

Г.А. Алямовская, канд. мед. наук, Е.С. Сахарова, д-р мед. наук, Е.С. Кешишян, д-р мед. наук, профессор, ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева» ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» МЗ РФ, г. Москва

# ДИНАМИКА ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ НЕДОНОШЕННЫМИ, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА ВСКАРМЛИВАНИЯ НА ПЕРВОМ ГОДУ ЖИЗНИ

**Ключевые слова:** физическое развитие, недоношенные дети, обогатители грудного молока, смесь «после выписки»  
**Keywords:** growth, development, premature, breast milk fortifier, postdischarge formula

**Резюме.** Представлены данные об особенностях прироста показателей массы тела, роста, окружности головы на первом году жизни у детей, рожденных недоношенными, в зависимости от вида вскармливания на этапе выхаживания, а также после выписки из стационара. Показано, что длительное вскармливание обогащенным грудным молоком, а также смесью «после выписки» способствует лучшему приросту основных показателей физического развития у недоношенных детей к 12 месяцам скорректированного возраста.

**Summary.** Specific features of weight, length and head circumference acceleration in premature infants during the first year of life, depending on feeding methods, were represented. Feeding with fortified breast milk or special postdischarge formula after hospital discharge leads to the optimal growth rate to 12 months of corrected age.

**П**итание ребенка в течение первых месяцев жизни имеет наибольшее значение для формирования скелета, познавательного развития и здоровья в целом [1]. Многочисленные исследования во всем мире приводят данные об отрицательном воздействии неадекватного питания у недоношенных детей в неонатальном периоде на отдаленные исходы их физического и психомоторного развития [2–4].

По данным W.C. Heird et al. [3], недоношенные новорожденные с низкой массой тела, не получающие адекватного количества аминокислот и белка сразу после рождения, за счет преобладания катаболических процессов теряют 90–180 мг/кг/день азота с мочой, что эквивалентно 0,6–1,2 г/кг белка (из эндогенных запасов). Длительно продолжающаяся потеря белка ведет

не только к уменьшению веса, но и к мышечной слабости, что имеет значение для детей с дыхательными нарушениями, а также к снижению реактивности иммунной системы, следовательно, к повышению заболеваемости и смертности [3]. Неадекватное поступление белка и калорий в этом периоде связано в основном с сопутствующими заболеваниями, определяющими тяжесть состояния ребенка, а значит, с отсутствием возможности проведения энтерального питания (в том числе при наличии некротизирующего энтероколита), а также с ограничением поступления жидкости из-за незрелости легких и функционирующего артериального протока. Таким образом, с первой недели жизни начинается формироваться энергетический дефицит, определяющий замедление темпов физического развития

на протяжении последующих месяцев и лет. Особенно это касается детей с большей степенью недоношенности, поскольку прирост массы тела в неонатальном периоде, по данным некоторых авторов, обратно пропорционален гестационному возрасту [5, 6]. Несмотря на значительные изменения тактики выхаживания и вскармливания, диспропорциональное физическое развитие с преобладанием дефицита массы тела в первые месяцы жизни отмечается более чем у половины экстремально недоношенных детей [7, 8].

### ВСКАРМЛИВАНИЕ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ НА ЭТАПЕ СТАЦИОНАРНОГО ВЫХАЖИВАНИЯ

В связи с выраженным отставанием в физическом развитии недоношенных детей с очень низкой массой тела при рождении в последние десятилетия шли поиски оптимальной стратегии их вскармливания начиная с первого дня жизни. Проведенные исследования показали, что норма 120 ккал/кг/сутки, или 3 г/кг белка в сутки, недостаточна для поддержания оптимальных темпов прироста массы тела и способствует дальнейшему развитию энергетического дефицита; достаточным количеством является 3,5–4 г/кг белка в сутки, или 130–150 ккал/кг/сутки [9]. При этом калорийность питания нужно увеличивать постоянно и ежедневно, начиная с 25–30 ккал/кг массы тела в сутки и достигая рекомендованных цифр к 12–17-му дню жизни ребенка [10]. Попытка увеличения калорийности питания исключительно за счет углеводного и липидного компонентов (увеличение дотации растворов глюкозы, жировых эмульсий) приводит к повышению риска возникновения метаболических нарушений, в частности снижения чувствительности к инсулину, нарушения толерантности к глюкозе, а во взрослом возрасте – к развитию ожирения, сахарного диабета и артериальной гипертензии [11, 12]. В этой связи в настоящее время акцент делается на обеспечение недоношенного ребенка достаточным количеством белка, необходимого для скорейшего восстановления первоначальной массы тела и далее – для поддержания темпа ее прироста, соответствующего внутриутробному. От поступления белка зависит рост тощей массы плода [13]. Многочисленные исследования показывают, что меньшее поступление белка в постнатальном периоде усугубляет энергетический дефицит и способствует его персистенции на протяжении первого месяца жизни и далее [3, 14].

