

ПРОЕКТ

Клинические рекомендации
по ведению и терапии новорожденных
с нарушением энергетического обмена

2016

Коллектив авторов:

Д. О. Иванов, Т. К. Мавропуло

Оглавление

Список сокращений.....	4
Методология.....	5
Введение	8
Энергетический обмен в онтогенезе.....	8
Методы оценки расхода энергии	11
Энергетические потребности новорожденного ребенка	12
Энергетические потребности новорожденных с низкой массой тела при рождении.....	15
Расход энергии при патологических состояниях	16
Список литературы	17

Список сокращений

- БЛД — бронхолегочная дисплазия
ВПС — врожденный порок сердца
ЗВУР — задержка внутриутробного развития
ИВЛ — искусственная вентиляция легких
ОРЭ — общий расход энергии
ТТГ — тиреотропный гормон
ЦНС — центральная нервная система

Методология

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств: поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств: доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кокрейновскую библиотеку, базы данных MEDLINE и EMBASE. Глубина поиска составляла 15–60 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- Консенсус экспертов.
- Оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (табл. 1–2).

Рейтинговая схема для оценки уровней доказательности рекомендаций представлена в таблице 1.

Таблица 1

Рейтинговая схема для оценки уровней доказательств

1++	Метаанализы высокого качества, систематические обзоры РКИ*, или РКИ с очень низким риском систематических ошибок
1+	Качественно проведенные метаанализы, систематические обзоры РКИ с низким риском системных ошибок
1–	Метаанализы, систематические обзоры РКИ с высоким риском системных ошибок
2++	Высококачественные систематические обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований. Высококачественные обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований с очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2+	Хорошо проведенные исследования случай-контроль или когортные исследования со средним риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2–	Исследования случай-контроль или когортные исследования с высоким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
3	Неаналитические исследования, например описания отдельных клинических случаев, серии случаев
4	Мнение эксперта
* РКИ — рандомизированные контролируемые исследования	

Методы, использованные для анализа доказательств:

- обзоры опубликованных метаанализов;
- систематические обзоры с таблицами доказательств.

Описание методов, использованных для анализа доказательств

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее валидности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что, в свою очередь, влияет на силу вытекающих из нее рекомендаций.

Методологическое изучение базируется на нескольких ключевых вопросах, которые сфокусированы на тех особенностях дизайна исследования, которые оказывают существенное влияние на валидность результатов и выводов. Эти ключевые вопросы могут варьировать в зависимости от типов исследований и применяемых вопросников, используемых для стандартизации процесса оценки публикаций.

На процессе оценки, несомненно, может сказываться и субъективный фактор. Для минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо, т. е. по меньшей мере двумя независимыми членами рабочей группы. Какие-либо различия в оценках обсуждались уже всей группой в полном составе. При невозможности достижения консенсуса, привлекался независимый эксперт.

Таблицы доказательств заполнялись членами рабочей группы.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций: консенсус экспертов.

Рейтинговая схема оценки степени обоснованности («силы») рекомендаций представлена в таблице 2.

Таблица 2

Рейтинговая схема оценки силы рекомендаций

A	Не менее одного метаанализа, систематического обзора или РКИ, оцененного как 1++ и непосредственно применимого к целевой популяции; или доказательная база, состоящая преимущественно из исследований, оцененных как 1+, непосредственно применимых к целевой популяции и демонстрирующих одинаковые результаты
B	Доказательная база, включающая исследования, оцененные как 2++, непосредственно применимые к целевой популяции и демонстрирующие одинаковые результаты; или экстраполированные данные исследований, оцененных как 1++ или 1+
C	Доказательная база, включающая исследования, оцененные как 2+, непосредственно применимые к целевой популяции и демонстрирующие одинаковые результаты; или экстраполированные данные исследований, оцененных как 2++
D	Уровень доказательности 3 или 4; или экстраполированные данные исследований, оцененных как 2+

Индикаторы доброкачественной практики Good Practice Points — GPPs):

рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте рабочей группы по разработке рекомендаций.

Экономический анализ

При наличии отечественных данных по эффективности затрат на анализируемые вмешательства в рекомендованных для селекции/сбора доказательств базах данных, они учитывались при принятии решения о возможности рекомендовать их использование в клинической практике.

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались

Методы валидации рекомендаций:

- внешняя экспертная оценка;
- внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать, прежде всего, то, насколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекомендаций, доступна для понимания.

Получены комментарии со стороны врачей первичного звена и участковых терапевтов из нескольких регионов РФ (гг. Москва, Санкт-Петербург, Ростов, Краснодар, Нальчик, Московская область, Ленинградская область, Ставрополь, Ярославль, Якутск, Хабаровск, Казань, Челябинск и др.) в отношении доходчивости изложения рекомендаций и оценки важности рекомендаций, как рабочего инструмента повседневной практики.

Предварительная версия была также направлена рецензенту, не имеющему медицинского образования, для получения комментариев, с точки зрения перспектив пациентов.

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались председателем и членами рабочей группы. Каждый пункт обсуждался, и вносимые в результате этого изменения в рекомендации регистрировались. Если же изменения не вносились, то регистрировались причины отказа от внесения изменений.

Консультация и экспертная оценка

Предварительные версии были размещены для обсуждения в сети Интернет для того, чтобы широкий круг лиц имел возможность принять участие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций. Дополнения утверждены на заседании Профильной комиссии.

Проект рекомендаций был рецензирован также независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать, прежде всего, доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

Рабочая группа

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

Основные рекомендации

Силы рекомендаций (A-D), уровни доказательств (1++, 1+, 1-, 2++, 2+, 2-, 3, 4) и индикаторы доброкачественной практики — good practice points (GPPs) приводятся в ходе изложения текста рекомендаций.

Введение

Основной обмен (основной уровень энергетических потребностей) отражает суммарные энергетические траты организма, связанные с поддержанием процессов жизнедеятельности всех физиологических систем на уровне минимальной активности [1, 2].

