

© Коллектив авторов, 2015

В.А. Скворцова<sup>1</sup>, Т.Э. Боровик<sup>1,2</sup>, О.К. Нетребенко<sup>3</sup>,  
Т.В. Бушуева<sup>1</sup>, О.Л. Лукьянова<sup>1</sup>, С.А. Трусова<sup>4</sup>

## РОЛЬ ГРУДНОГО МОЛОКА В ПИТАНИИ И ВЫХАЖИВАНИИ НЕДОНОШЕННОГО РЕБЕНКА

<sup>1</sup>ФГБНУ «Научный центр здоровья детей», <sup>2</sup>Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, <sup>3</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, <sup>4</sup>ГУЗ Московский областной перинатальный центр

Skvortsova V.A.<sup>1</sup>, Borovik T.E.<sup>1,2</sup>, Netrebenko O.K.<sup>3</sup>,  
Bushueva T.V.<sup>1</sup>, Lukoyanova O.L.<sup>1</sup>, Trusova S.A.<sup>4</sup>

## ROLE OF BREAST MILK IN FEEDING AND NURSING PREMATURE BABIES

<sup>1</sup>Scientific Center of Children's Health; <sup>2</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; <sup>3</sup>Pirogov Russian National Research Medical University; <sup>4</sup>Moscow Regional Perinatal Center, Russia

Питание является мощным эпигенетическим фактором, влияющим на метаболизм. Наиболее активный рост и максимальная пластичность обменных процессов наблюдаются на протяжении 1000 дней от момента зачатия, которые захватывают период внутриутробного развития и первые 2 года жизни ребенка. Количество и качество пищевых веществ, поступающих в это время, оказывают выраженное влияние на дифференцировку клеток и развитие органов посредством экспрессии генов, определяют характер метаболизма и влияют на состояние здоровья на протяжении всей последующей жизни. Преждевременные роды прерывают внутриутробное развитие ребенка в момент наивысшей скорости роста, в связи с чем проблема оптимального поступления всех нутриентов недоношенным детям представляется крайне важной. На протяжении практически всего периода внутриутробного развития, за исключением последнего месяца, прибавка в массе тела плода происходит преимущественно за счет белковой составляющей. Поэтому крайне важно обеспечить достаточный уровень поступления белка на фоне необходимой энергетической поддержки, начиная с раннего неонатального периода. Современные данные дают дополнительные неоспоримые основания для использования материнского молока в системе выхаживания недоношенных детей. Однако грудное молоко содержит многие питательные вещества в количествах гораздо ниже уровня, необходимого для недоношенных новорожденных. Приводятся данные по использованию обогатителя грудного молока «PreNANFM 85» в питании недоношенных детей.

**Ключевые слова:** недоношенные дети, грудное молоко, обогатители грудного молока, вскармливание.

Nutrition is a powerful epigenetic factor affecting metabolism. Most active growth and maximum plasticity of metabolic processes observed during first 1000 days from conception, including pre-natal development period and first 2 years of life. Quantity and quality of nutrients during this period influence cell differentiation and organ development by gene expression; determine metabo-

### Контактная информация:

Скворцова Вера Алексеевна – д.м.н., главный научный сотрудник отделения питания здорового и больного ребенка ФГБНУ НЦЗД  
Адрес: Россия, 119991, г. Москва, Ломоносовский пр-кт, 2  
Тел.: (499) 132-26-00,  
E-mail: vera.skvortsova@mail.ru  
Статья поступила 16.06.15,  
принята к печати 24.06.15.

### Contact Information:

Skvortsova Vera Alexeevna – MD, senior researcher, Scientific Center of Children's Health  
Address: Russia, 119991, Moscow, Lomonosovskiy Prospect, 2  
Tel.: (499) 132-26-00,  
E-mail: vera.skvortsova@mail.ru  
Received on Jun. 16, 2015,  
submitted for publication on Jun. 24, 2015.

lism type and affect health for the entire life. Premature birth interrupts prenatal development at the time of highest growth rate, so optimal nutrition of premature babies is extremely important. During the entire period of prenatal development, except for the last month, body weight of the fetus increases mainly due to protein. There fore, it is important to ensure an adequate level of protein and energetic support starting from the early neonatal period. Recent data provide additional reasons for using breast milk in nursing of premature children. However, amounts of nutrients in breast milk are not enough for premature infants. The article provides data on using of breast milk fortifier «PreNAN FM 85» in the nutrition of premature infants.

*Keywords:* premature babies, breast milk, breast milk fortifier, feeding.

В последние годы концепция программирования питанием на ранних этапах развития человека получила широкое распространение. Появляются многочисленные данные клинических и экспериментальных исследований, подтверждающие влияние неадекватного питания на рост и состояние здоровья детей, имеющее отдаленные негативные последствия. Особое значение адекватное питание имеет для процесса роста, развития и состояния здоровья недоношенных детей, так как и недостаточное, и избыточное потребление отдельных нутриентов программирует метаболические пути и влияет на состояние здоровья и развитие болезней во взрослом возрасте.

Механизмы программирования связаны с новым направлением современной медицины – эпигенетикой – наукой о наследуемых свойствах организма, которые не связаны с изменением нуклеотидной последовательности ДНК.

К числу известных эпигенетических механизмов относятся: энзиматическое метилирование ДНК, ацетилирование гистонов и замалчивание генов малыми РНК. Такие процессы связаны с изменением структурной и функциональной организации хроматина. Метилирование ДНК может блокировать связывание ДНК с белками и препятствовать транскрипции генов или, наоборот, активировать этот процесс. Нарушение метилирования ДНК и искажение других эпигенетических сигналов приводят к преждевременному старению и таким заболеваниям, как сахарный диабет (СД), бронхиальная астма, рак, различные тяжелые психические расстройства и др. [1].

Питание является мощным эпигенетическим фактором, влияющим на метаболизм. Наиболее активный рост и максимальная пластичность обменных процессов наблюдаются на протяжении 1000 дней от момента зачатия, которые захватывают период внутриутробного развития и первые 2 года жизни ребенка. Количество и качество пищевых веществ, поступающих в это время, оказывают выраженное влияние на дифференцировку клеток и развитие органов посредством экспрессии генов, определяют характер метаболизма и влияют на состояние здоровья на протяжении всей последующей жизни [2–4].

