВ установила особенности в виде развития ранней анемии недоношенных (10% случаев), высоких значений уровня общего белка у детей к окончанию периода наблюдения в сочетании с нарастанием мочевины на всех этапах наблюдения и повышением уровня креатинина на 20-й день жизни. В группе новорожденных с НМТ получены сопоставимые данные по частоте выявляемости ранней анемии недоношенных между подгруппами на различных видах вскармливания и более низкие уровни общего белка, альбумина и мочевины в подгруппе детей, получающих ГВ + фортификатор.

Ключевые слова: недоношенные дети, лабораторная диагностика, грудное молоко, искусственное вскармливание, обогатитель грудного молока (фортификатор), общий белок, альбумин, гемоглобин, мочевина, креатинин

Для цитирования: Овчинникова Т.В., Таранушенко Т.Е., Салмина А.Б., Карпова Л.Н., Анциферова Е.В. Анализ нутритивного статуса у недоношенных новорожденных детей на различных видах вскармливания. Педиатрия. Consilium Medicum. 2021;4:323–329. DOI: 10.26442/26586630.2021.4.201338

Введение

В последние годы концепция программирования питания на ранних этапах развития ребенка получила широкое распространение [1]. Многочисленные клинические и экспериментальные исследования подтверждают влияние неадекватного питания на рост, развитие и состояние здоровья детей, отмечают эпигенетические нарушения с высокой вероятностью формирования отдаленных негативных последствий [2, 3]. Особое значение

имеет адекватное питание для процессов роста, развития и состояния здоровья недоношенных детей, так как и недостаточное, и избыточное потребление нутриентов программирует нарушения метаболизма, иммунологические отклонения, функциональные нарушения органов и систем во взрослой жизни [4–6].

Проблема грамотной оценки нутритивного статуса новорожденных детей и возможности коррекции нарушений активно обсуждаются в последние годы в связи с

Информация об авторах / Information about the authors

✉ Овчинникова Татьяна Витальевна – аспирант каф. педиатрии ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого», врач-неонатолог отделения патологии новорожденных и недоношенных детей КГБУЗ КККЦОМД. E-mail: tane4ka092009@rambler.ru; ORCID: 0000-0002-9319-2894

Таранушенко Татьяна Евгеньевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. педиатрии Института последипломного образования ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого». E-mail: tatar@rambler.ru; ORCID: 0000-0003-2500-8001

Салмина Алла Борисовна – д-р мед. наук, проф., гл. науч. сотр. Научно-исследовательского института молекулярной медицины и патобиохимии ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого», гл. науч. сотр. и зав. лаб. экспериментальной нейробиологии отд. исследований мозга ФГБНУ НЦН. E-mail: allasalmina@mail.ru

Карпова Людмила Николаевна – канд. мед. наук, ассистент каф. педиатрии ИПО ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого», зав. отд-нием патологии новорожденных и недоношенных детей (II этап) КГБУЗ КККЦОМД, гл. внештатный неонатолог Красноярского края. E-mail: lu68bk.ru

Анциферова Екатерина Владимировна – канд. мед. наук, доц. каф. педиатрии Института последипломного образования ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого», врач-неонатолог отделения патологии новорожденных и недоношенных детей (II этап) КГБУЗ КККЦОМД. E-mail: Anciferova_ekate@mail.com

✉ Tatyana V. Ovchinnikova – Graduate Student, Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk Regional Clinical Center for Maternity and Childhood Protection. E-mail: tane4ka092009@rambler.ru; ORCID: 0000-0002-9319-2894

Tatiana E. Taranushenko – D. Sci. (Med.), Prof., Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University. E-mail: tatar@rambler.ru; ORCID: 0000-0003-2500-8001

Alla B. Salmina – D. Sci. (Med.), Prof., Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Research Center of Neurology. E-mail: allasalmina@mail.ru

Lyudmila N. Karpova – Cand. Sci. (Med.), Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk Regional Clinical Center for Maternity and Childhood Protection. E-mail: lu68bk.ru

Ekaterina V. Antsiferova – Cand. Sci. (Med.), Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk Regional Clinical Center for Maternity and Childhood Protection. E-mail: Anciferova_ekate@mail.com

Nutritional status analysis in preterm infants on different types of feeding

Tatyana V. Ovchinnikova^{1,2}, Tatiana E. Taranushenko¹, Alla B. Salmina^{1,3}, Lyudmila N. Karpova^{1,2}, Ekaterina V. Antsiferova^{1,2}

¹Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia;

²Krasnoyarsk Regional Clinical Center for Maternity and Childhood Protection, Krasnoyarsk, Russia;

³Research Center of Neurology, Moscow, Russia

Abstract

Breathing newborns born prematurely is a challenging task of modern perinatology. One of the main factors determining the normal growth and development of newborns (especially premature babies) is adequate nutrition. Assessment of nutritional adequacy includes anthropometry data in the dynamics, analysis of nutritional tolerance and, when indicated, a set of laboratory tests, of which the most important are clinical laboratory results (hemoglobin and traditional parameters of erythrocyte evaluation) and biochemical parameters characterizing protein metabolism (including indirect method of assessment of visceral protein reserves by urea level), iron supply, vitamin status, etc. Data on the nutritional status of premature infants in the period of newborn feeding are very scarce and controversial in the modern scientific literature, which determines the need for further studies on this problem.