Энергетический баланс можно выразить следующим уравнением: «Общее поступление энергии = теплопотери + затраты энергии + накопление энергии» или «Энергия, освобождающаяся при метаболизме = энергетические затраты + накопление энергии». Если поступление превышает затраты и потери, энергетический баланс становится положительным, происходит накопление энергетического запаса. При недостаточном для восполнения затрат и потерь поступлении энергии, энергетический баланс становится отрицательным, и энергетические запасы организма истощаются [2].

Энергетические потребности или общий расход энергии (ОРЭ) у большинства здоровых детей складываются из основного обмена (50–60 % ОРЭ), затрат на двигательную активность (30–40 % ОРЭ), терморегуляцию, индуцированный питанием термогенез и рост. Количество энергии, требующейся для физического развития, быстро уменьшается с примерно 35 % ОРЭ при рождении до 5 % в возрасте 1 год [2, 3].

Энергетический обмен в онтогенезе

Энергетический обмен претерпевает в процессе онтогенеза значительные изменения.

Новорожденные расходуют энергию в порядке приоритетности для: 1) основного обмена, 2) регулирования температуры тела, 3) роста [4, 5].

Обычно увеличение интенсивности основного обмена растущего организма связывают с увеличением метаболических трат на рост. Однако имеется несоответствие темпов роста ребенка и возрастных изменений интенсивности основного обмена [6, 7].

Снижение интенсивности основного уровня энергетических потребностей растущего ребенка коррелирует со снижением относительной массы внутренних органов и мозга и с увеличением относительной массы мускулатуры. Масса мозга у новорожденных составляет 12 % от массы тела, а у взрослых — только 2 %. Скелетная мускулатура у новорожденных составляет около 22 % от массы тела, а у взрослых — 35–45 %. Внутренние органы, как и мозг, имеют даже в покое очень высокий уровень энергетического обмена — 300 ккал/кг в сутки.

Кроме того, изменения интенсивности энергетического обмена целостного организма связаны не только с неравномерностью роста отдельных органов и тканей, но и с изменением их окислительного метаболизма. При этом оказалось, что изменение интенсивности тканевого окислительного обмена, как правило, сопряжено с изменением темпов роста. Замедление роста наступает при тканевых дифференцировках, которые сопровождаются усилением интенсивности потребления кислорода [1].

Состояние терморегуляционных механизмов растущего организма связано с интенсивностью теплопродукции, параметрами, определяющими теплоотдачу, и необходимостью дополнительного термогенеза.

Значительная интенсивность химической терморегуляции (под химической терморегуляцией понимается изменение образования теплоты за счет регуляции энергетического обмена) в раннем возрасте требует для обеспечения теплового равновесия в оптимальном диапазоне внешних температур высокий уровень продукции тепла. Новорожденный ребенок при понижении температуры среды может увеличить теплопродукцию почти до тех же величин, что и взрослый человек, — до 4 ккал/кг/ч. Однако ввиду малой теплоизоляции (0,15 град./м²/ч/ккал) диапазон химической терморегуляции у новорожденного ребенка очень небольшой — не более 5 град. [1]. Подробно эти вопросы рассмотрены в нашей монографии «Нарушения теплового баланса у новорожденных детей».

При увеличении массы тела интенсивность химической терморегуляции, т. е. прибавки теплопродукции, на каждый градус понижения температуры среды снижается (у новорожденных

детей эта величина составляет примерно 0,5 ккал/кг · ч · град., а у взрослого человека — 0,15 ккал/кг · ч · град.) [1].

Высокая активность специальных механизмов термогенеза детей первых месяцев жизни связана не только с малыми размерами и большой относительной поверхностью, увеличивающей теплоотдачу, не только с низкой теплоизоляцией кожных покровов, но и с относительно низким уровнем базального метаболизма. Низкие значения всех этих величин ведут к сдвигу критической температуры в сторону высоких значений, а это вызывает добавочное напряжение механизмов химической терморегуляции и необходимость активации термогенеза при более высокой температуре среды [1, 3, 4].

Снижение температуры тела на 1 градус повышает потребление кислорода на 60 %. Исследованиями Е. Adolph (1946) установлено, что теплопродукция у новорожденных возрастает в 2 раза при снижении температуры кожи на 2 градуса. При истощении резерва холодовой адаптации быстро прогрессируют перекисные окислительные процессы и формируется полиорганная несостоятельность (рис. 1). При проведении ИВЛ резко возрастают потери тепла конвекцией из нижних дыхательных путей (до 30–45 %), компенсаторно снижаются потери тепла через кожу вследствие централизации кровообращения [8–12].

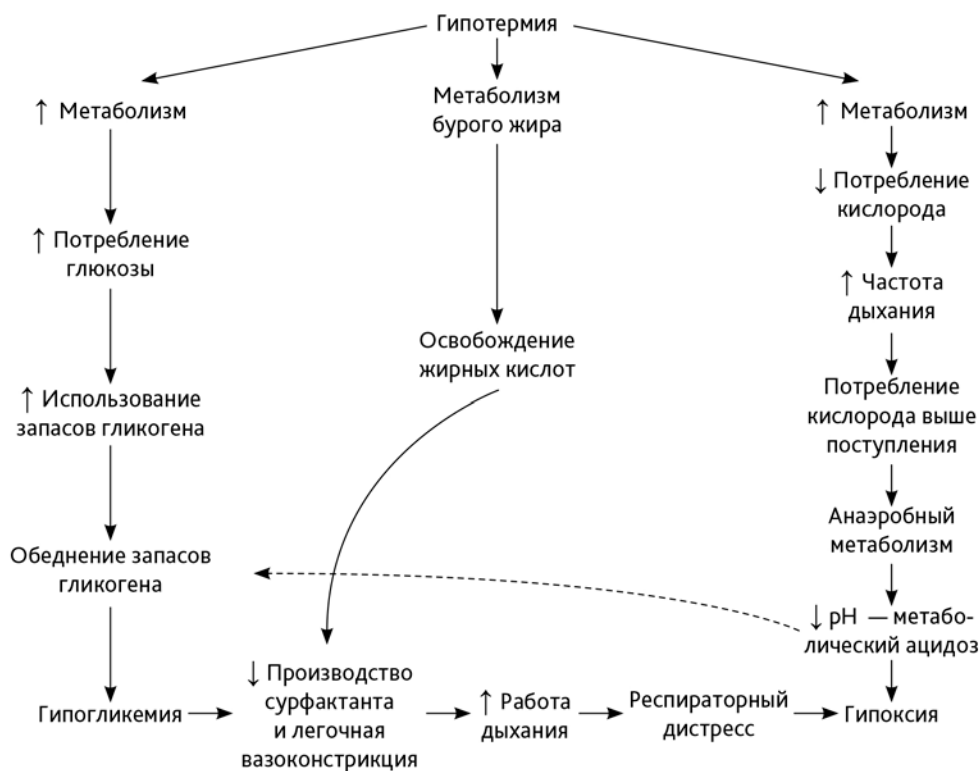


Рис. 1. Терморегуляция и респираторная адаптация новорожденных [8]