#### **Последствия недостаточного питания плода и новорожденного**

К настоящему времени широко изучены последствия недостаточного поступления нутриентов к плоду во время внутриутробного раз-

вития. Нарушения питания и гипоксия в этот период вызывают нейроэндокринные расстройства, связанные с изменениями функций гипоталамо-гипофизарной системы и надпочечников, снижают способность клеток поджелудочной железы к адекватной секреции инсулина, что становится фактором риска развития инсулин-резистентного СД. Одной из возможных причин развития в дальнейшем артериальной гипертензии (АГ) считают сформировавшуюся внутриутробно сосудистую эндотелиальную дисфункцию. Так, увеличение толщины аорты [5, 6], повышение жесткости артерий [7] и нарушение синтеза эластина в стенке аорты и крупных артерий [8, 9] повышают риск сердечно-сосудистых заболеваний.

Преждевременные роды прерывают внутриутробное развитие ребенка в момент наивысшей скорости роста, в связи с чем проблема оптимального поступления всех нутриентов недоношенным детям представляется крайне важной. Неадекватное поступление пищевых веществ после рождения усугубляют часто встречающиеся изменения, вызванные нарушениями питания плода, что приводит как к краткосрочным, так и отдаленным последствиям.

Критическим в этом отношении является неонатальный период, когда наиболее интенсивно протекают обменные процессы, происходят активный рост органов и систем и становление их функций [10, 11].

Однако поступление пищевых веществ в меньшем по сравнению с внутриутробным количеством – широко распространенное явление. Большинство детей, родившихся раньше срока, имеют субоптимальный рост в раннем постнатальном периоде, эти нарушения часто персистируют в раннем детстве и сохраняются в более старшем возрасте. Так, среди глубоко недоношенных доля детей, имеющих массу тела (МТ) по возрасту <10-го перцентиля, увеличивается с 33% при рождении до 58% к выписке из стационара [12].

На протяжении длительного времени считалось, что задержка роста детей, родившихся преждевременно, не так опасна, несмотря на то, что в исследованиях было четко показано, что недостаточность питания в критические периоды раннего развития оказывает необратимое влияние на размер, структуру и функцию ЦНС [13, 14].

Ситуация изменилась в течение последних 10 лет, после того как в ряде работ было установлено, что задержка роста у недоношенных новорожденных детей после рождения связана с нару-

шениями нейрокогнитивного развития. Именно в постнатальном периоде длительное отсутствие необходимых питательных веществ оказывает заметное негативное влияние на становление когнитивных функций [15–17]. Было продемонстрировано существование связи между исходом развития и медленным ростом в неонатальном периоде, причиной которого послужила недостаточность питания.

### *Потребление белка и когнитивные функции*

В исследовании, проведенном В. Stephens и соавт., установлено, что потребление белка в раннем неонатальном периоде детьми с МТ менее 1000 г существенным образом влияет на их дальнейшее психоневрологическое развитие. Каждый дополнительный 1 г/кг/сут белка на 1-й неделе жизни ребенка увеличивал оценку по шкале Бейли в возрасте 18–22 мес на 8 баллов [18].

В работе R. Ehrenkranz, который обследовал 600 детей с МТ при рождении от 600 до 1000 г, было выявлено, что их моторное и физическое развитие в возрасте 2 лет достоверно зависело от скорости роста в постнатальном периоде. Более высокая прибавка в МТ (21 г/кг/сут по сравнению с 12 г/кг/сут) и увеличение окружности головы привели к сокращению числа детей с ДЦП в 8 раз, низкий индекс интеллектуального развития встречался реже в 2,25 раза. Отмечено положительное влияние и в отношении соматических заболеваний. У новорожденных, активно прибавляющих в весе, выявлено снижение частоты развития некротизирующего энтероколита в 5 раз, бронхолегочной дисплазии – в 2 раза, позднего сепсиса – на 39%. При этом необходимость назначения гормональных препаратов уменьшилась в 2 раза [19].

R. Ehrenkranz считает, что питание детей с экстремально низкой МТ в раннем неонатальном периоде является медиатором, определяющим взаимосвязь критического состояния в первые несколько недель жизни с последующим ростом и состоянием здоровья [20].

К такому же выводу пришли Weisglas-Kuperus et al. [21], наблюдая за недоношенными детьми до 19-летнего возраста. Было установлено, что задержка роста в постнатальном периоде развития ребенка связана с нарушением нейрокогнитивного развития, причем отмечен дозозависимый эффект.

Необходимо подчеркнуть, что низкие антропометрические показатели и нарушения развития вызваны общей причиной, объясняющей эти явления. Такой причиной, с большой вероятностью, является неадекватное питание.

Поэтому крайне важно обеспечить достаточный уровень поступления белка на фоне необходимой энергетической поддержки, начиная с раннего неонатального периода. Дефицит этого основного нутриента в питании недоношенного ребенка, помимо нарушений созревания и функционирования нервной системы, может привести к мышечной слабости и усилению синдрома дыхательных расстройств, более низкой массе

мышечной ткани в дальнейшем, нарушению синтеза белков иммунной системы с повышением чувствительности к инфекционным агентам, снижению синтеза транспортных белков, ферментов и гормонов и др. [22, 23]. Дефицит белка после рождения еще в большей степени усилит риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний во взрослой жизни [24].

С другой стороны, получены новые данные об отдаленных негативных последствиях избыточного потребления белка, таких как ожирение, инсулинорезистентность, повышение артериального давления у детей, родившихся в срок [25, 26]. Рассматривая вопрос о неблагоприятном долгосрочном прогнозе нельзя не учитывать ближайшие разрушительные последствия дефицита нутриентов. Риск тяжелых нейрокогнитивных нарушений при недостаточном поступлении белка у детей, родившихся преждевременно, увеличивается. Это первоочередная проблема, она должна быть решена прежде всего, до обсуждения возможности развития артериальной гипертонии в дальнейшей жизни. Тем более что недостаточная обеспеченность недоношенных детей белком ограничивает возможности созревания нефрона, что может также увеличить риск повышения давления.