Aim. To study the parameters of nutritional status (hemoglobin, total protein, albumin, creatinine, urea, plasma glucose) at birth, in dynamics on 10, 20, 30 days of life in the preterm infants with very low (VLBW) and low body weight (LBW) at birth on different types of feeding (breast milk – GM, GM in combination with fortificator and artificial nutrition – AI) to assess measures of feeding success and quality of nursing.

Materials and methods. The study of 118 infants aged from birth to 1 month of life in the Department of Pathology of Newborn and Premature Babies, Krasnoyarsk Regional Perinatal Center of Maternal and Child Health Protection. Group 1 consisted of 50 infants with OMT at birth, of whom 3 subgroups were formed depending on the type of feeding: breastfed (HB) – 17 infants, "enriched" GM (HB + fortificator) – 17 children, IV feeding – 16 children; Group 2 consisted of 68 children with OMT at birth, of whom 36 were on HB, 12 were on HB + fortificator, 20 were on IV.

Results. Assessment of the nutritional status of neonates with NFMT during IM revealed specific features in the development of early anemia of prematurity (10% of cases), high values of total protein in children by the end of the observation period in combination with increasing urea at all stages of observation and a higher creatinine level on day 20 of life. The incidence of early anemia of prematurity was comparable between the subgroups on different types of feeding and lower levels of total protein, albumin, and urea in the subgroup of children receiving HF + fortificator were obtained in the group of neonates with NMT.

Keywords: premature infants, laboratory diagnosis, breast milk, formula feeding, breast milk enrichment (fortificator), total protein, albumin, hemoglobin, urea, creatinine

For citation: Ovchinnikova TV, Taranushenko TE, Salmina AB, Karpova LN, Antsiferova EV. Nutritional status analysis in preterm infants on different types of feeding. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2021;4:323–329. DOI: 10.26442/26586630.2021.4.201338

важностью вопроса, неоднозначностью интерпретации публикуемых результатов и дискуссионными подходами к предлагаемым рекомендациям [7].

Исследование нутритивного статуса детей, рекомендованное «Программой оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации», включает лабораторные тесты по оценке питания, которые позволяют провести метаболическую оценку питания, подтвердить диагноз недостаточности питания, уточнить степень выраженности нутритивной недостаточности, оценить висцеральные запасы белка, обеспеченность организма витаминами и минеральными веществами, а также своевременно и полноценно скорректировать дефицитное состояние [8, 9].

Основными маркерами в оценке нутритивного статуса являются результаты клинического анализа крови (гемоглобин и традиционные параметры оценки эритроцита), а также ряд биохимических показателей, характеризующих белковый обмен (включая непрямой метод оценки висцеральных запасов белка по уровню мочевины), обеспеченность железом, витаминный статус и т.д. [9, 10]. В современной научной литературе данные по пищевому статусу недоношенных детей в периоде новорожденности и на разных видах вскармливания очень малочисленны, разноречивы, что определяет необходимость продолжения исследований по этой проблеме [11].

Цель исследования – изучить показатели нутритивного статуса (гемоглобин, общий белок, альбумин, креатинин, мочевина, глюкоза в плазме крови) у недоношенных новорожденных с очень низкой (ОНМТ) и низкой массой тела (НМТ) при рождении на различных видах вскармливания (грудное молоко – ГМ, ГМ в комбинации с фортификатором и искусственное вскармливание – ИВ) для

оценки проводимых мероприятий по успешному вскармливанию и качеству выхаживания.

Материалы и методы

Группу обследуемых составили 118 детей, которые родились и наблюдались в отделении патологии новорожденных и недоношенных детей за период с 2014 по 2015 г. (заведующая отделением – кандидат медицинских наук, врач-неонатолог, невролог Л.Н. Карпова) КГБУЗ «Красноярский краевой клинический центр охраны материнства и детства» (главный врач – кандидат медицинских наук В.Н. Янин).

В 1-ю группу включили 50 недоношенных детей с ОНМТ при рождении (22 мальчика, 28 девочек), медиана срока гестации – 30,1 нед [Q1–Q3=27–34], масса тела при рождении – 1294 г [Q1–Q3=1015–1490]. В данной группе распределение детей на подгруппы было следующим (табл. 1): 17 детей – исключительно на грудном вскармливании (ГВ); 17 детей в соответствии с рекомендациями «Программы оптимизации вскармливания первого года жизни в Российской Федерации» получали «обогащенное» ГМ (ГВ + фортификатор); обогатитель – «PreNAN FM85», Nestle, Нидерланды, гестационный возраст менее 34 нед; 16 детей – на ИВ (молочная смесь для недоношенных детей): дети получали ИВ в связи с рядом причин (агалактия у матери, отказ от кормления грудью, наличие противопоказаний к ГВ со стороны матери).

Во 2-ю группу включены 68 недоношенных детей с НМТ (22 мальчика, 35 девочек), медиана гестационного возраста составила 32,2 нед [Q1–Q3=29–36], а масса тела при рождении – 1844,0 г [Q1–Q3=1500–2490], из них 36 детей находились исключительно на ГВ, 12 детей – на вскармливании «обогащенным» ГМ (ГВ + фортификатор), фор-

тификатор по аналогичным показаниям, 20 детей – на ИВ.

У всех обследуемых детей проводились общеклинический и биохимический анализы крови (общий белок, сывороточный альбумин, мочевины, креатинин, глюкоза крови).

Обработка полученных результатов осуществлялась с помощью программы статистического анализа AnalystSoft Inc., BioStat, версия 5. Данные представлены в виде медианы (Me), квартилей Q1–Q3. Сравнение результатов показателей в рассматриваемых подгруппах проводилось с использованием непараметрического критерия Вилкоксона. Статистически значимыми считали различия между показателями при уровне вероятности $p < 0,05$.

