

# Новые возможности использования обогатителей грудного молока в практике выхаживания маловесных детей

А.Б.Дуленков<sup>1</sup>, Ю.Г.Мухина<sup>2</sup>, В.П.Гераськина<sup>2</sup>, О.В.Потапова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Городская больница №8, Москва;

<sup>2</sup>Российский государственный медицинский университет, Москва

Одним из важнейших вопросов выхаживания недоношенных маловесных детей является их корректное вскармливание. В последние годы в отечественной и зарубежной литературе, посвященной проблеме питания маловесных новорожденных, пристальное внимание уделяется не только роли грудного вскармливания, но и альтернативным нутриентам, необходимым для обеспечения высокой потребности недоношенных детей в пищевых веществах и энергии при способностях к их усвоению. В обзоре рассматриваются проблемы, связанные с ролью грудного молока в рационе недоношенного ребенка: значением обогатителей грудного молока (ОГМ), адаптированных смесей, содержанием железа в ОГМ, влиянием ОГМ на минерализацию костей, значением ОГМ в питании детей с экстремально низкой массой тела, влиянием ОГМ на осмоляльность и антибактериальные свойства женского молока, длительностью хранения обогащенного грудного молока, молификацией и др. Показана необходимость проведения нутритивной поддержки маловесных новорожденных как на госпитальном, так и на постгоспитальном этапах развития.

*Ключевые слова:* новорожденные, недоношенные, естественное вскармливание, обогатители грудного молока, искусственное вскармливание

## New possibilities of using breast milk enrichment in caring for low-weight infants

A.B.Dulenkov<sup>1</sup>, Yu.G.Mukhina<sup>2</sup>, V.P.Geras'kina<sup>2</sup>, O.V.Potapova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Municipal Hospital No 8, Moscow;

<sup>2</sup>Russian State Medical University, Moscow

One of the most topical issues of caring for pre-term low-weight infants is their correct feeding. Recently, in Russian and foreign literature on the problem of nutrition for the low-weight neonate, much attention is paid not only to the role of breast feeding but also to alternative nutrients that are required to meet high needs of pre-term infants in nutrients and energy and are capable of being assimilated. The review deals with the problems related to the role of breast milk in the ration of the pre-term neonate: significance of breast milk enriching substances (BME), adapted formulas, content of iron in BME, effect of BME on bone mineralization, importance of BME for nutrition of children with an extremely low body weight, effect of BME on osmolality and antibacterial properties of breast milk, duration of the shelf life of enriched breast milk, mollification, etc. The necessity of nutritive support of the low-weight neonate on both hospital and post-hospital stages of development is shown.

*Key words:* neonate, pre-term, natural feeding, breast milk enrichment, formula feeding

**В** последние годы во всем мире уделяется пристальное внимание вопросам лечения и выхаживания недоношенных детей с экстремально низкой массой тела. Современные медицинские технологии позволяют врачам сохранить жизнь большей части этих новорожденных. Одновременно с этим на одно из первых мест вышла проблема инвалидизации данного контингента детей. Одной из важнейших составляющих комплекса мероприятий, влияющего на эффективность лечения, выхаживания, реабилитации и на последующее развитие этой категории пациентов, является способ их вскармливания. Недоношенные дети имеют ха-

актерные признаки физиологической незрелости, часто сочетающиеся с перинатальными нарушениями. У этих больных нередко присоединяются осложнения, обусловленные функциональными особенностями организма в виде:

- снижения или полного отсутствия сосательного и глотательного рефлексов;
- замедленной и нерегулярной перистальтики кишечника;
- недостаточной секреции желудочного сока;
- более низкой продукции панкреатических протеаз, липазы и лактазы;
- снижения количества усвоенных жиров и углеводов;
- повышенной проницаемости слизистых, что способствует появлению дисбиотических нарушений.

Все вышеперечисленное позволяет сказать, что необходимость обеспечения высокой потребности недоношенных детей в пищевых веществах и энергии при ограниченной способности к их усвоению является серьезной проблемой.

### Для корреспонденции:

Дуленков Андрей Борисович, главный врач Городской больницы №8 Департамента здравоохранения Москвы  
Адрес: 103287, Москва, 4-й Вятский переулок, 39  
Телефон: (495) 656-4714

Статья поступила: 11.03.2008 г., принята к печати 18.07.2008 г.

Известно, что состав женского молока подвержен индивидуальным колебаниям и имеются четкие различия в составе молока у матерей, родивших в срок, и преждевременно. Молоко женщин, родивших раньше срока, имеет более высокую энергетическую ценность и содержит больше белка и жиров, в аминокислотном составе отмечается более высокая концентрация незаменимых аминокислот. Характерно также повышенное содержание ряда защитных факторов, в частности, лизоцима.

Как показывают многочисленные исследования, несмотря на известные преимущества грудного молока, оно не может обеспечить маловесному новорожденному ребенку темпов физического развития, близких к внутриутробным (15 г/кг массы тела в сутки). Даже грудное молоко женщин, родивших преждевременно, не полностью покрывает потребности недоношенного ребенка в пищевых веществах. При вскармливании женским молоком у недоношенных детей выявлена недостаточная ретенция в организме белка (1,7 г/кг массы тела в сутки), кальция, фосфора, магния и ряда витаминов, связанная с их пониженным содержанием в рационе. Имеются работы, доказывающие, что молоко преждевременно родивших женщин может удовлетворить потребности в пищевых веществах недоношенных детей с массой тела только более 1800–2000 г. Недоношенные дети с меньшей массой после окончания раннего неонатального периода постепенно начинают испытывать дефицит поступления белка, кальция, фосфора, магния, натрия, меди, цинка и витаминов В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub>, С, D, Е, К, фолиевой кислоты.

В последние годы использование грудного молока в качестве единственного источника нутриентов для недоношенных детей подвергается сомнению, поскольку, несмотря на уникальный набор защитных факторов и биологически активных веществ, содержание в нем ряда важных нутриентов недостаточно для полного обеспечения высокой потребности недоношенного ребенка – в первую очередь, в энергии и белке.