Организация рационального питания недоношенного ребенка является сложной проблемой. Высокие потребности в нутриентах находятся в противоречии с ограниченными возможностями к восприятию и усвоению пищевых веществ. Оптимальный уровень поступления белка для детей, родившихся преждевременно, окончательно не определен. Он варьирует в зависимости от МТ при рождении. Кроме того, потребность в белке повышена у детей с тяжелым перинатальным поражением ЦНС и наличием инфекционных деструктивных заболеваний. Верхняя граница максимального количества белка в рационе недоношенного ребенка расширена до 4,5 г/кг в сутки для детей с экстремально низкой МТ [26]. Метаболические потенциалы плода и новорожденного различны. Van Goudoever обращает внимание на неизбежность первоначальной потери МТ, обусловленной не только катаболизмом, которого нельзя избежать в условиях активного выделения гормонов стресса при рождении, но и выделением внеклеточной жидкости [27].

Безусловно, оптимальным субстратом для энтерального питания недоношенных детей является грудное молоко (ГМ). Использование ГМ (при необходимости с обогащением) у недоношенных должно быть стандартной практикой. По мнению Комитета по питанию ESPGHAN (2010) и ААР (2012), потенциальная польза ГМ такова, что его должны получать все недоношенные дети [28].

### *Состав грудного молока*

Состав ГМ очень сложен. Все компоненты можно разделить на нутритивные и нунутритивные. Помимо обеспечения недоношенного

ребенка питательными веществами, необходимыми для его роста и развития, оно содержит ферменты, облегчающие их усвоение, обеспечивает поддержку и способствует формированию иммунной системы, содержит гормоны и другие биологически активные вещества.

Низкая протеолитическая активность желудочного сока недоношенного ребенка играет роль в сохранении ненутритивных белков ГМ.

В ГМ содержится большое количество гидролаз: карбогидразы, амилазы, протеазы, фосфатазы и др., способствующих перевариванию ГМ. Их уровни коррелируют с концентрациями перевариваемых субстратов (пищевых веществ), они выше в молоке после преждевременных родов. Определяется и антиферментная активность, которая очень высока в ГМ, что предотвращает его гидролиз вне пищеварительного тракта. Концентрация ферментов постепенно снижается, угасая к 12-му месяцу лактации. ГМ также содержит соли желчных кислот, играющих важную роль в липолизе [29].

ГМ после преждевременных родов имеет особый состав, в литературе неоднократно упоминалось о более высоком уровне в нем белка. Истинный протеин составляет 76% от общего азота [30]. На долю небелкового азота приходится около 24% общего азота, представленного лактоферрином, секреторным IgA и другими иммуноглобулинами, нуклеотидами, лизоцимом, факторами роста, гормонами, ферментами, свободными аминокислотами, пептидами, мочевиной и др. Основная доля приходится на протективные факторы. После выполнения своей защитной функции оставшееся количество используется как нутритивный белок, что существенно повышает количество биологически доступного протеина [31].

Различия по концентрации белка в молоке женщин, родивших в срок и преждевременно, непродолжительны и исчезают уже через 30–40 дней лактации [32].

Отчасти повышенное содержание белка в молоке матерей недоношенных детей обусловлено более высоким содержанием в нем белковых компонентов с иммунобиологическими свойствами. Действительно, уровень таких факторов, как IgA, TGF $\beta$ , IL6, в нем выше, особенно в молозиве. Последние исследования показывают, что sIgA ГМ содержит в своем составе антигенсвязывающие рецепторы, что определяет возможность sIgA блокировать большое количество самых разнообразных антигенов [33]. Факторы роста, присутствующие в ГМ, такие как эпидермальный (EGF) и трансформирующий (TGF $\beta$ 1, 2), способствуют функциональному развитию желудочно-кишечного тракта, формированию толерантности иммунной системы к пищевым и комменсальным бактериальным антигенам [34, 35]. В сочетании с иммуносупрессивным цитокином ГМ IL10 они снижают активность воспалительного ответа и способствуют восстановлению поврежденных энтероцитов. Снижение уровня

TGF $\beta$  в молоке является фактором риска развития атопических заболеваний [36]. ГМ является важным источником инсулиноподобного фактора роста (IGF1), который стимулирует пролиферацию и дифференцировку клеток органов и тканей, в т.ч. и желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Есть данные о более высокой концентрации IGF1 в молоке после преждевременных родов и ее благоприятном влиянии на динамику антропометрических параметров и уровень интеллектуального развития детей. У недоношенных новорожденных выявлено снижение уровня IGF1 в плазме крови [34].

Известно также о содержании в материнском молоке лактоферрина, лизоцима, муцина, Т-лимфоцитов, нейтрофилов, макрофагов, нуклеотидов и других биологически активных компонентов.

Защитный комплекс ГМ многообразен и индивидуален, он обладает антибактериальными, противовирусными и противовоспалительными свойствами.

ГМ содержит около тысячи различных олигосахаридов, из которых выделены и охарактеризованы немногим более 100. Олигосахариды ГМ выполняют защитную функцию, связывая бактерии и вирусы, а также блокируя рецепторы энтероцитов, предотвращая адгезию антигенпрезентирующих клеток и токсинов. Они являются источником короткоцепочечных жирных кислот (энергетический субстрат, синтез муцина). Основная часть олигосахаридов поступает в неизменном виде в толстую кишку, где служит субстратом для бифидобактерий (ББ) и лактобацилл (ЛБ).

Стерильность ГМ была опровергнута данными о наличии в нем разнообразных бактерий (более 700 видов), источником которых является организм матери. Выявлено большинство известных видов ББ и ЛБ, а также остатков бактериальных ДНК, что особенно важно для становления иммунной системы ребенка [37–39]. Взаимодействие ББ с основными антигенпрезентирующими клетками кишечника младенца – дендритными клетками – способствует формированию пищевой толерантности [40].

