

Обзор литературы

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ В ВОПРОСАХ ВСКАРМЛИВАНИЯ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

В.А.Скворцова¹, Т.Э.Боровик¹, Лукоянова О.Л.¹, С.Г.Грибакин², А.В.Андреева²
Научный Центр Здоровья детей РАМН¹, компания «Фризленд»²

Резюме. Обзор литературы посвящен современным аспектам питания преждевременно родившихся детей. Адекватное обеспечение нутриентами рассматривается как один из принципов реабилитации детей с перинатальной патологией. Обсуждается роль отдельных аминокислот, нуклеотидов, длинноцепочечных полиненасыщенных жирных кислот, олигосахаридов и инозитола.

Ключевые слова: недоношенные дети, перинатальная патология, нуклеотиды, полиненасыщенные жирные кислоты, инозитол.

Для корреспонденции: Скворцова Вера Алексеевна, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник Научного Центра Здоровья детей РАМН, Москва, Ломоносовский просп. 2/62, тел. (095) 132 26 00, E-mail nutrborovik@rambler.ru

Modern Tendencies in Problems of Feeding of Premature Babies

Literature Review

V. Skvortsova¹, T. Borovick¹, O. Lukoyanova¹, S. Gribakin², A. Andreeva²
Research Centre of Children s Health RAMSc¹, company “Friesland”²

Literature review is dedicated to current aspects of nutrition of prematurely born babies. Adequate nutrient supply is analyzed as one of rehabilitation approaches in infants with perinatal problems. The role of specific amino acids, nucleotides, long chain polyunsaturated fatty acids, oligosaccharides and inositol is discussed.

Key words: premature babies, perinatal pathology, nucleotides, polyunsaturated fatty acids, inositol.

Согласно мировой статистике (ЮНИСЕФ), около 16% детей рождаются недоношенными и с низким весом при рождении (менее 2 500 г). В Российской Федерации, в зависимости от региона, этот показатель в среднем составляет 6-8%. Недоношенные дети должны находиться в центре внимания врачей-педиатров, поскольку именно у этой категории детей отмечается наиболее высокий процент перинатальной патологии, наиболее высокий уровень отклонений в последующем развитии, вплоть до серьезных нервно-психических нарушений, сопровождающихся значительным процентом инвалидизации.

По образному выражению профессора Ю.И.Барашнева, дети с перинатальной патологией на протяжении первого года жизни находятся в ситуации, когда перед ними открыто «онтогенетическое окно». От того, насколько успешно, с помощью реабилитационных мероприятий и за счет семейного окружения, используются все резервы детского организма, направленные на компенсацию перинатальных нарушений, зависит результат этих усилий. В итоге проведенная реабилитация может быть в одних случаях успешной и привести к минимизации последствий, в других случаях –

неэффективной и безрезультатной. В этом плане роль адекватного питания недоношенного ребенка – как на самых ранних этапах его развития, так и на протяжении всего первого года жизни – явно недооценивается в современной отечественной педиатрии. Между тем в последние годы достигнут определенный прогресс как в плане совершенствования методов вскармливания глубоко недоношенных детей (парентеральное и зондовое питание), так и в совершенствовании рецептуры специальных адаптированных смесей для недоношенных детей [1, 2].

Рис. 1

На Рис. 1 представлена последовательность использования методов кормления недоношенных детей, где предпочтение, конечно, отдается грудному вскармливанию, хотя задача по сохранению и поддержке естественного вскармливания после преждевременных родов представляет собой непростую проблему.

Одним из важнейших факторов успешного выхаживания недоношенных детей является обеспечение их адекватным количеством энергии и пищевых веществ. Вместе с тем существует дилемма, связанная с высоким уровнем потребности недоношенных детей в основных нутриентах вследствие исключительно высоких темпов роста и с ограниченными способностями к усвоению ряда пищевых веществ (в частности, лактозы и жиров). Следовательно, в основе разработки состава специальных смесей для недоношенных детей лежат имеющиеся сведения об их потребности в макро- и микронутриентах и об особенностях развития процессов пищеварения в раннем онтогенезе [3, 4].

Наиболее высокие темпы роста плода наблюдаются в третьем триместре беременности. Поэтому если ребенок рождается недоношенным, то на столь важной заключительной стадии развития он уже находится во внеутробных условиях [5]. Значение питания в этот критический период накладывает очень заметный отпечаток на всю последующую жизнь. Во многих исследованиях предпринимаются попытки выяснить, какие нутриенты имеют в этом отношении особую важность и в каких количествах они должны обеспечиваться. Остается еще много вопросов, на которые пока не найдено ответа. В данном обзоре представлена информация, которая рассматривается в свете современных, очень динамично меняющихся представлений о потребностях недоношенных детей в макро- и микронутриентах.

Энергетическая ценность

Энергоценность рациона в пределах 105-130 ккал/кг оказывается достаточной для детей, масса тела которых соответствует гестационному возрасту, но не всегда адекватна потребностям детей с задержкой внутриутробного развития (ЗВУР).