Проблематика рассматриваемой темы чрезвычайно широка и многообразна, поэтому в данном обзоре затронуты лишь проблемы, связанные с ролью грудного молока в рационе недоношенного ребенка, значением обогатителей грудного молока (ОГМ) при вскармливании недоношенного ребенка, вскармливании адаптированными смесями и грудным молоком с применением ОГМ, вскармливании обогащенным и небогащенным грудным молоком, содержанием железа в ОГМ, влиянием ОГМ на минерализацию костей, значением ОГМ в питании детей с экстремально низкой массой тела, влиянием ОГМ на осмоляльность грудного молока, влиянием ОГМ на антибактериальные свойства грудного молока, длительностью хранения обогащенного грудного молока, молификацией, нутритивной поддержкой на постгоспитальном этапе.

«Золотым» стандартом для вскармливания здоровых родившихся в срок новорожденных детей продолжает считаться грудное молоко. Помимо пищевых веществ, особое значение имеют его иммунобиологические свойства и клеточные компоненты, более легкое расщепление и всасывание нутриентов, формирование тесной психологической взаимосвязи матери и ребенка при кормлении [1, 2]. В многочисленных исследованиях, опубликованных за последние 25 лет, представлены данные о снижении инфекционной заболеваемо-

сти на фоне вскармливания грудным молоком. В ряде работ говорится о преимуществе грудного вскармливания по повышению уровня когнитивного развития (IQ, остроты зрения) по сравнению со вскармливанием молочными смесями. Для детей, получавших грудное молоко, требуется меньшая частота повторных госпитализаций [1]. Однако подробный анализ данных, для какого возраста и какого контингента детей это наиболее эффективно, какова должна быть доля грудного молока в общем объеме питания, чтобы все эти преимущества успешно реализовались на разных этапах выхаживания, не проводился. Для решения этих вопросов требуются дополнительные исследования.

### **Роль грудного молока в рационе недоношенного ребенка**

Отмечено, что для недоношенного новорожденного сравнительно невысокая пищевая ценность грудного молока может служить лимитирующим фактором в обеспечении всех потребностей ребенка [3]. Применяя грудное молоко для вскармливания недоношенных новорожденных, следует помнить, что содержание в нем некоторых нутриентов недостаточно для обеспечения темпа роста, характерного при внутриутробном развитии плода [4]. Анализ исследований, посвященных влиянию питания на раннее развитие недоношенных со сроком гестации менее 37 нед беременности и с массой тела менее 1850 г, выявил у этой категории детей замедление темпов роста и массы и отставание становления нервно-психического развития [5].

Частые для недоношенных детей сопутствующие патологические состояния со стороны дыхательной и нервной систем, инфекционные заболевания существенно увеличивают затраты энергии [6]. Выявлены следующие причины, приводящие к необходимости повышенного введения пищевых веществ и энергии у недоношенных детей [2]:

- у ребенка, появившегося на свет в начале третьего триместра беременности, не сформированы запасы пищевых веществ, которые депонируются внутриутробно;
- сопутствующие состояния, такие как гипоксия, ацидоз, инфекции, хронические расстройства питания требуют дополнительного энергетического и нутриентного обеспечения;
- факторами, ограничивающими возможность быстрого роста, являются такие физиологические особенности, как незрелость желудочно-кишечного тракта, сниженная моторика и невысокая ферментативная активность пищеварительного тракта [7, 8].

Вследствие незрелости организма и высокой частоты сопутствующих заболеваний энтеральному питанию обычно предшествует парентеральное. При назначении энтерального питания недоношенным детям ключевыми вопросами являются:

- определение сроков введения и расчет пищевых потребностей;
- выбор оптимального метода кормления;
- объективная оценка эффективности и переносимости того или иного вида вскармливания.

Успешный перевод ребенка с экстремально низкой массой тела на энтеральное питание имеет огромное значение

для достижения адекватного роста и развития и уменьшения риска осложнений, с которыми сопряжено парентеральное питание [9, 10].

### **Роль обогаителей грудного молока при вскармливании недоношенного ребенка**

Нутритивная поддержка недоношенного ребенка должна быть направлена на достижение таких темпов прибавки массы тела, которые почти вдвое превышают таковые у доношенного новорожденного в первое полугодие жизни. Несмотря на то, что содержание отдельных нутриентов в женском молоке после преждевременных родов более высокое, чем после родов в срок, содержание кальция, фосфора, цинка и некоторых других нутриентов в нем все же недостаточно. В работе В.А.Скворцовой и соавт. показано, что вскармливание только одним грудным молоком лимитирует темпы прироста массы и длины тела, не обеспечивает необходимой минерализации костей [11]. Для успешного выхаживания недоношенных детей, помимо применения специализированных адаптированных смесей, важным элементом является использование безопасных и эффективных обогаителей грудного молока. Достижение оптимальных темпов роста, соответствующих темпам внутриутробного развития плода, возможно только при научно обоснованном обогащении грудного молока [12]. Несмотря на то, что существует целый ряд таких обогаителей, поиск оптимального состава ОГМ еще не завершен. Имеются наблюдения по использованию обогащенного грудного молока в стационаре. Активная (или, по выражению авторов, «агрессивная») нутритивная поддержка на 2-м этапе выхаживания способствовала более высокой весовой кривой, обеспечивала благоприятные результаты последующего развития [13]. Использование ОГМ продемонстрировало сокращение продолжительности госпитализации и снижение частоты заболеваемости недоношенных детей.

Особое значение имеет использование ОГМ у детей с задержкой внутриутробного развития. Было изучено влияние ОГМ на показатели роста и обмена веществ у двух групп недоношенных детей: первая соответствовала сроку гестации, вторая – мала для срока гестации [14]. В рандомизированном исследовании изучалось влияние ОГМ на массо-ростовые показатели и биохимические параметры у 166 глубоко недоношенных детей с массой тела менее 1500 г и с гестационным возрастом менее 32 нед. Дети получали либо грудное молоко с ОГМ, либо только грудное молоко. ОГМ начинали добавлять в грудное молоко тогда, когда объем питания достигал 150 мл/кг массы тела в сутки, и завершали при достижении массы тела 2000 г.