Данная работа одобрена этическим комитетом ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» (выписка из протокола №53/2013), на участие в исследовании получено информированное согласие родителей.

Результаты и обсуждение

Анализ основных гематологических показателей (клинический анализ крови). Уровень гемоглобина у детей с ОНМТ в исследуемых подгруппах в течение всего периода наблюдения (первые 30 дней жизни) соответствовал возрастным нормам (табл. 2). Единичные случаи снижения данного показателя ниже 100 г/л зарегистрированы у 5 (10%) новорожденных на ИВ на 30-е сутки жизни, что послужило основанием для диагностики ранней анемии недоношенных, обусловленной задержкой эритропоэза, морфологическими особенностями эритроцитов (укорочением их жизни) и недостаточным уровнем эндогенного эритропоэтина, стимулирующего выработку эритроцитов. Динамика показателя на различных этапах наблюдения (при рождении, на 10, 20, 30-е сутки жизни) со снижением уровня гемоглобина к окончанию периода новорожденности соответствовала известным закономерностям гемопоэтических преобразований эритроцитарного роста у недоношенных детей. Значимых различий в показателях гемоглобина у детей на рассматриваемых видах вскармливания не установлено.

При анализе клинико-лабораторных данных у недоношенных детей с НМТ выявлено, что показатели гемоглобина при рождении и в течение первых 30 дней жизни соответствовали возрастным нормам и также не имели значимых различий в рассматриваемых подгруппах. Число детей с диагностированной ранней анемией недоношенных к окончанию наблюдения составило 5 (8,3%) человек, из них по 2 наблюдения – из подгрупп ГВ и ГВ + фортификатор и 1 ребенок – на ИВ.

Показатели белкового обмена. Динамика уровней общего белка в группе детей с ОНМТ характеризовалась более значимыми приростами показателей при ГВ и ИВ (табл. 3). По данным, полученным на этапе достижения возраста 20 и 30 дней жизни, отмечена тенденция к более высоким значениям общего белка крови в подгруппе на ИВ по сравнению с подгруппой на ГВ; они имели статистически значимые различия с подгруппой детей, получавших ГМ + фортификатор ($p_{II,III} = 0,025$ на 20-й день наблюдения и $p_{II,III} = 0,000$ на 30-й день наблюдения).

При оценке концентрации сывороточного альбумина (главный строительный белок организма) при первич-

Таблица 1. Характеристика групп обследованных			
Table 1. Characteristics of the study groups			
Подгруппы	Число новорожденных, n	Срок гестации, Ме (Q1–Q3)	Масса тела, Ме (Q1–Q3)
Новорожденные с ОНМТ, из них:	50	30,1 (27–34)	1294,9 (1015–1490)
ГВ	17	30 (29,5–31)	1300 (1252,5–1355)
ГВ+Ф	17	30 (29–31)	1280 (1200–1400)
ИВ	16	29,5 (29–31)	1315 (1275–1412,5)
Новорожденные с НМТ, из них:	68	32,2 (29–36)	1844,0 (1500–2490)
ГВ	36	32 (31–33,2)	1760 (1635–2000)
ГВ+Ф	12	30 (30–30,5)	1655 (1607,5–1740)
ИВ	20	33 (31–33,5)	1800 (1700–2017,5)
Примечание. Ф – фортификатор.			

ной оценке показателя (после рождения) различий между группами не установлено, но в последующем (10, 20 и 30-й дни жизни) более низкие уровни альбумина отмечены для подгруппы на ГВ, а самые высокие значения зарегистрированы в подгруппе детей на ИВ на 20 и 30-й дни наблюдения.

Содержание в сыворотке крови мочевины (конечного продукта белкового метаболизма) не имело различий между подгруппами при первичном исследовании (после рождения), но показало статистически значимое повышение в подгруппе детей на ИВ на всех последующих этапах динамического наблюдения. Важно, что полученный уровень мочевины превысил нормативные значения для новорожденных (норма – 1,7–5,0). Креатинин сыворотки крови был сопоставим в рассматриваемых подгруппах и только в подгруппе детей на ИВ имел достоверно более высокие значения при рождении ($p_{II,III} = 0,007$) и на 20-й день жизни ($p_{II,III} = 0,028$).

Полученные данные позволяют обсуждать особенности белкового обмена преимущественно в отношении детей на ИВ, для которых характерны более высокие уровни общего белка, альбумина, а также мочевины и креатинина. Представленные данные взаимосвязаны, так как, учитывая отсутствие данных за почечную азотемию (нарушения функции почек отсутствовали у детей рассматриваемой группы), прием лекарственных препаратов, способных влиять на обмен белка и мочевины, наличие патологических состояний, сопровождающихся катаболизмом, наиболее вероятной причиной установленных особенностей белкового обмена в подгруппе детей на ИВ следует считать повышенное поступление в организм белкового компонента питания. При этом уровни мочевины, превышающие нормативные показатели в течение всего периода наблюдения, указывают на неонатальный дисметаболический синдром с повышением уровня белка и мочевины у недоношенного ребенка на ИВ.

При оценке белкового обмена в группе детей с НМТ различия между подгруппами обнаружены уже при первоначальном обследовании (при рождении) с более высокими значениями показателя в подгруппе на ГВ (см. табл. 3).

