

УДК 616-053.32:613.221

Д.О. Добрянський, О.В. Новікова,
О.П. Борисюк, Ю.Ю. Дубровна, З.В. Салабай

Клінічна ефективність суміші з гідролізованим білком у профілактиці зниженої толерантності до ентерального харчування у недоношених новонароджених з дуже малою масою

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна
Львівська обласна клінічна лікарня, м. Львів, Україна

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2016.1(65):88-94;doi 10.15574/PP.2016.65.88

Мета — оцінити клінічну ефективність спеціальної суміші для недоношених немовлят, що містить гідролізований сироватковий білок, порівняно зі стандартною спеціальною сумішшю в поліпшенні толерантності глибоко недоношених новонароджених до раннього ентерального харчування.

Пацієнти та методи. Усіх недоношених новонароджених з дуже малою масою тіла ($n=69$), які були госпіталізовані у відділення інтенсивної терапії новонароджених і відповідали критеріям залучення, рандомізовано розподіляли в одну із двох груп залежно від того, якою сумішшю їх годували до моменту досягнення повного добового об'єму харчування. Основним критерієм ефективності був вік дитини на момент досягнення повного добового об'єму харчування (150 мл/кг/добу). Крім того, у групах порівнювали кількість і тривалість епізодів зменшення об'єму або відміни ентерального харчування, а також показники фізичного розвитку й основну захворюваність. Добовий об'єм харчування збільшували на 10–20 мл/кг відповідно до стандартного протоколу. За відсутності збільшення об'єму живота >2 см і блювання шлунковий залишок до 50% від об'єму попереднього годування вважали прийнятним. У випадках зниженої толерантності не збільшували або зменшували об'єм годування, або відміняли ентеральне харчування. Дев'ятеро померлих дітей були виключені з дослідження.

Результати. У підсумковому аналізі використано дані 35 дітей, яких годували гідролізованим сироватковим білком (суміш Хумана 0-VLB, 3,1 г білка/100 мл) (основна група), і 25 немовлят (контрольна група), які отримували стандартну спеціальну суміш. Усіх дітей розпочинали годувати в перший день життя. Групи не відрізнялись за масою тіла, гестаційним віком або потребою реанімації після народження. Вік дітей на момент досягнення повного добового об'єму харчування був меншим в основній групі ($12,46 \pm 5,2$ дня проти $14,4 \pm 6,76$ дня), однак відмінність не була статистично достовірною ($p=0,21$). Клінічні ознаки зниженої толерантності до ентерального харчування виявлені у 20 (57%) новонароджених, яких годували гідролізованим сироватковим білком, і в 15 (60%) контрольних немовлят ($p>0,05$), проте потреба відміняти ентеральне харчування виникала майже удвічі частіше у дітей, які отримували стандартну спеціальну суміш (36% проти 17%; $p<0,1$). Зменшували об'єм годування або припиняли ентеральне харчування в обох групах протягом приблизно однакового періоду часу. Групи також не відрізнялись за показниками фізичного розвитку до моменту виписки і захворюваністю.

Висновки. Використання суміші Хумана 0-VLB, що містить гідролізований білок у кількості, яка відповідає потребам глибоко недоношених дітей, порівняно зі стандартною сумішшю для недоношених немовлят поліпшує толерантність до ентерального харчування і сприяє скорішому досягненню його повного об'єму, забезпечуючи такі самі показники фізичного розвитку.

Ключові слова: суміш для недоношених дітей з гідролізованим білком, Хумана 0-VLB, знижена толерантність до ентерального харчування, недоношені немовлята з дуже малою масою тіла.

Вступ

З поліпшенням показників виживання передчасно народжених дітей все важливішим стає зменшення їх хронічної захворюваності. Загальновізвано, що однією з необхідних умов досягнення оптимальних результатів виходжування цієї групи немовлят є адекватне харчування в неонатальний період [7, 15, 25]. Однак сучасна клінічна практика часто не забезпечує підвищених харчових потреб глибоко недоношених новонароджених, особливо в перші дні життя [12], а темпи їх постнатального фізичного розвитку (ПФР) продовжують значно поступатися еталонним показникам внутрішньоутробного росту плодів того ж гестаційного віку [20, 25]. Це відставання зберігається не лише протягом усього періоду первинної госпіталізації, але й після виписки дитини додому, а це визначає додатковий ризик для її здоров'я і розвитку [6]. Причини затримки ПФР недоношених немовлят можуть бути різними, однак більшість випадків пов'язані з недостатнім харчуванням [3] унаслідок неповноцінності виключно парентерального введення нутрієнтів, пізнього початку і/або недостатнього за об'ємом ентерального харчування (ЕХ), підвищених метаболічних потреб і необхідності обмежувати добове надходження рідини в найменших хворих дітей. Хоча споживання основних харчових речовин й енергії можна забезпечити за рахунок парентерального харчування, якщо недоношену дитину не годувати ентерально, порушується ріст і розвиток травного каналу,

виникає дисфункція кишкового бар'єру, знижується ферментативна активність, формується патологічна бактеріальна колонізація [27]. Відповідно ранній початок і регульоване швидке збільшення об'єму ЕХ пов'язані з кращими толерантністю і показниками фізичного розвитку глибоко недоношених немовлят [23]. Водночас, пізній початок ЕХ може призводити до ускладнень, пов'язаних із повним парентеральним харчуванням, вищого рівня захворюваності, повільнішого досягнення повного добового об'єму харчування і відповідно до нижчих темпів постнатального росту.