В группе детей, получавших грудное молоко с ОГМ (85 детей, средняя масса тела при рождении – 1202 г, гестационный возраст – 30,8 нед), антропометрические показатели на фоне коррекции питания (масса тела, длина тела и окружность головы) были достоверно выше по сравнению с контрольной группой (81 ребенок, средняя масса тела – 1259 г, гестационный возраст – 31,3 нед). Показатели прибавки массы тела соответственно составили 15,1 и 12,9 г/кг массы тела в сутки, длины тела 1,04 и 0,86 см в неделю, окружности головы – 0,83 и 0,75 см в неделю ( $p < 0,001$ ). При этом в группе детей с задержкой внутриутробного развития, полу-

чавших ОГМ, отмечено более значительное увеличение массы тела (16,0 г/кг массы тела в сутки и 12,9 г/кг массы тела в сутки) и длины тела (1,09 см в неделю и 0,92 см в неделю) по сравнению с контрольной группой. Биохимические параметры в обеих группах были сопоставимы, но показатели переносимости были лучше в контрольной группе. Таким образом, эффект ОГМ более отчетливо проявляется у детей с проявлениями задержки внутриутробного развития.

### **Сравнительная характеристика вскармливания адаптированными смесями и грудным молоком с применением обогаителей грудного молока**

Для сравнения ОГМ и адаптированной смеси были обследованы 30 недоношенных детей массой тела менее 1500 г [15]. Одна группа получала грудное молоко с обогастителем, другая – смесь для недоношенных детей. К концу исследования антропометрические показатели (масса и длина тела, окружность головы) в обеих группах были сходными и соответствовали стандартам развития плода для третьего триместра беременности. Переносимость обогащенного грудного молока была хорошей, все биохимические параметры находились в пределах нормы. Это позволило заключить, что грудное молоко в сочетании с ОГМ является, по влиянию на параметры физического развития, хорошей альтернативой смесям для недоношенных детей.

Похожие сравнительные исследования показателей роста, биохимического статуса и минерального статуса проводились у 30 детей с экстремально низкой массой тела, рандомизированных в 3 разные группы [4]. Дети 1-й группы (10 детей) получали грудное молоко, 2-й группы (8 детей) – грудное молоко с ОГМ, 3-й группы (12 детей) – смесь для недоношенных детей с высокой энергетической плотностью. ОГМ обеспечивал дополнительно 0,7 г/100 мл белка (при соотношении сывороточных белков к казеину 60 : 40), 12 ккал/100 мл энергии и определенное количество минеральных веществ. Объем потребления, показатели переносимости и число побочных эффектов в каждой из групп были сходными. Дети, исходно получавшие грудное молоко, имели такие же показатели роста, биохимический статус и минеральный статус, как и дети, получавшие специальную смесь для недоношенных детей. По сравнению с детьми, получавшими только грудное молоко, у детей 2-й группы отмечались более высокие темпы роста (300 г за  $8,9 \pm 1,1$  сут против 300 г за  $12,0 \pm 3,2$  сут), они имели более высокое содержание общего белка в сыворотке крови ( $4,6 \pm 0,5$  по сравнению с  $4,2 \pm 0,2$  г/100 мл,  $p < 0,05$ ) и тенденцию к лучшему минеральному статусу, а именно – более высокое содержание Са, более низкий уровень щелочной фосфатазы и более высокое содержание фосфора в сыворотке крови. На основании полученных данных авторы отметили, что обогащение грудного молока имеет доказательное обоснование для использования в питании недоношенных детей.

### **Содержание железа в обогателях грудного молока**

Определенный интерес представляет вопрос о содержании железа в составе ОГМ. В исследовании С.Л.Ворсетт et al.

была проведена сравнительная оценка двух видов ОГМ с различным содержанием железа [16]. В исследование были включены дети с массой тела менее 1500 г, гестационным возрастом менее 33 нед беременности. Обогаители начинали давать при объеме энтерального питания (за счет грудного молока) не менее 100 мл/кг массы тела в сутки. Дети получали ОГМ в период с 1-го по 28-й день исследования. Обогащенный железом ОГМ назначали не ранее 14-го дня исследования. Детей распределяли в подгруппы с учетом ростовых показателей; характера питания – энтерального или парентерального; биохимических и гематологических показателей; клинического состояния ребенка; переносимости продукта питания; наличия или отсутствия признаков дыхательных нарушений.

Из 181 ребенка, участвовавшего в этом исследовании, 96 получали ОГМ, обогащенный железом, и 85 – стандартный ОГМ. При проведении рандомизации различий между группами детей, включенных в исследование, по этим показателям выявлено не было. Доля детей, завершивших его через 28 дней, была примерно равной в обеих группах (57 и 46% соответственно). Причиной выбывания из исследования чаще всего было недостаточное количество грудного молока у матери или выписка из клиники.

Величина прибавки массы тела была сходной в обеих группах ( $17,5 \pm 0,53$  и  $17,3 \pm 0,59$  г/кг массы тела в сутки). Средняя прибавка массы тела, длины тела и окружности головы за период наблюдения не отличались. Общее потребление белка в 1-й группе было достоверно выше, что, однако, не отражалось на суммарной прибавке массы тела и длины тела. Частота встречаемости анемии недоношенных детей была высокой в обеих группах и составила 27% в 1-й группе и 26% – во 2-й. Содержание ферритина в сыворотке крови составило 77,90 нг/мл в 1-й группе и 92,0 нг/мл – во 2-й.