«Энергетическая цена» роста складывается из затрат энергии на образование новых тканей (всасывание, метаболизм, ассимиляцию углеводов и жиров и т. д.) и накопление запаса энергии в них. Она зависит от типа образующихся в процессе роста тканей. Точно «энергетическая цена» роста неизвестна. Ее приблизительные оценки колеблются в широких пределах (от 1,2 до 6 ккал/г увеличения массы тела). По приблизительным оценкам, у недоношенных на накопление 1 г белков расходуется 7,8 ккал, 1 г жиров — 1,6 ккал [2].

Продукция энергетических субстратов во внутриутробном и неонатальном периодах также имеет ряд особенностей [8, 13–29]:

1. Глюкоза является наиболее важным энергетическим субстратом плода. Хотя ферментные системы, которые необходимы для производства глюкозы (глюконеогенеза) развиваются рано, плод производит свою собственную глюкозу только в экстремальных условиях, например, во время материнского голода. Транспорт энергетических субстратов через

плаценту зависит от кровотока в маточной артерии, градиента субстратов матери и плода, области совокупной возможности взаимодействия матери и плода и плотности конкретных транспортных молекул.

2. После рождения перед началом грудного вскармливания новорожденный должен производить свою глюкозу, в частности для нужд центральной нервной системы. Мозг новорожденного потребляет много энергии, и глюкоза является наиболее важным субстратом для церебрального окислительного метаболизма. Печеночная продукция глюкозы пропорциональна весу мозга как у новорожденных и детей, так и у взрослых. Глюкоза транспортируется в мозг путем облегченной диффузии с участием переносчиков глюкозы 1 и 3 (GLUT 1 и 3). Они функционально активны даже у незрелых детей.
3. Продукция глюкозы находится под гормональным контролем. Гормональные изменения, связанные с родами (увеличение уровня катехоламинов, снижение концентрации инсулина и увеличение глюкагона), стимулируют гликогенолиз. У доношенных детей депо гликогена в печени достаточно лишь на 10 часов. Следовательно, глюкоза должна быть также получена путем глюконеогенеза из таких соединений, как лактат, глицерол, аланин, пируват. Карбоксикиназа фосфоенолпирувата — фермент, ограничивающий скорость глюконеогенеза, присутствует у плода, но ее деятельность заметно увеличивается после рождения, вероятно, в результате снижения соотношения инсулин/глюкагон. Доношенные новорожденные, а также дети с внутриутробной задержкой роста способны превращать аланин в глюкозу. Глюконеогенез из глицерола имеет место как у доношенных, так и у крайне незрелых новорожденных. Парентеральное питание с использованием липидов повышает глюконеогенез у крайне незрелых детей. Младенцы могут эффективно преобразовывать лактат в глюкозу. Лактат может обеспечивать до 30 % продукции глюкозы печени, а аланин и глицерол обеспечивают до 5–10 % глюконеогенеза каждый в течение первых суток жизни.
4. Даже если новорожденный может производить глюкозу со скоростью, соответствующей 4–6 мг/кг/мин, метаболизма глюкозы не достаточно для обеспечения новорожденных энергией. До начала грудного вскармливания мобилизация жировых отложений имеет большое значение для энергетического метаболизма. Доношенные новорожденные имеют жировые отложения, соответствующие 15 % веса при рождении. У недоношенного в гестационном возрасте 28 недель жировые отложения составляют примерно 2 % от веса тела.
5. Новорожденные имеют высокую скорость липолиза. Липолиз стимулируется подъемом уровня тиреотропного гормона (ТТГ). Повышенный уровень катехоламинов, вероятно, менее важен для регуляции липолиза в течение первого дня жизни. Гидролиз триглицеридов приводит к увеличению уровня незатерифицированных жирных кислот. Печеночное β -окисление жирных кислот важно для энергообеспечения новорожденных. Параллельно с увеличением уровня жирных кислот происходит снижение респираторного фактора (respiratory quotient — RQ), что указывает на увеличение жирового метаболизма. Незатерифицированные жирные кислоты не пересекают гематоэнцефалический барьер, но кетонные тела, как конечный продукт β -окисления, являются важной альтернативой энергетических субстратов для мозга новорожденных. В дополнение к незатерифицированным жирным кислотам, липолиз также генерирует глицерол, который может быть преобразован в глюкозу в процессе глюконеогенеза.
6. В крови пуповины после осложненных родов содержится низкий уровень инсулиноподобного фактора роста I (IGF-I) и инсулина, но повышенный уровень белка 1, связывающего инсулиноподобный фактор роста I (IGFBP-1), и интерлейкина-6 (IL-6). Это приводит к снижению периферического потребления глюкозы и, таким образом, обеспечению большего количества глюкозы для ЦНС.
7. Дети с ЗВУР хотя и имеют более низкие темпы производства глюкозы и липолиза, тем не менее могут обеспечивать эффективный глюконеогенез из глицерола (в среднем 50 % глицерола преобразуется в глюкозу).
8. Дети, родившиеся на сроке гестации 25 недель, могут производить глюкозу со скоростью, соответствующей или даже превышающей показатели характерные для доношенных. Несмотря на свои небольшие жировые отложения эти дети также имеют потенциал для липолиза. Исследования показали, что около 30 % глицерола, создаваемого в ходе липолиза, у крайне незрелых новорожденных преобразуется в глюкозу. Несмотря на то, что это только небольшая часть от общего производства глюкозы в печени, подобный вклад может быть важным для предотвращения гипогликемии. Незрелые младенцы могут преобразовывать пируват в глюкозу.
9. Дети, родившиеся преждевременно, имеют метаболические нарушения, аналогичные тем, что выявляются у детей, рожденных с ЗВУР. Хотя младенцы, родившиеся малыми к

гестационному возрасту, имеют ограниченные запасы энергии, они способны обеспечить как липолиз, так и производство глюкозы. Чувствительность к инсулину у них в периферических тканях повышается, однако уменьшается в печени. Сниженная чувствительность к инсулину у детей, родившихся недоношенными, возможно, отражает неблагоприятные условия послеродовой окружающей среды.

