

УДК: 616-023.31-085-069.25

**Клініко-патогенетичні аспекти вибору засобу нутрітивного забезпечення
немовлят в критичних станах**

Д.А. Шкурупій

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава.

Стаття є фрагментом науково-дослідної роботи Української медичної стоматологічної академії «Запальні та незапальні хвороби органів та систем людини, що формуються під впливом екологічних, стресових, імунних, метаболічних та інфекційних факторів» (№ державної реєстрації 0198 U 000134 МОЗ України).

Вступ. В інтенсивній терапії залишається відкритим питання щодо пошуків, оптимізації та удосконалення шляхів штучного харчування з метою максимального його наближення до фізіологічного. Але проблема забезпечення адекватності харчових надходжень у немовлят в умовах порушеного всмоктування і гіперкатаболізму ентеральним шляхом досі залишається не вирішеною.

Актуальність даної теми визначається значущістю адекватних нутрітивних поступлень у немовлят не тільки як засобу покриття поточних білкових і енергетичних потреб, а й як фактору забезпечення росту, розвитку та формування адаптивних реакцій організму дитини на вплив патологічних агентів. Разом з тим, в патогенезі критичних станів значну роль відіграють патологічні зміни системи травлення з порушенням моторної, секреторної, ферментативної та всмоктувальної функції, що характеризується як ентеральна недостатність [1-4].

Грудне молоко є оптимальним продуктом харчування для дітей першого року життя, але кількість немовлят, які знаходяться на штучному вигодовуванні залишається високою.

На даний час існує широка можливість вибору сумішей для ентерального харчування (ЕХ) немовлят, які різняться за своїм складом. Враховуючи це, а

також зважаючи на анатомо-фізіологічні особливості немовлят і порушення утилізації енергопластичних речовин в критичних станах, призначення штучних сумішей для ентерального харчування немовлят в критичних станах повинно мати чітке патогенетичне обґрунтування.

Метою даного дослідження стало підвищення ефективності ентерального харчування при проведенні інтенсивної терапії у новонароджених і дітей першого року життя шляхом клініко-патогенетичного обґрунтування вибору ентеральної суміші та розробки способу визначення ефективності ентерального харчування на основі комплексної оцінки стану нутритивних факторів.

Завдання дослідження:

1. Визначити фон, на якому проходить адаптація до початку ентерального харчування у немовлят в критичних станах.
2. Визначити клінічну ефективність різних видів ентеральних сумішей для немовлят;
3. Патогенетично обґрунтувати вибір засобів ентерального харчування у даної категорії хворих.

Матеріали і методи дослідження. Було проведено клініко-лабораторне обстеження та аналіз медичних карт стаціонарного хворого 143 дітей у віці від 0 днів до 11 місяців, які перебували на лікуванні у відділеннях анестезіології та інтенсивної терапії обласної та міської дитячих клінічних лікарень міста Полтави. Ці пацієнти склали основну групу.

Групу порівняння склали 19 дітей тієї ж вікової категорії, які мали не обтяжений перинатальний анамнез, знаходились на природному вигодовуванні, а їх загальний стан був розцінений як задовільний.

Перший етап дослідження полягав у визначенні змін білкового і ліпідного обмінів, імунного статусу, функціонування шлунково-кишкового тракту і гепатобіліарної системи при розвитку критичних станів. Для цього використовувались дані фізикального обстеження, результати досліджень сироваткових рівнів загального білка та основних фракцій протеїнів крові, вміст сироваткових імуноглобулінів (Ig) A, M, G, холестерину та тригліцеридів

[5]. Крім цього проводились дослідження глікозаміногліканів (ГАГ), як показників цитопротекторної функції слизової оболонки шлунково-кишкового тракту [6] та визначалась активність печінкових ферментів уніфікованими методиками.

На другому етапі дослідження було проведено визначення порівняльної ефективності різних видів сумішей для ентерального харчування немовлят з метою обґрунтування їх вибору під час інтенсивної терапії. В даному дослідженні були використані суміші фірми „Nestle” (Швейцарія). Окрім вище вказаних методів на даному етапі дослідження використовували визначення динаміки маси тіла і обчислення азотистого балансу (АБ) [1].

Статистична обробка результатів проводилась з використанням середньої арифметичної (M), помилки представництва (m), критерію надійності Стьюдента, критерію відповідності χ^2 Пірсона.

Результати досліджень та їх обговорення. Під час проведення інтенсивної терапії перед початком ЕХ у 66 немовлят (46,15% випадків) спостерігалось здуття живота, а у 55 дітей (38,46% випадків) на першу добу ЕХ відмічалась затримка евакуації шлункового вмісту.

