

Особенности физического развития глубоконедоношенных детей

Г.А. Алямовская, Е.С. Кешишян, Е.С. Сахарова

ОСП им. Н.И. Пирогова «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии» ГБОУ ВПО РНИМУ, Москва

Specific features of physical development in extremely premature infants

G.A. Alyamovskaya, E.S. Keshishian, E.S. Sakharova

Research Clinical Institute of Pediatrics, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

Обзор литературы посвящен особенностям физического развития недоношенных детей с массой тела при рождении менее 1500 г. Описаны закономерности прироста основных показателей физического развития (массы и длины тела, окружности головы) с момента рождения и на протяжении всего первого года жизни. Показано влияние генетических факторов, особенностей течения неонатального периода, сопутствующей патологии, различных видов вскармливания на темпы прироста показателей физического развития. Подчеркнута роль раннего начала энтерального питания, длительного применения обогащенного питания у недоношенных маловесных детей с целью коррекции энергетического дефицита, возникающего в связи с преждевременным рождением. Описана взаимосвязь отдаленных исходов физического и психомоторного развития у недоношенных маловесных детей.

Ключевые слова: недоношенные дети, низкая масса при рождении, длина тела, вскармливание, смесь «после выписки».

The literature review deals with the specific features of physical development in extremely premature infants weighing less than 1500 g at birth. It describes the regularities of an increment in basic physical development parameters (weight, height, and head circumference) within the first year of life. Genetic factors, the specific features of a neonatal period, comorbidity, and different feeding types are shown to affect the increment rates of the physical development parameters. Emphasis is placed on the early initiation of enteral feeding and on the long-term use of fortified foods in low birthweight premature babies for the correction of energy deficiency resulting from preterm birth. The review shows that there is a relationship of the long-term outcomes of physical and psychomotor developments in low birthweight premature babies.

Key words: premature infants, low birthweight, height, feeding, discharge formula.

Большинство детей, родившихся с низкой или экстремально низкой массой тела, имеют отставание в физическом развитии на протяжении первых трех лет жизни, причем большинство проведенных клинических исследований показывают прямую зависимость низких темпов прироста показателей физического развития от массы тела при рождении [1–6]. Изучение этой проблемы стало особенно актуальным в связи с совершенствованием методов выхаживания и переходом на новые критерии живорождения, когда шанс выжить появился у новорожденных с гестационным возрастом 22 нед (Приказ Минздравсоцразвития Российской Федерации №1687 от 27.12.2011) [7].

Сам по себе диагноз «задержка развития» устанавливается при стабильно низких показателях массы, длины тела и окружности головы в течение двух и более измерений; а в качестве границы между нормой и патологией в большинстве стран принята 10-я центиль соответствующих весовых кривых [6].

A. Dusick и соавт. (2003) показали, что 46% детей с экстремально низкой массой тела при рождении к 18 мес скорректированного возраста имели показатели массы тела менее 10-й центили, 43% детей — низкие показатели длины тела и окружности головы [2]. В многоцентровом исследовании, проведенном в Канаде, С. Mercier и соавт. (2010) показали, что из 8636 детей с экстремально низкой массой тела при рождении значения массы тела к 18 мес скорректированного возраста менее 10-й центили отмечались у 46% (из них у 31,3% — менее 3-й центили), окружности головы менее 10-й центили — у 21,8% детей (причем у 11,3% — менее 3-й центили), а 16,2% детей имели сочетанные низкие показатели физического развития [8]. При этом риск отставания в физическом развитии у детей равного гестационного возраста был тем выше, чем меньше масса ребенка [1–2, 8–9].

Темпы физического развития в неонатальном периоде (точнее, до достижения недоношенным ребенком 44 нед постконцептуального возраста) отличаются от таковых у плода, что связано с огромной разницей в энергетических затратах при внутриутробном и внеутробном существовании. В течение III триместра происходит стремительный рост всех внутренних органов, значительное увеличение жировой и тощей массы плода, формируются запасы бурого жира, играющие роль энергетических депо у доношенного новорожденного в течение первых

© Коллектив авторов, 2015

Ros Vestn Perinatol Pediat 2015; 4:11–18

Адрес для корреспонденции: Алямовская Галина Александровна — врач-педиатр отделения раннего возраста Центра коррекции развития детей раннего возраста Научно-исследовательского клинического института педиатрии Кешишян Елена Соломоновна — д.м.н., проф., руководитель указанного Центра

Сахарова Елена Станиславовна — к.м.н., врач-педиатр указанного Центра 125412 Москва, ул. Талдомская, д. 2

месяцев жизни, а также происходит накопление кальция и фосфора. Очевидно, что у 24-недельного плода потребность в энергии намного выше по сравнению с 38-недельным [10, 11]. В случае преждевременного рождения процессы поступательного роста плода нарушаются. У недоношенного ребенка в первую неделю после рождения происходит постнатальная потеря массы тела, главным образом за счет экстрацеллюлярной жидкости, а с начала второй недели жизни начинается прирост массы тела, напоминающий таковой при внутриутробном развитии. Первоначальная потеря массы, по данным разных авторов, восстанавливается в период с 8-х по 24-е сутки (в среднем на 16–19-й день), причем дети с меньшей массой тела при рождении имеют большую величину первоначальной потери массы тела и большую длительность периода ее восстановления [12, 13]. Европейские исследования утверждают, что масса тела при рождении менее 1500 г в сочетании с низкими показателями массы относительно гестационного возраста является прогностически неблагоприятным признаком в отношении исходов физического развития во все возрастные периоды [1, 6, 14]. Кроме того, потеря более 15% массы тела с последующим медленным восстановлением говорит о трудностях адаптации ребенка и также является неблагоприятным признаком для прогноза физического развития в первые 2 года жизни [15, 16].