Таблица 2. Показатели уровня гемоглобина (г/л) у недоношенных на различных видах вскармливания										
Table 2. Hemoglobin levels (g/l) in preterm infants on different types of feeding										
Подгруппа	При рождении (1)		10-е сутки (2)		20-е сутки (3)		30-е сутки (4)		Попарное сравнение групп	
	Me [Q1-Q3]	min-max	Me [Q1-Q3]	min-max	Me [Q1-Q3]	min-max	Me [Q1-Q3]	min-max		
Показатели уровня гемоглобина у недоношенных с ОНМТ										
ГВ (I)	221 (174–228,2)	123–271	173 (161–198)	145–222	154 (139–162)	100–207	125 (117–134,5)	95–212	$p_{1,2}=0,004$ $p_{2,3}=0,006$ $p_{3,4}=0,015$	$p_{1,3}=0,001$ $p_{1,4}=0,000$
ГВ+Ф (II)	198 (181–218)	146–252	190 (163–207)	113–217	163 (141–190)	110–231	136 (114–139)	100–199	$p_{1,2}=0,000$ $p_{2,3}=0,041$ $p_{3,4}=0,001$	$p_{1,3}=0,000$ $p_{1,4}=0,000$
ИВ (III)	184,5 (165,2–206,2)	113–223	165,5 (155,7–180,5)	103–197	152,5 (137,7–167,7)	99–180	117 (110,5–135,7)	93–155	$p_{1,2}=0,055$ $p_{2,3}=0,046$ $p_{3,4}=0,004$	$p_{1,3}=0,001$ $p_{1,4}=0,000$
	$p_{(I,II)}=0,565$ $p_{(I,III)}=0,055$ $p_{(II,III)}=0,119$		$p_{(I,II)}=0,844$ $p_{(I,III)}=0,081$ $p_{(II,III)}=0,086$		$p_{(I,II)}=0,277$ $p_{(I,III)}=0,545$ $p_{(II,III)}=0,081$		$p_{(I,II)}=0,892$ $p_{(I,III)}=0,287$ $p_{(II,III)}=0,190$			
Показатели уровня гемоглобина у недоношенных с НМТ										
ГВ (I)	204,5 (178,5–222,5)	139–256	180,5 (156,5–192,7)	122–233	163,5 (150–186,2)	83–227	142 (121–158)	91–218	$p_{1,2}=0,000$ $p_{2,3}=0,083$ $p_{3,4}=0,000$	$p_{1,3}=0,000$ $p_{1,4}=0,000$
ГВ+Ф (II)	178 (170,7–184,5)	152–214	155,5 (148,2–165,5)	143–217	149 (144,2–157,7)	130–180	120 (110,7–125,5)	98–137	$p_{1,2}=0,020$ $p_{2,3}=0,009$ $p_{3,4}=0,002$	$p_{1,3}=0,003$ $p_{1,4}=0,002$
ИВ (III)	205,5 (177–231,2)	135–245	179 (169,5–202,2)	139–219	167,5 (156,5–179)	118–216	128,5 (117,2–155,5)	95–188	$p_{1,2}=0,016$ $p_{2,3}=0,002$ $p_{3,4}=0,000$	$p_{1,3}=0,000$ $p_{1,4}=0,000$
	$p_{(I,II)}=0,542$ $p_{(I,III)}=0,041$ $p_{(II,III)}=0,112$		$p_{(I,II)}=0,745$ $p_{(I,III)}=0,074$ $p_{(II,III)}=0,057$		$p_{(I,II)}=0,251$ $p_{(I,III)}=0,531$ $p_{(II,III)}=0,073$		$p_{(I,II)}=0,756$ $p_{(I,III)}=0,271$ $p_{(II,III)}=0,188$			

Примечание. Здесь и далее в табл. 3: сравнение показателей, измеренных в номинальной шкале между подгруппами, проводилось при помощи критерия Вилкоксона; показатели в шкале между группами сравнивались по критерию Манна–Уитни.
Note. Here and in table 3: comparison of indicators measured in the nominal scale between subgroups was carried out using the Wilcoxon test; scores on the scale between groups were compared using the Mann–Whitney test.