Характер колонизации кишечника недоношенных новорожденных позволяет прогнозировать развитие сепсиса и/или некротизирующего энтероколита (НЭК). У детей, родившихся до 33-й недели гестации, отсрочена колонизация ББ, причем их количество снижено не только на первом месяце жизни, но и в дальнейшем [41].

Особый интерес вызывают программирующие эффекты отдельных компонентов ГМ, выявленные в последние годы (табл. 1) [42].

Важным преимуществом вскармливания преждевременно родившихся детей ГМ является снижение частоты возникновения бактериального сепсиса и НЭК, который остается одной из основных причин, приводящих к летальному исходу [43–45]. Такое влияние может быть обусловлено лишь комплексом иммунных ком-

## Эпигенетическое влияние отдельных компонентов ГМ

Компоненты ГМ	Профилактика	Гены (экспрессия)
Лактоферрин	– некротизирующего энтероколита – нарушений иммунной системы	<i>NF-κB</i>
Простагландин J	– ожирения и связанных с ним нарушений – неалкогольного стеатогепатоза	<i>PPARγ</i> печеночные ферменты липогенеза и биосинтеза холестерина
ДЦПНЖК ω-3	– прогрессирования неалкогольного стеатогепатоза – гиперхолестеринемии у взрослых	<i>PPARα</i> и <i>γ</i> HMGCoA редуктаза
Холестерин	– гиперхолестеринемии у взрослых	HMGCoA редуктаза
Олигосахариды	– дисбиотических нарушений в кишечнике и связанных с ним нарушений (НЭК, инфекционные заболевания, нарушения иммунной системы, ожирение и др.)	Влияние на экспрессию различных генов ( <i>NF-κB</i> )

понентов и других биоактивных веществ ГМ, влияющих на созревание ЖКТ, оказывающих противовоспалительный, трофический и пребиотический эффекты.

В ряде исследований было показано протективное влияние ГМ в отношении бактериального сепсиса и НЭК в зависимости от его количества в рационе питания [46, 47]. Meizen-Derr и соавт. [48] продемонстрировали выраженный дозозависимый защитный эффект в большой когорте детей с очень низкой МТ при рождении (менее 1500 г). Каждые дополнительные 100 мл/кг ГМ, вводимые недоношенным детям в течение первых 2 недель жизни, снижали риск НЭК или смертельных исходов после 2 недель жизни. Это подтверждает предположение о том, что не только защитные, но и трофические факторы (инсулиноподобный, трансформирующий, эпидермальный факторы роста, а также фактор роста нерва, лактоферрин, нуклеотиды и др.) ГМ играют важную роль в профилактике сепсиса, оптимизируя созревание ЖКТ.

Наличие трофических факторов повышает также толерантность недоношенных детей к материнскому молоку, оказывает положительное влияние на моторику ЖКТ. Использование ГМ приводит к более быстрому уменьшению кишечной проницаемости, характерной для новорожденных [49, 50].

Таким образом, современные данные дают дополнительные неоспоримые основания для использования материнского молока в системе выхаживания недоношенных детей.

В то же время молоко преждевременно родивших женщин способно удовлетворить потребности в пищевых веществах недоношенных детей с относительно большой МТ — более 1800–2000 г [51]. Недоношенные дети с меньшим весом после окончания раннего неонатального периода постепенно начинают испытывать дефицит в ряде нутриентов, особенно белке, кальции, фосфоре, магнии, натрии, меди, цинке и витаминах В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub>, С, D, Е, К, фолиевой кислоте. ГМ содержит многие вещества в количествах гораздо ниже

уровня, необходимого для недоношенных новорожденных. Использование в питании таких детей женского молока не позволяет обеспечить темпов роста, близких к внутриутробным. Возрастает риск развития нейрокогнитивных нарушений, остеопении, железодефицитной анемии и др. [17].

На концентрацию белка оказывает влияние не только срок родов и период лактации, но и состояние здоровья кормящей женщины. Рождению недоношенных детей часто предшествует неблагоприятно протекавшая беременность. У рожениц, перенесших гестоз, отмечаются снижение общего количества белка, особенно сывороточной фракции, уменьшение количества незаменимых аминокислот, содержания жира (общих липидов, триглицеридов, холестерина и фосфолипидов), углеводов, основных микро- и макроэлементов (кальция и фосфора), витаминов А и Е в соответствии со степенью тяжести патологии [52]. У женщин, страдающих аллергическими заболеваниями, в молоке снижено содержание трансформирующего фактора роста (TGFβ) и регуляторного интерлейкина 10 [36].

Осложненная беременность и хронические заболевания являются одними из причин высокой вариабельности уровня белка в молоке матерей, особенно после преждевременных родов [52].

В настоящее время не вызывает сомнений необходимость обогащения материнского молока (ОГМ) после преждевременных родов. Широкое применение ОГМ в питании недоношенных детей на протяжении последних 20 лет и анализ последних данных позволяют констатировать, что использование ОГМ у глубоко недоношенных детей позволяет улучшить показатели нутритивного статуса и развития [53–56].

Выявленные преимущества ОГМ позволили ВОЗ в 2006 г. признать необходимость использования ОГМ для оптимизации вскармливания недоношенных детей, получающих женское молоко [57].

Важно, что внесение ОГМ не приводит к негативным последствиям. Проведенный мета-анализ, посвященный использованию обогащенного и необогащенного ГМ, не выявил различий в частоте НЭЖ, инфекционно-воспалительных заболеваний. Это свидетельствует о том, что ОГМ не нарушает его защитных свойств [58, 59].

#### Обогащение грудного молока

Первые ОГМ появились в начале 80-х годов прошлого столетия. Основой ОГМ являются белковый компонент и витаминно-минеральный комплекс с добавлением небольшого количества углеводов. Их состав постоянно совершенствуется. Появились ОГМ с частично и высокогидролизированным белком. Наблюдается тенденция к более высокому содержанию в них протеина. В состав отдельных «усилителей» введен жировой компонент с включением докозагексаеновой и арахидоновой жирных кислот. Клинический опыт показывает целесообразность добавления железа в витаминно-минеральный комплекс ОГМ, отсутствие его негативного влияния подтверждают исследования, в которых не обнаружено снижение антибактериальной активности ГМ. Выпускаются как сухие, так и жидкие ОГМ. Создан фортификактор и на основе ГМ.