Оптимальным продуктом для вскармливания младенца является материнское молоко, поэтому в настоящее время во всем мире проводятся мероприятия, направленные на поддержку грудного вскармливания. По данным P.M. Sisk et al. (2008), дети с массой тела при рождении менее 1250 г, получающие грудное молоко в количестве 50% суточного объема питания и более, быстрее переходят на полный объем энтерального питания, имеют значительно более низкий риск развития некротического энтероколита и инфекционного процесса [6].

Преждевременно родившиеся дети имеют большую потребность в основных пищевых веществах и энергии, эссенциальных микроэлементах [15]. Однако молоко преждевременно родивших женщин, хотя и содержит больше белка (1,5–2,2 г/100 мл), не может полностью компенсировать белково-энергетические затраты глубоко недоношенного маловесного ребенка, а также обеспечить его необходимым количеством кальция, фосфора, натрия, железа, меди, цинка и некоторых витаминов [16, 17]. D.L. O'Connor et al. (2008) показали, что дети с массой тела при рождении менее 1500 г, получающие в первые месяцы жизни только нативное грудное молоко, к моменту выписки формируют больший дефицит массы тела, чем дети, получающие специализированную смесь для недоношенных [18]. В настоящее время для вскармливания глубоко недоношенных детей используются фортификаторы грудного молока, представляющие собой комплексы из частично гидролизованного белка коровьего молока (0,35–0,55 г белка в 1 пакете), необходимых минеральных веществ (кальция, фосфора, меди, натрия, калия, магния, цинка и т.д.) и витаминов. Добавление фортификаторов в сцеженное молоко (1–4 пакета в день) увеличивает его пищевую и энергетическую ценность.

Признание повышенных энергетических потребностей у глубоко недоношенных детей привело к созданию специализированных молочных смесей, в которых уровень белка значительно выше (2,0–2,6 г/100 мл по сравнению с 1,4 г/100 мл в стандартных смесях). Проведенные исследования показали, что обогащение молочных смесей улучшает показатели физического развития и опосредованно влияет на психомоторное развитие [19]. Повышенное содержание кальция и фосфора в специализированной смеси для недоношенных обеспечивает более высокие темпы физического развития к 9–12 месяцам скорректированного возраста. В настоящее время все специализированные смеси для недоношенных детей обогащены полиненасыщенными жирными кислотами (ПНЖК), являющимися эссенциальными компонентами липидов головного мозга и играющими существенную роль в структуре и функции биологических мембран. Наличие ПНЖК способствует снижению риска развития некротизирующего энтероколита, а также в большей степени компенсирует энергетические затраты у вентилируемых детей [6].

Обогащение питания глубоко недоношенных детей привело к повышению темпов физического развития на протяжении первых месяцев жизни. По данным A.R. Franz et al. (2009), у детей, получающих обогащенное молоко или специализированную молочную смесь с первых суток жизни, прирост показателей физического развития к моменту выписки отличается от нормы в пределах одного центильного диапазона; в то же время ретроспективные данные показывают значительное снижение показателей физического развития к моменту выписки из стационара даже у тех недоношенных, масса и рост которых при рождении соответствовали 50-й центили относительно гестационного возраста [7].

### ВСКАРМЛИВАНИЕ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ ПОСЛЕ ВЫПИСКИ ИЗ СТАЦИОНАРА

По данным зарубежной литературы, период вскармливания обогащенным грудным молоком прекращается по достижении ребенком веса 2500 г [6], или постконцептуального возраста 36 недель (к моменту выписки из стационара домой). Также есть данные, что оптимальным является вскармливание обогащенным грудным молоком до 48–52-й недели постконцептуального возраста [17]. В настоящий момент большинство исследователей рекомендуют индивидуальный подход в зависимости от темпов прироста показателей физического развития ребенка и соответствия их нормативным значениям относительно скорректированного возраста, а также от наличия сопутствующей патологии, требующей больших энергетических затрат (в частности, бронхолегочной дисплазии).