После окончания неонатального периода описано несколько вариантов развития. Результаты международного мультицентрового исследования, проведенного под эгидой Европейского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (ESPGHAN), показали, что одни глубоконедоношенные дети сохраняют низкие темпы прироста показателей физического развития и к 40 нед постконцептуального возраста имеют массу и длину тела, отличающиеся от таковых у доношенных новорожденных на 2 и более стандартных отклонения [17].

Другие — после 28 дней жизни наращивают темпы прироста физического развития в соответствии с внутриутробным приростом плода. При этом дети с массоростовыми показателями при рождении, соответствующими гестационному возрасту, имеют плавный стабильный прирост, а дети с низкими массоростовыми показателями для гестационного возраста чаще демонстрируют стремительный прирост, так называемый «скачок» показателей физического развития к 40 нед постконцептуального возраста. Стремительный прирост (catch-up growth) развития определяется как быстрое увеличение значений массоростовых показателей (на 1–2 стандартных отклонения) и достижение средней нормы в популяции. По данным разных исследователей, примерно 80% недоношенных детей демонстрируют такой прирост массы, длины тела и окружности головы с первых месяцев жизни (после первоначальной потери массы

тела) или в другие временные промежутки в течение первого—второго, а по некоторым данным, — третьего года жизни [18, 19].

Факторы, влияющие на прирост массоростовых показателей и определяющие возраст начала и продолжительность стремительного прироста, окончательно не ясны. В исследованиях повышенное внимание уделяется динамике прироста массы тела, поскольку известно, что скорость прироста длины тела у недоношенных детей в большей степени генетически детерминирована и определяется ростом родителей, хотя выраженность «скачка» может быть разной в зависимости от гестационного возраста ребенка [20].

К факторам, оказывающим неблагоприятное воздействие на темпы прироста массоростовых показателей в неонатальном периоде у недоношенных детей, относятся:

- экстремально низкая масса тела при рождении;
- гестационный возраст менее 27 нед;
- длительная респираторная поддержка;
- тяжесть сопутствующей патологии (бронхолегочная дисплазия, некротизирующий энтероколит);
- мужской пол ребенка [1, 21].

В исследовании G. Powers и соавт. (2008), проведенном в Испании, показано, что около 48% детей, рожденных на 23–26-й неделе гестации, к 12 мес скорректированного возраста имеют массу тела менее 10-й центили, а сроки восстановления темпов ее прироста коррелируют со степенью недоношенности. Дети с гестационным возрастом более 27 нед «догоняют» в развитии своих доношенных сверстников примерно к 30 месяцам жизни, в то время как более половины детей, родившихся в 23–26 нед гестации, к трем годам фактического возраста ни по массе тела, ни по приросту окружности головы им не соответствуют [22]. В исследовании, проведенном в Швеции, у 247 недоношенных детей с гестационным возрастом менее 26 нед также отмечены низкие темпы прироста массы и длины тела до 3 мес скорректированного возраста. В последующем темпы прироста массы тела увеличились, и к 11 годам у 90% детей показатели массы тела отличались от таковых у доношенных сверстников менее чем на 2 стандартных отклонения, хотя значения массы тела у мальчиков были примерно на 5 кг меньше по сравнению с доношенными сверстниками. У недоношенных девочек статистически значимая разница по массе тела в сравнении с доношенными сверстницами нивелировалась после 7-летнего возраста [23].

Показатели длины тела также остаются низкими до 3 мес скорректированного возраста, но к 11 годам только у 6% обследуемых детей отмечались показатели роста, отличающиеся от нормативных значений в пределах двух стандартных отклонений. Как и в ситуации с массой тела, к 11 годам недоношенные мальчики были в среднем на 5,7 см ниже (девочки — на 3,1 см ниже), чем доношенные сверстники. Низкие значения

индекса массы наблюдались до 5 лет, а к 7 годам разница в целом между исследуемой и контрольной группами недоношенных детей нивелировалась, хотя у недоношенных мальчиков показатели индекса массы тела нормализовались в среднем к 9 годам [23, 24].

Прирост окружности головы, согласно данным шведских исследователей, остается низким до 6 месяцев скорректированного возраста и далее, в отличие от прироста массы и длины тела. К 11 годам малые значения окружности головы сохранялись у 22% недоношенных детей, при этом окружность головы у мальчиков была в среднем на 2 см меньше (у девочек — на 1,2 см) по сравнению с нормой [23].

