

НУТРИТИВНАЯ ПОДДЕРЖКА НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ В КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

Чубарова А.И.

РГМУ

Кафедра детских болезней № 2 с курсом
гастроэнтерологии и диетологии ФУВ

ПОТРЕБНОСТЬ В ЭНЕРГИИ

- Потребности в энергии и пищевых ингредиентах у недоношенных рассчитываются исходя из того, что до достижения постконцептуального возраста 36 недель увеличение массы тела недоношенного должно соответствовать таковому во внутриутробном периоде
- Скорость роста плода на сроке гестации 25-30 недель существенно выше, чем на 40 неделе
- Композиция тела (сохраняемая энергия) отличается у плода на разных сроках гестации (Ziegler E.E. 1976).

РОСТ ПЛОДА ВНУТРИУТРОБНО
 («ИДЕАЛЬНАЯ» ВЕСОВАЯ КРИВАЯ)
 (Ziegler E.E.)

Вес тела, г	500- 700	700- 900	900- 1200	1200- 1500	1500- 1800	1800- 2200
Скорость роста плода, г/сут	13	16	20	24	26	29
Скорость роста плода, г/кг/сут	21	20	19	18	16	14

Общая потребляемая энергия (GEI)

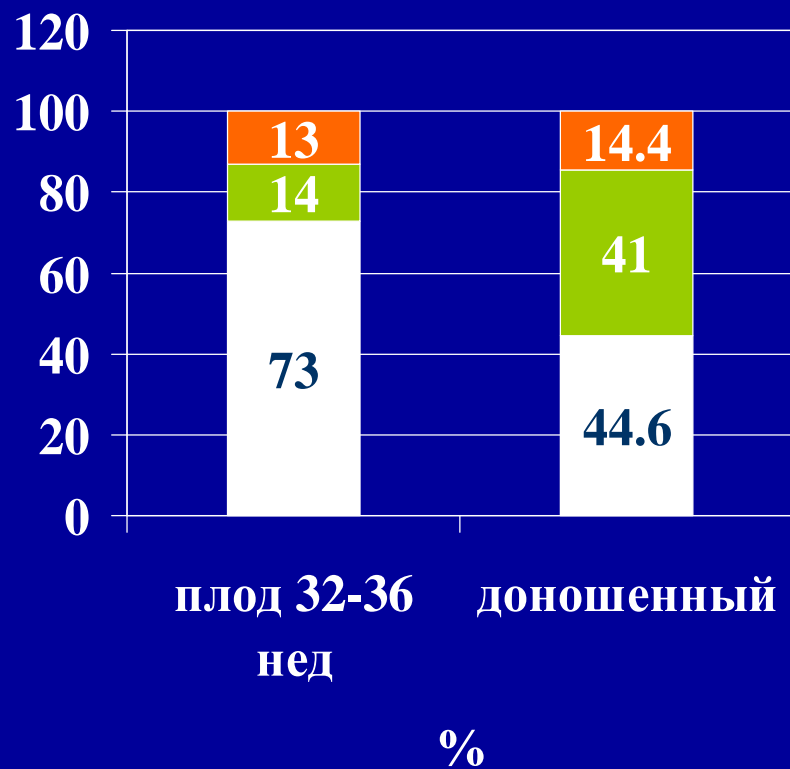


ПОТРЕБЛЯЕМАЯ ЭНЕРГИЯ И РЕКОМЕНДУЕМОЕ ПОТРЕБЛЕНИЕ

(Ziegler E.E., Thureen P.J., 2002)

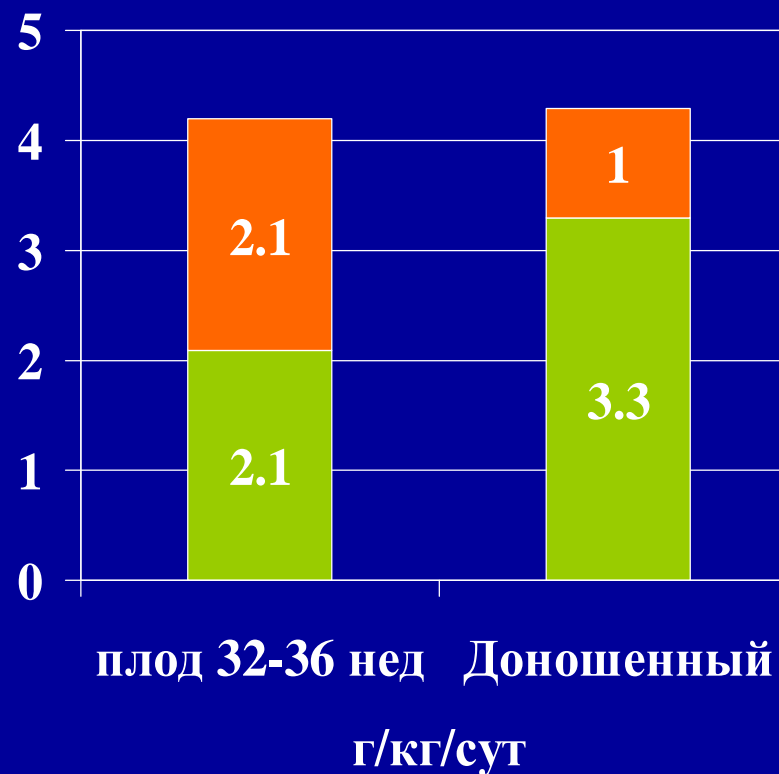
Вес тела, г	500-700	700-900	900-1200	1200-1500	1500-1800	1800-2200
Всего расходы энергии, ккал/кг/сут	60	60	65	70	70	70
- на обмен покоя	45	45	50	50	50	50
- прочие потери	15	15	15	20	20	20
Сохраняемая энергия (синтез новых тканей), ккал/кг/сут	29	32	36	38	39	41
Рекомендуемое потребление, ккал/кг/сут						
Парентеральное питание	89	92	101	108	109	111
Энтеральное питание	105	108	119	127	128	131