Авторы не выявили достоверных различий между двумя группами в частоте назначения эритроцитной массы в первые 14 сут наблюдения, но отметили, что в период с 15-го по 28-й день исследования в переливании эритроцитной массы нуждалось больше детей контрольной группы ( $n = 20$ ), чем детей, получавших обогатитель с повышенным содержанием железа ( $n = 12$ ). Таким образом, более высокий уровень железа (1,44 мг против 0,35 мг, содержащиеся в 4 пакетиках фортификатора) не предотвращал полностью развития железодефицитной анемии, но способствовал снижению необходимости введения эритроцитной массы.

### **Влияние обогатителей грудного молока на минерализацию костей**

Другая проблема, характерная для недоношенных детей – нарушения минерализации костей. F.R.Greer et al. провели сравнение обогащенного белком (0,85 г/100 мл), кальцием (90 мг/100 мл) и фосфором (45 мг/100 мл) грудного молока с необогащенным, используемым в питании недоношенных детей [15]. Минеральная плотность костей (МПК) измерялась с помощью фотонной абсорбциометрии. Продолжительность исследования составила 6 нед, считая с момента полного перевода детей на энтеральное питание. У детей, получавших грудное молоко с ОГМ, потребление кальция со-

ответствовало таковому у плода в третьем триместре беременности (950 мг/кг массы тела в сутки), но даже этого было недостаточно для обеспечения соответствующей МПК (37 и 39 мг/см соответственно), которая была значительно ниже показателей, определяемых у плода на 36–37-й нед беременности ( $72,6 \pm 14,1$  мг/см). Более того, относительный дефицит фосфора, определяемый на основании повышенной экскреции кальция с мочой и повышенной почечной клубочковой реабсорбции фосфата, в группе детей, получавших грудное молоко, отмечался как без использования ОГМ, так и при его использовании. Темпы прибавки массы тела среди детей, получавших ОГМ, были выше, чем у детей, получавших обычное грудное молоко. Таким образом, результаты исследования свидетельствуют, что обогащение грудного молока кальцием, фосфором и белком улучшает минерализацию костей и обеспечивает примерно такие же темпы роста, как и при использовании специальной смеси для недоношенных детей.

При изучении биодоступности кальция, цинка и железа проводилось сравнение этих показателей с биодоступностью микроэлементов в составе других молочных белков ( $\alpha$ -лактальбумин, молозиво, фосфолипиды казеина, концентрат сывороточных белков) [17]. Биодоступность каждого из указанных минеральных веществ определялась в модели переваривания *in vitro* на культуре клеток Caco-2. Всасывание кальция и цинка в клетки определяли с помощью радиоизотопного метода, всасывание железа – на основании содержания внутриклеточного ферритина. Образцы готовили для исследования при эквивалентном содержании белка и при добавлении кальция, при этом цинк и железо не добавлялись. Всасывание цинка и железа было значительно выше в группе, получавшей грудное молоко с ОГМ, по сравнению со всеми другими вариантами.

### **Обогатители грудного молока в питании детей с экстремально низкой массой тела**

A.Loui et al. обследовали 10 детей с экстремально низкой массой тела (730–995 г), получавших обогащенное грудное молоко [18]. Для определения обеспеченности минеральными веществами (кальций, фосфор, магний) осуществляли сбор мочи и кала в течение 72 ч. Отбор проб грудного молока и сыворотки крови осуществляли в возрасте 7 и 12 нед. Определение минералов проводилось методом атомно-эмиссионной спектрометрии. Концентрация минеральных веществ в грудном молоке была низкой, особенно на 12-й неделе: кальция –  $9,88 \pm 3,58$  ммоль/л, фосфора –  $7,02 \pm 3,81$  ммоль/л, магния –  $1,59 \pm 0,54$  ммоль/л. На протяжении исследования ретенция кальция была минимальной или отрицательной, а баланс фосфора и магния был положительным. Уровень щелочной фосфатазы в сыворотке крови был ниже 800 Ед/л. Было установлено, что у детей массой тела менее 1000 г пищевые потребности в кальции, фосфоре и магнии не удается обеспечить без использования ОГМ.

В 2002 г. в Отделении неонатологии Университета Окленда (Новая Зеландия) был изменен состав ОГМ, что позволило обеспечить более высокое содержание белка и энергии [19]. Для оценки клинической эффективности этих изменений было проведено изучение показателей роста и нутритивной

обеспеченности детей до и после изменения состава ОГМ. Сбор данных касался всех детей с массой тела при рождении менее 1200 г или родившихся ранее 30 нед гестации. Регистрировали назначаемые и реально потребляемые объемы всех жидкостей (питания), вводимых парентерально и энтерально. Измерение массо-ростовых показателей проводилось по протоколу. Критериям отбора отвечали 34 ребенка.

В конце первой недели жизни энергетическая ценность рациона составила 147 (78 – 184) ккал/кг массы тела в сутки, потребление белка – 3,9 (2,1–4,8) г/кг массы тела в сутки. Среднесуточная прибавка массы тела равнялась 17 (от – 3,2 до + 35,4) г/кг массы тела в сутки и была тесно связана с потреблением как белка, так и энергии ( $p < 0,001$ ). Время начала энтерального питания составляло 1 (1–3) дня, полного перевода на энтеральное питание – 8 (5–28) дней. У одного ребенка был диагностирован некротический энтероколит, у 8 детей – бронхолегочная дисплазия. Среднее потребление белка у детей с бронхолегочной дисплазией было существенно ниже, чем у остальных детей ( $p = 0,005$ ). В целом показатели нутритивной обеспеченности у обследованных детей находились в рекомендуемых пределах, хотя у наиболее маловесных детей они были расположены на нижней границе нормы. Несмотря на раннее начало и быстрое увеличение энтерального питания, частота встречаемости некротического энтероколита была низкой. Авторы отметили, что на ранних этапах развития у значительной части детей нарастание массы «падает» по отношению к стандартной весовой центильной кривой, что свидетельствует о недостаточной нутритивной обеспеченности этих недоношенных детей [19].