Однією з найважливіших причин, що перешкоджає ранньому початку ЕХ, є «фізіологічна» нездатність незрілої дитини в перші дні, а інколи й тижні постнатального життя, споживати їжу ентерально (сповільнене звільнення шлунка, порушена перистальтична активність тощо). Таку нездатність називають «зниженою толерантністю до ентерального харчування». Існують різні визначення цього стану, однак усі вони найчастіше ґрунтуються на оцінці кількості, кольору і патологічних домішок шлункового залишку (ШЗ) перед наступним годуванням дитини, а також таких супутніх клінічних ознак, як збільшення об'єму живота, блювота, апное з брадикардією тощо [18]. Автори концептуального аналізу «феномену зниженої толерантності до ентерального харчування» визначають останній як нездатність передчасно народженої дитини перетравлювати молоко (суміш), що виявляється певни-

ми клінічними ознаками (збільшення об'єду живота (≥ 2 см) і/або блювота перетравленим молоком, а також ШЗ $>50\%$ від попереднього об'єму годування) і порушує план харчування [22]. Оскільки подібні клінічні симптоми можуть супроводжувати розвиток некротизуючого ентероколіту — одного з найнебезпечніших захворювань неонатального періоду, у разі виникнення відповідних клінічних ознак лікарі часто відмінюють годування або зменшують їх об'єм, що затримує досягнення потрібного добового об'єму ЕХ, збільшує тривалість госпіталізації, підвищує ризик затримки ПФР тощо [11, 14].

Таким чином, поліпшення толерантності до раннього ЕХ глибоко недоношених новонароджених є важливим науково-практичним завданням, вирішення якого сприятиме досягненню кращих результатів виходжування цієї категорії пацієнтів найвищого перинатального ризику. В якості потенційних лікувальних заходів, спрямованих на підвищення толерантності до ЕХ, оцінювались використання сумішей з гідролізованим білком [28], призначення лактази [29], прокінетиків, зокрема, еритроміцину [24, 30], про- і пребіотиків [30], спеціальних клізм (гліцерин, рентгеноконтрастних речовин тощо) [14, 19], однак жоден із них поки не рекомендується для рутинного застосування [14].

Відомо, що годування грудним молоком найкраще толерується передчасно народженою дитиною [8, 15], однак материнське молоко в перші дні життя часто недоступне. Водночас, у кількох дослідженнях показано, що споживання гідролізованого білка коров'ячого молока недоношеними новонародженими стимулює спорожнення шлунка [1], прискорює пасаж суміші травним каналом [5, 17], зменшує кількість епізодів гастроєзофагеального рефлюксу [10], сприяє збільшенню кількості дефекацій і розм'якшенню випорожнень [4], а також скорочує період досягнення повного добового об'єму ЕХ [16]. Ці дослідження виконувались переважно з продуктами, які за своїм складом істотно відрізнялись від сучасних спеціальних сумішей для передчасно народжених дітей, а також в умовах клінічної практики, яка не відповідає сучасним вимогам. Однак, враховуючи численні позитивні ефекти споживання гідролізованого білка, вивчення клінічної ефективності сучасних спеціальних сумішей з гідролізованим сироватковим білком у профілактиці зниженої толерантності до ЕХ в глибоко недоношених новонароджених є надзвичайно актуальним.

Мета роботи — оцінити клінічну ефективність спеціальної суміші для недоношених немовлят, що містить гідролізований сироватковий білок, порівняно зі стандартною спеціальною сумішшю в поліпшенні толерантності до раннього ЕХ глибоко недоношених новонароджених дітей.

Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням перебували 69 передчасно народжених дітей з дуже малою масою тіла, які були госпіталізовані у відділення інтенсивної терапії новонароджених (ВІТН) Львівської обласної клінічної лікарні (ЛОКЛ) у період з 01.05.2014 р. до 31.12.2014 р. Відразу після госпіталізації і встановлення відповідності критеріям залучення у дослідження їх рандомізовано розподіляли в одну із двох груп залежно від того, якою сумішшю їх мали годувати до моменту досягнення повного мінімального добового об'єму харчування (ПДОХ). Повним мінімальним добовим об'ємом харчування вважали 150 мл/кг/добу. Рандомізацію здійснювали за допомогою генерованого комп'ютером ряду випадкових чисел.

Критеріями залучення у дослідження були: 1) відсутність материнського молока й інформована згода батьків на годування дитини сумішшю; 2) маса тіла дитини при народженні <1500 г; 3) гестаційний вік <32 тиж.; 4) хронологічний вік <2 днів; 5) відсутність протипоказань до ЕХ; 6) відсутність значних вад розвитку. Критерієм виключення із дослідження була смерть дитини. Відповідно дев'ять померлих дітей були виключені з дослідження.

Від моменту залучення в дослідження до досягнення ПДОХ немовлят з основної групи годували виключно сумішшю Хумана 0-VLB (Humana, Німеччина), яка містить 3,1 г гідролізованого сироваткового білка на 100 мл і за своїм складом відповідає харчовим потребам глибоко недоношених немовлят. У цей період не дозволялось використовувати інші продукти харчування. Немовлят у контрольній групі годували будь-якою іншою спеціальною сумішшю, призначеною для недоношених новонароджених, без гідролізованого білка. До досягнення ПДОХ у цій групі також не можна було змінювати суміш. Упродовж дослідження дітям в обох групах заборонялось призначати лактазу, прокінетики. Усі немовлята, залучені в дослідження, отримували пробіотики.

Призначення ЕХ, оцінку толерантності і збільшення ПДОХ в обох групах здійснювали за єдиним протоколом. Зокрема, за умови прийнятної толерантності до ЕХ ПДОХ збільшували на 10–20 мл/кг. У випадках зниженої толерантності не збільшували або зменшували об'єм годування, або відмінювали ЕХ. Клінічними ознаками зниженої толерантності до ЕХ вважали ШЗ $\geq 50\%$ від об'єму попереднього годування, збільшення об'єду живота (≥ 2 см) і/або блювоту перетравленим молоком [2, 22]. Фіксували всі епізоди зниженої толерантності до ЕХ, їх тривалість і особливості, зокрема, характеристики шлункового залишку, наявність супутніх системних або місцевих симптомів тощо.