Взаимосвязь исходов физического и психомоторного развития у глубоконедоношенных детей

Проведенные исследования подтверждают немаловажную роль питания глубоконедоношенного ребенка в процессе выхаживания; его влияние на динамику прироста показателей как физического, так и психомоторного развития. Недостаточное питание в критические периоды развития головного мозга (в первые 2 года жизни ребенка) приводит к снижению количества нервных клеток в мозге, а следовательно, к нарушениям поведения, обучения, памяти. Использование магнитно-резонансной томографии у глубоконедоношенных детей с перинатальными поражениями головного мозга показало, что дети, получающие адекватное по содержанию белка и калорий питание, имеют больший диаметр аксонов кортикоспинального тракта и большую окружность головы [25]. Другими словами, дети с аналогичными гипоксически-ишемическими поражениями ЦНС могут иметь разные исходы психомоторного развития в зависимости от питания на первом—втором этапах выхаживания. С. Nosarti и соавт. (2002) показали, что у недоношенных детей, особенно у мальчиков, вскармливаемых специализированными смесями для недоношенных в первые месяцы жизни, двигательные нарушения встречаются с меньшей частотой по сравнению с детьми, получавшими стандартную адаптированную молочную смесь [26].

Многочисленные европейские исследования показали, что глубоконедоношенные дети, у которых прирост окружности головы составляет более 0,9 см в неделю, а прибавка массы тела — более 18 г/кг в сутки в периоде выхаживания, к 22 мес скорректированного возраста гораздо реже имеют неблагоприятный исход физического и психомоторного развития. Значения показателей физического развития менее 10-й центили у них также отмечаются значительно реже по сравнению с детьми с более низкими темпами физического развития в указанные сроки [2, 14, 25, 27]. У детей, быстро восстановивших первоначальную потерю массы тела и имеющих стабильный прирост массоростовых показателей на протяжении первых месяцев жизни, частота детского церебрального пара-

лича и снижения индекса психомоторного развития по шкале Бейли менее 70 была достоверно ниже [28]. В то же время дети с задержкой физического развития имеют более высокий риск формирования неврологической патологии и нуждаются в пристальном наблюдении на протяжении первых трех лет жизни [22].

Факторы, определяющие динамику физического развития у глубоконедоношенных детей

Согласно В. Koletzko и соавт. (2013), темпы физического развития ребенка в первые месяцы и годы жизни определяются множеством факторов — пищевых, эндокринных, генетических, при этом каждый фактор играет важную роль в различные возрастные периоды [29]. В зависимости от сроков воздействия можно выделить пренатальные (наследственно обусловленные) и постнатальные факторы, влияющие на темпы прироста показателей физического развития у глубоконедоношенных детей.

Пренатальные (генетические) факторы. Существует теория, согласно которой кривая роста плода и его адаптационные возможности к различным воздействиям в пре- и постнатальном периодах могут быть генетически детерминированы начиная с момента зачатия [13]. В частности, размеры плода определяются полиморфизмом промоторов гена инсулина. На рост и развитие плода оказывают влияние как материнские, так и отцовские гены. Научные исследования показали, что геномный импринтинг гена инсулиноподобного фактора роста ИРФ-2 влияет на формирование фетоплацентарных взаимодействий и, следовательно, на поступление питательных веществ к плоду. Есть предположение, что генетический полиморфизм d3-изоформы рецептора гормона роста и R23K полиморфизм в гене глюкокортикоидных рецепторов также могут быть связаны с более высокими темпами прироста показателей физического развития у недоношенных детей в периоде раннего детства [30, 31].

Постнатальные факторы. Наличие нозокомиальной инфекции, некротизирующего энтероколита, тяжелое течение бронхолегочной дисплазии, внутрижелудочковые кровоизлияния тяжелой степени являются факторами риска нарушения физического развития у недоношенных с малой массой тела детей. Эти заболевания определяют патофизиологические механизмы задержки физического развития, поскольку при тяжелом воспалении в организме идут катаболические процессы, сопровождающиеся поражением головного мозга. Поскольку наличие инфекционного процесса повышает потребность в питательных веществах, формируется порочный круг, когда при невозможности поддержания адекватного нутритивного статуса страдает иммунная система (и клеточное, и гуморальное звено), повышается восприимчивость к заболеваниям, а прибавка в массе снижается [21]. Отрицательное воздействие на при-

бавку массы в постнатальном периоде оказывает применение стероидов с целью коррекции респираторных нарушений, причем прибавка массы тем ниже, чем длительнее прием препаратов [32].

Многоплодная беременность также является фактором риска отставания в физическом развитии, по крайней мере в первые месяцы жизни. I. Olsen и соавт. (2002) приводят данные, согласно которым в случае многоплодной беременности в первый месяц жизни дети прибавляют на 0,9 г/кг в сутки меньше, чем при одноплодной беременности [32]. При анализе взаимосвязи между неонатальными и родительскими факторами и исходами физического развития у мальчиков была обнаружена корреляция с уровнем образования матери, расой, многоплодной беременностью, а также тяжестью респираторного дистресс-синдрома в неонатальном периоде [20].