Таблица 3. Показатели белкового обмена у недоношенных на различных видах вскармливания										
Table 3. Protein metabolism in preterm infants on different types of feeding										
Новорожденные с ОНМТ										
Подгруппа	Уровень общего белка, г/л								Попарное сравнение групп	
	При рождении (1)		10-е сутки (2)		20-е сутки (3)		30-е сутки (4)			
	Me [Q1-Q3]	min-max	Me [Q1-Q3]	min-max	Me [Q1-Q3]	min-max	Me [Q1-Q3]	min-max		
ГВ (I)	35,5 (34–41)	30,8–45	43,1 (38,6–46,01)	26–50	44,6 (40,6–54,4)	36–61,3	49,5 (40–54,8)	35,2–67,5	$p_{1,2}=0,023$ $p_{2,3}=0,070$ $p_{3,4}=0,097$	$p_{1,3}=0,001$ $p_{1,4}=0,001$
ГВ+Ф (II)	41 (35,4–43,3)	29–58,6	41,5 (39–46,7)	31–62,4	41,8 (39,1–46,9)	32–53,6	44 (38–49,9)	31–53	$p_{1,2}=0,477$ $p_{2,3}=0,905$ $p_{3,4}=0,924$	$p_{1,3}=0,331$ $p_{1,4}=0,108$
ИВ (III)	37,1 (36–45,2)	26,3–60,7	41,1 (38,1–43,3)	29–55,3	47,5 (44,6–53,5)	33–61,02	54,9 (50,4–55,7)	40,2–60,7	$p_{1,2}=0,469$ $p_{2,3}=0,041$ $p_{3,4}=0,026$	$p_{1,3}=0,019$ $p_{1,4}=0,002$
	$p_{(I,II)}=0,121$ $p_{(I,III)}=0,121$ $p_{(II,III)}=0,822$		$p_{(I,II)}=0,650$ $p_{(I,III)}=0,905$ $p_{(II,III)}=0,585$		$p_{(I,II)}=0,205$ $p_{(I,III)}=0,457$ $p_{(II,III)}=0,025$		$p_{(I,II)}=0,069$ $p_{(I,III)}=0,154$ $p_{(II,III)}=0,000$			
Уровень альбумина, г/л										
ГВ (I)	27 (26,6–28,5)	24–31,8	28 (26,6–30,02)	21,8–33,7	30,05 (27,2–31,6)	23,3–34,7	34,5 (28,9–36,5)	25,4–54,5	$p_{1,2}=0,453$ $p_{2,3}=0,013$ $p_{3,4}=0,015$	$p_{1,3}=0,062$ $p_{1,4}=0,001$
ГВ+Ф (II)	29 (24,2–35)	17–60	33 (31–34,5)	26,7–55	34,3 (32,1–40)	18,8–41,4	44,6 (35,7–50,1)	25,6–55,6	$p_{1,2}=0,084$ $p_{2,3}=0,013$ $p_{3,4}=0,001$	$p_{1,3}=0,055$ $p_{1,4}=0,000$
ИВ (III)	27,5 (25,8–30,4)	16–36,02	32 (27,6–33,2)	19–39	34,5 (31,4–39,4)	23,6–42,7	55,8 (45,5–60)	34,5–70,1	$p_{1,2}=0,002$ $p_{2,3}=0,013$ $p_{3,4}=0,000$	$p_{1,3}=0,000$ $p_{1,4}=0,000$
	$p(I, II)=0,355$ $p_{(I,III)}=0,976$ $p_{(II,III)}=0,397$		$p_{(I,II)}=0,005$ $p_{(I,III)}=0,176$ $p_{(II,III)}=0,135$		$p_{(I,II)}=0,007$ $p_{(I,III)}=0,004$ $p_{(II,III)}=0,902$		$p(I, II)=0,005$ $p(I, III)=0,003$ $p(II, III)=0,004$			