#### Материалы и методы исследования

Нашей задачей было проведение клинической апробации специализированного ОГМ «PreNANFM 85» (Нестле, Швейцария). Исследование проводилось в Московском областном перинатальном центре и представляло собой открытое продольное, проспективное медицинское наблюдение.

Критерии включения детей в исследование:

- 1) недоношенные дети с МТ при рождении менее 2000 г;
- 2) недостаточная прибавка в массе недоношенных детей с МТ при рождении 2000–2400 г;
- 3) возраст детей более 7 дней;
- 4) объем энтерального питания  $\geq 80$  мл/кг в сутки;
- 5) вскармливание материнским молоком;
- 6) отсутствие грубых врожденных пороков развития и генетических заболеваний.

Критерии исключения детей из исследования: возникновение тяжелых острых инфекционных заболеваний, непереносимость ОГМ.

Получено информированное согласие матерей, дети которых участвовали в данном исследовании.

Статистическую обработку проводили с использованием методов вариационной статистики: пакета Excel Microsoft и программы Statistica 6.0 (Stat Soft Inc., USA). Данные представлены в виде средних значений и их стандартных отклонений. Корреляционный анализ проводили с использованием коэффициента корреляции Спирмена ( $r$ ), при значении которого менее 0,5 функциональная связь расценивалась как слабая, 0,5–0,7 – как умеренная.

#### Результаты и их обсуждение

Под наблюдением находились 26 пар мать–ребенок. Продолжительность наблюдения составила 3–4 недели.

Обследованы 26 детей (12 девочек и 14 мальчиков) в возрасте от 7 дней до 1,5 месяцев. Все дети родились преждевременно при сроке гестации от 27 до 36 недель, МТ в среднем составила  $1616,2 \pm 386,3$  г, длина  $41,7 \pm 2,4$  см. Из них 21 ребенок родился с МТ менее 2000 г, они вошли в 1-ю группу (табл. 2).

5 детям, родившимся с МТ более 2000 г, потребовалось назначение ОГМ в связи с отсутствием прибавки в МТ на протяжении 2 недель после рождения на фоне достаточной лактации у матерей. Этот показатель к 14-м суткам жизни был отрицательным ( $-69$  г). Такие дети составили 2-ю группу.

В начале исследования состояние наблюдаемых детей оценивалось как тяжелое и среднетяжелое. Все дети имели перинатальное поражение ЦНС, у 6 детей диагностированы внутрижелудочковые кровоизлияния. Отмечались и другие патологические состояния, частота встречаемости которых представлена в табл. 3.

Для оптимизации питания наблюдаемых детей в качестве ОГМ был использован «PreNANFM 85».

В состав ОГМ «PreNANFM 85» входят белки, углеводы, минеральные вещества и витамины. Белковый компонент представлен высокогидролизированным сывороточным белком (100%).

Введение ОГМ было постепенным. В первые сутки его концентрация в ГМ составляла  $\frac{1}{4}$  от рекомендуемой ( $\frac{1}{4}$  стика на 20 мл), на 2–3-и сутки –  $\frac{1}{2}$  от нормы и лишь на 4-е сутки она достигала необходимых величин – 1 стик на 20 мл сцеженного молока.

Большинство детей получало ОГМ из бутылочки или через зонд, в т.ч. с помощью инфузионных насосов, или докармливалось через зонд после кормления из бутылочки. Если ребенок высасывал весь объем молока из груди, необхо-

Таблица 2

#### Антропометрические данные обследованных детей при рождении

Показатели	1-я группа	2-я группа	Всего
Гестационный возраст, нед	$31,7 \pm 2,0$	$34,4 \pm 1,3$	$32,3 \pm 2,2$
Масса тела, г	$1485,2 \pm 302,9$	$2166,2 \pm 75,4$	$1616,2 \pm 386,3$
Рост, см	$41,2 \pm 3,6$	$44,1 \pm 0,6$	$41,7 \pm 2,4$
Окружность головы, см	$29,3 \pm 1,5$	$32,0 \pm 0,7$	$29,7 \pm 1,8$
Окружность груди, см	$25,2 \pm 2,2$	$28,4 \pm 0,9$	$25,8 \pm 2,4$

Таблица 3

**Клиническая характеристика  
обследованных детей**

Патология	Абс. число (%)
Перинатальное поражение ЦНС	26 (100)
Внутрижелудочковые кровоизлияния	6 (23)
Респираторный дистресс-синдром	10 (38)
Бронхолегочная дисплазия	4 (15)
Внутриутробные инфекции	12 (46)

димое количество ОГМ растворяли в небольшом количестве сцеженного молока (7–10 мл) и давали перед кормлением.

Как показали наблюдения, период адаптации к используемому ОГМ у обследованных детей протекал удовлетворительно. Дети, сосавшие самостоятельно, охотно ели ОГМ, спокойно выдерживали промежутки между кормлениями, отказов от приема ОГМ не было.

У всех детей отмечалась хорошая переносимость ОГМ, его отмены не потребовалось ни в одном случае. Срыгивания, наблюдавшиеся у 6 детей до введения ОГМ, на фоне его использования не усилились и у 4 детей исчезли в течение 2–3 недель.

Средняя частота и характер стула у обследованных детей в период адаптации к ОГМ и его использования не менялись. Аллергических реакций на введение ОГМ не выявлено.

Среднесуточная прибавка МТ у недоношенных детей, получавших ОГМ, за время наблюдения составила в среднем  $14,2 \pm 4,6$  г/кг/сут, приближаясь к внутриутробной скорости роста. У менее зрелых детей 1-й группы данный показатель был выше –  $15,1 \pm 4,4$  г/кг/сут. Длина тела детей за первый месяц жизни увеличилась на  $4,3 \pm 0,7$  см, окружность головы – на  $2,3 \pm 0,5$  см, груди – на  $2,4 \pm 0,4$  см.

