

© Г.М. Траверсе, С.Н. Цвиренко, Л.С. Зюзина, Е.А. Калюжка

УДК 616-05.3.3-008:615

*Г.М. Траверсе, С.Н. Цвиренко, Л.С. Зюзина, Е.А. Калюжка*

## **ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА И НУТРИТИВНОГО СТАТУСА У ПРЕЖДЕВРЕМЕННО РОДИВШИХСЯ НОВОРОЖДЕННЫХ В УСЛОВИЯХ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ**

**Высшее государственное учебное заведение Украины**

**«Украинская медицинская стоматологическая академия» (г. Полтава)**

При выхаживании недоношенных детей (НД) достаточно серьезную проблему представляет их вскармливание. Нутритивный статус НД характеризуется тем, что при низких запасах энергии ребенок теряет в первую неделю жизни до 10-20% первоначальной массы тела [19]. НД всегда опасались кормить в первые часы жизни из-за срыгивания, малого объема желудка и незрелости его кардиального отдела. В результате этого значительно затягивалась фаза катаболизма, характерная для всех новорожденных [16], что неблагоприятно сказывалось на течении адаптационного периода, вело к развитию некротического энтероколита [5].

Проведенные балансовые исследования у НД выявили отрицательный азотистый баланс в раннем неонатальном периоде, при этом доказано, что абсорбция азота находилась на достаточно высоком уровне и его усвояемость составила 77,2% [11]. Учитывая, что выделение азота с мочой не превышало значений, характерных для НД на различных видах вскармливания, авторами сделан вывод, что основной причиной отрицательного азотистого баланса является недостаточное поступление белка в организм недоношенного ребенка. Повысить содержание белка и других составляющих в рационе можно двумя способами – с помощью парентерального питания или длительного энтерального введения молока. Однако у маловесных детей при полном парентеральном питании (ПП) появляются серьезные осложнения, в значительной степени связанные с отсутствием энтерального питания [21]. При длительном ПП нарушается моторика кишечника, страдает кишечная стенка, развивается атрофия слизистой оболочки и снижается уровень гормонов и ферментов кишечника [21]. Застойные явления, возникающие в желудочно-кишечном тракте, способствуют развитию условно патогенной и патогенной микрофлоры в кишечнике, которая может проникать через кишечный барьер и приводить к генерализации инфекционного процесса [7].

Кроме физиологических особенностей функционально незрелого желудочно-кишечного тракта у НД в условиях интенсивной терапии при критических состояниях присоединяется нарушение метаболизма, которое характеризуется неспецифическими реакциями, возникающими под действием любого эндогенного или экзогенного агрессивного фактора [7]. Патологические изменения, происходящие в организме под действием агрессивного фактора, получили название постагрессивного

синдрома или синдрома гиперметаболизма. Данный синдром характеризуется изменением метаболизма углеводов: развивается толерантность клеток к глюкозе, ускорение продукции глюкозы гепатоцитами, мобилизация аминокислот из миоцитов и висцеральных клеток для глюконеогенеза; изменением белкового метаболизма: синтез острофазных белков и цитокинов, перераспределение протеинов для глюконеогенеза, преобладание распада белковых субстанций – негативный азотистый баланс; изменением метаболизма липидов: происходит активация липолиза, снижается утилизация жирных кислот тканями, изменяется плазменный профиль жирных кислот – снижается уровень линолевой и арахидоновой кислот, повышается уровень олеиновой кислоты. Все это ведет к снижению выделительной функции почек, задержки натрия в организме, снижению калия в клетках, развитию метаболического ацидоза и глубокой белково-энергетической и полиорганной недостаточности [7]. Некоторые авторы вводят понятие гиперметаболической гипоксии, как вид тканевой гипоксии, обусловленной дисбалансом процессов синтеза и ресинтеза молекул АТФ митохондриями клеток [7]. Тканевая гипоксия, сопровождающая критические состояния, запускает механизм анаэробного гликолиза вместо окислительного фосфорилирования, что является менее энергопродуктивным. Такие изменения ведут к нарушению мембранного потенциала, на функционирование которого идет до 30% всей энергопродукции, в результате чего проницаемость клеточных мембран повышается [2].