Таблиця 1

Порівняльна частота основних перинатальних чинників ризику у сформованих групах*

| Чинник ризику | Основна група (n=35) | Контрольна група (n=25) | p |
|--|----------------------|-------------------------|----------|
| Обтяжений медичний і/або акушерський анамнез матері | 23 (65,71) | 16 (64,0) | $> 0,05$ |
| Багатоплідна вагітність | 13 (37,14) | 1 (4,0) | $< 0,01$ |
| Штучно індукована вагітність | 7 (20,0) | 1 (4,0) | $> 0,05$ |
| Ускладнений перебіг вагітності | 27 (77,14) | 18 (72,0) | $> 0,05$ |
| Антенатальне призначення стероїдів | 28 (80,0) | 16 (64,0) | $> 0,05$ |
| Кесарів розтин | 15 (42,86) | 15 (60,0) | $> 0,05$ |
| Ускладнення пологів | 20 (57,14) | 18 (72,0) | $> 0,05$ |
| Реанімаційна допомога новонародженому | 15 (42,86) | 12 (48,0) | $> 0,05$ |
| Інтубація трахеї під час реанімаційної допомоги | 3 (8,57) | 5 (20,0) | $> 0,05$ |
| Кількість дітей з оцінкою за Апгар на 5 хв. >5 балів | 30 (85,71) | 21 (84,0) | $> 0,05$ |
| Кількість хлопчиків | 21 (60,0) | 16 (64,0) | $> 0,05$ |

Примітка: * — зазначено кількість випадків, у дужках — відсотки.

Таблиця 2

Порівняльна характеристика основних лікувальних заходів у сформованих групах

| Лікувальний захід | Основна група (n=35) | Контрольна група (n=25) | p |
|---|----------------------|-------------------------|--------|
| Сурфактантна терапія* | 7 (20,0) | 10 (40,0) | > 0,05 |
| ШВЛ* | 14 (40,0) | 18 (72,0) | < 0,05 |
| Загальна тривалість ШВЛ, год.** | 21,5 [5,0-81,0] | 27,5 [10,0-143,0] | > 0,05 |
| Неінвазивна ШВЛ* | 15 (42,86) | 14 (56,0) | > 0,05 |
| Створення постійного позитивного тиску в дихальних шляхах (CPAP)* | 33 (94,29) | 24 (96,0) | > 0,05 |
| Кількість днів антибіотикотерапії*** | 42,26 (14,94) | 43,16 (12,89) | > 0,05 |
| Тривалість лікування у ВІТН** | 10,0 [7,0-13,0] | 10,0 [7,0-13,0] | > 0,05 |

Примітки: * — зазначено кількість випадків, у дужках — відсотки; ** — зазначено медіану, у дужках — нижній і верхній квартилі; *** — зазначено середнє, у дужках — стандартне квадратичне відхилення (SD).

Таблиця 3

Порівняльна захворюваність у сформованих групах*

| Захворювання | Основна група (n=35) | Контрольна група (n=25) | p |
|---|----------------------|-------------------------|--------|
| Замалі для терміну гестації | 4 (11,43) | 5 (20,0) | > 0,05 |
| Респіраторний дистрес-синдром 3-4-ї стадії | 5 (14,29) | 6 (24,0) | > 0,05 |
| Відкрита артеріальна протока | 2 (5,71) | 0 (0) | > 0,05 |
| Бронхолегенева дисплазія | 2 (5,71) | 3 (12,0) | > 0,05 |
| Некротизуючий ентероколіт | 0 (0) | 1 (4,0) | > 0,05 |
| Неонатальний сепсис | 9 (25,71) | 11 (44,0) | > 0,05 |
| Внутрішньошлунковий крововилив 3-4-го ступеня | 2 (5,71) | 1 (4,0) | > 0,05 |
| Перивентрикулярна лейкомаляція | 2 (5,71) | 1 (4,0) | > 0,05 |
| Затримка ПФР у скоригованому віці 36 тиж. | 15 (45,45) | 13 (56,52) | > 0,05 |
| Затримка ПФР на момент виписки | 16 (47,06) | 12 (48,0) | > 0,05 |

Примітки: * — зазначено кількість випадків, у дужках — відсотки.

Основним (первинним) критерієм ефективності був вік дитини на момент досягнення ПДОХ. Крім того, у групах порівнювали кількість і тривалість епізодів зменшення об'єму або відміни ЕХ, захворюваність, а також ПФР [13] до досягнення скоригованого віку (СВ) 36 тиж. або моменту виписки дитини зі стаціонару.

У роботі використано стандартні методи описового і порівняльного статистичного аналізу із застосуванням критеріїв χ^2 , Стюдента і Манна-Уїтні. Показники, які характеризують нормальний розподіл даних, представлено як середнє \pm стандартне квадратичне відхилення (SD). Непараметричні показники подано як медіану [нижній — верхній квартилі]. Усі результати вважали достовірними, якщо $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

У підсумковому аналізі використано дані 35 дітей, яких годували сумішшю Хумана 0-VLB (основна група), і 25 немовлят (контрольна група), які отримували стандартні спеціальні суміші для недоношених немовлят.

Сформовані групи не відрізнялись за поширеністю більшості найважливіших перинатальних чинників ризику (табл. 1), особливостями лікування (табл. 2) і захворюваністю до моменту виписки з відділення (табл. 3). Значно більше дітей в основній групі народились від багатоплідних вагітностей (табл. 1).