Методы оценки расхода энергии

Количество продуцируемой организмом тепловой энергии можно определить методом прямой и непрямой калориметрии. Определение интенсивности обмена веществ с помощью прямой калориметрии сложно.

В физиологических и клинических исследованиях для определения энергетических затрат организма используют метод непрямой калориметрии, который основан на исследовании энергетических затрат организма по количеству поглощенного кислорода и выделенного углекислого газа (способ Дугласа-Холдена). Калориметрический эквивалент кислорода — количество тепла, которое освобождается в организме при потреблении 1 л O₂. Его величина различна в зависимости от того, на окисление каких веществ используется кислород. Так как в организме одновременно окисляются белки, жиры и углеводы, в этих условиях точный калорический коэффициент O₂ можно определить, зная дыхательный коэффициент. Дыхательный коэффициент — это отношение объема выдыхаемого CO₂ к объему потребляемого O₂ в единицу времени ($RQ = VCO_2/VO_2$). RQ зависит от того, какие питательные вещества подвергаются окислению. При окислении разных питательных веществ выделяется разное количество энергии. Таким образом, в зависимости от характера питания меняется RQ и отношение количества энергии к объему потребления O₂ и образования CO₂ [2, 30].

Эти показатели для углеводов, жиров и белков представлены в таблице 1.

Таблица 1

Дыхательные коэффициенты и калорические эквиваленты

Питательные вещества	RQ	Энергия/л O ₂ (ккал)	Энергия/л CO ₂ (ккал)
Углеводы	1,00	5,0	5,0
Жиры	0,71	4,7	6,6
Белки	0,80	4,5	5,6

Скорость потребления энергии и использования белков, жиров и углеводов рассчитывается исходя из выделения азота (измеренного в течение периода исследования), потребления кислорода и производства диоксида углерода [30].

Метод непрямой или дыхательной калориметрии неинвазивный. Эти ограничения привели к сохраняющейся неопределенности мнений о темпах расхода энергии у детей с хроническими заболеваниями легких [30].

Применение новой методики использования воды, меченной двумя стабильными изотопами (дважды меченой воды, doubly labeled water — DLW), позволило получить данные относительно расхода энергии у детей с хроническими заболеваниями легких, врожденными пороками сердца и у детей с крайне низкой массой тела при рождении. Методика использования воды, меченной двумя изотопами, открывает перспективы для детального изучения энергетических затрат неинвазивно в различных клинических условиях в течение более длительного периода времени, в том числе у детей с тяжелыми состояниями без изменения клинической помощи или при нормальной активности субъектов исследования [31–33].

Этот метод широко использовался в различных клинических исследованиях, в том числе у недоношенных детей [32, 33].

Общий расход энергии, измеряемый с помощью этого метода, включает в себя основной обмен, метаболическую реакцию на пищу, потребности терморегуляции и физической деятельности, а также затраты энергии для синтеза растущих тканей [32].

Следует сказать, что методология исследования расхода энергии у новорожденных имеет ограничения, так как чаще всего у этих детей (особенно с очень низкой массой тела) изучаются не **энергетические потребности основного обмена**, а **потребности метаболизма покоя** (*Основной обмен + минимальная двигательная активность + поддержание температуры тела*). Энергетические потребности основного обмена могут быть исследованы только после ночного голодания [34].

Энергетические потребности новорожденного ребенка

Потребности в энергии у новорожденных — это количество энергии в пище (при энтеральном или парентеральном питании), необходимое для того, чтобы сбалансировать общие энергетические затраты соответственно желаемому уровню физической активности, а также для того, чтобы поддерживать оптимальный рост и развитие с учетом отдаленных последствий для здоровья. Рекомендации по потреблению энергии с пищей должны соответствовать энергетическим потребностям, чтобы избежать проблем, связанных как с недоеданием, так и с переизбытком. Хотя основные принципы, принятые в качестве основы для определения потребности в энергии у новорожденных и детей не изменились, на основании недавно полученных данных по общим энергетическим затратам рекомендации по потреблению энергии были уменьшены для периода грудного вскармливания и раннего детства [31].

Ниже представлены различные мнения по расчету потребности в энергии новорожденных детей.

По данным К. Brück (1961), у новорожденного основной обмен составляет в первый день жизни 40 ккал/кг в сутки, затем он увеличивается и достигает к месячному возрасту 47 ккал/кг/сут [6]. По данным Р. Karlberg (1952), у новорожденных весом 3 кг в условиях, приближающихся к основному обмену, теплопродукция составляет 53 ккал/кг/сут, а к годовалому возрасту она несколько увеличивается — до 55 ккал/кг/сут [7].

Согласно рекомендациям Н. П. Шабалова [35], по окончании раннего неонатального периода средняя потребность в калориях как недоношенных, так и доношенных детей составляет 120 ккал/кг/сут, что складывается из:

- основного обмена — 50 ккал/кг/сут (в первые сутки жизни — 35 ккал/кг/сут, на 6-е сутки — 42 ккал/кг/сут),
- потребностей на периодическую мышечную активность — 15 ккал/кг/сут,
- устойчивости к холодовому стрессу (теплопродукцию) — 10 ккал/кг/сут,
- специфически динамическое действие пищи — 8–10 ккал/кг/сут,
- потери с калом — 10–15 ккал/кг/сут,
- потребности для роста и накопления — 30–50 ккал/кг/сут (2,5–5,0 ккал на каждый грамм прибавки массы тела).