В условиях гипоксии система пищеварения у новорожденных детей всегда является органом мишенью [16,14], кишечник первым реагирует на ишемию, гипоксию, кровопотерю, эндотоксикоз и является дополнительными «входными воротами» для инфекции при развитии пареза желудочно-кишечного тракта [4]. Возникающая, вследствие перечисленных выше причин, кишечная недостаточность при патологических состояниях у недоношенных детей в условиях интенсивной терапии усугубляет и без того отягощенный нутритивный статус новорожденного ребенка. Все это ведет к развитию гибели эндотелия в кишечнике, повышает проницаемость кишечной стенки для микрофлоры, которая мигрирует в мезентериальные лимфоузлы и лимфу, что активизирует системное воспаление без признаков системной диссеминации и влечет за

собой полиорганную недостаточность с тяжелыми последствиями [13,15].

Поэтому коррекция нутритивного статуса у недоношенных детей в первые дни жизни в условиях интенсивной терапии является важным составляющим компонентом в комплексе лечебных мероприятий. Доказано, что недоношенность любой степени не является показанием к проведению полного ПП. Независимо от тяжести состояния и гестационного возраста рекомендуется параллельно с ПП проводить минимальное энтеральное питание (ЭП) или трофическое которое назначается не с целью питания ребенка, а для поддержания нормального функционирования кишечной стенки, становления моторики кишечника, предотвращения застойных явлений в ЖКТ и профилактики атрофии эпителиальных ресничек кишечника [1]. Понятие «минимальное энтеральное питание», или «трофическое», предложено впервые в 1998 году Э.Зиглером [22]. Время начала минимального энтерального питания для недоношенных детей варьирует от 12 до 48 часов в зависимости от состояния ребенка.

ЭП после рождения ребенка является определяющим в развитии ЖКТ, поступление питательных веществ в ЖКТ – это мощный стимул активизации моторики, стимуляции активности специфических ферментов, включая гастрин, энтероглюкагон и эпидермальный фактор роста [12]. Позитивным эффектом раннего энтерального питания является, прежде всего, более быстрый темп восстановления энергoproдукции и как следствие этого более быстрая прибавка массы тела [4,7]. Кроме того, исследования, проведенные R. Morley [19] Yu V.Y. [20], выявили прямую взаимосвязь между временем начала энтерального питания и дальнейшим интеллектуальным развитием недоношенных детей.

Доказано, что незрелые дети лучше переносят длительные инфузии молока или питательных смесей через назогастральный зонд, чем порционное введение [12]. Это относится как к минимальному ЭП, так и к частичному или полному ЭП.

Наиболее приемлемым для энтерального питания преждевременно родившихся детей является грудное молоко. Его эффективность не только в нутритивном обеспечении организма, известно, что материнское молоко способствует полноценному нервно-психическому развитию ребенка и становлению микрофлоры кишечника [6]. Однако в большинстве случаев в первые дни после родов у матерей с осложненным течением беременности и родов становление лактации значительно нарушено, потому перед врачами стоит проблема выбора искусственной питательной смеси, которая должна по всем параметрам приближаться к грудному молоку [3]. Эти смеси должны легко перевариваться и всасываться в кишечнике, обеспечивать оптимальное соотношение калорий и белкового азота (приблизительно 120-150 небелковых калорий на 1 г азота); они должны быть сбалансированными по ингредиентному составу и содержать все заменимые и незаменимые нутриенты (белки, жиры, углеводы, минеральные соли и микроэлементы, витамины в

количествах удовлетворяющих суточную потребность в них организма ребенка), обладать низкой осмолярностью, не вызывать повышенного газообразования, опасной стимуляции моторики и эвакуаторной активности толстой кишки [3].

Стремление приблизить эффективность ЭП к ПП у больных с нарушениями пищеварения привело к разработке так называемых «полуэлементных» смесей коровьего молока [10], которые изготавливаются на основе ферментативного гидролиза белка и имеют низкую осмолярность [10]. К таким смесям относятся Алфаре («Alfare», Швейцария), Пепти-Юниор («Nutricia», Нидерланды), Хумана ГА («Humana» Германия), Прегестемил, Нутраминоген («Mead Johnson» США). Рядом авторов в своих исследованиях показана эффективность данной группы смесей у детей с пищевой аллергией, синдромом «короткой кишки», при вскармливании детей с низкой массой тела при рождении, а также грудных детей в условиях интенсивной терапии [3,17].

Указанные продукты, кроме высокой степени гидролиза молочных белков (20% аминокислот и 80% олигопептидов), содержат среднецепочечные триглицериды (до 50%), полимеры глюкозы, минимальные количества лактозы, витаминно-минеральный комплекс, обладают низкой осмолярностью, что позволяет им легко всасываться в верхних отделах кишечника и не стимулировать его перистальтику [3].