Также описано влияние сопутствующей патологии, в частности, некротизирующего энтероколита и бронхолегочной дисплазии. S. Hintz и соавт. (2005) показали, что дети, перенесшие оперативное вмешательство в связи с некротизирующим энтероколитом, к 18–22 мес скорректированного возраста значительно чаще имеют показатели физического развития менее 10-й центили [4]. Задержка физического развития при некротизирующем энтероколите ассоциируется с задержкой психомоторного развития, а также с высоким риском формирования неврологических нарушений [4, 33].

Бронхолегочная дисплазия обнаруживается у 6,7–49% детей раннего возраста, родившихся с массой тела менее 1500 г [34]. Низкие темпы прироста длины и массы тела, выявляемые у $\frac{1}{3}$ больных бронхолегочной дисплазией, могут быть результатом низкого стартового потенциала роста в неонатальном периоде вследствие энергетической недостаточности при искусственной вентиляции легких, больших затрат на минутную легочную вентиляцию, более высокого уровня обмена веществ, длительно сохраняющейся дыхательной недостаточности [35–37]. Длительная потребность в дополнительном кислороде и невозможность перехода на полное энтеральное питание при бронхолегочной дисплазии создают предпосылки для отставания в физическом развитии на протяжении всего периода раннего детства примерно у 50% детей с гестационным возрастом 26 нед и менее [22, 37, 38].

И все же имеется гипотеза, согласно которой сами по себе перинатальные факторы не являются единственной причиной нарушения физического развития, что позволяет надеяться на возможности его регуляции за счет изменения питания [27].

Прирост показателей физического развития у детей в зависимости от питания в первые месяцы жизни

A. Lucas и соавт. (2005) при длительном наблюдении за недоношенными детьми показали, что питание ребенка в течение первых месяцев жизни имеет

наибольшее влияние на формирование скелета, познавательное развитие и здоровье в целом [40]. Многочисленные исследования во всем мире приводят данные об отрицательном воздействии неадекватного питания у недоношенных детей в неонатальном периоде на отдаленные исходы их физического и психомоторного развития [25, 41–43].

По данным W. Heird и соавт. (2008), дети с низкой массой тела при рождении, не получающие адекватного количества аминокислот и белка сразу после рождения, за счет преобладания катаболических процессов теряют 90–180 мг/кг в сутки азота с мочой, что эквивалентно 0,6–1,2 г/кг белка (из эндогенных запасов). Длительно продолжающаяся потеря белка ведет не только к потере массы, но и к мышечной слабости, что имеет значение для детей с дыхательными нарушениями, а также к снижению реактивности иммунной системы, следовательно, к повышению заболеваемости и смертности [42]. Адекватное питание необходимо не только для прироста массы тела. Показано также, что большее поступление белка и энергии недоношенному ребенку способствует росту областей мозга, ответственных за познавательные функции [37, 38]. I. Brandt и соавт. (2003) приводят данные о том, что повышение калорийности питания в течение первых 10 дней жизни у детей с массой тела при рождении менее 1500 г способствует улучшению прироста окружности головы при выписке. К 6-летнему возрасту у детей, получавших обогащенное питание, отмечается более высокий индекс психомоторного развития [43].

Основной акцент в настоящее время делается на обеспечение недоношенного ребенка достаточным количеством белка. Многочисленные исследования показывают, что недостаточное поступление белка в постнатальном периоде усугубляет энергетический дефицит и способствует его персистенции на протяжении первого месяца жизни и далее [20, 29, 32, 33, 35, 42, 45–48]. В то же время дополнительная дотация 1 г/кг белка в день увеличивает прирост массы тела на 4 г/кг в сутки [49], а также ассоциируется с показателями роста и массы тела более 10-й центили к 18 мес скорректированного возраста [32].

Оптимальным продуктом для вскармливания младенца является материнское молоко, поэтому в настоящее время во всем мире проводятся мероприятия, направленные на поддержку грудного вскармливания. По данным P. Sisk и соавт. (2008), дети с массой тела при рождении менее 1250 г, получающие грудное молоко в количестве 50% и более от суточного объема питания, быстрее переходят на полный объем энтерального питания, имеют значительно меньший риск развития некротического энтероколита и реализации инфекционного процесса [49]. Использование обогастителей грудного молока в неонатальном периоде позволяет обеспечить недоношенного ребенка необходимым коли-

чеством белка, а также способствует длительному сохранению грудного вскармливания, что является важным аспектом для физического и психомоторного развития ребенка. Обогащение питания глубоконедоношенных детей привело к повышению темпов физического развития на протяжении первых месяцев жизни. Согласно исследованию A. Franz и соавт. (2009), у детей, получающих обогащенное молоко или специализированную молочную смесь с первых суток жизни, прирост показателей физического развития к моменту выписки отличается от нормы в пределах одного центильного диапазона [27].