Таблица 3. Показатели белкового обмена у недоношенных на различных видах вскармливания. Продолжение										
Table 3. Protein metabolism in preterm infants on different types of feeding. Continuation										
Уровень мочевины, ммоль/л										
ГВ (I)	2,8 (2,3–3,4)	2,02–5,89	5,3 (4,6–7,5)	1,3–12,7	5,4 (3,04–8,3)	1,4–13,1	4,3 (2,02–5,4)	0,8–8,7	$p_{1,2}=0,003$ $p_{2,3}=0,836$ $p_{3,4}=0,087$	$p_{1,3}=0,022$ $p_{1,4}=0,255$
ГВ+Ф (II)	2,5 (1,8–4,5)	1,54–8,48	3,1 (2,5–5,4)	1,3–9,2	3,99 (3,3–5,6)	1,1–7,3	4 (3,5–4,3)	1,8–6,7	$p_{1,2}=0,043$ $p_{2,3}=0,407$ $p_{3,4}=0,831$	$p_{1,3}=0,687$ $p_{1,4}=0,688$
ИВ (III)	3,5 (2,5–8,06)	2,01–10,4	6,2 (4,1–11,03)	2,4–12,7	6,6 (5,5–8,9)	2,9–11,4	6,1 (3,9–7,2)	1,3–8,5	$p_{1,2}=0,062$ $p_{2,3}=0,736$ $p_{3,4}=0,062$	$p_{1,3}=0,087$ $p_{1,4}=0,534$
	$p_{(0,10)}=0,556$ $p_{(0,100)}=0,023$ $p_{(0,1000)}=0,106$		$p_{(0,10)}=0,029$ $p_{(0,100)}=0,597$ $p_{(0,1000)}=0,010$		$p_{(0,10)}=0,066$ $p_{(0,100)}=0,552$ $p_{(0,1000)}=0,000$		$p_{(0,10)}=0,826$ $p_{(0,100)}=0,162$ $p_{(0,1000)}=0,041$			
Уровень креатинина, мкмоль/л										
ГВ (I)	62 (46,8–71,6)	34,8–85,5	62,05 (47,7–73,7)	30–103,1	58,3 (51,5–71,05)	31,5–101	57,9 (47,8–62,5)	28,3–96	$p_{1,2}=0,717$ $p_{2,3}=0,756$ $p_{3,4}=0,641$	$p_{1,3}=0,876$ $p_{1,4}=0,641$
ГВ+Ф (II)	57,5 (45,8–65)	30–79,5	64 (51,6–74)	34,8–85,5	50,8 (38,6–57,5)	20,9–69,3	61,8 (37,2–70,9)	20,9–85,5	$p_{1,2}=0,286$ $p_{2,3}=0,019$ $p_{3,4}=0,265$	$p_{1,3}=0,192$ $p_{1,4}=0,687$
ИВ (III)	74,2 (61,1–90,1)	28,5–120,9	51,5 (48,2–62,5)	28,3–96	59,6 (47,5–70,8)	37–103,1	60,8 (53,6–68,6)	31,5–101	$p_{1,2}=0,038$ $p_{2,3}=0,534$ $p_{3,4}=0,876$	$p_{1,3}=0,108$ $p_{1,4}=0,087$
	$p_{(0,10)}=0,367$ $p_{(0,100)}=0,054$ $p_{(0,1000)}=0,007$		$p_{(0,10)}=0,968$ $p_{(0,100)}=0,447$ $p_{(0,1000)}=0,343$		$p_{(0,10)}=0,046$ $p_{(0,100)}=0,781$ $p_{(0,1000)}=0,028$		$p_{(0,10)}=0,807$ $p_{(0,100)}=0,629$ $p_{(0,1000)}=0,486$			
Новорожденные с НМТ										
Подгруппа	Уровень общего белка, г/л								Попарное сравнение групп	
	При рождении (1)		10-е сутки (2)		20-е сутки (3)		30-е сутки (4)			
	Me [Q1–Q3]	min–max	Me [Q1–Q3]	min–max	Me [Q1–Q3]	min–max	Me [Q1–Q3]	min–max		
ГВ (I)	43 (39,8–46,7)	31–59	45,9 (43,7–51,1)	30–63,03	48 (45,2–51,5)	32,9–63,4	52,9 (48,3–55,8)	35,7–66,4	$p_{1,2}=0,001$ $p_{2,3}=0,003$ $p_{3,4}=0,000$	$p_{1,3}=0,000$ $p_{1,4}=0,000$
ГВ+Ф (II)	35 (32,7–35)	32–48,1	42,3 (39,8–44,5)	34,7–45,6	45,5 (43,2–50,2)	35,6–51,2	45,6 (44,5–51,2)	36,7–54,3	$p_{1,2}=0,006$ $p_{2,3}=0,116$ $p_{3,4}=0,002$	$p_{1,3}=0,002$ $p_{1,4}=0,002$
ИВ (III)	40,1 (38,2–45,7)	31,9–57,1	46,9 (41,8–48,7)	32–56,7	47,9 (44,8–55,4)	33,4–57,7	51,05 (47,0–56,7)	34,5–68,6	$p_{1,2}=0,002$ $p_{2,3}=0,003$ $p_{3,4}=0,001$	$p_{1,3}=0,000$ $p_{1,4}=0,000$
	$p_{(0,10)}=0,000$ $p_{(0,100)}=0,485$ $p_{(0,1000)}=0,003$		$p_{(0,10)}=0,014$ $p_{(0,100)}=0,639$ $p_{(0,1000)}=0,033$		$p_{(0,10)}=0,169$ $p_{(0,100)}=0,881$ $p_{(0,1000)}=0,141$		$p_{(0,10)}=0,007$ $p_{(0,100)}=0,434$ $p_{(0,1000)}=0,055$			
Уровень альбумина, г/л										
ГВ (I)	30,5 (27,8–32,1)	18–37,2	32,5 (29–34,5)	22–38,9	35 (33–37)	26,7–44	37 (34–53,2)	43 (20–81)	$p_{1,2}=0,000$ $p_{2,3}=0,000$ $p_{3,4}=0,002$	$p_{1,3}=0,000$ $p_{1,4}=0,000$
ГВ+Ф (II)	23,1 (23–25,9)	22,8–28	24,9 (23,7–26,3)	22,9–29,1	21,9 (21,4–30,7)	20–65	23,9 (23,3–32,3)	21,8–33,3	$p_{1,2}=0,212$ $p_{2,3}=0,480$ $p_{3,4}=0,666$	$p_{1,3}=0,480$ $p_{1,4}=0,213$
ИВ (III)	29,1 (26,9–32,5)	23,5–36,8	31 (28,8–34,7)	23,3–37,6	33,9 (30,2–37,9)	25,8–43,3	29,5 (22,7–37,2)	20–65	$p_{1,2}=0,038$ $p_{2,3}=0,000$ $p_{3,4}=0,116$	$p_{1,3}=0,000$ $p_{1,4}=0,903$
	$p_{(0,10)}=0,000$ $p_{(0,100)}=0,748$ $p_{(0,1000)}=0,000$		$p_{(0,10)}=0,000$ $p_{(0,100)}=0,366$ $p_{(0,1000)}=0,000$		$p_{(0,10)}=0,010$ $p_{(0,100)}=0,774$ $p_{(0,1000)}=0,074$		$p_{(0,10)}=0,000$ $p_{(0,100)}=0,003$ $p_{(0,1000)}=0,154$			
Уровень мочевины, ммоль/л										
ГВ (I)	3,1 (2,4–4,8)	1,5–8,6	4,1 (3,1–5,7)	1,4–10,1	4,2 (3,2–5,3)	1–7,7	4,1 (2,9–5,1)	1,6–8,2	$p_{1,2}=0,001$ $p_{2,3}=0,724$ $p_{3,4}=0,561$	$p_{1,3}=0,005$ $p_{1,4}=0,035$
ГВ+Ф (II)	2,1 (1,5–8,8)	1,3–15,2	4,3 (3,4–5,9)	2,4–8,8	4,1 (3,5–5,3)	3,2–7,6	1,9 (1,07–2,3)	1–4,6	$p_{1,2}=0,753$ $p_{2,3}=0,637$ $p_{3,4}=0,002$	$p_{1,3}=0,813$ $p_{1,4}=0,071$