КОМПОЗИЦИЯ ТЕЛА ПЛОДА И ДОНОШЕННОГО РЕБЕНКА (%)



■ Прочее ■ Жир ■ Белок

ВНОВЬ СИНТЕЗИРУЕМЫЕ ВЕЩЕСТВА У ПЛОДА И ДОНОШЕННОГО РЕБЕНКА



■ Жир ■ Белок

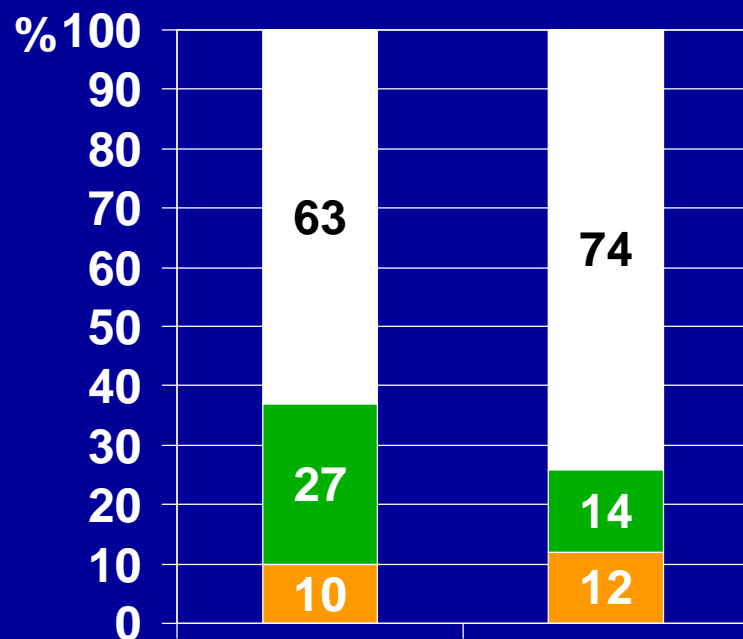
КОМПОЗИЦИЯ ВНОВЬ СИНТЕЗИРУЕМЫХ ТКАНЕЙ ПРИ РАЗНОМ СООТНОШЕНИИ БЕЛКА И КАЛОРИЙ В ПИТАНИИ

(Putet G., 1987; Schulze K.F., 1987; Reichman B., 1983)

Адсорбируемая энергия

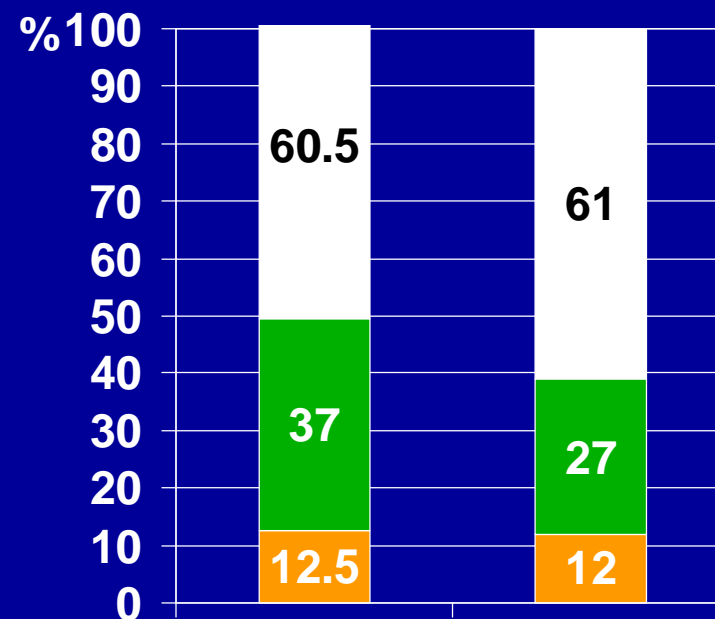
90-95 ккал/кг

130-137 ккал/кг



белок г/кг/сут,
адсорбируемый

■ белок ■ жир ■ прочее



белок г/кг/сут,
адсорбируемый

■ белок ■ жир ■ прочее

ОСОБЕННОСТИ ОБМЕНА БЕЛКА У НЕДОНОШЕННЫХ

1. Потребность в белке неразрывно связана с потреблением калорий.
 - ↓ потребления калорий (менее 50-80 ккал/кг/сут) → ↑ распад собственных белков + отрицательный азотистый баланс
 - ↓ потребления белка → ↑ потребности в небелковых источниках энергии.
2. Около 72% потребляемого белка идет на синтез белков, остальные 28% окисляются и экскретируются.
3. Минимальная метаболическая «стоимость» усвоения белка = 10 ккал/г белка
4. Усвоение белка увеличивается при его поступлении в количестве от 2 до 4 г/кг м.т.
5. Поступление белка в количестве 4 и более г/кг м.т. влечет метаболические нарушения
6. Синтез белка внутриутробно составляет около 2- 2.5 г/кг в сутки
7. Высокий коэффициент обновления белка: 4,5-6,0
 - Чем меньше постконцептуальный возраст, тем больше коэффициент
 - При равной массе тела коэффициент ниже при большем постконцептуальном возрасте (дети со ЗВУР)
 - При использовании полного парентерального питания этот коэффициент на 2/3 ниже
8. Для недоношенных условно незаменимыми являются цистеин, таурин, глицина

ПОСЛЕДСТВИЯ НЕДОСТАТОЧНОГО ПОСТУПЛЕНИЯ БЕЛКА

При отсутствии поступления белка в первые дни жизни потери азота – от 90 до 120 мг/кг/день, то есть 0,5-1,0% общих запасов белка организма

снижение иммунитета



снижение клеточного иммунитета,
защитной функции эпителия

снижение АО защиты

снижение выработки инсулина



внутриклеточный дефицит энергии

распад собственных белков



усиление СДР
нарушения транспорта микронутриентов

ОБМЕН БЕЛКА И РЕКОМЕНДУЕМОЕ ПОТРЕБЛЕНИЕ

(Ziegler E.E., Thureen P.J., 2002)