Середній гестаційний вік дітей в основній і контрольній групі становив відповідно $29,37 \pm 1,73$ тиж. проти $29,28 \pm 1,54$ тиж., а маса тіла при народженні — $1183,43 \pm 199,03$ г проти $1198,00 \pm 215,91$ г ($p > 0,05$ для обох показників). Жодна дитина під час первинної стабілізації стану в пологовому приміщенні не потребувала непрямомасажу серця. Немовлята з основної групи були госпіталізовані у ВІТН ЛОКЛ через $3,39 \pm 2,90$ год., а контрольні діти — через $3,0 \pm 2,41$ год. після народження ($p > 0,05$).

У дітей з контрольної групи частіше діагностували тяжкий респіраторний дистрес-синдром, вони частіше потребували сурфактантної терапії і штучної вентиляції легень (ШВЛ). Однак відмінності, за винятком потреби у ШВЛ, були недостовірними. Крім того, діти потребували лікування у ВІТН протягом однакового періоду часу (табл. 2). Групи також не відрізнялись між собою за частками дітей, які потребували лікування з використанням неінвазивної ШВЛ і/або створення постійного позитивного тиску в дихальних шляхах (табл. 2).

Усім дітям від моменту госпіталізації у ВІТН призначали парентеральне харчування (розчин глюкози, педіатричну суміш амінокислот, розчини електролітів). Лише у 2 новонароджених (по одній дитині в кожній групі) була можливість використати жирову емульсію. Групи не відрізнялись за добовим об'ємом рідини, який вводили внутрішньовенно, концентрацією глюкози й амінокислот в основному розчині в перші 14 днів життя. Тривалість парентерального харчування становила $12,37 \pm 6,92$ дня в основній групі проти $12,2 \pm 7,42$ дня в контрольній групі ($p > 0,05$).

Ентеральне харчування у всіх випадках розпочинали в перший день життя, щоденно збільшуючи добовий об'єм за умови прийнятної толерантності. Загалом клінічні ознаки зниженої толерантності до ЕХ виявляли у 20 (57%) новонароджених, яких годували гідролізованим сироватковим білком, і в 15 (60%) контрольних немовлят ($p > 0,05$). Групи не відрізнялись за кількістю епізодів зниженої толерантності до ЕХ, однак у дітей, яких годували гідролізованим сироватковим білком, відповідні клінічні ознаки з'являлись порівняно пізніше (табл. 4). За винятком однієї дитини в контрольній групі, в якій діагностували некротизуючий ентероколіт, усі інші випадки зниження толерантності до ЕХ не супроводжувались появою системних або місцевих симптомів. Зелений колір ШЗ короткочасно спостерігали лише у двох немовлят.

Таблиця 4

Основні показники, що характеризують ентеральне харчування у сформованих групах

| Показник | Основна група (n=35) | Контрольна група (n=25) | p |
|---|----------------------|-------------------------|--------|
| Вік дітей на момент досягнення добового об'єму харчування 150 мл/кг* | 12,46 (5,2) | 14,4 (6,76) | > 0,05 |
| Кількість дітей з ознаками зниженої толерантності до ЕХ*** | 20 (57) | 15 (60) | > 0,05 |
| Кількість епізодів зниженої толерантності до ЕХ** | 1,0 (1,0-2,0) | 1,0 (1,0-2,0) | > 0,05 |
| Вік на момент виникнення першого епізоду зниженої толерантності до ЕХ, дні* | 9,65 (6,35) | 6,067 (3,88) | > 0,05 |
| Загальна тривалість періоду зниженої толерантності до ЕХ, дні** | 2,5 (1,0-4,5) | 2,0 (1,0-5,0) | > 0,05 |
| Кількість дітей, яким відміняли ЕХ*** | 6 (17,4) | 9 (36,0) | > 0,05 |
| Кількість епізодів відміни ЕХ** | 1,0 (1,0-2,0) | 1,0 (1,0-2,0) | > 0,05 |
| Вік дітей на момент досягнення максимального добового об'єму харчування, дні* | 49,69 (21,14) | 53,4 (20,16) | > 0,05 |
| Тривалість годування через зонд, дні* | 44,53 (19,36) | 45,84 (17,78) | > 0,05 |
| Кількість дітей, яких годували грудним молоком*** | 18 (51,43) | 13 (52,0) | > 0,05 |

Примітки: * — зазначено середнє, у дужках — стандартне квадратичне відхилення (SD); ** — зазначено медіану, у дужках — нижній і верхній квартилі; *** — зазначено кількість випадків, у дужках — відсотки.

Зменшували об'єм годування або припиняли ЕХ в обох групах протягом приблизно однакового періоду часу. Водночас потреба відміняти ЕХ виникала майже удвічі частіше в дітей, які отримували стандартну суміш (36% проти 17%; $p < 0,1$). Тим не менше, за основним критерієм ефективності досліджувані два типи сумішей статистично

вірогідно не відрізнялись — вік дітей на момент досягнення ПДОХ був меншим в основній групі ($12,46 \pm 5,2$ дня проти $14,4 \pm 6,76$ дня), однак відмінність не була статистично достовірною ($p = 0,21$). В основній групі також недостовірно скоріше досягали і максимального добового об'єму харчування (табл. 4).