Для обеспечения таких же темпов прибавки массы и длины тела, как и во время внутриутробного развития, смеси для недоношенных детей имеют энергетическую плотность в диапазоне 70-80 ккал/100 мл. Чтобы не вызывать неравномерного повышения жировой массы, предпочтительнее избегать максимальных цифр энергетического потребления. Однако следует помнить, что высокая прибавка массы тела в первые недели жизни благоприятно сказывается на дальнейшем развитии детей и состоянии их здоровья. Некоторыми авторами высказывается мнение о снижении энергетической ценности до 110 ккал/кг/сутки, но эта рекомендация требует дальнейших исследований. Было отмечено, что включение в состав диеты среднецепочечных триглицеридов оказывает благоприятное влияние на энергетический баланс [6].

Белок

По сравнению с детьми более старшего возраста и взрослыми скорость роста различных тканей у новорожденных имеет свои особенности. Аминокислотный состав грудного молока в наилучшей степени соответствует их потребностям [7]. В настоящее время оптимальная потребность недоношенных детей в белке окончательно не определена. Содержание белка в рационе питания может колебаться в пределах от 2,9 до 4 г/кг/сутки и зависит не только от степени зрелости ребенка, но и от различных патологических состояний [8]. Например, при инфекционно-воспалительных заболеваниях, сепсисе потребность в белке возрастает.

Триптофан

Триптофан является незаменимой аминокислотой, которая в основном содержится во фракции сывороточных белков. По данным Laugence [9], содержание триптофана в грудном молоке составляет 22 мг/г белка. Триптофан служит предшественником серотонина и мелатонина. Серотонин – медиатор, образуемый нейронами, расположенными главным образом в гипоталамусе и стволе мозга. Мелатонин синтезируется в гипофизе под влиянием внешних факторов, например, солнечного света. Он является регулятором биоритмов, в частности, ритма сон – бодрствование [10]. Снижение синтеза мелатонина – это одно из объяснений низкой физической активности животных в зимний период [11]. Низкое потребление триптофана из несбалансированной смеси аминокислот может привести к дефициту никотиновой кислоты, что может оказать негативное влияние на процессы энергетического обмена. В смеси Frisolac Premature (Фрисопре) уровень триптофана такой же, как и в грудном молоке (18,4 мг/100 мл).

Глютамин, глютаминовая кислота

Глютамин – аминокислота, которая в значительных количествах присутствует в мышцах и в плазме крови. Высокий уровень глютамина имеет существенное значение для состояния белкового обмена и глюконеогенеза [12]. Это важный источник энергии для делящихся клеток, таких как энтероциты, колоноциты и лимфоциты [13]. Различие между глютамином и глютаминовой кислотой состоит в одной дополнительной аммониевой группе в составе последней. Глютаминовая кислота является источником кетоглутаровой кислоты, участвующей в цикле лимонной кислоты. Энтероциты трансаминируют глютамат с образованием аланина, который включается в процесс глюконеогенеза [14].

Считается, что высокие концентрации глютамина и глютаминовой кислоты в грудном молоке позволяют обеспечить оптимальный метаболизм клеток слизистой оболочки кишечника ребенка [15]. Данные вещества обнаруживаются как в составе белка, так и в виде свободных аминокислот.

Свободные аминокислоты составляют от 3 до 5% всех аминокислот грудного молока, из них значительная часть приходится на долю глютамина, глютаминовой кислоты и таурина. На протяжении лактации уровень глютамина и глютаминовой кислоты возрастает примерно в 2,5 и 20 раз и составляет около 50% свободных аминокислот к 3-му месяцу лактации. Таурин за это время не претерпевает изменений. Дети, находящиеся на грудном вскармливании, имеют высокую степень обеспеченности этими веществами [16].

Как упоминалось, оба соединения оказывают важное влияние на состояние кишечной слизистой. Слизистая оболочка фактически действует как сито, просеивая мелкие растворенные молекулы и воду, но создавая барьер для бактериальных токсинов. В этом играют важную роль плотные межклеточные связи, получившие название “tight junctions”. Они пассивно открываются и закрываются. В этом процессе участвуют

различные соединения, включая внутриклеточные переносчики, медиаторы воспаления, полиамины, арахидоновую кислоту и ряд аминокислот (глутамат, глутамин и аргинин) [17].

Влияние глутамина и глутаминовой кислоты на кишечную слизистую весьма различно. В экспериментах на крысах показано, что глутамин пищи участвует в процессе закрытия плотных межклеточных связей, тогда как глутаминовая кислота этой способностью не обладает. Как показали исследования Lawtence [18], общее количество глутамина и глутаминовой кислоты в перевариваемом белке грудного молока составляет 211-217 мг/г белка. Новая формула Фрисолак Прематуре обогащена L-глутаминовой кислотой до уровня грудного молока, что составляет 440 мг/100 мл готовой смеси.