Для повышения темпов физического развития у недоношенных детей с массой тела при рождении менее 1500 г была предложена двухэтапная система вскармливания, включающая обогащенную жидкую смесь, которая используется в отделениях стационарного выхаживания, и сухую адаптированную молочную смесь (АМС) для вскармливания в домашних условиях. Последняя имеет более низкое содержание белка по сравнению со смесью первого этапа, но содержит больше белка и микроэлементов (кальция, фосфора и т.д.) по сравнению с обычной АМС [7, 20]. В англоязычной литературе был введен термин *postdischarge formula* – смесь «после выписки», которым обозначаются смеси, применяемые после выписки из стационара. Отличие их от специализированных смесей для недоношенных не только в меньшем содержании белка, но также в возможности продолжать использование такой смеси на протяжении длительного периода времени – до 9–12 месяцев. Исследования показали, что глубоко недоношенные дети, продолжающие получать обогащенное питание после выписки из стационара, к 18 месяцам скорректированного возраста имеют более высокие показатели физического и психомоторного развития [1, 3, 7, 10].

### ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В Центре коррекции развития детей раннего возраста были комплексно обследованы 250 детей, родившихся глубоко недоношенными; из них 102 ребенка – с экстремально низкой массой тела при рождении (менее 1000 г), 34 мальчика и 68 девочек; 148 детей – с очень низкой массой тела при рождении (1001–1500 г), 57 мальчиков и 91 девочка. Период наблюдения продолжался с момента выписки из стационара второго этапа выхаживания до 14–16 месяцев жизни (до 12 месяцев скорректированного возраста). Критериями включения были: а) недоношенность (срок гестации 24–32 недели); б) масса тела при рождении менее 1500 г.

Дети, родившиеся в срок, а также недоношенные с задержкой внутриутробного развития, врожденными пороками развития, внутрижелудочковыми кровоизлияниями IV степени, окклюзионной гидроцефалией, эндокринной и генетической патологией в исследование не включались.

У всех включенных в исследование детей проводили оценку массы тела, роста, окружности головы, а также ежемесячного прироста указанных показателей с помощью центильных кривых ИНДР Американской ассоциации Академии педиатрии по физическому развитию глубоко недоношенных детей, рожденных с массой тела менее 1500 г. Низкими считали показатели менее 10-й центили на соответствующий скорректированный возраст.

Отдельно оценивали влияние вида вскармливания в неонатальном периоде на прирост показателей физического развития к 40-й неделе постконцептуального возраста, для чего исследуемые дети были разделены на 7 групп в зависимости от вида вскармливания:

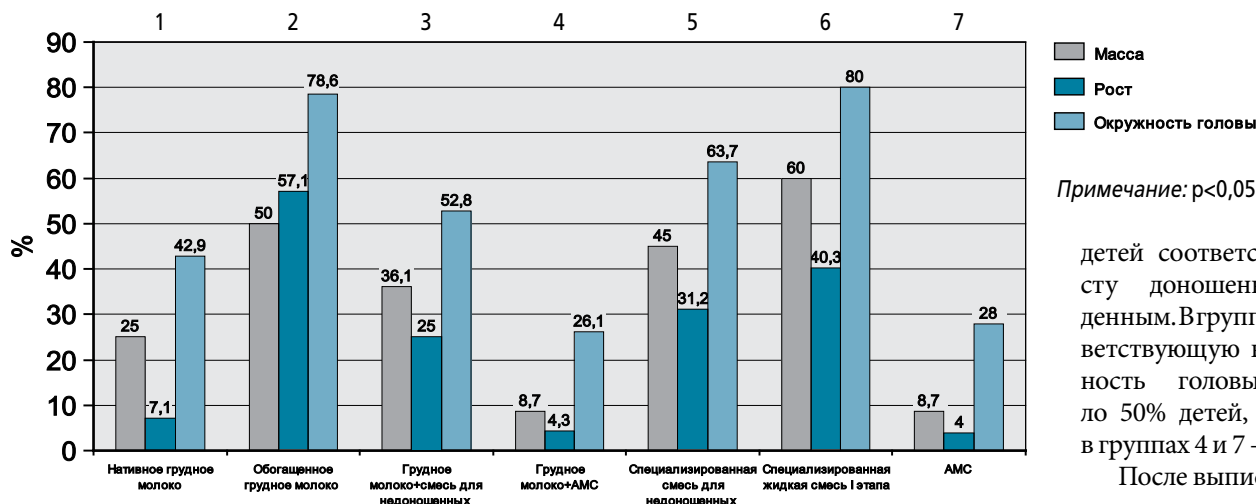
- группа 1 (n=28) – нативное грудное молоко;
- группа 2 (n=28) – обогащенное грудное молоко;
- группа 3 (n=36) – грудное молоко + специализированная сухая смесь для недоношенных;
- группа 4 (n=23) – грудное молоко + АМС;
- группа 5 (n=80) – специализированная сухая смесь для недоношенных;
- группа 6 (n=30) – специализированная жидкая смесь (первый этап двухэтапного вскармливания);
- группа 7 (n=25) – АМС.