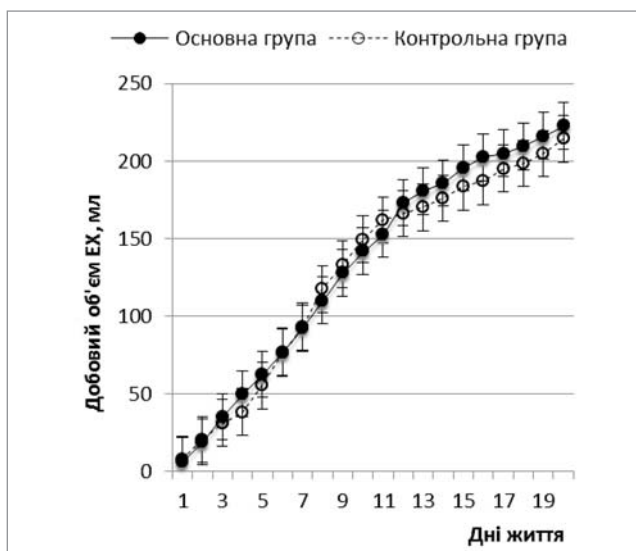


Рис. 1. Середні добові об'єми ентерального харчування протягом перших 20 днів життя у групах ($p > 0,05$)

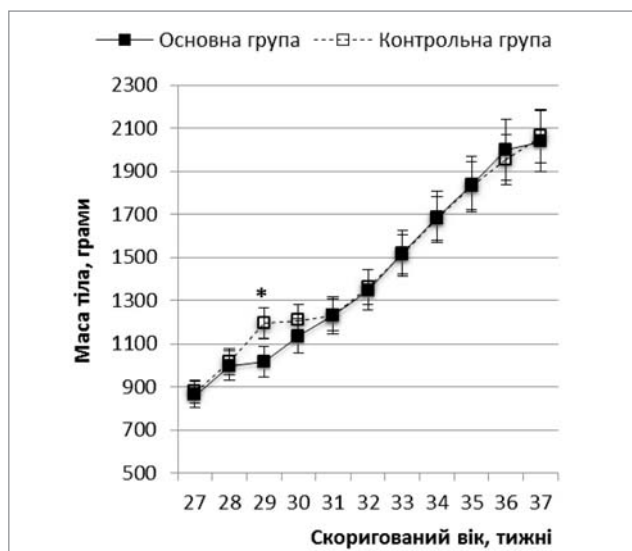


Рис. 2. Порівняльна динаміка збільшення маси тіла у групах ($p > 0,05$; * — $p < 0,05$)

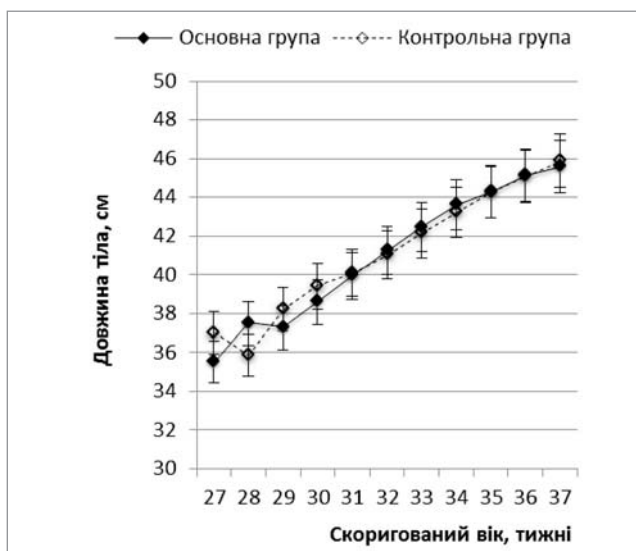


Рис. 3. Порівняльна динаміка збільшення довжини тіла у групах ($p > 0,05$)

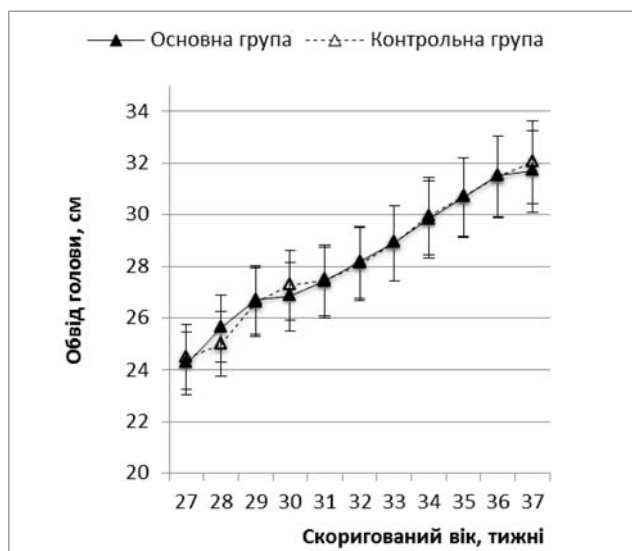


Рис. 4. Порівняльна динаміка обводу голови у групах ($p > 0,05$)

Середні добові об'єми ЕХ протягом перших 20 днів життя у групах не відрізнялись (рис. 1), так само як не відрізнялись і темпи збільшення маси (рис. 2), довжини тіла (рис. 3) й обводу голови (рис. 4).

Результати цього дослідження підтвердити висновки W.A. Mihatsch та співавт. про те, що годування глибоко недоношених немовлят спеціальною сумішшю з гідролізованим білком дає змогу приблизно на 2 дні швидше досягнути ПДОХ [17]. Водночас величина SD для цього показника у нашому дослідженні (приблизно 6 днів) перевищила відповідну величину SD у дослідженні W.A. Mihatsch та співавт., а тому розрахована кількість пацієнтів виявилась недостатньою для отримання вірогідного результату.

Свого часу існували сумніви щодо можливості забезпечити харчові потреби немовлят з дуже малою масою сумішами, що містять гідролізований білок [28]. Це було пов'язано з тим, що історично суміші з гідролізованим білком були розроблені для дітей, які не могли перетравлювати білок або страждали на тяжку алергію до інтактного білка коров'ячого молока. Очевидно, що такі спеціальні харчові продукти не були призначені для забезпечення специфічних підвищених харчових потреб передчасно народжених немовлят, а тому їх використання супроводжувалось негативними наслідками [28]. Однак на сьогодні для цієї категорії пацієнтів створено нову генерацію продуктів спеціального харчування, які містять стовідсотковий гідролізований сироватковий білок, а також усі інші необхідні нутрієнти, споживання яких повністю забезпечує специфічні харчові потреби.