Вес тела, г	500-700	700-900	900-1200	1200-1500	1500-1800	1800-2200
Обмен белка						
Неучитываемые потери	1	1	1	1	1	1
Запасаемый белок (новые ткани)	2.5	2.5	2.5	2.4	2.2	2.0
Рекомендуемое потребление						
Парентеральное питание	3.5	3.5	3.5	3.4	3.2	3.0
Энтеральное питание	4.0	4.0	4.0	3.9	3.6	3.4

СООТНОШЕНИЕ БЕЛКА И ЭНЕРГИИ В ПИТАНИИ НЕДОНОШЕННЫХ г/100ккал

(Ziegler E.E., Thureen P.J., 2002)

Вес тела, г	500- 700	700- 900	900- 1200	1200- 1500	1500- 1800	1800- 2200
Парентеральное питание	3.9	4.1	3.5	3.1	2.9	2.7
Энтеральное питание	3.8	3.7	3.4	3.1	2.8	2.6

ПОТРЕБНОСТЬ В УГЛЕВОДАХ ОПРЕДЕЛЯЕТСЯ

- Потребностью в энергии
- Необходимостью поддерживать постоянство концентрации глюкозы в плазме
- Стремлением минимизировать использование запасов глюкозы (гликогена)

МЕТАБОЛИЗМ ГЛЮКОЗЫ У НЕДОНОШЕННЫХ

- Эндогенная выработка осуществляется за счет глюконеогенеза (синтез из других веществ) и гликогенолиза
- При любой скорости поступления глюкозы менее 8 мг/кг/мин протекают процессы эндогенного синтеза (у взрослых при скорости 3, 2 мг/кг/мин и менее)
- Низкий выброс инсулина при гипогликемии и чувствительность к нему.
- Выработка глюкагона также запаздывает по отношению к колебаниям глюкозы сыворотки
- Замедлен синтез гликогена
- Избыток глюкозы (выше 18 г/кг/сут или 12.6 мг/кг/мин) повышает эндогенную выработку CO_2

**Недоношенному ребенку требуется равномерное поступление
ГЛЮКОЗЫ**

ЗНАЧЕНИЕ ЖИРОВ В ПИТАНИИ

- Жиры – энергоемкий пищевой субстрат
- Композиция вновь синтезируемых тканей меняется в зависимости от срока гестации (от 14% жиров на 22-23 неделе до 40 %на 36 неделе). Количество жира в запасаемых тканях зависит от соотношения белковых и небелковых калорий: чем больше последних, тем больше жира
- Синтез жиров из глюкозы энергетически невыгоден
- Можно рекомендовать потребление жира недоношенными в период нарастания массы тела 4.4-6.0г/100 ккал (**5.3-7.2г/кг/сут при потреблении 120 ккал/кг**), что соответствует содержанию его в грудном молоке

ЖИРЫ – ВЫСОКОКАЛОРИЙНЫЙ НУТРИЕНТ И РЕГУЛЯТОР ОБМЕНА

РЕГУЛЯТОРНАЯ РОЛЬ ЛИПИДОВ

- Фосфолипиды являются компонентами
 - мембран слизистой,
 - интестинального сурфактанта
- Длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты (ДПНЖК)
 - источник эйкозаноидов
- Соотношение n6/n3 ПНЖК влияет на
 - концентрацию
 - созревание
 - продукцию цитокинов периферическими лимфоцитами.
- Холин
 - субстрат для синтеза ацетилхолина

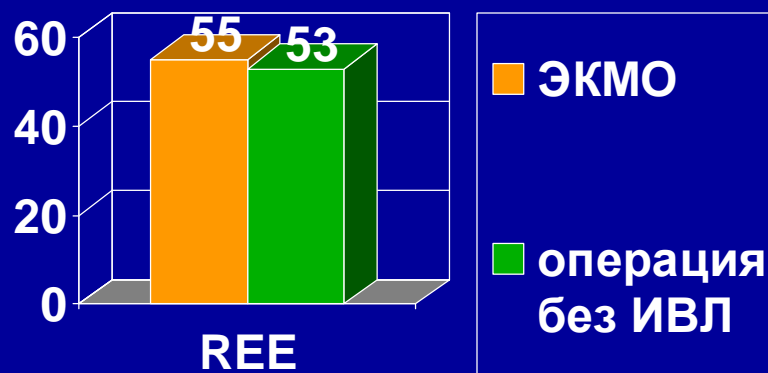
ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫЕ ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ

- Эссенциальными являются линолевая и линоленовая жирные кислоты
- Линолевая кислота должна составлять 4-5% общей калорийности питания, а линоленовая - 1%.
- При калорийности питания менее 80ккал/кг/сут линолевая и линоленовая кислоты используются в качестве источника энергии, и их дефицит возрастает.
- У детей с отрицательным энергетическим балансом и детей, длительно получавших парентеральное питание (энтеральное питание менее 100ккал/кг) линолевая и линоленовая кислоты плохо преобразуются в арахидоновую и докозагексаеновую кислоты,
- Арахидоновая и докозагексаеновая кислоты также могут стать эссенциальными, в таком случае они должны составлять 0.25% общей калорийности.