Для определения взаимосвязи видов вскармливания после выписки из стационара и показателей физического развития к 12 месяцам скорректированного возраста исследуемые дети были разделены следующим образом: группа 1 (n=37) – нативное грудное молоко; группа 2 (n=78) – грудное молоко + АМС; группа 3 (n=80) – сухая специализированная смесь с дальнейшим переходом на АМС; группа 4 (n=30) – специализированная смесь «после выписки»; группа 5 (n=25) – АМС.

Статистический анализ полученных результатов проводили с использованием программ Microsoft Excel (версия 2010) и Statistica 10 for Windows фирмы Stat Soft.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Лучший прирост массы тела в неонатальном периоде отмечался у детей, получавших обогащенное грудное молоко, а также у детей на искусственном вскармливании специализированной жидкой смесью для недоношенных на стационарном лечении; у большинства из них (50 и 60% соответственно) к 40-й неделе постконцептуального возраста значения массы тела были выше 10-й центили (рис. 1). Дети, вскармливаемые нативным материнским молоком, имели более низкие показатели массы тела по сравнению с детьми, получавшими обогащенное грудное молоко или специализированную молочную смесь для недоношенных (2541,1±365,9 против 2834,0±455,2 и 2645,8±472,0 г соответственно), что под-



**Рис. 1.** Количество детей (%) с соответствующими возрасту показателями физического развития к 40-й неделе постконцептуального возраста в зависимости от вида вскармливания в неонатальном периоде

Примечание:  $p < 0,05$

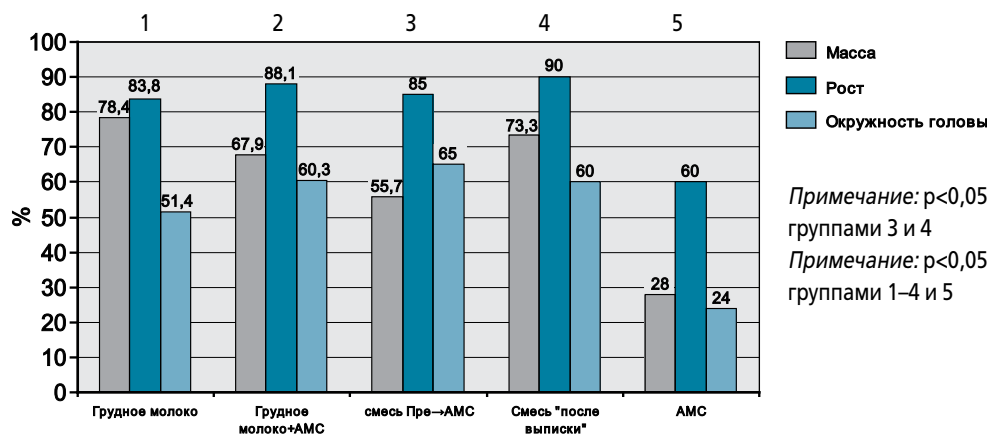
детей соответствовали по росту доношенным новорожденным. В группах 1, 2, 3, 5, 6 соответствующую возрасту окружность головы имели около 50% детей, в то время как в группах 4 и 7 – чуть более 25%.

После выписки из стационара второго этапа у исследуемых детей не было выявлено статистически значимых различий в ежемесячном приросте всех измеряемых показателей, за исключением получавших АМС: у них все три исследуемых показателя были значительно ниже, чем у детей на других видах вскармливания.

К 12 месяцам скорректированного возраста максимальное количество детей (78,4%), соответствовавших по массе тела 10-й и более центили для доношенного ребенка 12 месяцев, было среди вскармливаемых грудным молоком (группа 1); минимальное (28%) – при вскармливании АМС (группа 5) с момента рождения (рис. 2). У детей на искусственном вскармливании более высокие показатели физического развития отмечались в случае использования смеси «после выписки» (группа 4): к 12 месяцам скорректированного возраста значения массы тела, соответствующие 10-й и более центили, отмечены в 73,3% случаев (против 56,7% у детей, перешедших со специализированной смеси на АМС).