Для изучения баланса азота и жира у детей, получавших различные виды ОГМ, G.Boehm et al. провели сравнение двух различных обогатителей грудного молока в группе недоношенных детей с экстремально низкой массой тела [20]. Были исследованы баланс азота и жиров, сывороточные концентрации  $\alpha$ -аминоазота, мочевины и преальбумина, оценена динамика массы тела. Грудное молоко обогащали одним из двух видов обогатителя. Обогатитель А содержал различные белки коровьего молока, пептиды и аминокислоты и имел аминокислотный состав, аналогичный белкам коровьего молока, с добавлением углеводов и минеральных веществ. Обогатитель В состоял из лиофилизированного обезжиренного грудного молока и имел сходный с обогатителем А макронутриентный состав, включая и содержание минеральных веществ. Грудное молоко в сочетании с обогатителем А получали 11 детей и 13 – с обогатителем В. Через 10 дней, которые считались периодом установления равновесия в обменных процессах, проводили 3-дневные балансовые исследования. Всасывание азота у детей в группах наблюдения составляло 93,8 и 93,5% соответственно, а ретенция азота – 80,8 и 78,5%, и эти показатели не имели достоверных различий. Сходными были и показатели абсорбции жира (92,3 и 91,5%), и величина среднесуточной прибавки массы тела (32,1 и 31,1 г/сут). Не установлено различий и в биохимических параметрах сыворотки крови. Результаты исследования свидетельствуют, что обогащение грудного молока сбалансированным ОГМ на основе белков коровьего молока не уступает обогащению грудного молока с помощью ОГМ на основе белков грудного молока [20].

Был изучен также аминокислотный профиль сыворотки крови у недоношенных детей, получавших обогащенное грудное молоко и смеси с различным белковым составом. G.Boehm et al. определяли содержание эссенциальных аминокислот, концентрацию мочевины и преальбумина и динамике прибавки массы тела у недоношенных детей (с массой тела, соответствующей гестационному возрасту) на фоне трех режимов вскармливания [21]:

1-я группа – грудное молоко, обогащенное белками грудного молока ( $n = 17$ )

2-я группа – смесь на основе гидролизата сывороточных белков ( $n = 18$ )

3-я группа – смесь на основе белков коровьего молока с добавлением пептидов и аминокислот для создания аминокислотного профиля, близкого к таковому белков грудного молока.

Потребление энергии и азота во всех группах было сходным. Показатели динамики массы и длины и метаболический профиль также не отличались. Не отмечено различий в аминокислотном профиле между детьми 1-й и 3-й группы. В то же время у детей 1-й группы по сравнению с детьми 2-й группы был значительно более высоким уровень треонина ( $287 \pm 63$  мкмоль/л против  $168 \pm 26$  мкмоль/л), а уровень ряда других эссенциальных аминокислот (валина, лейцина, лизина, гистидина, фенилаланина и триптофана) был ниже.

Регулируемое обогащение грудного молока помогает повысить количество белка в рационе недоношенных детей [22]. Хотя обогащенное грудное молоко является предпочтительным продуктом питания, потребление нутриентов при этом виде вскармливания не всегда обеспечивает пищевые потребности, особенно в отношении потребления белка. Это связано с двумя факторами: высокой вариабельностью содержания белка в сцеженном грудном молоке и в ряде случаев – с недостаточным содержанием белка в составе ОГМ. S.Arslanoglu et al. было проведено проспективное контролируемое исследование, в которое включали детей с массой тела от 600 до 1750 г (гестационный возраст 26–34 нед) [22]. Дети получали либо грудное молоко собственной матери, либо донорское грудное молоко, либо и то, и другое. Распределение в группы осуществляли в возрасте до 21 дня. Дети одной группы получали новый режим обогащения, дети другой группы – стандартный режим. Период исследования начинали, когда объем питания достигал 150 мл/кг массы тела в сутки, и заканчивали, когда масса тела детей возрастала до 2000 г. Стандартная фортификация осуществлялась с использованием рекомендуемого количества ОГМ. Новый режим предусматривал в дополнение к стандартному режиму более высокое количество ОГМ. В качестве первичных показателей оценивали массо-ростовую прибавку, в качестве вторичных – биохимические параметры и величину потребления нутриентов (г/кг массы тела).

Исследование завершили 32 ребенка (по 16 детей в каждой группе). Потребление белка при стандартном режиме обогащения на 1-й, 2-й и 3-й неделе равнялось соответственно 2,9, 2,9 и 2,8 г/кг массы тела, тогда как при новом режиме обогащения – 2,9, 3,2 и 3,4 г/кг массы тела, соответственно.

При стандартном режиме обогащения среднесуточная прибавка массы тела составила  $14,4 \pm 3,0$  г/кг массы тела в су-

тки, а при более высоком режиме обогащения –  $17,5 \pm 0,3$  г/кг массы тела в сутки ( $p < 0,01$ ). Прибавка массы тела и окружности головы хорошо коррелировала с величиной потребления белка ( $p < 0,05$ ). Не было установлено взаимозависимости между параметрами роста и потреблением жира и энергии. Таким образом, у недоношенных детей, находящихся на новом режиме фортификации грудного молока, обнаружены значительно более высокие показатели прибавки массы тела и окружности головы. Более высокое потребление белка оказывает наиболее заметное влияние на динамику этих показателей, что помогает более успешно решать проблему обеспеченности белком глубоконедоношенных детей.

В одном из исследований для осуществления индивидуальной фортификации грудного молока использовался быстрый и простой метод определения полного спектра макро- и микронутриентов с помощью прибора Milkoscan, действие которого основано на инфракрасной лазерной технологии [6]. На основе полученных данных осуществлялось индивидуальное обогащение грудного молока, в результате чего отмечалось более стабильное содержание белка в рационе, а за счет снижения количества обогатителя удалось снизить риск гиперосмолярности. Авторы смогли также добиться более высокой энергетической ценности рациона, поскольку имели возможность учитывать исходное содержание жира в грудном молоке. Индивидуальная фортификация грудного молока в питании недоношенных детей позволяет достичь таких же темпов прибавки массы тела (21 г/кг массы тела в сутки), как и при вскармливании специальными смесями для недоношенных детей.