Анализ биохимических показателей – корот-

коживущих белков, характеризующих обеспеченность недоношенных детей белком, выявил их стабильность, снижения уровней преальбумина, трансферрина и церулоплазмينا в сыворотке крови в динамике на фоне использования ОГМ не отмечено.

Корреляционный анализ полученных результатов показал наличие отрицательной связи между МТ при рождении и среднесуточной прибавкой МТ ( $rs = -0,453504$ ,  $p = 0,018$ ). Дети с меньшей МТ увеличивали ее активнее.

Выявлена отрицательная корреляция между гестационным возрастом и уровнем преальбумина при повторном исследовании на фоне использования ОГМ ( $rs = -0,5343234$ ,  $p = 0,018$ ). Он был выше у менее зрелых детей.

Достаточно высокая среднесуточная прибавка МТ, положительная динамика других антропометрических показателей, а также стабильные концентрации короткоживущих белков и отрицательная взаимосвязь гестационного возраста и концентрации преальбумина свидетельствуют об адекватном уровне поступления белка обследованным детям (средняя МТ при рождении  $1485,2 \pm 302,9$  г) при использовании ОГМ.

Назначение ОГМ «PreNANFM 85» детям с МТ более 2000 г, находящимся в тяжелом и среднетяжелом состоянии, при отсутствии положительной динамики весовой кривой позволило получить удовлетворительную прибавку в МТ и повысить содержание преальбумина и церулоплазмينا в сыворотке крови, что свидетельствует об оптимизации количеств белка в рационе питания.

### Заключение

Таким образом, проведенные исследования показали адекватное потребление белка, благоприятную динамику антропометрических показателей у недоношенных детей, получающих ОГМ, что позволяет снизить риск осложнений в постнатальном периоде.

Таблица 4

**Динамика биохимических показателей наблюдаемых детей**

Показатели	1-я группа	2-я группа	Всего
Преальбумин, мг/л 1-е исследование	$102,5 \pm 38,7$	$87,7 \pm 16,3$	$107,9 \pm 46,6$
Преальбумин, мг/л 2-е исследование	$111,9 \pm 53,3$	$104,7 \pm 12,4$	$111,3 \pm 50,4$
Трансферрин, мг/дл 1-е исследование	$202,0 \pm 47,9$	$270,0 \pm 54,9$	$212,0 \pm 53,9$
Трансферрин, мг/дл 2-е исследование	$214 \pm 38,0$	$233,0 \pm 7,1$	$216,0 \pm 36,5$
Церулоплазмин, мг/дл 1-е исследование	$17,4 \pm 9,1$	$21,2 \pm 2,7$	$18,0 \pm 8,5$
Церулоплазмин, мг/дл 2-е исследование	$19,6 \pm 11,9$	$35,4 \pm 17,6$	$21,2 \pm 12,9$

### Литература

1. Ванюшин Б.Ф. Эпигенетика сегодня и завтра. Вавиловский журнал генетики и селекции. 2013; 17 (4/2): 805.
2. Burdge GC, Lillycrop KA. Nutrition, epigenetics, and development alplasticity: implications for under standing human disease. Annu. Rev. Nutr. 2010; 30: 315–339.
3. Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. М.: Союз педиатров России, 2011: 67 с.
4. Диагностика и комплексная реабилитация перина-
5. тальной патологии новорожденных детей. Г.В. Яцык, ред. М.: «ПедиатрЪ», 2012: 156 с.
6. Koklu E, Ozturk MA, Kurtoglu S, Akcakus M, Yikilmaz A, Gunes T. Aortic intima-media thickness, serum IGF-I, IGFBP-3, and leptin levels in intrauterine growth-restricted newborns of healthy mothers. Pediatr. Res. 2007; 62 (6): 704–709.
7. Laurent Ttauzin, Pascal Rossi, Bernard Giusano, et al. Characteristics of Arterial Stiffness in Very Low Birth Weight

Premature Infants. *Pediatric Research*. 2006; 60 (5): 592–596.

7. Akira M, Yoshiyuki S. Placental circulation, fetal growth, and stiffness of the abdominal aorta in newborn infants. *J. Pediatr*. 2006; 148: 49–53.

8. Martyn CN, Barker DJ, Jaspersen S, Greenwald S, Osmond C, Berry C. Growth in utero, adult blood pressure, and arterial compliance. *Br. Heart J*. 1995; 73: 116–121.

9. Cheung YF, Taylor MJ, Fisk NM, Redington AN, Gardiner HM. Fetal origins of reduced arterial distensibility in the donor twin in twin-twin transfusion syndrome. *Lancet*. 2000; 355: 1157–1158.

10. McCurdy CE, Bishop JM, Williams SM, et al. Maternal high-fat diet triggers lipotoxicity in the fetal livers of nonhuman primates. *Medical Placenta*. 2009; 30: 424–433.

11. Franz AR, Pohlandt F, Bode H, et al. Intrauterine, early neonatal, and postdischarge growth and neurodevelopmental outcome at 5.4 years in extremely preterm infants after intensive neonatal nutritional support. *Pediatrics*. 2009; 123: e101–e109.

12. Stephens BE, Walden RV, Gargus RA, et al. First-week protein and energy intakes are associated with 18-month developmental outcomes in extremely low birth weight infants. *Pediatrics*. 2009; 123: 1337–1343.

13. Henriksen C, Westberg AC, Ronnestad A, et al. Growth and nutrient intake among very-low-birth-weight infants fed fortified human milk during hospitalisation. *Br. J. Nutr*. 2009; 102: 1179–1186.

14. Barker DJP, Gluckman PD, Godfrey KM, Harding JE, Owen JA, Robinson JS. Fetal nutrition and cardiovascular disease in adult life. *Lancet*. 1993; 341: 938–941.

15. Cai S, Pang WW, Low YL, Sim LW, Sam SC, Bruntraeger MB, Wong EQ, Fok D, Broekman BF, Singh L, Richmond J, Agarwal P, Qiu A, Saw SM, Yap F, Godfrey KM, Gluckman PD, Chong YS, Meaney MJ, Kramer MS, Rifkin-Graboi A; GUSTO Study Group. Infant feeding effects on early neurocognitive development in Asian children. *Am. J. Clin. Nutr*. 2015; 101 (2): 326–336.