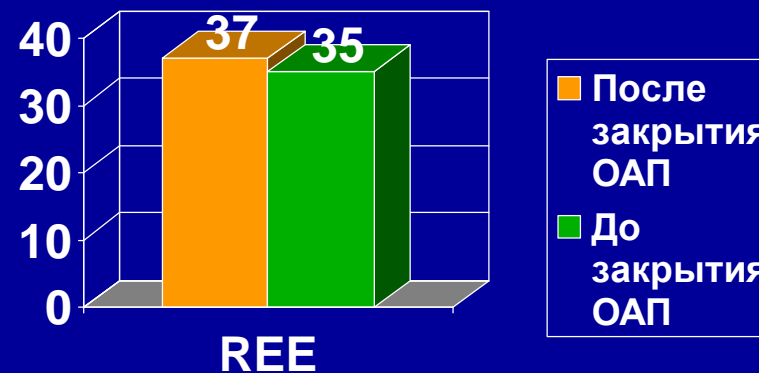
ДОКОЗАГЕКСАЕНОВАЯ КИСЛОТА

- Ингибирует синтез арахидоновой кислоты (ARA)
- Конкурирует с ARA в форме предшественника за циклооксигеназу (COX)
- Противодействует эффектам ARA
(↑ PGE2)
- Противовоспалительное действие

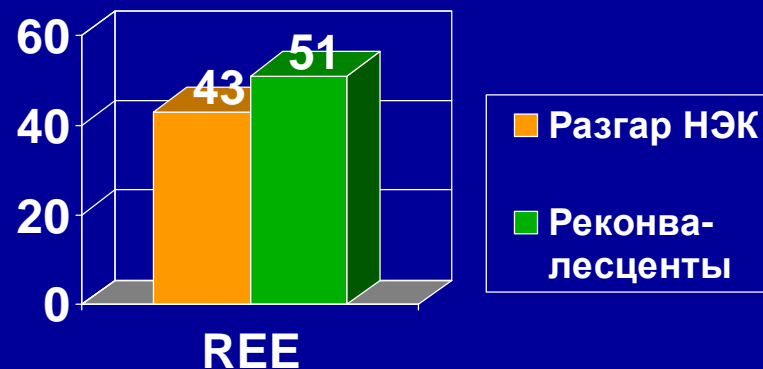
КЛИНИЧЕСКИЕ СИТУАЦИИ С НЕИЗМЕННЫМ ПОТРЕБЛЕНИЕМ В ЭНЕРГИИ В ПОКОЕ (REE), ккал/кг/сут



Jaksic T., Shew S.B., 2001

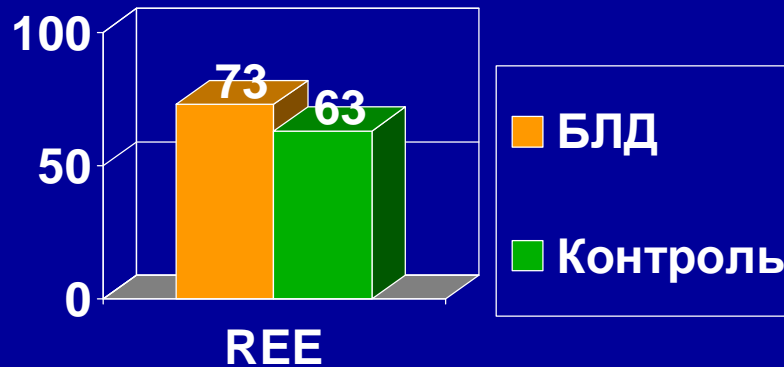


Garza J., 2002

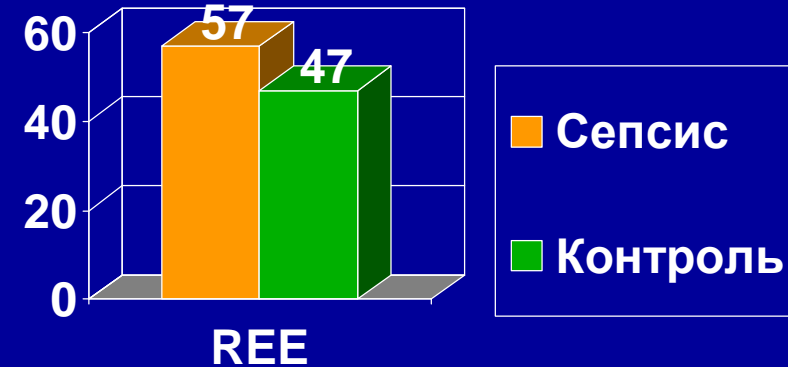


Powis M.R., Smith K., 1995

КЛИНИЧЕСКИЕ СИТУАЦИИ С УВЕЛИЧЕНИЕМ ПОТРЕБЛЕНИЯ В ЭНЕРГИИ В ПОКОЕ (REE) ИЛИ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ ЦЕНЫ АКТИВНОСТИ (AE)



de Meer K., 1997



Bauer J., 2002

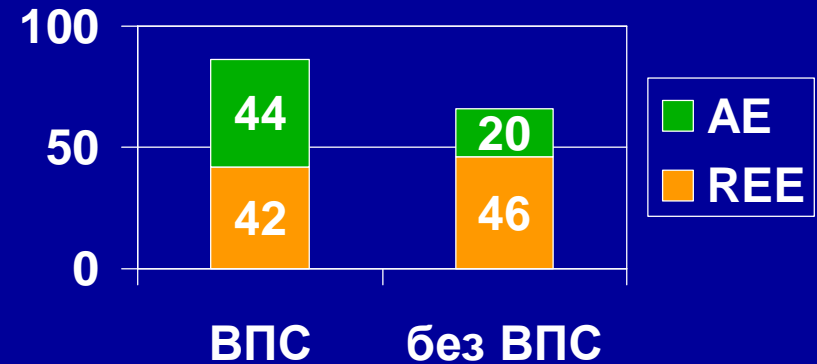
Изменения сердечной и дыхательной функции без ИВЛ

$$REE \text{ (ккал/мин)} = -74.436 + (34.661 \times M_T) + (0.496 \times ЧСС) + (0.178 \times B)$$

M_T - масса тела в килограммах,
 ЧСС- частота сердечных сокращений, ударов в минуту,

B - возраст, дни.