Этой же проблеме индивидуализации белковой части рациона глубоконедоношенных детей были посвящены и другие исследования. Для улучшения нутритивной поддержки недоношенных детей была внедрена система индивидуального обогащения грудного молока, основанная на предварительном анализе содержания белка в грудном молоке [23]. Были обследованы 32 ребенка (с массой тела 920–1750 г) в возрасте 21 день (от 9 до 36 дней), исследование начиналось при достижении объема энтерального питания 150 мл/кг массы тела в сутки. Все дети вскармливались грудным молоком и распределялись на группы, первая из которых получала ОГМ на основе сывороточных белков коровьего молока, вторая группа – грудное молоко + белок грудного молока, полученный методом ультрафильтрации. Во всех пробах грудного молока определялось содержание белка, чтобы в результате обогащения грудного молока достичь содержания белка 3,5 г/кг массы тела в сутки. В ходе исследования, которое в среднем продолжалось 24 дня, ежедневно контролировали состав обогащенного грудного молока. Оба вида обогатителя хорошо переносились недоношенными детьми, между группами не было выявлено различий по антропометрическим показателям (масса и длина тела, окружность головы). Не отмечено и различия в биохимических параметрах (мочевина сыворотки, транстиретин, трансферрин, альбумин). Среднее потребление белка оказалось одинаковым в обеих группах ( $3,1 \pm 0,1$  г/кг массы тела в сутки). Содержание аминокислот в сыворотке крови было одинаковым, за исключением треонина, содержание которого было значительно выше в группе, получавшей ОГМ на основе сывороточных белков коровьего молока [23].

### **Влияние обогатителей грудного молока на осмоляльность грудного молока**

При исследовании осмоляльности ОГМ было выявлено, что грудное молоко является более предпочтительным в питании недоношенных детей, чем детская молочная смесь [24]. Однако необогащенное женское молоко не может обеспечивать теоретические потребности детей с экстремально низкой массой тела. Обогачитель грудного молока повышает нутритивную ценность грудного молока. Впрочем, дополнительной проблемой становится осмоляльность грудного молока, так как повышение осмоляльности, по мнению некоторых авторов, может увеличивать риск развития некротического энтероколита. Для оценки этого параметра исследовались образцы грудного молока, полученные у матерей, дети которых родились недоношенными со сроком гестации менее 32 нед. Исследование проводилось через 1 нед после родов (зрелое молоко). Определяли исходную осмоляльность грудного молока и этот же показатель после добавления ОГМ через 10 мин, 1, 2, 4 и 6 ч при хранении в условиях комнатной температуры, а также через 24 ч при хранении в холодильнике при 4°C. Средняя осмоляльность исходного грудного молока составляла  $285,3 \pm 3,3$  мосм/кг H<sub>2</sub>O. Следовательно, суммарная осмоляльность теоретически должна была составить 349 мосм/кг H<sub>2</sub>O. Однако реально измеренная осмоляльность грудного молока при добавлении ОГМ через указанные интервалы времени составила соответственно  $394,7 \pm 2,9$ ,  $399,5 \pm 2,8$ ,  $402,1 \pm 2,2$ ,  $401,0 \pm 2,7$ ,  $401,3 \pm 2,3$  и  $401,2 \pm 3,1$  мосм/кг. Величина средней осмоляльности во всех случаях была достоверно выше, чем осмоляльность грудного молока ( $p < 0,001$ ), а средняя осмоляльность через 10 мин была достоверно выше, чем расчетная (ожидаемая) осмоляльность. В то же время в ходе исследования – через 10 минут, 2, 4 и т.д. часов показатели осмоляльности не отличались друг от друга ( $p > 0,05$ ). Следовательно, обогащение грудного молока с помощью ОГМ сопровождается повышением осмоляльности до уровня 400 мосм/кг. Поэтому использование ОГМ должно осуществляться по более строгим клиническим показаниям [24].

### **Влияние обогатителей грудного молока на антибактериальные свойства грудного молока**

Большой интерес представляет влияние ОГМ на антибактериальные свойства грудного молока. Проводилось изучение антибактериального действия ОГМ, полученного в результате лиофилизации грудного молока [13]. Группой сравнения служили дети, получавшие стандартный обогатитель грудного молока, добавляемый в грудное молоко. Пробы грудного молока получали у 10 матерей, родивших недоношенных детей и вскармливающих их грудным молоком. Влияние каждого из обогатителей на антимикробную активность молока определялось методом посева на фильтровальной бумаге и методом ингибирования роста в отношении следующих микроорганизмов: *Enterobacter sakazaki*, *E. coli*, *Cl. difficile*, *Shigella Sonnei*. Было установлено, что само по себе грудное молоко ингибирует рост всех этих микроорганизмов. Однако эта антимикробная активность почти полностью подавляется при добавлении стандартного ОГМ (на основе бел-

ков коровьего молока), но сохраняется при добавлении ОГМ на основе лиофилизированного грудного молока.

Имеются работы, указывающие, что ОГМ не влияет на антимикробную активность грудного молока, за исключением тех случаев, когда ОГМ имеет повышенное содержание железа [25]. Пробы грудного молока получали у 28 кормящих матерей, дети которых родились недоношенными, на первой неделе лактации. Использовался ОГМ под названием Eorprotin. С помощью метода фильтровальной бумаги определяли влияние ОГМ на рост ряда микроорганизмов – *E. coli*, *S. aureus*, *Ps. aeruginosa*, *Candida albicans*. Кроме ОГМ, аналогичное исследование провели в отношении самого грудного молока и ОГМ с добавлением железа. Установили, что нативное грудное молоко ингибирует рост всех перечисленных микроорганизмов. Добавление ОГМ не оказывает на этот процесс ни положительного, ни отрицательного влияния, тогда как добавление железа в ОГМ снижает антимикробные свойства грудного молока [25].