Взаимосвязь темпов прироста показателей физического развития с питанием после выписки из стационара

В настоящее время данных о наличии связи между питанием после выписки из стационара и физическим и психомоторным развитием глубоконедоношенных детей недостаточно. Зарубежные исследования показали, что к 40–44-й неделе от зачатия у подавляющего числа недоношенных детей сохраняются особенности метаболизма и потребность в повышенном количестве макро- и микронутриентов (особенно белков, жирных кислот и электролитов) и энергии, что требует продолжения обогащения питания и после выписки из стационара, однако временные сроки окончательно не определены, а большинство исследователей подчеркивают необходимость индивидуального подхода [40, 42].

Темпы прироста показателей физического развития у детей, находящихся на грудном и искусственном вскармливании, различаются. Дети, находящиеся на искусственном вскармливании, на протяжении всего периода раннего детства имеют большую ежемесячную прибавку массы тела по сравнению с детьми на грудном вскармливании. При этом, по данным A. Lucas и соавт. (2001), R. Cooke (2010), разница в массе тела к 12 мес жизни составляет около 400 г при продолжительности грудного вскармливания 9 мес и 600–650 г при сохранении грудного вскармливания до 12 мес [14, 54, 58].

Другие исследования, наоборот, подчеркивают важность грудного вскармливания для недоношенного ребенка после выписки из стационара. Так, у детей на грудном вскармливании риск ожирения в возрасте 6–7 лет достоверно ниже (2,8% против 4,5%), причем каждый дополнительный месяц грудного вскармливания снижает риск развития ожирения в старшем возрасте на 4% [44, 49].

При сравнении массоростовых показателей к двухлетнему возрасту у доношенных детей в зависимости от вида вскармливания выяснилось, что у детей, находившихся на искусственном вскармливании, независимо от содержания белка в смеси, показатели роста и массы тела были выше, чем у детей, получавших грудное вскармливание. Концентрация инсу-

линоподобного фактора роста-1 (ИПФР-1) в крови у них была на 60% выше, чем у детей, находившихся на грудном вскармливании, и у детей, получавших искусственную смесь с меньшим содержанием белка. У детей этой группы отмечалось также повышение уровня С-пептида в моче и соотношения С-пептид/креатинин, свидетельствующее о повышении секреции инсулина (что подтверждалось также более низким уровнем глюкозы в крови). Проведенное исследование позволило предположить, что ИПФР-1 является главным фактором, определяющим прибавку в массе в течение периода детства. При этом дети, получавшие молочные смеси с высоким содержанием белка, имеют значительно более высокие показатели ИПФР-1 в периоде раннего детства, а в зрелом возрасте показатели ИПФР-1 у них значительно ниже (по сравнению с детьми, длительно находившимися на грудном вскармливании), что повышает риск развития ишемической болезни сердца и диабета. Поэтому грудное вскармливание в периоде раннего детства оказывает защитное воздействие, снижая риск ожирения и развития сопутствующей патологии в зрелом возрасте [33, 54]. Кроме того, по данным W. Heird (2008), у недоношенных детей, длительно находившихся на грудном вскармливании, к 18 мес скорригированного возраста показатели психомоторного развития были выше в сравнении с детьми на всех видах искусственного вскармливания [42, 43].

С целью увеличения темпов физического развития, реализации «скачка развития» у детей с очень низкой массой тела при рождении была предложена двухэтапная система вскармливания, в настоящий момент включенная в стандарты выхаживания недоношенных детей на территории Российской Федерации. Двухэтапная система предусматривает применение обогащенной жидкой смеси, используемой в отделениях стационарного выхаживания, и сухой адаптированной смеси для вскармливания в домашних условиях. Последняя имеет более низкое содержание белка по сравнению со смесью I этапа, но большее содержание белка и микроэлементов (кальция, фосфора и т.д.) по сравнению с обычной адаптированной молочной смесью [49, 51–54]. Промежуточное содержание белка делает возможным использование смеси «после выписки» на протяжении длительного времени — до 9–12 мес [54, 55] (в зависимости от прибавки массы тела ребенка и под контролем уровня белка на 1 кг массы) [18].

Анализируя данные зарубежной литературы, можно сказать, что в настоящий момент вопрос об универсальной стратегии вскармливания недоношенных детей после выписки из стационара окончательно не решен. Согласно рекомендациям ESPGHAN, дети, имеющие массу тела в соответствии с постменструальным возрастом к моменту выписки, должны вскармливаться грудным молоком или стандартной молочной смесью. Хотя эта рекомендация вызывает

трудности у врачей, поскольку не всегда возможно правильно определить постменструальный возраст ребенка. Дети с недостаточной массой должны вскармливаться грудным молоком с добавлением фортификатора, а при искусственном вскармливании — смесью «после выписки», по крайней мере, до 44–48 нед постконцептуального возраста [15].