У недоношених дітей, яких годували сучасними сумішами з гідролізованим білком, виявлялись належні концентрації амінокислот в плазмі крові, адекватна затримка азоту після відповідної корекції, і навіть тенденція до вищої абсорбції кальцію [9, 21, 26]. Єдине дослідження, автори якого спостерігали за фізичним розвитком передчасно народжених немовлят протягом 12 тиж., не виявило недолі-

ків суміші з гідролізованим білком порівняно зі стандартною сумішшю [9]. У наших дітей, які споживали гідролізований білок, також зафіксовано параметри фізичного розвитку, які відповідали показникам немовлят на стандартному харчуванні. Водночас слід враховувати, що понад 92% (33) дітей з основної групи після досягнення добового об'єму ЕХ 150 мл/кг (у середньому 12 днів) решта часу отримували стандартні суміші для недоношених немовлят.

Таким чином, результати нашого дослідження вказують на те, що використання для початкового ЕХ глибоко недоношених новонароджених спеціальної суміші Хумана 0-VLB, яка містить гідролізований білок, може мати переваги в контексті швидшого досягнення повного добового об'єму ЕХ.

Точний механізм, за допомогою якого гідролізований сироватковий білок може поліпшувати толерантність до початкового ЕХ, невідомий. По-перше, порушення всмоктування поживних речовин може збільшувати порожнинне осмотичне навантаження і прискорювати кишковий транзит. По-друге, показано, що гідролізований білок у суміші може індукувати вищий рівень мотиліну, ніж нативний білок. Нарешті, гідроліз білка може прискорювати шлунково-кишковий транзит унаслідок зниженої активності агоністів опіоїдних рецепторів (β -казоморфінів), які походять із молочних білків [16].

Висновки

Використання суміші Хумана 0-VLB, що містить гідролізований білок та інші нутрієнти в кількості, що відповідає потребам глибоко недоношених дітей, порівняно зі стандартною сумішшю для недоношених немовлят поліпшує толерантність до ЕХ і сприяє швидшому досягненню його повного об'єму, забезпечуючи такі самі показники фізичного розвитку. Відповідно, суміш Хумана 0-VLB доцільно використовувати для початкового ЕХ глибоко недоношених новонароджених у разі недоступності молока матері з будь-якої причини.

ЛІТЕРАТУРА

1. Billeaud C. Gastric emptying in infants with or without gastro-oesophageal reflux according to the type of milk / C. Billeaud, J. Guillet, B. Sandler // Eur. J. Clin. Nutr. — 1990. — Vol. 44. — P. 577—583.
2. Carter B.M. Feeding intolerance in preterm infants and standard of care guidelines for nursing assessments / B.M. Carter // Newborn & Infant Nursing Reviews. — 2012. — Vol. 12. — P. 187—201.
3. Corpeleijn W.E. Optimal growth of preterm infants / W.E. Corpeleijn, S.M. Kouwenhoven, J.B. van Goudoever // World Rev Nutr. Diet. — 2013. — Vol. 106. — P. 149—155.
4. Effect of infant formula on stool characteristics of young infants / J.S. Hyams, W.R. Treem, N.L. Etienne [et al.] // Pediatrics. — 1995. — Vol. 95. — P. 50—54.
5. Effects of extensively hydrolyzed protein formula on feeding and growth in preterm infants: a multicenter controlled clinical study / M.X. Yu, S.Q. Zhuang, D.H. Wang [et al.] // Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi. — 2014. — Vol. 16 (7). — P. 684—690.
6. Embleton N.E. Postnatal malnutrition and growth retardation: an inevitable consequence of current recommendations in preterm infants? / N.E. Embleton, N. Pang, R.J. Cooke // Pediatrics. — 2001. — Vol. 107. — P. 270—273.
7. Enteral nutrient supply for preterm infants: commentary from the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Committee on Nutrition / C. Agostoni, G. Buonocore, V.P. Carnielli [et al.] // JPGN. — 2010. — Vol. 50. — P. 85—91.
8. ESPGHAN Committee on Nutrition. Breast-feeding: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition // Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. — 2009. — Vol. 49. — P. 112—125.
9. Extensive and partial protein hydrolysate preterm formulas: the effect on growth rate, protein metabolism indices, and plasma amino acid concentrations / H. Szajewska, P. Albrecht, B. Stoitiska [et al.] // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2001. — Vol. 32. — P. 303—309.
10. Extensively hydrolyzed protein formula reduces acid gastro-esophageal reflux in symptomatic preterm infants / L. Corvaglia, F. Mariani, A. Aceti [et al.] // Early Hum Dev. — 2013. — Vol. 89 (7). — P. 453—455.
11. Fanaro S. Strategies to improve feeding tolerance in preterm infants / S. Fanaro // J. Maternal-Fetal and Neonat. Medicine. — 2012. — Vol. 25 (S4). — P. 54—56.
12. Feeding very-low-birth-weight infants: our aspirations versus the reality in practice / W.E. Corpeleijn, M.J. Vermeulen, C.H. van den Akker, J.B. van Goudoever // Ann. Nutr. Metab. — 2011. — Vol. 58 (Suppl. 1). — P. 20—29.
13. Fenton T.R. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants / T.R. Fenton, J.H. Kim // BMC Pediatrics. — 2013. — Vol. 13. — P. 59—72.
14. Groh-Wargo S. Enteral nutrition support of the preterm infant in the neonatal intensive care unit / S. Groh-Wargo, A. Sapsford // Nutrition in Clinical Practice. — 2009. — Vol. 24. — P. 363—376.
15. Guidelines on optimal feeding of low birth-weight infants in low- and middle-income countries. — WHO, 2011. — 51 p.
16. Hydrolyzed protein accelerates feeding advancement in very low birth weight infants / W.A. Mihatsch, A.R. Franz,