ИТОГО: REE около 70-80 ккал/кг
 (Pierro A., 1994)



Ackerman I.L., 1998

УВЕЛИЧЕНИЕ ЭКСКРЕТИРУЕМОЙ ЭНЕРГИИ

Соотношения энергетического баланса при
резекции кишечника (нижний график) по сравнению
с нормой (верхний график)



- Общая расходуемая энергия
- Запасаемая энергия (синтез тканей)
- Экскретируемая энергия

ИЗМЕНЕНИЯ ПОТРЕБНОСТИ В БЕЛКЕ

- У детей, требующих ИВЛ, сохраняются те же взаимоотношения между общей калорийностью питания и белковым обменом, что и у стабильных детей. Для положительного баланса азота потребляемая энергия должна в 1,5 раза превышать расходуюмую (Joosten KF, 1999)
- У новорожденных, перенесших оперативные вмешательства, обмен белка зависит от потребления калорий – закономерность как у здоровых детей (Pierro A. , 2002)
- У новорожденных с сепсисом **снижается** уровень азотистого баланса параллельно нарастанию тяжести заболевания (Mrozek JD, 2000)

**ПРИБАВКА МАССЫ ТЕЛА НА 1-М МЕС. ЖИЗНИ
И IQ (СР.) В ВОЗРАСТЕ 7,5-8 ЛЕТ
(R.Morley, 1998)**

Прибавка м.т. (г/кг/д)	Общий IQ	Речевой IQ
< 12,32	96,5	94,1
12,32<14,68	99,7	99,4
14,68<17,12	101,3	100,3
17,12 +	101,7*	100,5**

*p<0,01 **p<0,003

ЧИСЛО ДЕТЕЙ М.Т. И ДЛИНОЙ МЕНЕЕ 10Й
ПЕРЦЕНТИЛИ В ПЕРИОД ВЫПИСКИ ИЗ
СТАЦИОНАРА (1990-94 Г. П= 810)

% детей ниже 10-й перцентили

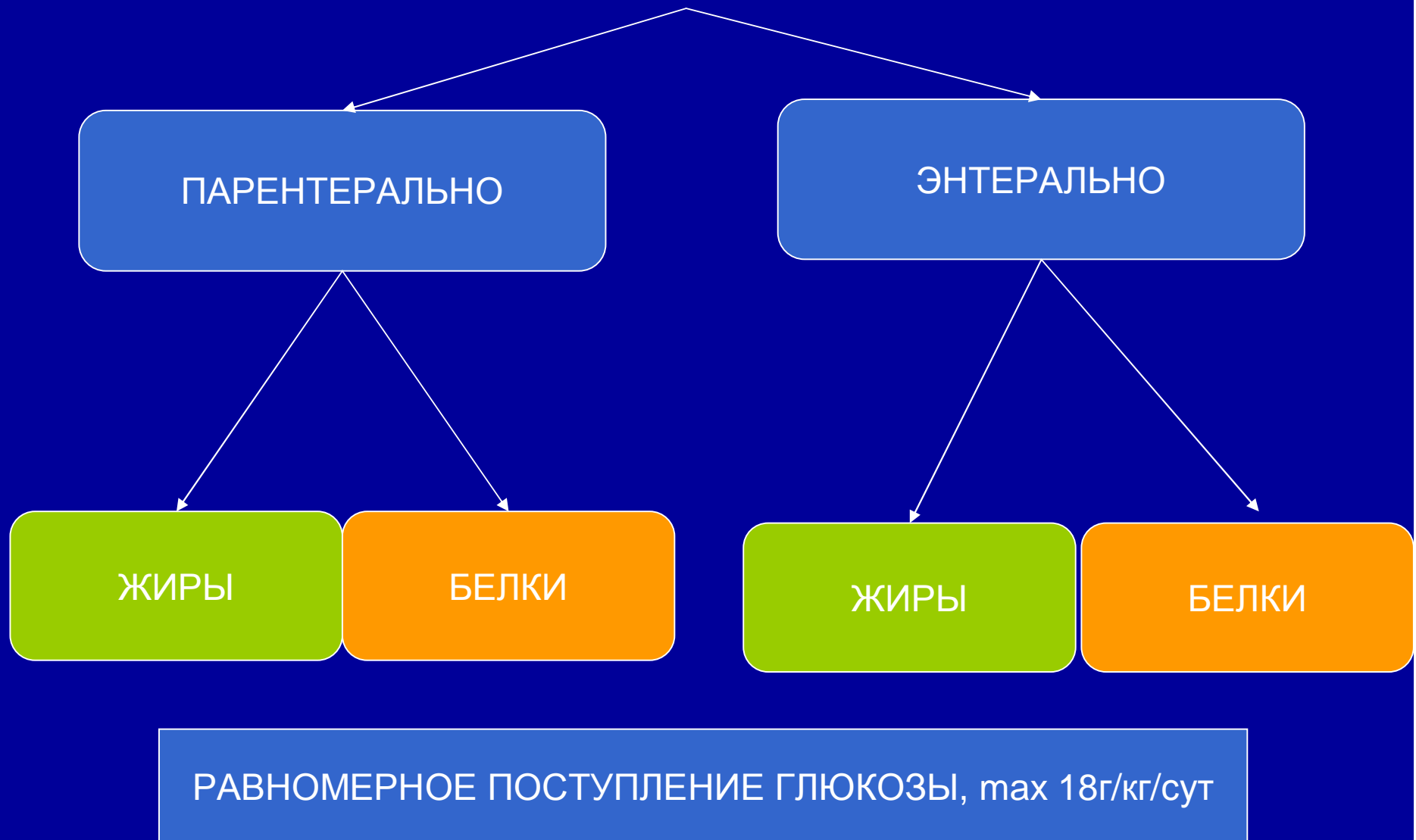
- при рождении 22.7%
- при выписке 35.9%

СНИЖЕНИЕ МИНЕРАЛИЗАЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ НАБЛЮДАЕТСЯ У

30% детей с массой тела при рождении
менее 1500 г

50% детей с массой тела при рождении
менее 1000 г

КАК ПОВЫСИТЬ ПОТРЕБЛЕНИЕ ЭНЕРГИИ?