Аргинин

Обмен белка у недоношенных новорожденных происходит очень интенсивно, и его скорость обмена составляет 8-16 г/кг/сутки, что сопровождается значительной продукцией мочевины. При высоком потреблении белка аргинин препятствует интоксикации ионами аммония, благодаря стимуляции цикла мочевины. К тому же аргинин оказывает положительное воздействие на состояние иммунологической защиты, повышая активность клеток-киллеров. В организме ребенка аргинин может синтезироваться из цитруллина, который продуцируется в кишечнике новорожденных [15]. Цитруллин является продуктом цикла мочевины, который в свою очередь также связан с циклом лимонной кислоты.

Таурин

Таурин присутствует во всех тканях организма и выполняет роль антиоксиданта, защищая клетки от воздействия свободных радикалов. Известно, что таурин обладает профилактическим действием в отношении диабета 1 типа. Диабет 2 типа с гиперинсулинемией и резистентностью к инсулину не вызван воздействием свободных радикалов на β -клетки. Однако даже в этом случае таурин предупреждает развитие осложнений диабета, вероятно, благодаря своему участию в синтезе желчных кислот, улучшению липидного метаболизма и снижению резистентности к инсулину [19].

Таурин может синтезироваться эндогенно из цистеина. Однако у новорожденных (как доношенных, так и недоношенных) его образование может оказаться недостаточным. Имеются данные о стимулирующем влиянии таурина на всасывание жира у недоношенных детей, вероятно, за счет улучшения синтеза желчных кислот (таурохолевой кислоты). Установлено, что у детей, которые длительно получали полное парентеральное питание без добавления таурина, отмечалось нарушение вызванных зрительных потенциалов, что подтверждено изменениями на электроретинограммах. Эти сдвиги ликвидировались после назначения таурина. Кроме того, таурин, по всей видимости, оказывает положительное влияние на проводимость слухового нерва [4].

Нуклеотиды

Грудное молоко содержит 13 кислоторастворимых нуклеотидов, из которых наиболее важными являются пять, а именно:

- Аденозинмонофосфат (АМФ)
- Гуанинмонофосфат (ГМФ)
- Уридинмонофосфат (УМФ)
- Цитидинмонофосфат (ЦМФ)
- Инозинмонофосфат (ИМФ)

Сведения о содержании нуклеотидов в грудном молоке и в коровьем молоке, а также европейские рекомендации по их содержанию в детских молочных смесях, принятые в 1996 году, представлены в Табл. 1.

Таблица 1.

Содержание нуклеотидов в грудном и коровьем молоке [20]

Нуклеотиды	Коровье молоко, мг/100 ккал	Грудное молоко, мг/100 ккал	Рекомендации ЕЭС, 1996
АМФ	0,4	1,1	1,5
ЦМФ	6,7	1,0	2,5
ГМФ		0,2	0,5
ИМФ	0,3	0,5	1,0
УМФ		0,7	1,8

В организме нуклеотиды выполняют роль регуляторов различных процессов биосинтеза. Они могут синтезироваться в тканях организма и в обычных условиях не относятся к эссенциальным нутриентам. Но этот синтез является энергозатратным и объем его ограничен, примером чего служит напряженный синтез нуклеотидов в кишечной слизи у новорожденных детей. Поэтому при определенных условиях, особенно при интенсивном росте, большое значение начинают приобретать пищевые нуклеотиды.

В ряде исследований показано положительное влияние нуклеотидов пищи на иммунный ответ, на уровень липопротеинов высокой плотности в плазме крови, снижение уровня липопротеинов очень низкой плотности, а также повышение степени абсорбции железа и стимуляции созревания слизистой тонкой кишки [20, 21, 22]. Есть предположение, что нуклеотиды улучшают процесс элонгации и десатурации длинноцепочечных полиненасыщенных жирных кислот (ДЦПНЖК) как у доношенных, так и у недоношенных детей [23]. Но этот эффект отмечается только в том случае, когда обогащение диеты нуклеотидами начинают в первые 48 часов после рождения [24].

Нуклеотиды и иммунная система

Влияние нуклеотидов на иммунную систему является наиболее изученным. Установлено, что добавление нуклеотидов в диету сопровождается замедлением реакции гиперчувствительности, стимуляцией клеток-киллеров (НК-клеток), Т-хелперов, ответственных за гуморальный ответ, и созреванием Т-лимфоцитов. Исследования, проведенные *in vitro*, свидетельствуют об оптимальной пролиферации лимфоцитов в присутствии экзогенных нуклеотидов. В эксперименте на мышах назначение диеты без нуклеотидов приводило к угнетению функции Т-клеток, но их активность восстанавливалась после пероральной дачи нуклеотидов/нуклеозидов [25]. У доношенных детей отмечено повышение активности клеток-киллеров после двухмесячного вскармливания смесью, обогащенной нуклеотидами. Одновременно за счет стимуляции мононуклеаров возрастала продукция интерлейкина-2 (IL-2), который является фактором роста Т-лимфоцитов и может индуцировать дифференциацию В-клеток [26]. При сравнении двух групп детей, получавших обогащенную и не обогащенную нуклеотидами молочную смесь, в первой группе определялась достоверно более высокая продукция антител в результате иммунизации вакциной *H. influenza* типа В и дифтерийной вакциной [21].