### **Длительность хранения обогащенного грудного молока**

Не менее важна проблема длительности хранения обогащенного грудного молока. Проводились исследования по определению микробиологических показателей свеже сцеженного необогащенного грудного молока, грудного молока, обогащенного двумя разными обогатителями с различным содержанием железа, и в разведенной детской молочной смеси [26]. Исследовали состав аэробной мезофильной флоры и рост микроорганизмов при добавлении *Enterobacter sakazaki*. Пробы грудного молока были получены у 8 матерей, родивших недоношенных детей. Для исследования использовали необогащенные пробы грудного молока, пробы с обогатителем при содержании железа 1,44 мг/14 ккал, 0,4 мг/14 ккал или пробы разведенной молочной смеси. В половину проб вводили культуру *Enterobacter sakazaki*, в половину проб – не вводили. Образцы хранились при комнатной температуре (22°C), бактериологическое исследование проводилось через 0, 2, 4 и 6 часов. Пластины инкубировали при 35°C. Авторы не выявили никаких различий в росте *Enterobacter sakazaki* между группами, что позволило считать, что 6-часовой период хранения при комнатной температуре не сопровождается бактериальным ростом в пробах грудного молока, обогащенного ОГМ [26].

### **Нутритивная поддержка на постгоспитальном этапе**

Разработка стратегии нутритивной поддержки недоношенных детей после выписки из стационара должна способствовать более успешной траектории их развития и уменьшать степень дефицита массо-ростовых показателей [23, 27]. Клиническое значение такой нутритивной поддержки и разработку соответствующих стандартов нельзя недооценивать, поскольку это влияет на динамику последующего развития. Важную роль в этом процессе играет обогащение грудного молока за счет специального ОГМ как на госпитальном этапе, так и на раннем постгоспитальном этапе [16, 27].

Традиционно наблюдение за развитием недоношенного ребенка более тщательно и строго осуществляется в стационаре. После выписки из больницы этот контроль, как правило, ослабевает. К моменту выписки большинство недоношенных детей имеют определенную степень белково-энергетической недостаточности [28]. Дефицит массы тела сохраняется и впоследствии. Такая задержка физического развития сопровождается неврологическими и сенсорными нарушениями, обусловленными не только белково-калорийной недостаточностью, но и перинатальными поражениями ЦНС, что впоследствии, в школьном возрасте, может сказываться на способности к обучению. Как правило, использование специальных ОГМ прекращают после выписки из больницы. Такая практика в дальнейшем приводит к ряду негативных последствий, а именно к задержке соматического роста, отклонениям в развитии, нарушению темпов минерализации костей и недостаточному формированию запасов нутриентов в организме [28]. Основной задачей врачей, кроме коррекции дефицита минеральных веществ, раннего начала минимального энтерального питания и сбалансированной нутритивной поддержки ребенка во время нахождения в клинике, является оптимальный подбор адекватного питания после выписки ребенка из стационара. Первоначальные темпы роста можно улучшить за счет использования специальных смесей для недоношенных детей или за счет обогатителей грудного молока. При каждом катамнестическом осмотре особое внимание следует уделять параметрам нервно-психического развития, чтобы своевременно принять соответствующие меры в случае отставания в развитии. При искусственном вскармливании перспективно использовать специальные смеси – «смеси после выписки» (в английской терминологии – Post discharge formula) с более высоким содержанием белка, минеральных веществ, микроэлементов и с длинноцепочечными полиненасыщенными жирными кислотами до достижения параметров развития зрелого гестационного возраста. Для дальнейшего мониторинга их развития необходим строгий контроль за фактическим питанием и нутритивным статусом, чтобы избежать как недокорма, так и перекорма.

Комитет экспертов ESPGHAN по питанию отмечает улучшение выживаемости недоношенных детей в последние несколько десятилетий [29]. Таких детей выписывают из стационара с массой тела меньшей, чем у новорожденных, родившихся в срок. После детального рассмотрения существующих рекомендаций по вскармливанию недоношенных детей после выписки из отделений выхаживания эксперты рекомендовали осуществлять четкий мониторинг показателей роста, развития и обеспеченности пищевыми веществами. Помимо показателей массы, большое значение имеют показатели длины тела и окружности головы. Дети с гармоничным для своего гестационного возраста развитием должны находиться на грудном вскармливании. Дети, выписанные с дефицитом массоростовых показателей, имеют последующее отставание в физическом развитии. Для них следует предусмотреть грудное вскармливание с применением обогатителей грудного молока для обеспечения более адекватной нутритивной поддержки [29].