По данным Д. Н. Adamkin (2009), скорость обмена веществ увеличивается во время первых недель жизни, и энергетические потребности метаболизма покоя возрастают: от 40–41 ккал/кг/сут в течение первой недели до 62–64 ккал/кг/сут на третьей неделе жизни. Дополнительный расход энергии в первую очередь обусловлен потребностями роста. Метаболические потребности у «нерастущих» младенцев примерно 51 ккал/кг/сут, из них — 47 ккал/кг/сут на обеспечение основного обмена. Кроме того, любая стимуляция увеличивает потери энергии. Ежедневно до 10 ккал/кг/сут может уходить на покрытие непредвиденного холодового стресса у недоношенных младенцев. Дети с ЗВУР (особенно асимметричного типа) имеют более высокий расход энергии на килограмм массы тела из-за их относительно высокой доли метаболически активной массы [34].

Как уже говорилось ранее, новорожденные расходуют энергию в порядке приоритетности для: 1) основного обмена, 2) регулирования температуры тела, 3) роста [4, 5].

Энергетические потребности зависят от возраста, веса, скорости роста, температуры окружающей среды, физической активности, гормональной активности, размера и степени зрелости органов и, кроме того, от вида кормления и пола [31, 34]. Эти потребности большие у детей, родившихся с очень малой массой тела, особенно менее 1 кг (при неоптимальных температурных окружающих условиях потребности на устойчивость к холодовому стрессу у них могут достигать до 70 ккал/кг/сут).

Меньшие энергетические потребности имеют здоровые доношенные дети, развивавшиеся внутриутробно при полностью благоприятных условиях и попавшие после рождения в термонеутральную среду (около 100 ккал/кг/сут), дети, получающие парентеральное питание (1 энтеральная ккал = 0,75 парентеральной ккал) [3].

Потребности в калориях для новорожденных при энтеральном питании составляют приблизительно от 100 до 120 ккал/кг/сут, в то время как дети, получающие парентеральное питание, требуют меньше калорий (от 80 до 100 ккал/к/сут), потому что не требуется энергия, используемая для покрытия термогенного эффекта пищевых продуктов и нет «фекальных потерь питательных веществ» [34].

Энергетические потребности доношенных новорожденных детей в раннем неонатальном периоде могут быть представлены следующим образом (табл. 2) [36].

Таблица 2

Энергетические потребности новорожденных детей в раннем неонатальном периоде [36]

Энергетические потребности в сутки	Ккал/кг/сутки
Расход энергии в покое (основной обмен)	50
Физическая активность (+30 % от потребности на основной обмен)	5–15
Тепловые потери (терморегуляция)	0–10
Специфическое динамическое действие пищи	8
Потери со стулом (10 % от поступающей энергии)	12
Рост (энергетические запасы)	20–30
Общие потребности	80–130

Для растущего недоношенного ребенка без каких-либо острых заболеваний, находящегося на полном энтеральном вскармливании, энергетические потребности будут иными (табл. 3).

Таблица 3

Общая потребность в энергии на фоне прибавки в весе по 10–15 г/сутки [37]

Энергетические потребности в сутки	Ккал/кг/сутки
Расход энергии в покое (основной обмен)	50
Минимальная физическая активность	4–5
Возможный холодовой стресс	10
Потери со стулом (10–15 % от поступающей энергии)	15
Рост (4,5 ккал/грамм)	45

Общие потребности	125
-------------------	-----

Энергетические потребности недоношенных новорожденных с очень низкой массой тела, согласно данным D. H. Adamkin (2009) (табл. 4.).

Таблица 4

Энергетические потребности недоношенных новорожденных с очень низкой массой тела [34]

Смета расходов энергии у растущего недоношенного ребенка	Ккал/кг/сут
Расход энергии в покое	47
Минимальная активность*	4
Холодовой стресс	10
Потери энергии с испражнениями (10–16 % от общего потребления)	15
Рост** (включает в себя термогенез, вызванный потреблением пищи)	45
Всего	121
Примечания: * Когда ребенок взрослеет, затраты энергии на такие виды деятельности, как плач, мероприятия вследствие болезни увеличиваются, в то же время энергия, затраченная в результате холодового стресса, уменьшается. ** Рассчитано исходя из 3,0–4,5 ккал/г веса на темп прироста 10–15 г/кг/сут	

На первой неделе жизни оптимальное снабжение энергией должно быть в пределах — **50–90 ккал/кг/сутки** (табл. 5) [36].

Таблица 5

Энергетические потребности в раннем неонатальном периоде

Возраст	Потребность в калориях
1-е сутки	28 ккал
2-е сутки	34 ккал
3-е сутки	50 ккал
4-е сутки	65 ккал
5-е сутки	80 ккал
6-е сутки	90 ккал
7-е сутки	98 ккал
8-е сутки	107 ккал

Суточную энергетическую потребность на 7–16 % покрывают пищевые белки, на 37–45% — углеводы и на 35–45 % — жиры. Примерно 50 % энергии при вскармливании грудным молоком обеспечивается за счет жира, 37–40 % — за счет углеводов и остальные — за счет белков. При парентеральном питании идеальное соотношение поступающей энергии: 65 % за счет углеводов и 35 % за счет жировых эмульсий [3, 34].

При дефиците энергии, прежде всего, нарушается функциональное состояние нервной системы (мозг новорожденного потребляет до 40 % энергии), повышается чувствительность к инфекциям.

Когда же потребление энергии превышает потребности, увеличивается отложение жира и избыточно увеличивается масса тела. Однако увеличение потребления энергии не приводит к пропорциональному увеличению веса. Чем больше потребляется калорий, тем большее количество энергии, затрачивается на выделения, «индуцируемый диетой» термогенез и синтез тканей. При потреблении энергии 130 ккал/кг/сут энергетическая стоимость прибавки в весе составит 3,0 ккал/г веса. При более высоком потреблении энергии до 149–181 ккал/кг/сут, затраты энергии на прирост веса составят 4,9–5,7 ккал/г [3, 34].