Нуклеотиды и функция кишечника

В кишечнике основная часть нуклеотидов (около 90%) трансформируется в нуклеозиды. После всасывания большая часть нуклеозидов подвергается распаду [27].

Нуклеотиды оказывают воздействие непосредственно на слизистую оболочку. Добавление ЦМФ в диету мышей приводило к увеличению длины ворсинок и глубины крипт, к снижению летальности, сопровождаясь уменьшением частоты бактериальной транслокации после инъекции липополисахарида. В исследовании на крысах показано, что нуклеотиды стимулируют созревание и регенерацию кишечной стенки.

При наблюдении за группой из 141 ребенка из неблагополучных социально-экономических условий отмечено уменьшение частоты эпизодов диареи после обогащения диеты нуклеотидами. Отчасти эту положительную динамику можно объяснить изменениями в составе кишечной микрофлоры. В частности, отмечено уменьшение числа условнопатогенных грам-негативных микроорганизмов [28].

Положительное влияние нуклеотидов на соматический рост

Еще в 1971 году Gyorgy в исследованиях на крысах отметил положительное влияние нуклеотидов на скорость их роста [29]. Это может объясняться стимуляцией синтеза белка. Положительное влияние на показатели развития детей с малой массой относительного гестационного возраста отмечено Kobuta с соавт. [30]. Положительная динамика касалась таких показателей как окружность головы, прибавка массы и длины тела, которые при использовании обогащенной нуклеотидами смеси в течение 6 месяцев возрастали на 10%. Сопоставимые положительные изменения отмечались и у недоношенных детей, которые получали смеси с нуклеотидами с 10-го по 42-й день жизни [31]. Тем самым, можно отметить, что наиболее благоприятные результаты достигаются в тех случаях, когда ребенку необходимо «наверстать» свой рост (согласно английскому термину, “catch-up growth”).

Жирные кислоты

Два семейства полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) ω -6 и ω -3 являются производными незаменимых жирных кислот – линолевой кислоты (ЛК) и α -линоленовой кислоты (АЛК). Они контролируют многочисленные метаболические и физиологические процессы, такие как активность мембраносвязанных белков, влияние нейротрансмиттеров, экспрессия гена [32]. Однако остаются не полностью ясными вопросы о том, какие представители семейства ω -6 и ω -3 являются необходимыми и какими должны быть их количества в диете детей первых месяцев жизни. Особое внимание уделяется ЛК и АЛК, а также арахидоновой кислоте (АК) и докозагексаеновой кислоте (ДГК). На этапе внутриутробного развития АК и ДГК из организма матери селективно и в значительных количествах через плаценту поступают в кровеносное русло плода [33]. Высокое потребление ЛК нежелательно, поскольку это приводит к побочным эффектам в результате избыточного образования продуктов перекисного окисления и за счет того, что ЛК ингибирует инкорпорацию ω -3 ДЦПНЖК в клетки [34]. Избыточное поступление ЛК может также снижать образование ДГК из АЛК, поскольку фермент дельта-6-десатураза перегружен чрезмерным количеством субстрата. Кроме того, клетки мозга предпочтительно аккумулируют АК и ДГК. АЛК поступает в мозг и используется в синтезе холестерина. Только небольшая часть становится предшественником ДГК. Этот синтез холестерина в тканях мозга имеет жизненно важное значение, поскольку холестерол не может поступать в мозг из печени [33]. ДЦПНЖК необходимы для нормального развития мозга и поэтому являются важным компонентом в смесях не только для недоношенных, но и для доношенных новорожденных детей в первые месяцы жизни [35].

В исследовании, включающем здоровых доношенных детей, получавших грудное молоко или смеси, обогащенные и необогащенные ДГК, постнатальные изменения содержания ДГК в фосфолипидах крови в каждой из групп отличались большой

вариабельностью. Это свидетельствует о том, что содержание ДГК в крови, помимо жирнокислотного состава грудного молока или смеси, находится под воздействием ряда других факторов - средовых и генетических. Отмечено также, что содержание обеих жирных кислот при рождении в значительной степени (на 34-54% для ДГК и на 33-64% для АК) определяет содержание этих жирных кислот в постнатальном периоде [36].