Тактика выхаживания и ее влияние на показатели физического развития глубоконедоношенных детей

В настоящее время проводится анализ взаимосвязи между тактикой выхаживания и исходами физического и психомоторного развития детей. Результаты исследования К. Peters и соавт. (2003), проведенного в Канаде, показали, что недоношенные дети с массой тела при рождении менее 1250 г, выхаживающиеся в оптимизированных условиях, лучше прибавляют в массе; у них меньше продолжительность госпитализации и на 20% меньше случаев формирования бронхолегочной дисплазии. Эти дети имеют более высокие индексы психомоторного развития по шкале Bayley в 9 и 12 мес, а к 18 мес скорректированного возраста частота неврологических нарушений и задержки развития у них ниже на 20% по сравнению с детьми, выхаживающимися по традиционным методикам [56]. Аналогичные данные представлены В. Stephens и соавт. (2009), показавшими, что только около 30% детей с экстремально низкой массой тела, находящихся на неинвазивной искусственной вентиляции легких и получающих раннее энтеральное питание, к 18 мес скорректированного возраста имели низкие показатели физического развития, индекс психомоторного развития менее 70 отмечался только у 22% детей. При этом была выявлена стойкая корреляция

между поступлением аминокислот и энергии в первую неделю жизни; каждое увеличение на 10 ккал/кг в сутки ассоциировалось с увеличением индекса психомоторного развития к 18 мес скорректированного возраста на 4,6 балла [57].

Заключение

Столь пристальное внимание динамике физического развития уделяется потому, что рост и развитие, ключевые характеристики периода детства, являются основными маркерами здоровья и адекватного питания. По мнению ряда исследователей, конституциональные типы, сложившиеся к периоду младшего возраста, в 70–85% случаев остаются постоянными [59]. Снижение основных показателей физического развития (роста, массы тела, окружности головы) в детском возрасте достоверно чаще ассоциируется с высокой заболеваемостью [29, 45, 62]. Безусловно, физическое развитие глубоконедоношенных детей зависит от влияния множества факторов и имеет определенные закономерности. Несмотря на все усилия неонатологов, реаниматологов, педиатров, не всегда удается достичь оптимальных темпов прироста массоростовых показателей у недоношенного ребенка как в неонатальном периоде, так и после выписки из стационара, особенно это касается детей с экстремально низкой массой тела при рождении. Подводя итог, можно сказать, что сочетание оптимальных условий выхаживания в неонатальном периоде, адекватного вскармливания недоношенных детей с массой тела при рождении менее 1500 г позволяет улучшить показатели здоровья у большинства из них и достичь к концу первого года жизни соответствующих возрасту показателей физического и психомоторного развития.

ЛИТЕРАТУРА

- Clark R.H., Thomas P., Peabody J. Extrauterine growth restriction remains a serious problem in prematurely born neonates. *Pediatrics* 2003; 111: 986–990.
- Dusick A.M., Poindexter B.B., Echrecranz R.A. et al. Growth failure in the preterm infant: can we catch up? *Semin perinatol* 2003; 27: 302–310.
- Ehrenkranz R.A., Younes N., Lemons J.A. Longitudinal growth of hospitalized very low birth weight infants. *Pediatrics* 1999; 104: 280–289.
- Hintz S.R., Kendrick D.E., Stoll B.J. Neurodevelopmental and growth outcomes of extremely low birth weight infants after necrotizing enterocolitis. *Pediatrics* 2005; 115: 696–703.
- Sherman M.P., Shoemaker C.T. Follow-Up of NICU Patient. *Pediatrics* 2004; 114: 5: 1377–1397.
- Casey P.H., Whiteside-Mansell L., Barrett K. et al. Impact of prenatal and/or postnatal growth problems in low birth weight preterm infants on school-age outcomes: an 8-year longitudinal evaluation. *Pediatrics* 2006; 118: 3: 1078–1086.
- Приказ Минздравсоцразвития Российской Федерации №1687 от 27.12.2011; <http://m.rg.ru/2012/03/23/kriterii-rozhd-dok.html> (The Order of Ministry of Health and Social Development of Russian Federation №1687 of 27.12.2011; <http://m.rg.ru/2012/03/23/kriterii-rozhd-dok.html>).
- Mercier C.E., Dunn M., Ferrelli K.R. et al. Neurodevelopmental outcome of extremely low birth weight infants from the Vermont Oxford Network: 1998–2003. *Neonatology* 2010; 97: 329–338.
- Embleton N.E., Pang N., Cooke R.J. Postnatal malnutrition and growth retardation: an inevitable consequence of current recommendations in preterm infants? *Pediatrics* 2001; 107: 2: 270–273.
- Суржик А.В. Современные продукты для вскармливания недоношенных детей. *Педиатрическая фармакол* 2012; 9: 4: 106–110. (Surgik A.V. Contemporary products for feeding of premature babies. *Pediatricheskaya farmakol* 2012; 9: 4: 106–110.)
- Velaphi S. Nutritional requirements and parenteral nutrition in preterm infants. *S Afr J Clin Nutr* 2011; 24: 3: 27–31.
- Anchieta L.M., Xavier C.C., Colosimo E.A. Growth of preterm newborns during the first 12 weeks of life. *J de Pediat* 2004; 80: 267–276.
- Euser A.M., de Wit C.C., Finken M.J.J. Growth of preterm born children. *Hormone Res* 2008; 70: 319–328.
- Cooke R.J. Postnatal growth and development in the pre-