Таблица 3. Показатели белкового обмена у недоношенных на различных видах вскармливания. Окончание										
Table 3. Protein metabolism in preterm infants on different types of feeding. Ending										
ИВ (III)	2,6 (2,3–3,02)	0,7–5,9	3,6 (2,5–4,7)	1,3–9,6	3 (2,5–3,6)	1,4–5,9	3,2 (2,7–4,2)	1,4–5,9	$p_{1,2}=0,033$ $p_{2,3}=0,681$ $p_{3,4}=0,040$	$p_{1,3}=0,019$ $p_{1,4}=0,008$
	$p_{(I,II)}=0,111$ $p_{(I,III)}=0,045$ $p_{(II,III)}=0,034$		$p_{(I,II)}=0,570$ $p_{(I,III)}=0,247$ $p_{(II,III)}=0,161$		$p_{(I,II)}=0,466$ $p_{(I,III)}=0,016$ $p_{(II,III)}=0,008$		$p_{(I,II)}=0,000$ $p_{(I,III)}=0,281$ $p_{(II,III)}=0,001$			
Уровень креатинина, мкмоль/л										
ГВ (I)	59,2 (49,2–70,8)	28,3– 103,1	51,1 (46,9–63,4)	20,9–76,7	57,9 (49,2–68,6)	28,3–101	59,7 (47,4–68,4)	28,3–101	$p_{1,2}=0,010$ $p_{2,3}=0,064$ $p_{3,4}=0,723$	$p_{1,3}=0,881$ $p_{1,4}=0,450$
ГВ+Ф (II)	52,8 (37,9–68,4)	31,4–84,2	50,4 (38,7–58,5)	20,9–69,3	55,2 (46,2–60,7)	28,3–96	51,6 (48–63,5)	38,6–76,7	$p_{1,2}=0,346$ $p_{2,3}=0,286$ $p_{3,4}=0,694$	$p_{1,3}=0,530$ $p_{1,4}=0,906$
ИВ (III)	13,3 (39–62,3)	20,9–69,3	14,2 (43,3–53)	20,9–79,5	56,3 (39,9–68,3)	31,4–73	51,6 (48–63,6)	32,9–76,7	$p_{1,2}=0,322$ $p_{2,3}=0,227$ $p_{3,4}=0,851$	$p_{1,3}=0,779$ $p_{1,4}=0,432$
	$p_{(I,II)}=0,234$ $p_{(I,III)}=0,023$ $p_{(II,III)}=0,551$		$p_{(I,II)}=0,456$ $p_{(I,III)}=0,353$ $p_{(II,III)}=0,972$		$p_{(I,II)}=0,403$ $p_{(I,III)}=0,160$ $p_{(II,III)}=0,759$		$p_{(I,II)}=0,569$ $p_{(I,III)}=0,394$ $p_{(II,III)}=0,882$			

В последующем наиболее низкие (статистически значимые) уровни белка отмечены на 10 и 30-е сутки наблюдения в подгруппе новорожденных на ГВ + фортификатор.

Показатели альбумина в подгруппах соответствовали нормативным возрастным значениям (15–35 мг/дл), однако при сравнении между подгруппами уровень альбумина у детей, получающих ГМ и фортификатор, был также наиболее низким на протяжении всего периода наблюдения ($p_{1,II}<0,010$).

Показатели мочевины в рассматриваемых подгруппах находились в пределах допустимых нормативных уровней на протяжении всего наблюдения, но характеризовались самыми низкими значениями во 2-й подгруппе как при первичном обследовании, так и по окончании наблюдения ($p<0,05$). Уровни креатинина сыворотки крови достоверно не отличались в исследуемых подгруппах. Гиперкреатининемия (более 75 мкмоль/л) зарегистрирована только в 2 (5,5%) случаях из 36 в подгруппе детей на ГВ и 1 (8,3%) – в подгруппе ГВ + фортификатор.

Углеводный обмен. В группе новорожденных с ОНМТ значения гликемии на всех этапах наблюдения в рассматриваемых подгруппах были сопоставимы и не зависели от вида вскармливания. Случаи гипергликемии (более 5,5 ммоль/л) в течение I и II декад жизни регистрировались в 1-й подгруппе у 23,5% новорожденных, во 2-й подгруппе – в 11,7% и в 3-й подгруппе – 18,7% наблюдений. Низкие значения гликемии (2,6 ммоль/л и ниже) зарегистрированы в 1-й подгруппе в 5,8% случаев, во 2-й подгруппе – 11,7% и в 3-й подгруппе – 12,5%. Регистрируемые эпизоды гипер- и гипогликемии имели транзиторный характер, купировались самостоятельно без специальных медицинских вмешательств.

У детей с НМТ в течение 1-й недели жизни частоты случаев гипергликемии (более 5,5 ммоль/л) достоверно не отличались в исследуемых группах и составили 4 (11,1%) случая из 36 в 1-й подгруппе, 2 (5,5%) случая из 12 во 2-й подгруппе и 3 (18,7%) случая из 16 в 3-й подгруппе. В течение 2-й недели жизни уровни глюкозы за пределами нормативных значений были редкими (единичными) наблюдениями.

Заключение

Представленная оценка лабораторного нутритивного статуса в группе детей с ОНМТ установила существенные изменения показателей, которые характеризовались развитием ранней анемии недоношенных в 10% случаев, высокими значениями уровня общего белка у детей на ИВ к окончанию периода наблюдения в сочетании с нарастанием мочевины (превышение нормативных возрастных показателей) на всех этапах наблюдения и повышением уровня креатинина на 20-й день жизни. Выявленные особенности белкового обмена у детей на ИВ указывают на активный катаболизм, который с высокой вероятностью является следствием избыточного поступления в организм белкового компонента питания, а повышенные уровни мочевины позволяют обсуждать формирование неонатального дисметаболического синдрома с повышением концентрации белков крови, мочевины и креатинина у недоношенных детей с ОНМТ на ИВ.