Поскольку ДЦПНЖК легко подвергаются окислению, необходимы определенные защитные меры, в частности, добавление антиоксидантных витаминов. Назначение ПНЖК-обогащенной смеси теоретически может приводить к снижению содержания витаминов А и Е в плазме, если не давать их дополнительно. Однако в исследовании с участием 7 недоношенных детей, получавших обогащенную ДГК и АК смесь, снижения содержания витаминов А и Е отмечено не было. По сравнению с грудным вскармливанием уровень витамина Е был значительно ниже у детей, получавших молочную смесь, несмотря на то, что они получали дополнительное количество витамина Е – 15 мг/день [37].

Отмечено, что у доношенных детей, получавших стандартную смесь, небогащенную ДГК, уровень ДГК в плазме крови снижается. Чтобы избежать этого, в состав смеси добавляли ДГК (в соотношении 4:1 к эйкозапентаеновой кислоте - ЭПК), в результате чего снижалось содержание АК до показателей, более низких, чем при грудном вскармливании. На этом основании авторами было предложено обогащение смесей АК. Однако другие исследователи не выявили различий в содержании АК в фосфолипидах плазмы между детьми, находившимися на грудном вскармливании или получавшими ДГК из рыбного жира (0,2% от содержания жиров). В результате проведенного метаанализа выявлено важное значение ω -3 ПНЖК для раннего развития органов зрения у недоношенных детей в 2 и 4 месяца постконцептуального возраста. Однако долгосрочный эффект этого влияния ставится под сомнение.

В то же время Uauy [38] установил, что в 12-месячном возрасте у недоношенных детей, получавших смесь с добавлением ЭПК, улучшается развитие зрительного анализатора и умственное развитие. Martinez [39] также подчеркивает важность ДГК (0,5 – 1% от суммы жирных кислот) в составе смеси для недоношенных детей.

Простагландины и созревание кишечника

Эйкозаноиды являются производными ДЦПНЖК (арахиононовой, дигомогаммалиноленовой и эйкозапентаеновой кислот). Помимо цитопротекторного действия, эйкозаноиды регулируют почечную функцию, оказывают воздействие на развитие аллергических и воспалительных реакций, влияют на тонус гладкомышечной мускулатуры, в частности, способствуют либо сокращению, либо расслаблению сосудов и бронхов, участвуют в постнатальном закрытии Боталлова протока [40]. Наиболее интенсивно изучаются простагландины Е-серии. В результате стимуляции β -клеток они начинают продуцировать IgG1 и IgE [41]. Представляется, что ПГ Е2 участвует в сокращении кишечных ворсин и закрытии межклеточных плотных связей (вместе с ПГ I2) во время регенерации эпителия.

Таким образом, синтезируемые из арахидононовой кислоты простагландины поддерживают функцию кишечного барьера [42].

Среднецепочечные жирные кислоты

Среднецепочечные жирные кислоты (С8 – С10) являются важным источником энергии для недоношенных детей: они быстро всасываются без участия панкреатической липазы непосредственно в систему воротной вены и не требуют для этого образования мицелл [43]. Эти жирные кислоты повышают общее всасывание жиров и уменьшают возможность образования кальциевых мыл.

Фрисолак Прематуре (Фрисопре) содержит ЛК и АЛК в соотношении 7:1, а также включает ДГК, АК (каждая – по 20 мг/100 мл готовой смеси). Определенная часть жирового компонента смеси представлена СЦТ (10% от общего содержания жирных кислот).

Углеводы

Углеводы выполняют роль важного источника энергии, являясь первичным окислительным материалом для головного мозга, мозгового слоя почек, для эритроцитов и лейкоцитов. Глюкоза также используется для синтеза жирных кислот и ряда аминокислот. После всасывания основная часть сахаров конвертируется в глюкозу, поэтому первоначальный их источник оказывает лишь незначительное влияние на метаболизм. Для обеспечения потребностей мозга и для сбережения белков (торможение глюконеогенеза) количество углеводов в диете должно составлять 37 г/сутки для новорожденных, увеличиваясь до 135 г/сутки у подростков [44].

Когда состояние ребенка, родившегося преждевременно, стабилизируется, потребность в углеводах составляет 40-50% от суточной энергетической ценности.

Лактоза

У недоношенного ребенка переваривание лактозы является неполным. Лактаза как позднее «онтогенетическое приобретение» расположена на кишечных ворсинках наиболее апикально и поэтому в первую очередь повреждается в результате неблагоприятных воздействий на слизистую [45]. Нарушение всасывания лактозы может сопровождаться кишечной симптоматикой (жидкий стул, колики, вздутие живота) и в результате приводит к нарушению всасывания минеральных веществ, например, кальция. В наиболее тяжелых случаях мальабсорбция углеводов становится звеном патогенеза некротического энтероколита (НЭК) [46]. Однако в исследовании с участием 100 недоношенных детей Griffin с соавт. [45] не установили причинной значимости лактозосодержащих смесей в развитии НЭК.

В последнее время высказывается мнение, что лактаза является субстрат-индуцируемым ферментом. Характер вскармливания в раннем возрасте, как выяснилось, влияет на динамику активности лактазы. К 10-му дню жизни такое повышение активности может составлять 100% по сравнению с исходным уровнем. Дети, получавшие грудное молоко собственной матери (7 г лактозы/100 мл), имели наиболее высокую активность фермента [46].