- J. Hogel, F. Pohlandt // *Pediatrics*. — 2002. — Vol. 110. — P. 1199—1203.
17. Hydrolyzed protein accelerates the gastro-intestinal transport of formula in preterm infants / W.A. Mihatsch, J. Hogel, F. Pohlandt // *Acta Paediatr.* — 2001. — Vol. 90. — P. 196—198.
 18. Jadcherla S.R. Studies of feeding intolerance in very low birth weight infants: definition and significance / S.R. Jadcherla, R.M. Kliegman // *Pediatrics*. — 2002. — Vol. 109. — P. 516—517.
 19. Livingston M.N. Glycerin enemas and suppositories in premature infants: a meta-analysis / M.H. Livingston, A.C. Shawyer, P.L. Rosenbaum // *Pediatrics*. — 2015. — Vol. 135. — P. 1093—1106.
 20. Longitudinal growth of hospitalized very low birth weight infants / R.A. Ehrenkranz, N. Younes, J.A. Lemons [et al.] // *Pediatrics*. — 1999. — Vol. 104. — P. 280—289.
 21. Mihatsch W.A. Protein hydrolysate formula maintains homeostasis of plasma amino acids in preterm infants / W.A. Mihatsch, F. Pohlandt // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 1999. — Vol. 29. — P. 406—410.
 22. Moore T.A. Feeding intolerance: a concept analysis / T.A. Moore, M.E. Wilson // *Adv. Neonatal Care*. — 2011. — Vol. 11. — P. 149—154.
 23. Morgan J. Slow advancement of enteral feed volumes to prevent necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants / J. Morgan, L. Young, W. McGuire // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2013. — Issue 3. — Art. No.: CD001241.
 24. Ng E. Erythromycin for the prevention and treatment of feeding intolerance in preterm infants / E. Ng, V.S. Shah // *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008. — Issue 3. — Art. No.: CD001815.
 25. Nutrition of the preterm infant: scientific basis and practical guidelines / Ed. by R.C. Tsang, R. Uauy, B. Koletzko, S.H. Zlotkin. — 2nd ed. — Cincinnati: Digital Educational Publishing, 2005. — 409 p.
 26. Nutritional efficacy of preterm formula with partially hydrolyzed protein source: a randomized pilot study / J.C. Picard, J. Rigo, S. Normand [et al.] // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 2001. — Vol. 32. — P. 555—561.
 27. Scientifically based strategies for enteral feeding in premature infants / L.A. Parker, J. Neu, R.M. Torrazza, Y. Li // *NeoReviews*. — 2013. — Vol. 14. — P. e350—359.
 28. Szajewska H. Extensive and partial protein hydrolysate preterm formulas / H. Szajewska // *J. Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. — 2007. — Vol. 45. — P. S183.
 29. Tan-Dy C.R.Y. Lactase treated feeds to promote growth and feeding tolerance in preterm infants / C.R.Y. Tan-Dy, A. Ohlsson // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. — 2013. — Issue 3. — Art. No.: CD004591.
 30. Young T.E. Pharmacology review: pharmacologic treatment of feeding intolerance in neonates / T.E. Young // *NeoReviews*. — 2010. — Vol. 11. — P. e139—e143.

Клиническая эффективность смеси с гидролизированным белком в профилактике сниженной толерантности к энтеральному питанию у недоношенных новорожденных с очень низкой массой

Д.О. Добрянский, О.В. Новикова, О.П. Борисюк, Ю.Ю. Дубровна, З.В. Салабай

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, г. Львов, Украина

Львовская областная клиническая больница, г. Львов, Украина

Цель — оценить клиническую эффективность специальной смеси для недоношенных младенцев, что содержит гидролизированный сывороточный белок, по сравнению со стандартной специальной смесью в улучшении толерантности глубоко недоношенных новорожденных к раннему энтеральному питанию.

Пациенты и методы. Всех недоношенных новорожденных с очень низкой массой тела ($n=69$), которые были госпитализированы в отделение интенсивной терапии новорожденных и отвечали критериям привлечения, рандомизировано распределяли в одну из двух групп в зависимости от того, какой смесью их кормили к моменту достижения полного суточного объема питания. Основным критерием эффективности был возраст ребенка на момент достижения полного суточного объема питания (150 мл/кг/сутки). Кроме того, в группах сравнивали количество и длительность эпизодов уменьшения объема или отмены энтерального питания, а также показатели физического развития и основную заболеваемость. Суточный объем питания увеличивали на 10–20 мл/кг в соответствии со стандартным протоколом. При отсутствии увеличения охвата живота >2 см и рвоты желудочный остаток до 50% от объема предыдущего кормления считали приемлемым. В случаях сниженной толерантности не увеличивали или уменьшали объем кормления, или отменяли энтеральное питание. Девять умерших детей были исключены из исследования.

Результаты. В итоговом анализе использованы данные 35 детей, которых кормили гидролизированным сывороточным белком (смесь Хумана 0-VLB, 3,1 г белка/100 мл) (основная группа), и 25 младенцев (контрольная группа), которые получали стандартную специальную смесь. Всех детей начинали кормить в первый день жизни. Группы не отличались по массе тела, гестационному возрасту или необходимости реанимации после рождения. Возраст детей на момент достижения полного суточного объема питания был меньше в основной группе ($12,46 \pm 5,2$ дня против $14,4 \pm 6,76$ дня), но отличие не было статистически достоверным ($p=0,21$). Клинические признаки сниженной толерантности к энтеральному питанию выявлены у 20 (57%) новорожденных, которых кормили гидролизированным сывороточным белком, и в 15 (60%) контрольных младенцев ($p>0,05$), но необходимость отменять энтеральное питание возникала почти вдвое чаще у детей, которые получали стандартную специальную смесь (36% против 17%; $p<0,1$). Уменьшали объем питания или прекращали энтеральное питание в обеих группах в течение приблизительно одного одинакового периода времени. Группы также не отличались по показателям физического развития до момента выписки и заболеваемостью.