Примечание:  $p < 0,05$  между группами 3 и 4

Примечание:  $p < 0,05$  между группами 1-4 и 5



**Рис. 2.** Количество детей (%) с соответствующими возрасту показателями физического развития к 12 месяцам скорректированного возраста в зависимости от вида вскармливания на первом году жизни

тверждает недостаточную калорийность грудного молока для глубоко недоношенного ребенка. Однако у них масса тела к 40-й неделе постконцептуального возраста была больше, чем у детей, вскармливаемых грудным молоком в сочетании со стандартной АМС,  $2541,1 \pm 365,9$  против  $2376,4 \pm 356,0$  г ( $p = 0,005$ ). Самые низкие значения массы тела отмечались у детей, получавших АМС, –  $2306,6 \pm 424,2$  г, из них к 40-й неделе постконцептуального возраста 91,3% не достигли массы, соответствующей 10-й центили для доношенных новорожденных.

Различия в средних значениях длины тела в первые месяцы жизни были невелики, за исключением детей, получавших АМС: у 24 из 25 детей длина тела к 40-й неделе постконцептуального возраста была ниже 10-й центили. Наибольшие показатели роста ( $47,5 \pm 3,6$  см) отмечались у детей, получавших обогащенное грудное молоко; среди них к 40-й неделе постконцептуального возраста 57,1%

Полученные результаты свидетельствуют о ценности грудного молока как оптимального продукта для вскармливания ребенка первого года жизни, а также о преимуществе использования смеси «после выписки» для повышения темпов прироста массы тела на первом году жизни.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Количество и качество пищевых веществ, поступающих во время внутриутробного периода и в первые месяцы жизни ребенка, определяют характер метаболизма и, как результат, влияют на состояние здоровья

человека на протяжении последующей жизни [21]. Еще в 1960-х годах R.A. McCance и E.M. Widdowson в эксперименте *in vivo* показали, что недостаточное питание в течение первых трех недель жизни приводит к стойкому снижению показателей массы тела в зрелом возрасте, при этом ограничение питания на более поздних сроках не оказывало столь выраженного воздействия [22]. Аналогичные данные представлены M.M. Lamb et al. (2010) при описании влияния неадекватного питания в раннем постнатальном периоде на массо-ростовые показатели доношенных детей в старшем возрасте [13].

Адекватное питание, однако, необходимо не только для прироста массы тела. Показано также, что большее поступление белка и энергии недоношенному ребенку способствует росту областей мозга, ответственных за познавательные функции [7, 19]. I. Brandt et al. (2003) приводят данные о том, что повышение калоража питания в течение первых 10 дней жизни у детей с массой тела при рождении менее 1500 г способствует улучшению прироста окружности головы при выписке; к 6 годам у детей, получавших обогащенное питание, отмечается более высокий индекс психомоторного развития [19].

Продолжение обогащенного вскармливания после выписки из стационара в настоящий момент является распространенной практикой; в этом случае при отсутствии возможности грудного вскармливания использование *postdischarge formula* становится хорошей альтернативой. Большинство авторов отмечают, что при использовании смесей «после выписки» прирост массы тела появляется сразу, но не увеличивается со временем [20]. Это заставляет предположить, что *существует некий ограниченный временной промежуток, во время которого прирост показателей физического развития может произойти именно за счет большего поступления белка и энергии*. Этот период, очевидно, включает время с момента выписки до 40 недель постконцептуального возраста и, возможно, первые 3–5 месяцев жизни (т.е. примерно с 1-го по 3-й месяцы скорректированного возраста). Если это так, то становится ясно, что вскармливание смесями с высоким содержанием белка и калорий или обогащенным грудным молоком на первом и втором этапах и по крайней мере до 48 недель постконцептуального возраста является наиболее эффективной стратегией. ■