Галактоолигосахариды

Зрелое грудное молоко содержит 12-15 г/л олигосахаридов [47]. Галактоолигосахариды (ГОС) представляют собой короткие цепочки молекул галактозы с молекулой глюкозы на конце и образуются из лактозы, они постоянно присутствуют в грудном молоке [48]. Основная их часть ферментируется в кишечнике. Олигосахариды, являясь пищевыми волокнами, повышают объем биомассы, увеличивают осмотическое давление (что сопровождается притоком воды в просвет толстой кишки) и в результате их ферментации образуются короткоцепочечные жирные кислоты. Предполагается их стимулирующий эффект на всасывание минеральных веществ, хотя он окончательно не доказан [49].

In vitro ГОС селективно используются бифидобактериями [48]. Бифидогенный эффект отмечен при суточной дозе более 2,5 г, но для увеличения частоты стула потребовалось более 5 г/сутки олигосахаридов [48].

Поскольку кишечная микрофлора у находящихся на грудном вскармливании детей состоит преимущественно из бифидобактерий и бактериоидов, в отличие от энтерококков, характерных для детей на искусственном вскармливании [50], добавление ГОС в состав смеси считается целесообразным. Их энергетическая ценность составляет 1,73 ккал/г. Количество ГОС, которое не вызывает осмотической диареи, находится в пределах 0,3-0,4 г/кг веса [48]. Чтобы избежать отрицательного воздействия на консистенцию стула, Фрисолак Прематуре содержит относительно небольшое количество ГОС (88 мг/100 мл). В ближайшее время проводимые исследования позволят определить их оптимальное содержание.

Инозитол

По данным Tsang [8], смеси для недоношенных детей должны содержать 27-47 мг/100 мл инозитола. В грудном молоке уровень инозитола варьирует от 27 до 72 мг/100 мл, а в молозиве его содержание еще выше [51]. Содержание инозитола во Фрисолаке Прематуре составляет 36 мг/100 мл. Этого количества достаточно для того, чтобы содержание инозитола в плазме в первые дни после рождения было таким же, как и на грудном вскармливании. Предыдущие исследования показали, что меньшее количество – 20 мг/100 мл инозитола – приводит к снижению уровня инозитола в сыворотке крови в первые 20 недель постнатальной жизни [51].

Инозитол способствует созреванию легких сразу после рождения. Кроме того, инозитол оказывает защитное влияние на хрусталик глаза, где его содержание в 50 раз выше, чем в окружающей хрусталик жидкости. Инозитол обладает антиоксидантными свойствами и защищает полиеновые кислоты (например, арахидоновую кислоту). Образование и прогрессирование катаракты происходит в условиях неэнзиматического связывания белков с глюкозой при повышенном уровне сахара в крови. Оказывая свое защитное действие, инозитол может сам реагировать с глюкозой, предотвращая ее соединение с белками хрусталика. M. Hallman с соавт. [цит. по 51] также сообщил о снижении частоты ретинопатии у недоношенных детей благодаря инозитолу. Это важно как профилактическая мера при проведении оксигенотерапии.

Выводы

Характерной тенденцией последнего времени является существенное усложнение состава специальных смесей для недоношенных детей. Фактически это касается всех основных видов макронутриентов, поскольку нетрудно заметить, что в белковом компоненте пристальное внимание обращено на значение ряда аминокислот, на углубленное изучение роли нуклеотидов и их влияния на становление иммунитета, созревание кишечника, формирование кишечной микрофлоры.

Что касается жирового компонента, то очевидный прогресс связан с включением ДЦ ПНЖК (арахидоновой и докозагексаеновой) в состав специальных смесей. Их положительное влияние на показатели липидного обмена на мембранном уровне, на состояние зрительного анализатора, на когнитивные функции уже доказано рядом исследований. Это особенно важно для недоношенных детей, где речь идет о стремлении минимизировать возможные последствия перинатальных осложнений.

Перспективным можно считать и усложнение состава углеводного компонента, когда «по модели грудного молока» в состав смеси вводятся олигосахариды, обладающие бифидогенными свойствами. Ведь проблема формирования полезной кишечной микрофлоры достаточно остро стоит в отношении незрелых, недоношенных детей: в

основе этой проблемы обычно лежит целый «букет» факторов, включая гипогалактию у матери, госпитальное окружение, антибактериальную терапию и т.д.

Вероятно, именно сочетание комплекса нутритивных факторов и позволит достигнуть нового уровня в вопросах адекватного вскармливания недоношенных детей.