Изучение ферментативной активности ЖКТ у плода и новорожденного показало, что энзимы желудка, участвующие в расщеплении белка, значительно активизируются на 26-й неделе гестации. Однако соляная кислота определяется в желудке новорожденного ребенка не ранее 32-й недели, поэтому процессы гидролиза у недоношенных новорожденных снижены. В то же время пептидазы кишечника уже к 20-й неделе достигают уровня активности взрослого человека. Поэтому применение полуэлементных смесей у недоношенных новорожденных детей является эффективным, поскольку большую часть белкового компонента составляют пептиды [16].

Отсутствие лактозы в данных смесях позволяет избежать проблем, связанных с лактазной недостаточностью практически у всех недоношенных детей и особенно у детей перенесших как хроническую, так и острую гипоксию. Вместе с тем, мальтаза, сахароза и изомальтаза определяются уже на 12 неделе гестации. К 32 недельному возрасту их активность достигает 70% активности, выявленной у доношенного ребенка, поэтому смеси предназначенные для вскармливания недоношенных детей содержат декстринмальтозу [12, 20].

В более поздние сроки формируются процессы переваривания жиров. Активность панкреатической липазы у новорожденного ребенка составляет 85% от активности годовалого ребенка. Однако усвояемость жира недоношенными детьми зависит как от зрелости ребенка, так и от качественного состава жирового компонента адаптированных смесей или женского молока. Легче подвергаются гидролизу среднецепочечные триглицериды. Из смесей,

обогащенных среднепечечными триглицеридами, жиры усваиваются хорошо, даже глубоко недоношенными детьми. Доказано, что из пастеризованного молока абсорбция жиров затруднена, частично это связано с денатурацией липазы женского молока. Установлено, что при тяжелых перинатальных поражениях ЦНС у недоношенных новорожденных активность липазы снижена в 1,5 раза [20].

Известно, что дети, рожденные ранее 34-37 недель гестации, отличаются повышенной проницаемостью кишечной стенки. Нарушенный протеолиз белка у недоношенных новорожденных приводит к проникновению нерасщепленных белков молока и антител в организм ребенка путем пиноцитоза. Часть молекул белка, проникая в энтероцит, расщепляется под действием лизосомальных гидролаз. Однако молекулы иммуноглобулинов защищены от гидролиза связью рецептором мембраны энтероцита и поступают в межклеточное пространство, а затем и в кровь неповрежденными.

Этот механизм обеспечивает пассивный иммунитет как незрелым, так и доношенным. Но проникновение гетерогенных белков может способствовать алергизации ребенка. У детей с гестационным возрастом менее 33 недель выявлен в 100 раз больший уровень всасывания бета-лактоглобулина, чем у доношенных. Столь высокая проницаемость кишечника характерна только для первой недели жизни. Вот почему применение смесей с гидролизированным белком у недоношенных детей на первой недели жизни наиболее целесообразно [16].

Кроме того, известно, что для недоношенных детей в раннем неонатальном периоде характерны частые геморрагические осложнения, поражающие как ЦНС, так и другие органы, что можно объяснить, прежде всего, незрелостью белок-синтетической функции печени, где синтезируются практически все ферменты системы гемостаза. Отсюда следует, что становление системы гемостаза в раннем неонатальном периоде у новорожденных детей будет

зависеть от функционирования желудочно-кишечного тракта и гепатобиллиарной системы [12]. Данными авторами показано, что применение трофического питания в комплексе интенсивной терапии в первые дни жизни после рождения у недоношенных детей, родившихся от матерей с высокой степенью перинатального риска, способствует повышению белоксинтезирующей и билирубинсвязывающей функции печени, улучшает трофическое состояние организма новорожденного. Улучшение же функциональной активности печени у детей, получавших раннее ЭП, способствует нормализации сосудистотромбоцитарного звена гемостаза, синтезу АТ-III, снижению повышенной активации внутренних механизмов свертывания крови, повышению прокоагулянтной активности и стабилизации коагуляционного потенциала крови к концу раннего неонатального периода [12, 14].