### Литература

- Lucas A. Long-term programming effect of early nutrition – implications for the preterm infant // *Journal of Perinatology*. 2005. Vol. 25. Suppl. 2. P. S2–6.
- Ehrenkranz R.A., Dusick A.M., Vohr B.R. et al. Growth in neonatal intensive care unit influences neurodevelopmental and growth outcomes of extremely low birth weight infants // *Pediatrics*. 2006. Vol. 117. P. 1253–1261.
- Heird W.C. Nutritional management of preterm infants postdischarge // Duggan C. et al. *Nutrition in pediatrics*. 4th ed. Hamilton, Ontario, Canada; BC Decker Inc., 2008. P. 395–402.
- Lemons J.A., Bauer C.R., Oh W. Very-low-birth-weight outcomes of the NICHD neonatal research network. January 1995 to December 1996 // *Pediatrics*. 2001. Vol. 107. P. 27–34.
- Olsen I.E., Richardson D.K., Schmid C.H. et al. Intersite differences in weight growth velocity of extremely premature infants // *Pediatrics*. 2002. Vol. 110. P. 1125–1131.
- Sisk P.M., Lovelady C.A., Kennedy J. et al. Human milk consumption and full enteral feeding among infants who weigh  $\leq 1250$  grams // *Pediatrics*. 2008. Vol. 121. P. e1528–1533.
- Franz A.R., Pohlandt F., Bode H. Intrauterine, early neonatal, and postdischarge growth and neurodevelopmental outcome at 5,4 years in extremely preterm infants after intensive neonatal nutrition support // *Pediatrics*. 2009. Vol. 123. P. e101–109.
- Ramel S.E., Zhang L., Misra S. et al. Do anthropometric measures accurately reflect body composition in preterm infants? // *Pediatric Obesity*. 2017. Vol. 12. Suppl. 1. P. 72–77.
- Ibrahim H.M., Jeroudi M., Baier J. et al. Aggressive early total parenteral nutrition in very-low-birth-weight infants // *Journal of Perinatology*. 2004. Vol. 24. P. 482–486.
- Aggett P.J., Agostoni C., Axelsson I. et al. Feeding preterm infants after hospital discharge. A Commentary by ESPGHAN Committee on nutrition // *The Journal of Pediatrics*. 2006. Vol. 42. P. 596–603.
- Sherry B., Mei Z., Grummer-Strawn L., Dietz W.H. Evaluation of recommendations for very low birth weight ( $\leq 1500$  grams) infants in the United States // *Pediatrics*. 2003. Vol. 111. P. 750–758.
- Uthaya S., Thomas E.L., Hamilton G. et al. Altered adiposity after extremely preterm birth // *Pediatric Research*. 2005. Vol. 57. No. 2. P. 211–215.
- Lamb M.M., Dabelea D., Yin X. Early life predictors of higher body mass index in healthy children // *Annals of Nutrition and Metabolism*. 2010. Vol. 56. P. 16–22.
- Regan F.M., Cutfield W.S., Jefferies C., Robinson E. The impact of early nutrition in premature infants on later childhood insulin sensitivity and growth // *Pediatrics*. 2006. Vol. 118. P. 1943–1949.
- Underwood M. Human milk for preterm infant // *Pediatric Clinics of North America*. 2013. Vol. 60. No. 1. P. 189–207.
- Arslanoglu S., Moro G.E., Zeigler E.E. Adjustable fortification of human milk fed to preterm infants: Does it make a difference? // *Journal of Perinatology*. 2006. Vol. 26. No. 10. P. 614–621.
- Bersett C.L., Aerde J.E.V., Gross S., Stolz S.I. Growth, efficacy, and safety of feeding an iron-fortified human milk fortifier // *Pediatrics*. 2014. Vol. 114. No. 6. P. 699–706.
- O'Connor D.L., Khan S., Weishuhn K. et al. Postdischarge Feeding Study Group. Growth and nutrient intakes of human milk-fed preterm infants provided with extra energy and nutrients after hospital discharge // *Pediatrics*. 2008. Vol. 121. No. 4. P. 766–770.
- Brandt I., Sticker E.J., Lentze M.J. Catch-up growth of head circumference of very low birth weight, small for gestational age preterm infants and mental development in adulthood // *The Journal of Pediatrics*. 2003. Vol. 142. No. 5. P. 463–468.
- Lucas A., Fewtrell M.S., Morley R. et al. Randomized trial of nutrient-enriched formula versus standard formula for postdischarge preterm infants // *Pediatrics*. 2001. Vol. 108. No. 3. P. 703–711.
- Рациональное вскармливание недоношенных детей: Методические указания / Союз педиатров России. М., 2012.
- McCance R.A., Widdowson E.M. The determinants of growth and form // *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*. 1974. Vol. 185. P. 1–17.