Литература

1. Скворцова В.А. Алгоритмы вскармливания недоношенных детей. Автореф. дисс. докт., М., 2002, 36 с.
2. Нетребенко О.К. Некоторые эссенциальные микронутриенты в питании недоношенных детей. М., 2004. 136 с.
3. Мухина Ю.Г., Чубарова А.И., Гераськина В.П. Макронутриенты в питании недоношенных детей. Детская больница, 2002, № 4, с. 28-34.
4. LSRO (Life Sciences Research Office). Nutrient requirements for preterm infant formulas. Center for Food Safety and Applied Nutrition. Food and Drug administration, Washington, DC, 2001
5. Morley R., Lucas A. Randomized diet in the neonatal period and growth performance until 7,5-8 y of age in preterm children. *Am.J.Clin.Nutr.*, 2000, vol. 71, p. 822-828.
6. Goudoever van, JB., Sulkers EJ., Lasfeber PJ., Sauer JJ. 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, p. 816-821.
7. Reeds P.J., Burrin D.G., Davis T.A. et al. Protein nutrition of the neonate. *Proc. Nutr. Soc.*, 2000, vol. 59, p. 87-97.
8. Tsang R.C., Lucas A., Uauy R., Zlotkin S. Nutritional needs of the preterm infant. Caduceus Medical Publishers/Pawling 1992.
9. Lawrence R.A. Breastfeeding: a guide for the medical profession. Mosby/St Louis, 1994.
10. Wauben IPM., Wainwright P.E. The influence of neonatal nutrition on behavioral development: a critical reappraisal. *Nutr. Rev.*, 1999, vol. 57 (2), p. 35-44.
11. Guyton A.C. Textbook of medical physiology. 8th edition. Saunders Company, Philadelphia, 1991, 897 p.
12. Watford M. Is there a requirement for glutamine catabolism in the small intestine? *Brit. J. Nutr.*, 1999, vol. 81, p. 261-262.
13. Kalhan S.C., Iben S. Protein metabolism in the extremely low-birth weight infant. *Clinics in Perinatology*, 2000, vol. 27 (1), p. 23-56.

14. Agostoni C., Carratu B., Boniglia C., Lammardo A.M., Riva E., Sanzini E. Free glutamine and glutamic acid increase in human milk through a three-month lactation period. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 2000, vol. 31, p. 508-512.
15. Reeds P.J., Burrin D.G., Davis T.A. et al. Protein nutrition of the neonate. *Proc. Nutr. Soc.*, 2000, vol. 59, p. 87-97.
16. Agostoni C., Carratu B., Boniglia C., Riva E., Sanzini E. Free amino acid content in standard infant formulas: comparison with human milk. *J. Am. Coll. Nutr.*, 2000, vol. 19, p. 434-438
17. Dandriofosse G., Peulen O., El Khefif N., Deloyer P. Are milk polyamines preventive against food allergy? *Proc. Nutr. Soc.*, 2000, vol. 59, p. 81-86.
18. Lawrence R.A. *Breastfeeding: a guide for the medical profession*. Mosby/St Louis, 1994.
19. Nakaya Y., Minami A., Harada N. et al. Taurin improves insulin sensitivity in the Otsuka Long-Evans Tokushima Fatty rat, a model of spontaneous type 2 diabetes. *Am.J.Clin.Nutr.*, 2000, vol. 71, p. 54-58.
20. Schlimme E., Martin D. Nucleotid-supplementierung von Sauglingsnahrung. *Kieler Milchwirtschaftliche Forschungsberichte*. 1999, Bd. 51 (3), s. 215-224.
21. Walker W.A. What is the role of nucleotides and polyamines in breast milk? *Acta Paediatr.*, 12999, vol. 88, p. 1313-1315.
22. Cosgrove M., Davies D.P., Jenkins HR. Nucleotide supplementation and the growth of term small for gestational age infants. *Arch. Dis. Childh.*, 1996, vol. 74, p. f122-f125.
23. Gil A., Lozano E., De-Lucchi C et al. Changes in the fatty acid profiles of plasma lipid fractions induced by dietary nucleotides in infants born at term. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 1988, vol 42, p. 473—481.
24. Pita M.L., Fernandez H., DeLucci C. et al. Changes in the fatty acid pattern of red blood cell phospholipids induced by type of milk, dietary nucleotide supplementation, and postnatal age in preterm infants. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 1988, vol. 7, p. 740-747.
25. Duchon K., Thorell L. Nucleotide and polyamine levels in colostrum and mature milk in relation to maternal atopy and atopic development in children. *Acta Paediatr.*, 1999, p. 1338-1343.
26. Carver J.D., Pimentel B., Cox W.I., Barness L.A. Dietary nucleotide effects upon immune function in infants. *Pediatrics*, 1991, vol. 88, p. 359-363.
27. Carver J.D., Walker W.A. The role of nucleotides in human nutrition. *Nutr. Biochem.*, 1995, vol. 6, p. 58-72.
28. Balmer S.E., Hanvey L.S., Wharton B.A. Diet and a fecal flora in the newborn: nucleotides. *Arch. Dis. Childh.*, 1994, vol. 70, F137-F140.
29. Gyorgy P. Biochemical aspects of human milk. *Am.J.Clin.Nutr.*, 1971, vol. 24, p. 970-979.