16. Deoni SC, Dean DC 3rd, Walker L, Dirks H, O'Muircheartaigh. Nutritional influences on early white matter development: response to Anderson and Burggren. *Neuroimage*. 2014; 100: 703–705.

17. Prado EL, Dewey KG. Nutrition and brain development in early life. *Nutr. Rev*. 2014; 72 (4): 267–284.

18. Stephens B, Walden R, Gargus R, et al. First week protein and energy intakes are associated with 18-month developmental outcome in extremely low birth weight infants. *Pediatrics*. 2009; 123: 1337–1343.

19. Ehrenkranz R, Dusick A, Vohr B, et al. Growth in the neonatal intensive care unit influences neurodevelopmental and growth outcomes of extremely low birth weight infants. *Pediatrics*. 2006; 117: 1253–1261.

20. Ehrenkranz R, Das A, Wrage L, et al. Early nutrition mediates the influence of severity of illness on extremely low birth infants. *Pediatr. Res*. 2011; 69 (6): 522–529.

21. Aarnoudse-Moens CS, Weisglas-Kuperus N, van Goudoever JB, Oosterlaan J. Meta-analysis of neurobehavioral outcomes in very preterm and/or very low birth weight children. *Pediatrics*. 2009; 124 (2): 717–728.

22. Corpeleijn WE, Vermeulen MJ, van den Akker CH, Goudoever JB. Feeding very-low-birth-weight infants: our aspirations versus the reality in practice. *Ann. Nutr. Metab*. 2011; 58 (Suppl. 1): 20–29. doi: 10.1159/000323384. Epub. 2011 Jun. 21.

23. Скворцова В.А., Боровик Т.Э., Нетребенко О.К. Нарушения питания недоношенных детей. Обзор литературы. *Вестник современной клинической медицины*. 2013; 6 (6): 90–95.

24. Lapillonne A, Griffin IJ. Feeding preterm infants today for later metabolic and cardiovascular outcomes. *J. Pediatr*. 2013; 162: S7–16.

25. Agostoni C, Scaglioni S, Ghisleni D, et al. How much protein is safe? *Int. J. Obes. (Lond)*. 2005; 29 (Suppl. 2): S8–13.

26. Agostoni C, Braegger C, Decsi T, et al. Role of Dietary Factors and Food Habits in the Development of Childhood Obesity: A Commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition ESPGHAN Committee on Nutrition. *JPGN*. 2011; 52: 662–669.

27. Early Nutrition: Impact on Short- and Long-Term Health. van Goudoever H, Guandalini S, Kleinman RE, eds. *Nestl. Nutr. Inst. Workshop Ser. Pediatr. Program*. 2011; 68: 33–48.

28. Agostoni C, Buonocore G, Carnielli VP, et al. ESPGHAN Committee on Nutrition: Enteral nutrient supply for preterm infants: commentary from the European Society of Paediatric

Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr*. 2010; 50: 85–91.

29. Sauer CW, Kim JH. Human milk macronutrient analysis using point-of-care near-infrared spectrophotometry. *J. Perinatol*. 2011; 31 (5): 339–343.

30. Corpeleijn WE, van den Akker CH, Roelants JA, van Goudoever JB. How Proteins Improve the Development of Preterm Infants. *Nestl. Nutr. Inst. Workshop Ser. Pediatr. Program*. 2011; 68: 33–48.

31. Wagner J, Hanson C, Anderson-Berry A. Considerations in meeting protein needs of the human milk-fed preterm infant. *Adv. Neonatal Care*. 2014; 14 (4): 281–289.

32. Castellote C, Casillas R, Ramirez-Santana C, et al. Premature delivery influences the immunological composition of colostrum and transitional and mature human milk. *J. of Nutrition*. 2011; 141: 1181–1187.

33. Sedykh S, Buneva V, Nevinsky A. Human milk sIgA molecules contain various combination of different antigen-binding sites resulting in multiple binding specificity of antibodies and enzymatic activities of abzymes. *PLOS ONE*. 2012; 7: e48756–e48771.

34. Diaz-Gomez M, Barroso D. Breast feeding and growth factors in preterm newborn infants. *JPGN*. 1997; 24: 322–327.

35. Hansen-Pupp I, Lofqvist C, Polberger S, et al. Influence of insulin-like growth factor 1 and nutrition during phases of postnatal growth in very preterm infants. *Ped. Res*. 2011; 69: 448–453.

36. Rigotti E, Piacentini GL, Ressa M, Pigozzi R, Boner AL, Peroni DG. Transforming growth factor-beta and interleukin 10 in breast milk and development of atopic diseases in infants. *Clin. Exp. Allergy*. 2006; 36 (5): 614–618.

37. Gronlund MM, Guimonde M, Laitinen K, et al. Maternal breast milk and intestinal bifidobacteria guide the compositional development of the bifidobacterium microbiota in infants at risk of allergic disease. *Clin. Exp. Allergy*. 2007; 37 (12): 1764–1772.

38. Jeurink P, van Bergenhenegouwen J, Jimenez E, et al. Human milk: a source of more life than we imagine. *Beneficial Microbes*. 2013; 4 (1): 17–30.

39. Dimmitt R, Staley E, Chuang G, et al. Role of postnatal acquisition of the intestinal microbiom in the early development of immune function. *JPGN*. 2010; 51 (3): 262–273.

40. Martin R, Nauta A, Ben Amor K, et al. Early life: gut microbiota and immune development in infancy. *Beneficial Microbes*. 2010; 1 (4): 367–382.

41. Butel MJ, Suau A, Campeotto F, et al. Conditions of bifidobacteria colonization in preterm infants: a prospective analysis. *JPGN*. 2007; 44: 577–582.