Энергетические потребности новорожденных с низкой массой тела при рождении

Как было указано выше, энергетические потребности недоношенных детей выше, чем потребности доношенных новорожденных. Предполагается, что недоношенные новорожденные с очень низкой массой тела требуют ежедневно минимум 60 ккал/кг/сут (50 небелковых килокалорий на кг/сут) и 2,5 г/кг/день аминокислот для предотвращения катаболизма, и по меньшей мере от 80 до 90 ккал/кг/сут (более 70 ккал/кг/сут небелковых килокалорий) и 2,7–3,5 г/кг/сут аминокислот для поддержания темпов роста, аналогичных наблюдаемым во внутриутробном периоде [34].

Хотя потребности недоношенных новорожденных для обеспечения минимальных анаболических процессов могут составлять 2 г/кг/сут аминокислот и 50–60 ккал/кг/сут [38], тем не менее другое исследование показало, что предоставление 1,1–1,5 г/кг/сут аминокислот и 30 ккал/кг/сут уже может изменить баланс белка из отрицательного на нулевой или слегка положительный [39].

Для поддержания адекватного состава тела при вскармливании недоношенных детей необходимо больше 100 ккал/кг/сут [30]. Избыток калорийности пищи приводит к увеличению производства CO₂ [40].

Недоношенные дети на энтеральном питании требуют примерно от 110 до 130 ккал/кг/сут, на парентеральном — от 90 до 110 ккал/кг/сут [34, 38, 40, 41, 42]. Потребности недоношенных детей разных весовых групп в процессе роста представлены в таблице 6.

Некоторые заболевания могут потребовать еще большего потребления калорий для поддержания адекватного роста (например, БЛД или врожденный порок сердца (ВПС)) [34, 38, 40, 41, 42].

Таблица 6

Потребности недоношенных детей в процессе роста (по [34])

Показатель		Вес тела, г				
		500–700	700–900	900–1200	1200–1500	1500–1800
Увеличение веса плода (г/сут)		13	16	20	24	26
Увеличение веса плода (г/кг/сут)		21	20	19	18	16
Белок (г/кг/сут)	Парентерально	3,5	3,5	3,5	3,4	3,2
	Энтерально	4,0	4,0	4,0	3,9	3,6
Энергия (г/кг/сут)	Парентерально	89	92	101	108	109
	Энтерально	105	108	119	127	128

Расход энергии при патологических состояниях

Известно, что на расход энергии влияет состояние здоровья детей [34, 43]. Большие энергетические потребности имеются у детей с ЗВУР (до 150 ккал/кг/сут), больных новорожденных, после хирургических операций, глубоконедоношенных (до 165 ккал/кг/сут) [3, 44].

У новорождённых детей, нуждающихся в экстракорпоральной мембранной оксигенации (дети с высоким риском летального исхода), расход энергии в покое не отличался достоверно от расходов «стабильных» новорождённых и составлял от 32 до 79 ккал/кг/сут [34].

Опубликованные данные относительно расхода энергии недоношенными детьми, находящимися на ИВЛ по поводу респираторной патологии, колеблются от 45 до 60 ккал/кг/сут. При этом не было выявлено связи между тяжестью респираторной патологии и количеством расходуемой энергии у недоношенных, находящихся на ИВЛ [34].

В последние 20 лет различные исследователи пытались ответить на вопрос о том, имеют ли недоношенные дети с БЛД (хроническими заболеваниями легких) более высокий уровень расхода энергии. Однако ограничения в дизайне этих исследований и методах измерений усложнили интерпретацию данных расхода энергии у детей с дыхательной недостаточностью [32].

Предварительные данные свидетельствуют о том, что расход энергии у критически больных доношенных детей с тяжелыми заболеваниями дыхательной системы не выше, чем у здоровых детей. Энергетические потребности этих критически больных младенцев, по-видимому, ограничены довольно скромным потреблением калорий. В противоположность этому, глубоко недоношенные новорожденные с минимальными проявлениями респираторных заболеваний имеют высокий уровень расхода энергии (~ 85 ккал/кг/сут). При этом у крайне незрелых вентилируемых недоношенных детей с ранним формированием хронических заболеваний легких общий расход энергии на 25 % выше, чем у невентилируемых [45].

Основной причиной увеличения расхода энергии у детей с хроническими заболеваниями легких считали увеличение работы дыхания [46]. Исследовали расход энергии в покое и потребление энергии у детей с цианотичными врожденными пороками сердца. Хотя темпы роста у детей с врожденными пороками сердца были значительно ниже, чем у здоровых детей, никаких существенных различий не наблюдалось в потреблении или расходе энергии в покое между группами в любом возрасте.

Расход энергии при проведении вспомогательной вентиляции у детей с очень низкой массой тела при критических состояниях крайне сложно исследовать с помощью любых существующих методов измерения. Показано, что средний расход энергии в этих ситуациях составляет приблизительно 54 ккал/кг в первые 2–3 дня жизни [34, 47].

Терапия дексаметазоном существенно снижает темпы роста у недоношенных детей, применение стероидов приводит к повышению расхода энергии у взрослых, поэтому правдоподобным объяснением увеличения расхода энергии у недоношенных детей в ответ на терапию дексаметазоном будет измененная энергетическая цена увеличения веса. В исследованиях 90-х годов прошлого века [48–51] было показано, что у недоношенных детей во время лечения дексаметазоном при снижении скорости прироста массы на 70 % общий расход энергии не изменился, энергетический баланс во время лечения дексаметазоном и плацебо были практически идентичны. Возможно, применение дексаметазона изменяет состав тканей, и кажется маловероятным, что стратегия, направленная на увеличение потребления калорий у новорожденных, получавших дексаметазон, будет успешной в достижении нормального роста [49–52].

Применение теофиллина не приводило к каким-либо существенным нарушениям производства энергетических субстратов. Метаболические эффекты лечения теофиллином у недоношенных новорожденных заключались в том, что липолиз жировых отложений не изменялся, а производство глюкозы несколько снижалось. Тем не менее производство глюкозы в

печени оставалось в пределах, характерных для новорожденных различного гестационного возраста [53].

Полицитемия приводит к снижению расхода энергии в покое. После проведения частичного дилузионного обменного переливания и снижения гематокрита расход энергии увеличивался [54].