- term and small for gestational age infants. In: Importance of growth for health and development. A. Lucas, M. Makrides, E. Ziegler (eds). Nestle Nutr Inst Workshop Ser Pediat Program 2010; 65: 85–98.
15. Agostoni C., Buonocore G., Carnielli V.P. et al. Enteral nutrient supply for preterm infants: commentary from the European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Committee on Nutrition. JPN 2010; 50: 1: 85–91.
16. Lucas A., Fewtrell M.S., Morley R. et al. Randomized trial of nutrient-enriched formula versus standard formula for post-discharge preterm infants. Pediatrics 2001; 108: 3: 703–711.
17. Aggett P.J., Agostoni C., Axelsson I. et al. Feeding preterm infants after hospital discharge. A Commentary by ESPGHAN Committee on nutrition. J Pediatr 2006; 42: 596–603.
18. Jordan I.M., Robert A., Francart J., Putet G. Growth in extremely low-birth-weight infants up to the three years. Biol Neonate 2005; 88: 57–66.
19. Trebar B., Traunecker R., Selbman H.K., Ranke M.B. Growth during the first two years predicts pre-school height in children born very-low-birth-weight (VLBW): results of a study of 1320 children in Germany. Pediatr Res 2007; 62: 209–214.
20. Hack M., Schluchter M., Cartar L. et al. Growth of very low birth weight infants to age 20 years. Pediatrics 2003; 112: e30–38.
21. Adair L.S. Developing world perspective: the importance of growth for short term health. Nestle Nutr Inst Workshop Ser Pediat Program 2010; 65: 71–83.
22. Powers G.C., Ramamurthy R. et al. Postdischarge growth and development in a predominantly Hispanic, very low birth weight population. Pediatrics 2008; 122: 1258–1265.
23. Farooqi A., Hagglof B., Sedin G., Gothefors L. Growth in 10- to 12-year-old children born at 23 to 25 week's gestation in the 1990s: a Swedish national prospective follow-up study. Pediatrics 2006; 118: e1452–1465.
24. Thomas P., Peabody J., Turnier V., Clark R.H. A new look at intrauterine growth and the impact of race, altitude, and gender. Pediatrics 2000; 106: 2: E21.
25. Ehrenkranz R.A., Dusick A.M., Vohr B.R. et al. Growth in neonatal intensive care unit influences neurodevelopmental and growth outcomes of extremely low birth weight infants. Pediatrics 2006; 117: 1253–1261.
26. Nosarti C., Al Asady M.H., Frangou S. et al. Adolescents who were born very prematurely have decreased brain volumes. Brain 2002; 125: 1616–1623.
27. Franz A.R., Pohlandt F., Bode H. Intrauterine, early neonatal, and postdischarge growth and neurodevelopmental outcome at 5,4 years in extremely preterm infants after intensive neonatal nutrition support. Pediatrics 2009; 123: e101–109.
28. Ehrenkranz R.A., Younes N., Lemons J.A. Longitudinal growth of hospitalized very low birth weight infants. Pediatrics 1999; 104: 280–289.
29. Koletzko B., Beyer J., Brands B. et al. Early influences of nutrition on postnatal growth. Gillman MW, Gluckman PD, Rosenfeld RG: Recent advantages in growth research: Nutritional, Molecular and Endocrine Perspectives. Nestle Nutr Inst Workshop Ser 2013; 71: 11–27.
30. Finken M.J., Meulenbelt I., Dekker F.W. et al. The 23K variant of the R23K polymorphism in the glucocorticoid receptor gene protects against postnatal growth failure and insulin resistance after preterm birth. J Clin Endocrinol Metab 2007; 92: 12: 4777–4782.
31. Schreiner F., Stutte S., Bartmann P. et al. Association of the growth hormone receptor d3-variant and catch-up growth of preterm infants with birth weight of less than 1500 grams. J Clin Endocrinol Metab 2007; 92: 11: 4489–4493.
32. Olsen I.E., Richardson D.K., Schmid C.H. et al. Intersite differences in weight growth velocity of extremely premature infants. Pediatrics 2002; 110: 1125–1131.
33. Линчевский Г.Л., Головкин О.К., Воробьева О.В. Некротический энтероколит новорожденных. Здоровье ребенка 2007; 1: 4: 15–19 (Linchevskiy G.L., Golovko O.K., Vorobieva O.V. Necrotizing enterocolitis in newborns. Zdravie rebenka 2007; 1: 4: 15–19.)
34. Овсянников Д.Ю. Система оказания медицинской помощи детям, страдающим бронхолегочной дисплазией. Руководство для практикующих врачей. М 2010; 156. (Ovsyannikov D.Y. The system of medical assistance in children with bronchopulmonary dysplasia. The Manual for practice medicines. Moscow 2010; 156.)
35. Deulofeut R., Critz A., Adams-Chapman I. Avoiding hyperoxia in infants 1250g is associated with improved short and long-term outcomes. J Perinatol 2006; 26: 3: 700–705.
36. Oh W., Poindexter B.B., Peritt R. Association between fluid and weight loss during the first ten days of life and risk of bronchopulmonary dysplasia in extremely low birth weight infants. J Pediatr 2005; 147: 786–790.
37. Bakewell-Sachs S., Medoff-Cooper B., Escobar G.J., Silber J.H. Infant functional status: the timing of physiologic maturation of premature infants. Pediatrics 2009; 123: e878–886.
38. Furman L., Minich N., Hack M. Correlates of lactation in mothers of very low birth weight infants. Pediatrics 2002; 109: e57–63.
39. Theile A.R., Radmacher P.G., Anschutz T.W. et al. Nutritional strategies and growth in extremely low birth weight infants with bronchopulmonary dysplasia over the past 10 years. J Perinatol 2012; 32: 2: 117–122.
40. Lucas A. Long-term programming effect of early nutrition – implications for the preterm infant. J Perinatol 2005; 25: Suppl 2: S2–6.
41. Bloom B.T., Mulligan J., Arnold C. et al. Improving growth of very low birth weight infants in the first 28 days. Pediatrics 2003; 112: 8–14.
42. Heird W.C. Nutritional management of preterm infants post-discharge. In: Duggan C., Watkins J.B., Walker W.A. et al. Nutrition in Pediatrics. Hamilton, Ontario, Canada: BC Decker Inc, 2008; 395–402.
43. Brandt I., Sticker E.J., Lentze M.J. Catch-up growth of head circumference of very low birth weight, small for gestational age preterm infants and mental development in adulthood. J Pediatr 2003; 142: 5: 463–468.
44. Lemons J.A., Bauer C.R., Oh W. Very-low-birth-weight outcomes of the NICHD Neonatal research Network, January 1995 to December 1996. Pediatrics 2001; 107: 27–34.
45. Sonntag J., Grimmer I., Scholz T. et al. Growth and neurodevelopmental outcome of very low birthweight infants with necrotizing enterocolitis. Acta Paediatr 2000; 89: 528–532.
46. Hans D.M., Pylipow M., Long J.D. et al. Nutritional practices in the neonatal intensive care unit: analysis of a 2006 neonatal nutritional survey. Pediatrics 2009; 123: 1: 51–57.
47. Koo W.W.K., Hockman E.M. Posthospital discharge feeding for preterm infants: Effects of standard compared with enriched milk formula on growth, bone mass and body composition. Am J Clin Nutr 2006; 84: 1357–1364.
48. Regan F.M., Cutfield W.S., Jefferies C., Robinson E. The impact of early nutrition in premature infants on later childhood insulin sensitivity and growth. Pediatrics 2006; 118: 1943–1949.
49. Sisk P.M., Lovelady C.A., Gruber K.J. et al. Human milk consumption and full enteral feeding among infants who weigh ≤1250 grams. Pediatrics 2008; 121: e1528–1533.
50. Martin R.M., Holly J.M., Smith G.D. Could associations between breastfeeding and insulin-like growth factors underlie associations of breastfeeding with adult chronic disease? The Avon longitudinal study of parents and children. Clin Endocrinol (Oxf) 2005; 62: 728–737.
51. Юмина И.И., Яковлева М.М. Особенности вскармливания недоношенных детей. Рус мед журн 2011; 19: 3: 146–149. (Ryumina I.I. Yakovleva M.M. The feeding trends of premature babies. Rus med J 2011; 19: 3: 146–149.)
52. Evans R.A., Thureen P. Early feeding strategies in preterm and critically ill neonates. Neonatal Netw 2001; 20: 7–18.