Выводы. Использование смеси Хумана 0-VLB, что содержит гидролизированный белок в количестве, которое отвечает потребностям глубоко недоношенных детей, по сравнению со стандартной смесью для недоношенных младенцев улучшает толерантность к энтеральному питанию и способствует более скорому достижению его полного объема, обеспечивая такие же показатели физического развития.

Ключевые слова: смесь для недоношенных детей с гидролизированным белком, Хумана 0-VLB, сниженная толерантность к энтеральному питанию, недоношенные младенцы с очень низкой массой тела.

Clinical effectiveness of hydrolyzed protein preterm formula in prevention of feeding intolerance in preterm very low birth weight infants**D. Dobryansky, O. Novikova, O. Borysiuk, Y. Dubrovna, Z. Salabay**

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

Lviv Regional Clinical Hospital, Lviv, Ukraine

The aim of this open randomized study was to investigate whether hydrolyzed protein preterm infant formula improves early feeding tolerance compared with standard preterm infant formula.

Patients and methods. The all very low birth weight infants (n=69) admitted to the NICU were randomly assigned to receive hydrolyzed protein preterm infant formula (3.1 g of protein/100 ml) or standard preterm infant formula if human milk was not available. They were fed with the predetermined formula until the full enteral volume was reached. Nine infants who died were excluded. Primary study outcome was the infant's age in which full enteral volume (150 mL/kg birth weight/d) was achieved. Number and duration of episodes of enteral volume reduction or withholding and postnatal growth rates were compared as well. Daily volume was advanced by 10–20 mL/kg according to the standard protocol. Preprandial gastric residuals up to 50% of the previous feed were tolerated if it was neither increase of abdominal girth >2 cm nor vomiting; otherwise, feedings were reduced or withheld.

Results. Thirty five and 25 (hydrolyzed protein preterm infant formula vs standard preterm infant formula) infants were enrolled into final analysis. Formula bolus feeding was started in all infants on the first day of life. There was no significant difference with regard to birth weight, gestational age, and need for resuscitation at birth. The infant's age in which full enteral volume was reached was lower with hydrolyzed protein preterm infant formula feeding (12.46 [5.2] vs 14.4 [6.76] days) but the difference was not statistically significant ($p=0.21$). Any failure to increase daily volume was seen in 20 (57%) newborns fed with hydrolyzed protein preterm infant formula and in 15 (60%) control infants ($p>0.05$), but feeding was withheld almost 2 times more often in infants fed with standard preterm infant formula as compared to hydrolyzed protein preterm infant formula (36% vs 17%; $p<0.1$). Enteral volume was reduced of withheld for the similar period of time. The patterns of postnatal physical growth were identical in the groups and there was no difference in any clinically significant outcomes.

Conclusions. Hydrolyzed protein preterm infant formula can improve the feeding tolerance and enable a more rapid establishment of full enteral feeding in very low birth weight infants compared with standard preterm infant formula. There is no growth concerns of very low birth weight infants fed with the hydrolyzed protein preterm infant formula containing high concentration of serum protein.

Key words: hydrolyzed protein preterm formula, enteral feeding intolerance, preterm very low birth weight infants.

Сведения об авторах:

Добрянський Д.О. — д.мед.н., проф. каф. педіатрії Львівського НМУ імені Д. Галицького.

Адрес: г. Львів, ул. П. Орлика, 4; тел. +38 (032) 291-78-51.

Новікова О.В. — каф. педіатрії Львівського НМУ імені Д. Галицького.

Адрес: г. Львів, ул. П. Орлика, 4; тел. +38 (032) 291-78-51.

Борисюк О.П. — каф. педіатрії Львівського НМУ імені Д. Галицького.

Адрес: г. Львів, ул. П. Орлика, 4; тел. +38 (032) 291-78-51.

Дубровна Ю.Ю. — каф. педіатрії Львівського НМУ імені Д. Галицького.

Адрес: г. Львів, ул. П. Орлика, 4; тел. +38 (032) 291-78-51.

Салабай З.В. — каф. педіатрії Львівського НМУ імені Д. Галицького.

Адрес: г. Львів, ул. П. Орлика, 4; тел. +38 (032) 291-78-51.

Статья поступила в редакцию 18.02.2016 г.

НОВОСТИ**Врачи Института им.Шалимова впервые в Украине выполнили трансплантацию лёгких**

Врачи Национального Института хирургии и трансплантологии имени А.Шалимова впервые в Украине выполнили трансплантацию легких 29-летней больной с легочной гипертензией от живых родственных доноров.

Как сообщили в пресс-службе Министерства здравоохранения, донорами трансплантатов (нижних долей легких) выступили отец и мать пациентки.

В общей сложности все этапы операции длились более 26 часов, в проведении операции были задействованы более 50 специалистов института.

«На сегодняшний день состояние реципиента и доноров соответствует времени и тяжести перенесенного оперативного вмешательства», — говорится в сообщении.

В Минздраве напомнили, что трансплантация легких — высокоспециализированный метод лечения больных с хроническими обструктивными заболеваниями легких, муковисцидозом, идиопатической легочной гипертензией и тому подобное.

В большинстве случаев трансплантируются донорские легкие изъятые от посмертного донора. Операции по трансплантации легких от живых родственных доноров проводятся в случае отсутствия трупного донорского органа. Они являются сверхсложными и требуют высочайшего хирургического профессионализма и четкой организации всего трансплантационного процесса.

На сегодняшний день в трансплантации легких и органокомплекса сердце-легкие, по данным ведомства, в Украине нуждаются более 1000 больных.

Источник: med-expert.com.ua