У новорожденных с бактериальным сепсисом расход энергии в покое (в среднем $49,4 \pm 13,1$ ккал/кг/сут, метод непрямой калориметрии) был увеличен на этапе восстановления в сравнении с острой фазой заболевания, вероятно из-за возобновления роста. Было обнаружено, что более низкие значения расхода энергии в покое у новорожденных с сепсисом были предиктором плохого прогноза. Вероятно, отсутствие гиперметаболизма у детей во время острой фазы сепсиса объясняется гормональными изменениями: снижением уровней Т₃, кортизола и катехоламинов [55, 56].

Список литературы

1. Корниенко И. А. Возрастные изменения энергетического обмена и терморегуляции. М.: Наука, 1979.
2. Полин Р. А., Спитцер А. Р. Секреты неонатологии и перинатологии / Пер. с англ. Под общей ред. проф. Н. Н. Володина. М.: БИНОМ, 2011. 624 с.
3. 1 Неонатология: Учебн. пособие: В 2 т. / Н. П. Шабалов. Т. I. 3-е изд., испр. и доп. М.: МЕДпресс-информ, 2004. 608 с.
4. New K., Flint A., Bogossian F. et al. Transferring preterm infants from incubators to open cots at 1600 g: a multicentre randomised controlled trial // *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2012. Vol. 97 (2). P. F88–92.
5. Tourneux P., Libert J. P., Ghyselen L. et al. Heat exchanges and thermoregulation in the neonate // *Arch Pediatr.* 2009. Vol. 16 (7). P. 1057–1062.
6. Brück K. Temperature regulation in the newborn infant // *Biol. Neonate.* 1961. Vol. 3. P. 65.
7. Karlberg P. Determination of standard energy metabolism. (basal metabolism) in normal infants // *Acta Paediatrica.* 1952. Vol. 41, Suppl. s89. P. 9.
8. Aylott M. The neonatal energy triangle. Part2: Thermoregulatory and respiratory adaption // *Paediatr. Nurs.* 2006. Vol. 18, N 7. P. 38–42.
9. Антонов А. Г., Яцык Г. В. Пути снижения неонатальных потерь // *Материалы VI конгресс педиатров России.* М., 2000. С. 1–3.
10. Шмаков А. Н., Касымов В. А., Гришин О. В., Гришин В. Г. Расход энергии в покое у новорождённых в критических состояниях, обусловленных острой гипоксией // *Вестник анестезиологии и реаниматологии.* 2012. Т. 9, № 3. С. 46–50.
11. Adolph E., Moolnar G. Exchanges of heat and tolerance to cold in man exposed to outdoor weather // *Amer. J. Physiol.* 1946. Vol. 146. P. 507.
12. Brik R., Hamissah R., Shehada N. et al. Evaluation of febrile infants under 3 months of age: Is routine lumbar puncture warranted? // *Isr. J. Med. Sci.* 1997. Vol. 33. P. 93–97.
13. Ahlsson F. Being born large for gestational age: metabolic and epidemiological studies // *Acta Universitatis Upsaliensis. Digital Comprehensive Summaries of Uppsala Dissertations from the Faculty of Medicine* 363.83 pp Uppsala. URL: <http://www.ub.uu.se/index.cfm>.
14. Ahlsson F. S., Diderholm B., Ewald U., Gustafsson J. Lipolysis and insulin sensitivity at birth in infants who are large for gestational age // *Pediatrics.* 2007. Vol. 120. P. 958–965.
15. Bougneres P. F., Lemmel C., Ferre P., Bier D. M. Ketone body transport in the human neonate and infant // *J. Clin. Invest.* 1986. Vol. 77. P. 42–48.
16. Bougneres P. F., Rocchiccioli F., Nurjhan N., Zeller J. Stable isotope determination of plasma lactate conversion into glucose in fasting infants // *Am. J. Physiol.* 1995. Vol. 268. P. E652–659.
17. Bougneres P. F., Karl I. E., Hillman L. S., Bier D. M. Lipid transport in the human newborn. Palmitate and glycerol turnover and the contribution of glycerol to neonatal hepatic glucose output // *J. Clin. Invest.* 1982. Vol. 70. P. 262–270.
18. Bougneres P. F. Stable isotope tracers and the determination of fuel fluxes in newborn infants // *Biol. Neonate.* 1987. Vol. 52, Suppl 1. P. 87–96.
19. Diderholm B. Perinatal energy metabolism with reference to IUGR & SGA: Studies in pregnant women & newborn infants // *Indian J. Med. Res.* 2009. Vol. 130. P. 612–617.
20. Frazer T. E., Karl I. E., Hillman L. S., Bier D. M. Direct measurement of gluconeogenesis from [2,3]¹³C₂alanine in the human neonate // *Am. J. Physiol.* 1981. Vol. 240. P. E615–621.
21. Girard J. Gluconeogenesis in late fetal and early neonatal life // *Biol. Neonate.* 1986. Vol. 50. P. 237–258.
22. Gustafsson J. Neonatal energy substrate production // *Indian J. Med. Res.* 2009. Vol. 130. P. 618–623.
23. Hofman P. L., Regan F., Jackson W. E. et al. Premature birth and later insulin resistance // *N. Engl. J. Med.* 2004. Vol. 351. P. 2179–2186.
24. Kalhan S. C., Iben S. Protein metabolism in the extremely low birth weight infant // *Clin. Perinatol.* 2000. Vol. 27. P. 23–56.
25. Keshen T., Miller R., Jahoor F. et al. Glucose production and gluconeogenesis are negatively related to body weight in mechanically ventilated, very low birth weight neonates // *Pediatr Res.* 1997. Vol. 41. P. 132–138.