В группе новорожденных с НМТ к особенностям рассматриваемых лабораторных параметров отнесены сопоставимые данные между подгруппами по частоте выявляемости ранней анемии недоношенных. Более низкие уровни общего белка, альбумина и мочевины установлены у детей, получающих ГМ + фортификатор (при сопоставимых значениях указанных лабораторных показателей у детей на ГВ и искусственном вскармливании). Важно, что у детей на «обогащенном» ГМ ухудшенные показатели белкового обмена сочетались с более низкими значениями массы тела и расчетными показателями прибавки массы тела на различных этапах наблюдения. Наиболее вероятным объяснением полученных особенностей белкового обмена могут быть недостаточное поступление белкового субстрата с пищей, нарушение усвоения белка, дисрегуляция белкового обмена на фоне сопутствующей патологии и т.д. При этом следует признать, что фортификация ГМ в рутинной практике характеризуется стандартными подходами без учета рекомендаций (инструкции) по проведению анализа состава ГМ, без согласования со специалистом необходимости назначения «обогачителя» в домашних условиях, без решения вопроса о допустимости приема данного продук-

та (отягощенный анамнез по аллергии к белкам коровьего молока) и т.д. Оптимальным является индивидуальный подход к фортификации, ориентированный на фактический состав ГМ (таргетный, целевой вариант) и/или метаболический «отклик» ребенка (показатели белкового обмена). По нашему мнению, при назначении фортификаторов необходимо ориентироваться не только на массу тела при рождении и гестационный возраст, но и на динамику антропометрических показателей, необходимость своевременного перехода от сцеженного материнского молока к прикладыванию к груди, отслеживание активности сосания для предупреждения гипогалактии, правильное ГВ, оценку лабораторных показателей нутритивного статуса.

Таким образом, выполненное исследование позволило представить лабораторные показатели (гемоглобин, общий белок, альбумин, креатинин, мочевины, глюкоза в плазме крови), характеризующие нутритивный статус недоношенных детей с ОНМТ и НМТ при рождении на различных видах вскармливания (ГМ, ГМ в комбинации с фортификатором и ИВ) и предложить мероприятия, направленные на оптимизацию вскармливания в неонатальном периоде.

Раскрытие информации. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Соответствие принципам этики. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» (протокол №53/2013). Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции.

Ethics approval. The study protocol was approved by the local ethical committee of V.F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University (protocol №53/2013). The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Helsinki Convention.

Литература/References

- Roszkowska R, Taranta-Janusz K, Wasilewska A. The role of early-life metabolic programming in the pathogenesis of lifestyle diseases. *Dev Period Med.* 2014;18(4):477-82.
- Lapillonne A, Griffin IJ. Feeding preterm infants today for later metabolic and cardiovascular outcomes. *J Pediatr.* 2013;162(3 Suppl.):S7-16. DOI:10.1016/j.jpeds.2012.11.048
- Bagheri F, Nakhaee N, Jahani Y, Khajouei R. Assessing parents' awareness about children's "first thousand days of life": a descriptive and analytical study. *Arch Public Health.* 2021;79(1):154. DOI:10.1186/s13690-021-00673-6
- Nordman H, Jääskeläinen J, Voutilainen R. Birth Size as a Determinant of Cardiometabolic Risk Factors in Children. *Horm Res Paediatr.* 2020;93(3):144-53. DOI:10.1159/000509932
- Schneider N, Garcia-Rodenas CL. Early Nutritional Interventions for Brain and Cognitive Development in Preterm Infants: A Review of the Literature. *Nutrients.* 2017;9(3):187. DOI:10.3390/nu9030187
- Kim YJ, Shin SH, Lee ES, et al. Impact of size at birth and postnatal growth on metabolic and neurocognitive outcomes in prematurely born school-age children. *Sci Rep.* 2021;11(1):6836. DOI:10.1038/s41598-021-86292-1
- Ramel SE, Zhang L, Misra S, et al. Do anthropometric measures accurately reflect body composition in preterm infants? *Pediatr Obes.* 2017;12(Suppl. 1):72-7. DOI:10.1111/ijpo.12181
- Bradford J, Beck K, Nshimiyiro A, et al. Nutritional evaluation and growth of infants in a Rwandan neonatal follow-up clinic. *Matern Child Nutr.* 2020;16(4):e13026. DOI:10.1111/mcn.13026
- Программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. М., 2019 [Programma optimizatsii vskarmlivaniia detei pervogo goda zhizni v Rossiiskoi Federatsii. Moscow, 2019 (in Russian)].
- Pereira-da-Silva L, Virella D, Fusch C. Nutritional Assessment in Preterm Infants: A Practical Approach in the NICU. *Nutrients.* 2019;11(9):1999. DOI:10.3390/nu11091999
- Chmielewska A, Farooqi A, Domellöf M, Ohlund I. Lean Tissue Deficit in Preterm Infants Persists up to 4 Months of Age: Results from a Swedish Longitudinal Study. *Neonatology.* 2020;117(1):80-7. DOI:10.1159/000503292

Статья поступила в редакцию / The article received: 12.11.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 15.12.2021



OMNIDOCTOR.RU