42. Verduci E, Banderali G, Barberi S, et al. Epigenetic effects of human breast milk. *Nutrients*. 2014; 6: 1711–1724.

43. McGuire W, Anthony MY. Donor human milk versus formula for preventing necrotizing enterocolitis in preterm infants: systematic review. *Arch. Dis. Child Fetal. Neonatal. Ed*. 2003; 88: 11–14.

44. Boyd CA, Quigley MA, Brocklehurst P. Donor breast milk versus infant formula for preterm infants: systematic review and meta-analysis. *Arch. Dis. Child Fetal. Neonatal. Ed*. 2007; 92: 169–175.

45. Sisk PM, Lovelady CA, Dillard RG, et al. Early human milk feeding is associated with a lower risk of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *J. Perinatol*. 2007; 27: 428–433.

46. Patel AL, Johnson TJ, Engstrom JL, et al. Impact of early human milk on sepsis and health-care costs in very low birthweight infants. *J. Perinatol*. 2013; 33: 514–519.

47. Xiao-Ming Ben, Rui Chen, Zong-Tai Feng, et al. The Benefits of Expressed Maternal Milk and Donor Breast Milk for Preventing Necrotizing Enterocolitis in Preterm Infants: Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrition Disorder Ther*. 2012; 2: 2.

48. Meinen-Derr J, Poindexter B, Wrage L, et al. For the NICHD Neonatal Research Network: Role of human milk in extremely low birth weight infants' risk of necrotizing enterocolitis or death. *J. Perinatol*. 2009; 29: 57–62.

49. Ziegler EE. Human milk and human milk fortifiers. In: *Nutritional care of preterm infants*. Koletzko, ed. World review of nutrition and dietetics. 2014; 110: 215–227.

50. Taylor SN, Basille L, Ebeling M, Wagner C. Intestinal permeability in preterm infants by feeding type: mother's milk vs formula. *Breastfeed Med*. 2009; 4: 11–15.

51. Weber A, Loui A, Jochum F, et al. Breast milk from mothers of very low birth weight infants: variability in fat and protein content. *Acta Paediatr*. 2001; 90: 772–775.

52. Гутукова Л.В. Качественный состав грудного моло-



ка у родильниц с гестозом. Российский вестник акушера-гинеколога. 2006; 5: 20–22.

53. Sisk PM, Lovelady CA, Gruber KJ, et al. Human milk consumption and full enteral feeding among infants who weigh <1,25 grams. Pediatrics. 2008; 121: e1528–e1533.

54. Kuschel CA, Harding JE. Multicomponent fortified human milk for promoting growth in preterm infants. Cochrane Data base Syst. Rev. 2004; 1: CD000343.

55. Arslanoglu S, Moro GE, Ziegler EE, WAMP Working Group on Nutrition. Optimization of human milk fortification for preterm infants: new concepts and recommendations. J. Perinat. Med. 2010; 38: 233–238.

56. Moya F, Sisk PM, Walsh KR, Berseth CL. A new liquid human milk fortifier and linear growth in preterm infants. Pediatrics. 2012; 130: e928–e935.

57. Optimal feeding of LBW infants. Technical review, WHO, 2006; 121 p.

58. Schanler RJ, Lau C, Hurst NM, Smith EO. Randomized trial of donor human milk versus preterm formula as substitutes for mothers' own milk in the feeding of extremely premature infants. Pediatrics. 2005; 116: 400–406.

59. Ziegler EE, Carlson SJ. Early nutrition of very low birth weight infants. J. Matern. Fetal. Neonatal. Med. 2009; 22: 191–197.

© Коллектив авторов, 2015

Л.В. Абольян, С.В. Новикова, А.В. Дерю

## ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ МЛАДЕНЦЕВ, НАБЛЮДАВШИХСЯ В ДЕТСКИХ ПОЛИКЛИНИКАХ, ИМЕЮЩИХ И НЕ ИМЕЮЩИХ ЗВАНИЯ ВОЗ/ЮНИСЕФ «БОЛЬНИЦА, ДОБРОЖЕЛАТЕЛЬНАЯ К РЕБЕНКУ»

ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова МЗ РФ, Москва, РФ

Abolyan L.V., Novikova S.V., Deryu A.V.

## THE DURATION OF BREASTFEEDING IN CHILDREN'S CLINICS, WITH OR WITHOUT THE TITLE OF WHO/UNICEF «CHILD FRIENDLY HOSPITAL»

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Russia

Поиск оптимальных путей повышения уровня грудного вскармливания (ГВ) и увеличения его длительности является актуальным. Цель исследования – оценка длительности ГВ в детских поликлиниках, имеющих и не имеющих звания ВОЗ/ЮНИСЕФ «Больница, доброжелательная к ребенку» (БДР и НБДР). Опрошены 911 матерей, имеющих детей раннего возраста (12–36 мес) в 8 детских поликлиниках. Средняя длительность ГВ в поликлиниках БДР достигает 11–15 мес, а доля детей на исключительно ГВ до 6 мес – 40–80% (в НБДР – 7,7–7,9 мес и 20–35% соответственно). Внедрение принципов Инициативы БДР в практику детских поликлиник оказывает положительное влияние на показатели ГВ.

**Ключевые слова:** грудное вскармливание, исключительно грудное вскармливание, длительность и распространенность грудного вскармливания, Инициатива «Больница, доброжелательная к ребенку».

Searching for optimal ways to improve breastfeeding and increase its duration is relevant. Research estimates the duration of breastfeeding in children's clinics, with or without the title of WHO/

### Контактная информация:

Абольян Любовь Викторовна – д.м.н., главный научный сотрудник отдела формирования общественного здоровья НИИ общественного здоровья и управления здравоохранением ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ  
Адрес: Россия, 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 1  
Тел.: (916) 140-20-62, E-mail: labolyan@mail.ru  
Статья поступила 27.05.15, принята к печати 24.06.15.

### Contact Information:

Abolyan Lybov Viktorovna – Ph.D, Chief Researcher at the Department of Public Health Research Institute, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University  
Address: Russia, 119991, Moscow, Trubetskaya str., 8/1  
Tel.: (916) 140-20-62, E-mail: labolyan@mail.ru  
Received on May 27, 2015, submitted for publication on Jun. 24, 2015.