## Литература

- Morales Y., Schanler R.J. Human milk and clinical outcomes in VLBW infants: how compelling is the evidence of benefit? *Semin Perinatol.* 2007; 31(2): 83–8.
- Schanler R.J. Human milk feeding and fortification of human milk for premature infants. *Semin Perinatol.* 2007; 31(2): 43–8.
- Hawthorne K.M., Griffin I.J., Abrams S.A. Current issues in nutritional management of very low birth weight infants. *Minerva Pediatr.* 2004; 56(4): 359–72.
- Modanlou H.D., Lim M.O., Hansen J.W., Sickles V. Growth, biochemical status and mineral metabolism in very-low-birth-weight infants receiving fortified preterm human milk. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1986; 5(5): 7622–767.
- Hall C., Nyberg S. Feeding strategies of premature infants: Is breast milk sufficient in minimizing growth and neurodevelopmental deficits? *Eur J Clin Nutr.* 2004; 58(2): 218–23.
- De Halleux V., Close A., Stalport S., Studzinski F., Habibi F., Rigo J. Advantages of individualized fortification of human milk for preterm infants. *Arch pediatr.* 2007; 1 (14 Suppl.): S5–10.
- Грибакин С.Г., Нетребенко О.К., Студеникин В.М., Скворцова В.А. Принципы вскармливания недоношенных и новорожденных детей. М.: Союзмединфо, 1989; 53.
- Ладодо К.С. Вскармливание недоношенных детей. В кн.: Руководство по лечебному питанию детей. М., Медицина, 2000; 101–11.
- Володин Н.Н., Мухина Ю.Г., Гераськина В.П., Чубарова А.И. Вскармливание недоношенных детей. Учебное пособие. М., 2002; 46.
- Боровик Т.Э., Яцык Г.В., Ладодо К.С., Скворцова В.А. и др. Рациональное вскармливание недоношенных детей Методические указания. М., 2004; 32.
- Скворцова В.А., Боровик Т.Э., Лукоянова О.Л. и др. Современные тенденции проблемы вскармливания недоношенных детей. *Вопросы современной педиатрии* 2005; 2(4): 80–6.
- Mukhopadhyay K., Narnag A., Mahajan R. Effect of human milk fortification in appropriate for gestation and small for gestation preterm babies: a randomized clinical trial. *Indian Pediatr.* 2007; 44(4): 286–90.
- Chan G.M., Lee M.L., Rechman D.J. Effects of human milk-derived human milk fortifier on the antibacterial actions of human milk. *Breastfeed Med.* 2007; 2(4): 205–108.
- Zuppa A.A., Girlando P., Scapilatti M.E., Maggio L., Romagnoli C., Tortorolo G. Effects on growth, tolerability and biochemical parameters of two different human milk fortifiers in very low birth weight infants. *Pediatr Med Chir.* 2004; 26(1): 45–9.
- Greer F.R., McCormick A. Improved bone mineralization and growth in premature infants fed fortified own mother's milk. *J Pediatr.* 1988; 112(6): 961–9.
- Berseth C.L., Van Aerde J.E., Gross S., Stolz S.I., Harris C.L., Hansen J.W. Growth, efficacy and safety of feeding an iron-fortified human milk fortifier. *Pediatrics* 2004; 114(6): e699–706.
- Etcheverry P., Wallingford J.C., Miller D.D., Glahn R.P. Calcium, zinc and iron bioavailability from a commercial human milk fortifier: a comparison study. *J Dairy Sci.* 2004; 87(11): 3629–37.
- Loui A., Raab A., Obladen M., Bratter P. Calcium, phosphorus and magnesium balance: FM 85 fortification of human milk does not meet mineral needs of extremely low birthweight infants. *Eur J Clin Nutr.* 2002; 56(3): 228–35.
- Cormack B.E., Bloomfield F.H. Audit of feeding practices in babies <1 200 g or 30 weeks gestation during the first month of life. *J Pediatr Child Health* 2006; 42(7–8): 458–63.
- Boehm G., Muller D.M., Senger H., Borte M., Moro G. Nitrogen and fat balances in very low birth weight infants fed human milk fortified with human milk or bovine milk protein. *Eur J Pediatr.* 1993, 152(3): 236–9.
- Boehm G., Borte M., Bellstedt K., Moro G., Minoli I. Protein quality of human milk fortifier in low birth weight infants: effects on growth and plasma amino acid profiles. *Eur J Pediatr.* 1993; 152(12): 1036–9.
- Arslanoglu S., Moro G.E., Ziegler E.E. Adjustable fortification of human milk fed to preterm infants: does it make a difference? *J Perinatol.* 2006; 26(10): 614–21.
- Polberger S., Raiha N., Juvonen P., Moro GE, Minoli I, Warm A. Individualized protein fortification of human milk for preterm infants: comparison of ultrafiltrated human milk protein or a bovine whey protein. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1999; 29(3): 332–8.
- Janjindamai W., Chotsampancharoen T. Effect of fortification on the osmolarity of human milk. *J Med Assoc Thai* 2006; 89(9): 1400–3.
- Ovali F., Ciftci I., Cetinkaya Z., Bukulmez A. Effects of human milk fortifier on the antimicrobial properties of human milk. *J Perinatol.* 2006; 26(12): 761–3.
- Telang S., Berseth C.L., Ferguson P.W., Kinder J.M., DeRoin M., Petscow B.W. Fortifying fresh human milk with commercial powdered human milk fortifiers does not affect bacterial growth during 6 hours at room temperature. *J Am Diet Assoc.* 2005; 105(10): 1567–72.
- LaHood A., Bryant C.A. Outpatient care of premature infant. *Am Fam Physician.* 2007; 76(8): 1159–64.
- Coelho S., Fernandes B., Rodrigues F., Reis J.P., Moreno A., Figueiredo A. Transient zinc deficiency in a breast fed premature infant. *Eur J Dermatol.* 2006; 16(2): 193–5.
- Aggett P.J., Agostoni C., Axelsson I., DeCurtis M., Goulert O., Hernell O., Koletzko B., Lafeber H., Michaelsen K., Puntis J.W., Rigo J., Shamir R., Szaewska H., Turck D., Weaver L.T. Feeding preterm infants after hospital discharge: a commentary by the ESPGHAN Committee of Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2006; 42(5): 596–603.

## НАУЧНАЯ ЖИЗНЬ

**1-й Международный Конгресс UENPS (Европейский Союз обществ неонатологов и перинатологов). Глобальная неонатология и перинатология**  
 1<sup>st</sup> International Congress of UENPS (Union of European Neonatal and Perinatal Societies)  
 Global Neonatology & Perinatology  
 17–19 ноября 2008 г.  
 Рим, Италия  
 Оргкомитет: L. Zmuda  
 Телефон: 39-0-680-693-320  
 Факс: 39-0-680-692-586  
 E-mail: uenps2008@emec-roma.com

**Всемирный конгресс по остеопорозу**  
 IOF World Congress on Osteoporosis  
 3–7 декабря 2008 г.  
 Бангкок, Таиланд  
 Оргкомитет: IOF Secretariat  
 Телефон: 00-33-472-914-177  
 Факс: 00-33-472-369-052  
 E-mail: info@iofbonehealth.org

**36-й Всемирный конгресс международного колледжа хирургов**  
 36th Biennial World Congress of the International College of Surgeons  
 3–6 декабря 2008 г.  
 Вена, Австрия  
 Оргкомитет: Stephane Dazet  
 Телефон: 41-223-399-576  
 Факс: 41-223-399-621  
 E-mail: ics@mci-group.com