53. *Henderson G., Fahey T., McGuire W.* Calorie and protein-enriched formula versus standard term formula for improving growth and development in preterm or low birth weight infants following hospital discharge. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 2: Art. No: CD004696.
54. *Lucas A., Fewtrell M.S., Morley R. et al.* Randomized trial of nutrient-enriched formula versus standard formula for postdischarge preterm infants. *Pediatrics* 2001; 108: 3: 703–711.
55. *Прахин Е.И., Грицинская В.Л.* Характеристика методов оценки физического развития детей. *Педиатрия* 2004; 2: 60–62 (*Prakhin E.I., Gricinskaya V.L.* The characteristics of methods of physical development assessment in children. *Pediatrics* 2004; 2: 60–62.)
56. *Peters K.L., Rosychuk R.J., Hendson L. et al.* Improvement of short – and long-term outcomes for very low birth weight infants: Edmonton NIDCAP Trial. *Pediatrics* 2009; 124: 1009–1018.
57. *Stephens B.E., Walden R.V., Gargus R.A. et al.* First-week protein and energy intakes are associated with 18-month developmental outcomes in extremely low birth weight infants. *Pediatrics* 2009; 123: 5: 1337–1343.
58. *Lamb M.M., Dabelea D., Yin X.* Early life predictors of higher body mass index in healthy children. *Ann Nutr Metab* 2010; 56: 16–22.

Поступила 12.05.15