ОСОБЕННОСТИ ЭНТЕРАЛЬНОГО УСВОЕНИЯ БЕЛКА

- Низкая кислотность желудочного сока у недоношенных не обеспечивает оптимум рН для действия пепсина
- Дети, родившиеся ранее 28 недель гестации, имеют низкую активность энтерокиназы
- Возможно всасывание белка путем пиноцитоза

ОСОБЕННОСТИ ПЕРЕВАРИВАНИЯ УГЛЕВОДОВ У НЕДОНОШЕННЫХ

- Низкая активность лактазы (созревает к 36 неделям)
- Замедленное формирование биоценоза кишечника

ОСОБЕННОСТИ ПЕРЕВАРИВАНИЯ ЛИПИДОВ

- Большую роль играет желудочная липаза (созревает к 26 неделям, способна проникать внутрь глобул)
- Основную роль в переваривании играет липаза грудного молока
- Функция липазы грудного молока зависит от эмульгирования жиров
- Лучше всасываются ПНЖК и СЦТ

**Абсорбция жиров из грудного молока составляет
90-95%,
из смесей без среднецепочных триглицеридов –
85-92%**

ЛИПИДНЫЕ ФРАКЦИИ СЫВОРОТКИ КРОВИ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ
 ПРИ ВВЕДЕНИИ ЛИПИДНЫХ ЭМУЛЬСИЙ В ПАРЕНТЕРАЛЬНОЕ
 ПИТАНИЕ ДО 3 СУТОК ЖИЗНИ (РС) (n=15)
 И ПОСЛЕ 3 СУТОК (ПС) (n=15) ЖИЗНИ*

Доза	Липиды В/В, 0.5 -1 г/кг/сут			Липиды В/В, 1.5- 2 г/кг/сут		
	РС	ПС	p	РС	ПС	p
Общие липиды	663±19	629±134	0.5	613±132	655±159	0.5
Фосфолипиды	188±61	184±33	0.8	<u>183±53</u>	<u>209±52</u>	<u>0.02</u>
Триглицериды	200±84	198±55	0.9	171±68	184±60	0.9
Холестерин	63±30	58±22	0.58	58±20	66±28	0.58
Жирные кислоты	<u>72±22</u>	<u>104±38</u>	<u>0.07</u>	89±38	89±42	0.96
Эфиры холесте- рина	116±62	93±30	0.19	110±45	104±32	0.67

*Мухина Ю.Г., Чубарова А.И., Кривоножко С.В, 2006

ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ВЕНТИЛЯЦИОННОЙ ПОДДЕРЖКИ У
НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ, ПОЛУЧАВШИХ ЛИПИДНЫЕ
ЭМЭЛЬСИИ С ПАРЕНТЕРАЛЬНЫМ ПИТАНИЕМ В РАЗЛИЧНЫЕ
СРОКИ: ДО 3 СУТОК ЖИЗНИ (РС) И ПОСЛЕ 3 СУТОК (ПС)*

	РС	ПС	p
ИВЛ	174±129	94±90	0.03
СДППД	51,5±48	62+94-62	0.7
ИВЛ+ СДППД	208±136	153±118	0.17

*Мухина Ю.Г., Чубарова А.И., Кривоножко С.В, 2006

БЕЛКОВЫЙ ОБМЕН НА ФОНЕ РАЗЛИЧНЫХ ДОЗ АМИНОКИСЛОТ В ПАРЕНТЕРАЛЬНОМ ПИТАНИИ

(Thureen P.J., 2003)

Показатель	1 г/кг/сут	3 г/кг/сут	P
Баланс азота	-0.26±0.11	1.16±0.15	<0.00005
Скорость потока лейцина, мкмоль/кг/час	164 ±8	249 ±13	<0.005
Окисление лейцина, мкмоль/кг/час	32 ±3	69 ±5	<0.005
Неокислительная утилизация лейцина	132 ±8	180 ±10	<0.005
Образование лейцина при распаде белка, мкмоль/кг/час	128 ±8	140 ±15	>0.05

ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

(Чубарова А.И., Мухина Ю.Г., Мамедова Э.Б., 2005)

Рандомизированное, слепое, проспективное исследование

Критерии включения:

- потребность в реанимационных мероприятиях в периоде новорожденности (отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных ДГКБ № 13)
- отсутствие возможности естественного вскармливания
- масса тела при рождении более 2000 г
- мочевины сыворотки более 9,5 ммоль/л (в одном или более анализе);
- креатинин сыворотки более 110 мкмоль/л (в одном или более анализе);

Критерии исключения:

- пороки развития почек.

Рандомизация:

Группа НБ: 1, 2 г в 100 мл (каждый нечетный случай)

Группа ВБ: 1,6 г в 100 мл (каждый четный случай)

Одинаковая скорость увеличения объема питания

Стандартный расчет частичного парентерального питания.