30. Kobuta A. Nutritional study of nucleotide components in the milk. *Acta Paediatr. Jap.*, 1969, vol. 73, p. 197.
31. Woltil H.A., Van Beukesom C.M., Siemensma A.D. et al. Erythrocyte and plasma cholesterol ester long chain polyunsaturated fatty acids of low-birth-weight infants fed preterm formula with or without ribonucleotides: comparison with human milk. *Am.J.Clin.Nutr.*, 1995, vol. 62, p. 943-949.
32. Innis S.M. The role of dietary n-6 and n-3 fatty acids in the developing brain. *Dev. Neurosci.*, 2000, vol. 22, p. 474-480.
33. Crawford MA. Placental delivery of arachidonic and docosahexaenoic acids: implications for the lipid nutrition of preterm infants. *Am.J.Clin.Nutr.*, 2000, vol. 71, p. 275s-284s.
34. Gibson RA., Makrides M. N-3 polyunsaturated fatty acids requirements of term infants. *Am.J.Clin. Nutr.*, 2000, vol. 71, p. 251s – 255s.
35. Суржик А.В. Эффективность вскармливания детей грудного возраста адаптированными молочными смесями, обогащенными длинноцепочечными полиненасыщенными жирными кислотами. Автореф. дисс. канд., М., 2004, 32 с.
36. Guesnet P., Pugo-Gunsam P., Maurage C. et al. Blood lipid concentrations of docosahexaenoic and arachidonic acids at birth determine their relative postnatal changes in term infants fed breast milk or formula. *Am. J. Clin. Nutr.*, 1999, vol. 70, p. 292-298.
37. Ghebremeskel K., Burns I., Costeloe K., Burden T.J. Plasma vitamin A and E in preterm babies fed on breast milk or formula milk with or without long-chain polyunsaturated fatty acids. *Internat. J. Vit. Nutr. Res.*, 1999, vol. 69 (2), p. 83-91.
38. Uauy R., Hoffman D.R. Essential fat requirements of preterm infants. *Am.,J.Clin.Nutr.*, 2000, vol. 71, p. 245s-250s.
39. Martinez M. Tissue levels of polyunsaturated fatty acids during early human development. *J. Pediatr.*, 1992, vol. 120, s129-s138.
40. Sellmayer A., Kolezko B. Long-chain polyunsaturated fatty acids and eicosanoids in infants: physiological and pathophysiological aspects and open questions. *Lipids*, 1999, vol. 34 (2), p. 199-205.
41. Phipps R.P., Stein S.H., Roper R.I. A new view of prostaglandin E regulation of the immune response. *Immunology Today*, 1991, vol. 12 (10), p. 349-352.
42. Blikslager A.T., Roberts M.C. Mechanisms of intestinal mucosal repair. *JAMA*, 1997, vol. 277 (11), p. 1437-1441
43. Ingle D.L., Driegder A., Traul K., Nakhasi D.K. Dietary energy value of medium-chain triglycerides. *J. Food Sci.*, 1999, vol. 64 (6), p. 960-963.
44. Kalhan S.C., Kilic I. Carbohydrate as nutrient in the infant and child: range of acceptable intake. *Eur. J. Clin.Nutr.*, 1999, vol. 53 (suppl. 1), s94-s100.

45. Griffin MP., Hansen JW. Can the elimination of lactose from formula improve feeding tolerance in premature infants? *J. Pediatr.*, 1999, vol. 135, p. 587-592.
46. Shulman R.J., Schandler .J., Lau C. et al. Early feeding, feeding tolerance and lactase activity in preterm infants. *J. Pediatr.*, 1998, vol. 133, p. 645-649.
47. Newburg D.S., Neubauer S.H., Carbohydrates in milks: analysis, quantities, and significance. In: Jemsen R.G. (ed.) *Handbook of Milk Composition*. Academic Press/San Diego. 1995, p. 273-350.
48. Sako T., Matsumoto K., Tanaka R. Recent progress on research and application of non-digestible galacto-oligosaccharides. *Int. Dairy J.*, 1999, vol. 9, p. 69-80.
49. Van Loo J., Cummings J., Delzenne N. Et al. Functional food properties of non-digestible oligosaccharides. A consensus report from the ENDO project. *Brit. J.Nutr.*, 1999, vol. 81, p. 121-132.
50. Rubaltelli F.F., Biadaioli R., Pecile P., Nicoletti P. Intestinal flora of breast- and bottle fed infants. *J. Perinat. Med.*, 1998, vol. 26 (3), p. 186-191.
51. Carver J.D. , Stromquist C.I., Benford V.I., Minervini G., Benford S.A., Barnes L.A. Postnatal inositol levels in preterm infants. *J. Perinatol.*, 1997, vol. 17, p. 389-392.

**Последовательность использования
методов питания недоношенных детей**