Таким образом, анализ изученной литературы по вопросам полноценного нутритивного обеспечения недоношенных новорожденных в раннем неонатальном периоде показал высокую актуальность данной проблемы. Практически все авторы подчеркивают жизненную необходимость полноценного восполнения энергетического баланса в раннем неонатальном периоде у новорожденных детей, родившихся с низкой массой тела, однако в силу ряда анатомо-физиологических особенностей, патологических состояний, сопровождающих, в большинстве случаев, преждевременно родившихся детей, данная задача становится трудно разрешимой. Переход на ПП и отсутствие поступления нутритивных ингредиентов в кишечник ведет к застою в нем. А отсутствие стимуляции выработки и эвакуации желчи создает условия для застойных явлений в гепатобиллиарной системе, сгущению желчи, эскалации микробной флоры в регионарные лимфоузлы, развитию кишечной недостаточности, что резко усугубляет адаптационные возможности преждевременно родившегося новорожденного ребенка.

### Список литературы

1. Батлук С.Г. Обоснование и эффективность применения адаптированной смеси «Pre-NAN» /Алпрем/ при выхаживании недоношенных с очень низкой массой тела / С.Г. Батлук, А.М. Литвинова // Питание детей грудного и раннего возраста : Опыт использования детских лечебных смесей Нестле в педиатрической практике – К. ИиРА «Инсайт», 2003. – С. 32-35.
2. Бахман А.Л. Искусственное питание / Под ред. А.Л. Костюченко, пер. с англ. – М.: БИНОМ – Невский диалект, 2001. – 190 с.
3. Болотова Н.В., Опыт применения лечебного питания в хирургической практике. Питание детей грудного и раннего возраста : Опыт использования детских лечебных смесей Нестле в педиатрической практике / Н.В. Болотова, Ю.В. Филиппов, Д.А. Морозов. – К. : ИиРА «Инсайт», 2003. – С. 71-73.
4. Боровик Т.Э. Энтеральное питание детей с хирургической патологией кишечника / Т.Э. Боровик // Педиатрия. – 2000. – №3. – С. 66-68.
5. Горелик К.Д. Энтеральное питание в неотложной неонатологии / К.Д. Горелик, Ю.В. Горелик / Питание детей грудного и раннего возраста : Опыт использования детских лечебных смесей Нестле в педиатрической практике. – К. : ИиРА «Инсайт», 2003. – С. 29-31.
6. Ковальова О.М. Медико-соціальні аспекти порушень природного вигодовування та їх профілактика : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.10 «Педіатрія» / О. М. Ковальова. - К., 2002. - 156 с.
7. Костюченко А.Л. Энтеральное искусственное питание в клинической медицине / А.Л. Костюченко, О.Г. Железный, А.К. Шведов. – Петрозаводск : ИнтелТек, 2001. – 208 с.
8. Ксьонжик Я. Энтеральне харчування недоношених новонароджених або із малою масою тіла при народженні / Я. Ксьонжик, А.Гавецька // Матеріали спільної українсько-польської науково-практичної конференції неонатології «Нові технології в наданні медичної допомоги новонародженим». – К. : Асоціація неонатології України. – 2000. – С. 57-62.
9. Ладодо К.С. Характеристика смесей, используемых для питания детей раннего возраста в России / К.С. Ладодо // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 1998. - №6. – С. 10-12.
10. Отт В.Д. Лікувально-профілактичне харчування з звикоританням напівлементної сумішв (ХІПП ГА) при полівальній непереносимості та хронічних розладах живлення у дітей / В.Д. Отт, В.П. Місник // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2000. - №2. – С. 37-41.

## ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

11. Скворцова В.А. Проблемы вскармливания недоношенных детей первых месяцев жизни / В.А. Скворцова, Г.В. Яцки, К.С. Ладодо и др // Педиатрия. – 2001. - №3. – С. 69-72.
12. Траверсе Г.М. Стан гемостаза у недоношених новонароджених в залежності від виду вигодовування в неонатальному періоді в умовах інтенсивної терапії / Г.М. Траверсе, О.О. Калюжка, Абдель Карим Дерар // Біль, знеболювання, інтенсивна терапія. – 2004. - №2. - С. 306.
13. Траверсе Г.М., Проблеми харчової інтолерантності у новонароджених дітей із перинатальною асфіксією / Г.М. Траверсе, В.І. Похилько, О.М. Ковальова // Актуальні проблеми сучасної медицини Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2008. – Т. 8, Вип. 3 (23). - С. 41 – 44.
14. Траверсе Г.М. Раннє ентеральне харчування новонароджених недоношених дітей в умовах інтенсивної терапії / Г.М. Траверсе Абдель Карим Дерар // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2004. – № 4. – С. 17 - 19.
15. Шабалов Н.П. Проблемы классификации внутриутробных инфекций / Н.П. Шабалов // Педиатрия. – 2000. - № 1. – С. 87-91.
16. Шкурупій Д.А. Спосіб оцінки ефективності ентерального харчування немовлят в критичних станах. Інформаційний лист про нововведення в системі охорони здоров'я / Д.А. Шкурупій, Г.М. Траверсе. – 2002. - № 2. – Вип. 6 з проблеми „Педіатрія”. – 4 с.
17. Фризе К. Инфекционные заболевания беременных и новорожденных / К. Фризе, В. Кахель. - Пер. с нем. – М.: Медицина, 2003.- С. 54-79.
18. Яблонь О.С. Фізичний розвиток як критерій нутрієнно-енергетичної забезпеченості новонароджених з дуже малою масою тіла / О.С. Яблонь // Перинатология и педиатрия. – 2006. – № 4(28) – С. 65-70.
19. Morley R. In: Nutrition and cognitive development / R. Morley, A. Lucas // Br. Med. Bull. – 1997. - Vol.53, №1. – P. 123-134.
20. Paulus J. Postnatal body weight curves for infants below 1000g birth weight receiving early enteral and parenteral nutrition / J. Paulus, K. Bauer, H. Versmold // European Journal of Paediatrics. – 1998. – Vol. 157, №5. – P. 416-421.
21. Yong V.W. Cytokines, astrogliosis, and neurotrophism following CNS trauma / Ed. By R.M. Ransohoff, E.N. Benveniste // Cytokines and the CNS. – CRC Press. Inc., 1996. – P. 309-326.
22. Zuegrer M. MR imagine of intracranial hemorrhage in neonates and infant at 2,35 tesla / M. Zuegrer, E. Martin, E. Boltshauser // Neuroradiology. – 1991. – Vol.12, №1. – P. 223-229.

УДК 616-05.3.3-008:615

### **ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА И НУТРИТИВНОГО СТАТУСА У ПРЕЖДЕВРЕМЕННО РОДИВШИХСЯ НОВОРОЖДЕННЫХ В УСЛОВИЯХ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ**

**Траверсе Г.М., Цвиренко С.Н., Зюзина Л.С., Калюжка Е.А.**

**Резюме.** В обзоре показаны основные проблемы нутритивного обеспечения преждевременно родившихся детей в раннем неонатальном периоде, а также пути решения этих проблем на современном этапе. Особое внимание уделено энтеральному питанию с первых часов жизни. Подчеркнуто, что энтеральное питание способствует улучшению функциональной активности печени, нормализации синтеза антитромбина -3 и стабилизации коагуляционного потенциала крови к концу раннего неонатального периода недоношенных детей.

**Ключевые слова:** неонатальный период, преждевременно родившиеся, нутритивный статус, коагуляционный потенциал крови.

УДК 616-05.3.3-008:615

### **ОСОБЛИВОСТІ МЕТАБОЛІЗМУ І НУТРИТИВНОГО СТАТУСУ У ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ В УМОВАХ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ**

**Траверсе Г.М., Цвиренко С.М., Зюзина Л.С., Калюжка О.О.**

**Резюме.** В огляді показано основні проблеми нутритивного забезпечення передчасно народжених дітей в ранньому неонатальному періоді, а також шляхи вирішення цих проблем на сучасному етапі. Особливу увагу приділено ентеральному харчуванню з перших годин життя. Підкреслено, що ентеральне харчування сприяє покращенню функціональної активності печінки, нормалізації синтезу анти тромбіну-3 і стабілізації коагуляційного потенціалу крові до кінця раннього неонатального періоду у недоношених дітей.

**Ключові слова:** неонатальний період, передчасно народжені, нутритивний статус, коагуляційний потенціал крові.

UDC 616-05.3.3-008 : 615

### **Features Of Metabolism And Nutritive Status At Prematurely Born New-Born In The Conditions Of Intensive Therapy**

**Traverse G.M., Tzvirenko S.N., Zuzina L.S., Kalugka E.A.**

**Summary.** In a review the basic problems of the nutritive providing of the prematurely born children are shown in an early neonatal period, and also way of decision of these problems on the modern stage. The special attention is spared to the enteralimentation from the first o'clock of life. Underline, that an enteralimentation assists the improvement of functional activity of liver, normalization of synthesis of antithrombin - 3 and stabilizing of coagulative potential of blood by the end of early neonatal period of prematurely born children.

**Key words:** neonatal period, prematurely born, nutritive status, coagulative potential of blood.

Стаття надійшла 28.02.2012 р.