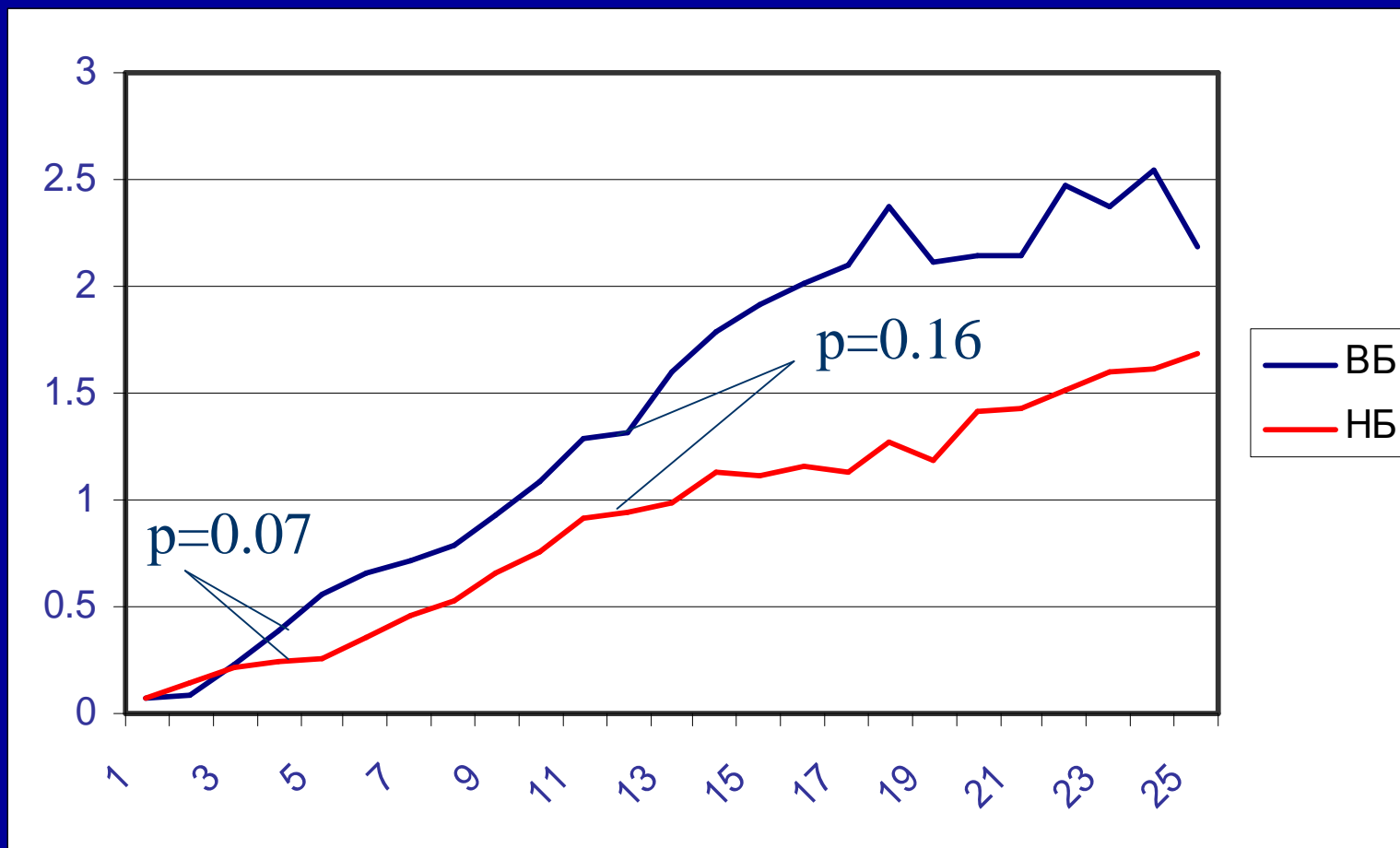
Отсутствие информации у врача отделения и сотрудников лаборатории о включении пациента в группу

Информированное согласие родителей

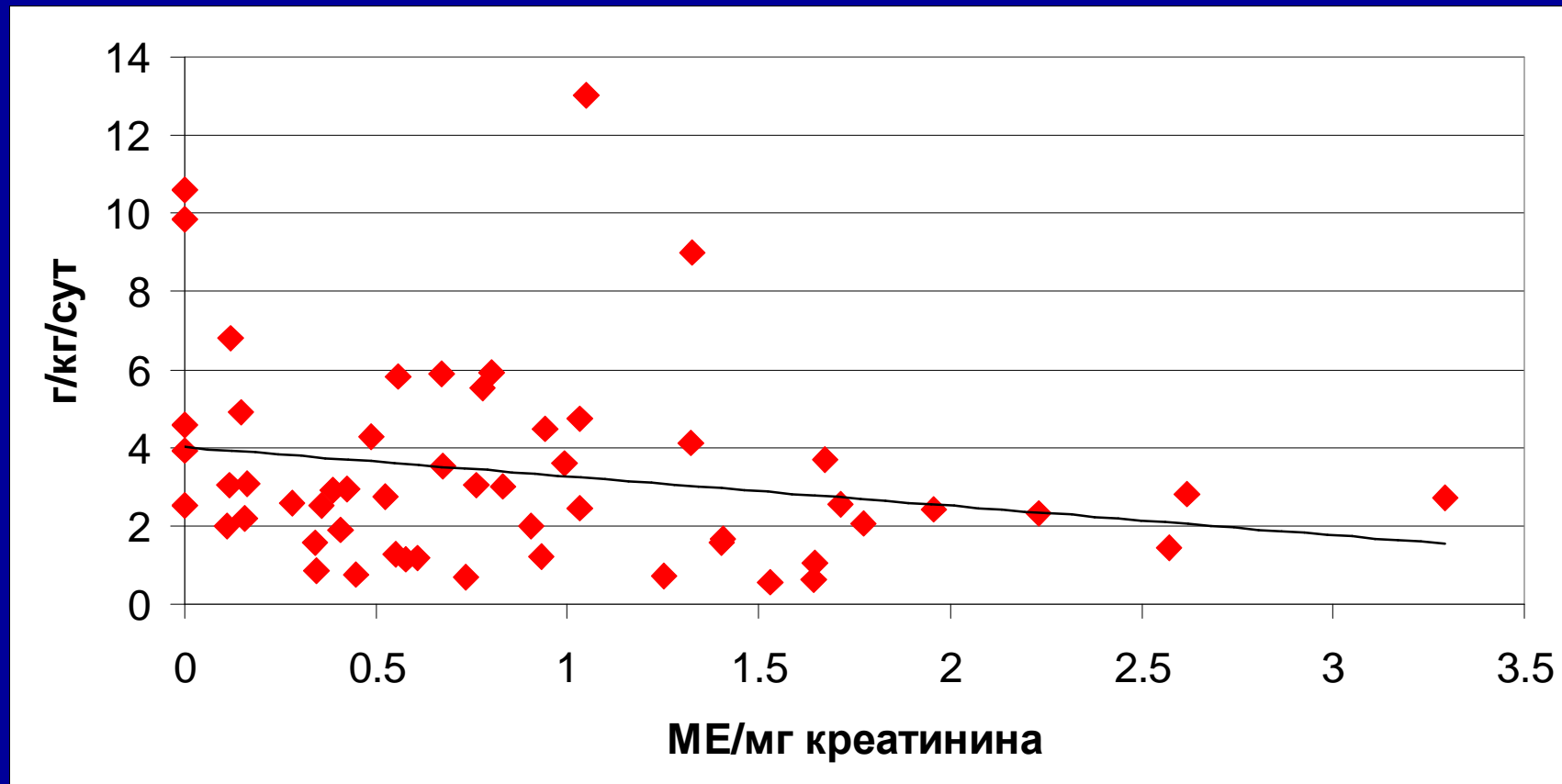
ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ

	ВБ	НБ	р
Число детей	16	16	
Девочки	6	7	
Мальчики	10	9	
Масса тела при рождении, кг (M ±δ)	2,65±0,7	3,24 ±0,9	0,05
Срок гестации, недели (M ±δ)	36 ±3	38 ±2	0,03
Длительность ИВЛ, сутки (M ±δ)	7 ±4	11 ±6	0,03
Возраст поступления, сутки (M ±δ)	2,3 ±2,3	2,3 ±2,3	0,9
Умерли	1	3	
Начало энтерального питания, сутки жизни (M ±δ)	5,1 ±4	3,8 ±2,5	0,3

ЭНТЕРАЛЬНОЕ ПОТРЕБЛЕНИЕ БЕЛКА (сутки от начала азотемии г/кг/сут)



ЭКСКРЕЦИЯ β -ГЛЮКУРОНИДАЗЫ С МОЧОЙ
(МЕ/мг креатинина)
ПРИ РАЗЛИЧНОМ ЭНТЕРАЛЬНОМ ПОТРЕБЛЕНИИ
БЕЛКА (Г/КГ/СУТ)



$r=-0.22, p=0.11$

**СОДЕРЖАНИЕ ПИЩЕВЫХ ИНГРЕДИЕНТОВ ГРУДНОГО
МОЛОКА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СРОКА РОДОВ И
ПЕРИОДА ЛАКТАЦИИ
(ГРИБАКИН С.Г. 1989)**

Ингредиент	Срочные роды		Преждевременные роды	
	«Ранее» молоко	«Позднее» молоко	«Ранее» молоко	«Позднее» молоко
Энергия, ккал	59±6	62 ±2	71 ±8	70 ±9
Белок, г	1.7 ±0.18	1.29 ±0.09	1.86 ±0.19	1.41 ±0.08
Жиры, г	2.9 ±0.7	3.05 ±0.25	4.14 ±1	4 ±0.29
Лактоза, г	5.98 ±0.73	6.51 ±0.56	5.55 ±0.35	5.97 ±0.35

ОБОГАТИТЕЛИ МОЛОКА ДЛЯ КОРМЛЕНИЯ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

Обогатители	Белки	Жиры	Углеводы/ Лактоза	Ккал
Enfamil Human Milk Fortirier	2.3	3.5	10.08/7.3	80.6
Similac Natural Care	1.9	3.9	7.9/	73.5
Pre Semp Протеины и минералы (+ - обогащено на г)	2.3 (+0.8)	3.5 (+<0.1)	8.0/6.2 (+1.0/0.2)	77 (+7)

СМЕСИ НА ОСНОВЕ ГИДРОЛИЗАТА БЕЛКА

Продукт	Субстрат гидролиза	Степень гидролиза	Белок, г в 100 мл
Альфаре	сывороточный белок	аминокислоты 20%, пептиды 80%	2,24/2,46
Нутрилон Пепти СЦТ	сывороточный белок	аминокислоты 15%, пептиды 85%	1,8
Прегестимил	казеин	высокая	1,9
Энфамил Нутрамиген	казеин	высокая	1,9
Фрисопеп	сывороточный белок	высокая (преимущественно пептиды)	1,5

Состав смесей для недоношенных (белки, углеводы, калории)

Смесь	Белки	Углеводы, всего	Лактоза	Ккал
	г на 100 мл	г на 100 мл	г на 100 мл	г на 100 мл
Энфалак	2,4	7.4	0	81
Пренан	2/2.3	7.5/8.6	4.9/5.6	70/80
Frisolac Premature	2,2	8.2	5.9	80
Хумана 0	2	8.2	5.5	75
Хумана ГА 0	2	7.8	5.5	75
Нутрилак Пре	2,06	7.8	2.2	73,9
Pre-Nutrilon	2,2	8	4	80
Ненатал	2,2	8	4	80

Состав смесей для недоношенных (жиры)

Смесь	Жиры			
	г на 100 мл	СЦТ	Линолевая /линоленовая	Арахидоновая/ докозагексаеновая
Энфалак	3.39	40%	05/0.05=10/1	0
Пренан 70ккал/100мл	3.6	30%	0,6/0,06	0,011/0,003
Пренан 80ккал/100 мл	4.2	30%	0,065/0,0695=9/1	0,0013/0,032
Frisolac Premature	4	10%	0.5/0.07=7/1	0,02 / 0,0026
Хумана 0	3.8		0.5/0.04=13/1	0
Хумана ГА 0	4.0		0.7/0.064=11/1	0,08/0,08 (по 0,2%)
Нутрилак Пре	3.9		0.74/0.08=9/1	0
Pre-Nutrilon, Nutricia	4.4	-	0.7/0.08=9/1	0
Ненатал	4.4	-	0.8/0/09=11/1	0

Современные подходы к питанию ГНД

Раннее
начало

Сочетание
энтерального и
парентерального
питания



Использование
аминокислот

Учет изменения баланса
энергии и белка при

- дыхательной
- сердечной недостаточности
- сепсисе
- мальабсорбции

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!