26. Marcus C., Ehren H., Bolme P., Arner P. Regulation of lipolysis during the neonatal period. Importance of thyrotropin // *J. Clin. Invest.* 1988. Vol. 82. P. 1793–1797.
27. Sunehag A., Ewald U., Gustafsson J. Extremely preterm infants (< 28 weeks) are capable of gluconeogenesis from glycerol on their first day of life // *Pediatr. Res.* 1996. Vol. 40. P. 553–557.
28. Sunehag A. L. Parenteral glycerol enhances gluconeogenesis in very premature infants // *Pediatr. Res.* 2003. Vol. 53. P. 635–641.
29. Sunehag A. L. The role of parenteral lipids in supporting gluconeogenesis in very premature infants // *Pediatr. Res.* 2003. Vol. 54. P. 480–486.
30. Van Goudoever J. B., Sulkers E. J., Lafeber H. N., Sauer P. J. J. Short-term growth and substrate use in very-low-birth-weight infants fed formulas with different energy contents // *Am. J. Clin. Nutr.* 2000. Vol. 71, N 3. P. 816–821.
31. Butte N. F., Wong W. W., Hopkinson J. M. et al. Energy requirements derived from total energy expenditure and energy deposition during the first two years of life // *Am. J. Clin. Nutr.* 2000b. Vol. 72. P. 1558–1569.
32. Denne S. C. Energy expenditure in infants with pulmonary insufficiency: is there evidence for increased energy needs? // *J. Nutr.* 2001. Vol. 131 (3). P. 935S–937S.
33. Roberts S., Coward W., Schlingenseipen K.-H. et al. Comparison of the doubly labeled water ($^2\text{H}_2^{18}\text{O}$) method with indirect calorimetry and a nutrient-balance study for simultaneous determination of energy expenditure, water intake, and metabolizable energy intake in preterm infants // *Am. J. Clin. Nutr.* 1986. Vol. 44. P. 315–322.
34. Adamkin D. H. *Nutritional Strategies for the Very Low Birthweight Infant.* Cambridge University Press, 2009.
35. Шабалов Н. П. *Неонатология. Т 1.* М.: МЕДпресс-информ, 2009. 735 с.
36. Мостовой А. В., Пруткин М. Е., Горелик К. Д., Карпова А. Л. Протокол инфузионной терапии и парентерального питания новорожденных. Санкт-Петербург, 2011. URL: [http://old.pinchukfund.org/storage/se-news/1450/tpn_protocol_last_version\(1\).pdf](http://old.pinchukfund.org/storage/se-news/1450/tpn_protocol_last_version(1).pdf).
37. Ambalavanan N. *Fluid, Electrolyte, and Nutrition Management of the Newborn,* 2012. URL: <http://emedicine.medscape.com/article/976386-overview>.
38. Thureen P. J., Hay W. W. Early Aggressive Nutrition in Preterm Infants // *Semin. Neonatol.* 2001. Vol. 6. P. 403–415.
39. Donovan R., Puppala B., Angst D., Coyle B. W. Outcomes of early nutrition support in extremely low-birth-weight infants // *Nutr. Clin. Pract.* 2006. Vol. 21, N 4. P. 395–400.
40. Shew S. B., Keshen T. H., Jahoor F. et al. The determinants of protein catabolism in neonates on extracorporeal membrane oxygenation // *J. Pediatr. Surg.* 1999. Vol. 34, N 7. P. 1086–1090.
41. Pierro A. Metabolism and Nutritional Support in the Surgical Neonate // *J. Ped. Surgery.* 2002. Vol. 37. P. 811–822.
42. Parenteral Nutrition in the NICU. By Liesje Nieman, RD, CNSD, LDN Revised January 2008. URL: http://www.nutrition411.com/ce_modules/PNN05.pdf.
43. Pridham K., Brown R., Bamberger J. M. et al. Graphical exploration of dimensions of preterm infant growth in weight in association with biological, nutritional, and energy expenditure conditions // *Biol. Res. Nurs.* 2011. Vol. 13, N 3. P. 260–273.
44. Guilfooy V. M., Wright-Coltart S., Leitch C. A., Denne S. C. Energy expenditure in extremely low birth weight infants near time of hospital discharge // *J. Pediatr.* 2008. Vol. 153, N 5. P. 612–615.
45. Carr B., Denne S., Leitch C. Total energy expenditure in extremely premature and term infants in early postnatal life // *Pediatr. Res.* 2000. Vol. 47. P. 284.
46. De Meer K., Westerterp K., Houwen R. et al. Total energy expenditure in infants with bronchopulmonary dysplasia is associated with respiratory status // *Eur. J. Pediatr.* 1997. Vol. 156. P. 299–304.
47. Leitch C., Denne S. Increased energy expenditure in premature infants with chronic lung disease // *Pediatr. Res.* 2000. Vol. 47. P. 291.
48. Van Goudoever J. B., Wattimena J. D., Carnielli V. P. et al. Effect of dexamethasone on protein metabolism in infants with bronchopulmonary dysplasia // *Pediatr.* 1994. Vol. 124, N 1. P. 112–118.
49. Tataranni P. A., Larson D. E., Snitker S. et al. Effects of glucocorticoids on energy metabolism and food intake in humans // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 1996. Vol. 271. P. E317–E325.
50. Weiler H. A., Wang Z., Atkinson S. A. Whole body lean mass is altered by dexamethasone treatment through reductions in protein and energy utilization in piglets // *Biol. Neonate.* 1997. Vol. 71. P. 53–59.
51. Leitch C. A., Ahlrichs J., Karn C., Denne S. C. Energy expenditure and energy intake during dexamethasone therapy for chronic lung disease // *Pediatr. Res.* 1999. Vol. 46, N 1. P. 109–113.
52. Papile L. A., Tyson J. E., Stoll B. J. et al. Multi-center trial of two dexamethasone therapy regimes in ventilator-dependent premature infants // *N. Engl. J. Med.* 1998. Vol. 338. P. 1112–1118.
53. Diderholm B., Ewald U., Gustafsson J. Effect of theophylline on glucose production and lipolysis in preterm infants (< or = 32 weeks) // *Pediatr. Res.* 1999. Vol. 45. P. 674–679.
54. Dollberg S., Marom R., Mimouni F. B., Littner Y. Increased energy expenditure after dilutional exchange transfusion for neonatal polycythemia // *J. Am. Coll. Nutr.* 2007. Vol. 26, N 5. P. 412–415.
55. Feferbaum R., Leone C., Siqueira A. et al. Rest Energy Expenditure is Decreased during the Acute as Compared to the Recovery Phase of Sepsis in Newborns // *Nutr. Metab.* 2010. Vol. 7 (63). P. 2–8.
56. Kreyman G., Grosser S., Buggisch P. et al. Oxygen consumption and resting metabolic rate in sepsis, sepsis syndrome, and septic shock // *Crit. Care. Med.* 1993. Vol. 21. P. 1012–1019.