Порівняно з практично здоровими дітьми були виявлені значні диссимиляційні зсуви в обміні протеїнів з коротким терміном напіврозпаду, які вважаються маркерами нутритивного забезпечення білком. У хворих немовлят рівні альбуміну і γ -глобулінів у сироватці крові відповідно склали $30,97 \pm 0,9$ г/л та $8,87 \pm 0,39$ г/л, в той час, як у дітей групи порівняння ці показники становили $35,5 \pm 0,91$ г/л та $10,91 \pm 0,47$ г/л ($p < 0,05$). Це, відповідно, позначилось на показнику загального білка крові, який склав $58,38 \pm 0,78$ г/л в основній групі та $64,89 \pm 1,86$ г/л у групі порівняння ($p < 0,05$).

Подібні зміни білків сироватки крові швидше за все, обумовлені порушенням кишкового всмоктування і білоксинтезуючої функції печінки за рахунок тканинної гіпоксії, ішемізації і енергетичного дефіциту.

Сироваткові рівні ТГ і ХС на момент початку ЕХ у дітей, яким проводилась інтенсивної терапії, та у дітей групи порівняння достовірно не

відрізнялись ($p > 0,05$).

Були виявлені зміни в маркерах стану цитопротективної системи слизової оболонки гастродуоденальної зони, якими є ГАГ. Їх рівень у дітей основної групи склав $0,203 \pm 0,012$ г/л проти $0,046 \pm 0,005$ г/л в групі порівняння. Таке підвищення ГАГ у дітей основної групи відносно групи порівняння ($p < 0,05$) дало підстави думати про напруження системи захисту слизової оболонки шлунку і 12-палої кишки.

Крім цього, на початку проведення ЕХ було виявлене підвищення активності лужної фосфатази у сироватці крові хворих дітей, у яких цей показник склав $743,73 \pm 61,55$ нмоль/с/л, у той час, як у дітей групи порівняння - $568,89 \pm 58,74$ нмоль/с/л ($p < 0,05$). Підвищення сироваткового рівня лужної фосфатази є маркером виразності холестазу [5].

Подальші дослідження були спрямовані на вивчення нутритивно-залежних факторів при інтенсивній терапії немовлят залежно від виду ентеральної суміші.

Враховуючи наявність вище виявлених змін у немовлят в критичних станах, для організації ЕХ доцільно було б використовувати суміші, які б легко всмоктувались, не потребували ферментативного навантаження залоз травного каналу, не провокували холестаза створювали функціональний спокій по відношенню до слизової оболонки шлунково-кишкового тракту. Було припущено, що найбільш ефективними в цих умовах стануть суміші на напівелементній основі. В даних дослідженнях був використаний напівелементний гідролізат „Алфаре”. Порівняння ефективності проводилось із традиційними сумішами на основі коров'ячого молока.

Проведені дослідження показали, що в умовах інтенсивної терапії у немовлят, яким призначались суміші на основі коров'ячого молока, зберігались відносно низькі темпи білкового анаболізму: рівні альбуміну та γ -глобулінів не відновились до рівня цих показників у групі порівняння, АБ мав негативну направленість, темпи прибавки маси тіла були нижчими, ніж у дітей, які отримували суміш «Алфаре». При застосуванні сумішей на основі коров'ячого

молока зберігались висока активність лужної фосфатази по відношенню до групи порівняння і напруження системи цитопротекції слизової оболонки гастродуоденальної зони, що проявлялось високим рівнем сироваткових ГАГ.

Використання суміш «Алфаре» як засобу ЕХ оптимізувало показники білкового обміну. Рівні альбуміну та γ -глобулінів у дітей, яким застосовувались суміш «Алфаре», склали відповідно $35,68 \pm 0,46$ г/л та $10,52 \pm 0,22$ г/л, що було достовірно вищим, ніж аналогічні показники у дітей, які отримували суміші на основі коров'ячого молока ($p < 0,05$ відносно групи дітей, яким застосовувались суміші на основі коров'ячого молока і $p > 0,05$ відносно групи порівняння), в той час, як у немовлят, які отримували суміші на основі коров'ячого молока, ці ж показники відповідно склали $33,04 \pm 0,72$ г/л ($p < 0,05$ відносно групи порівняння) та $8,87 \pm 0,39$ г/л ($p < 0,05$ відносно групи порівняння).

Описані вище зміни γ -глобулінів відбувались за рахунок основних компонентів цієї фракції - Ig. У групі дітей, які отримували суміш «Алфаре», виявились високі рівні Ig класів А та G порівняно з групою дітей, які отримували суміші на основі коров'ячого молока ($p < 0,05$), хоч в обох групах (за виключенням рівня Ig А у дітей, які отримували суміш «Алфаре») відносно групи порівняння рівні всіх трьох класів Ig залишались достовірно низькими. При застосуванні суміш «Алфаре» рівні Ig А, М та G відповідно склали $1,87 \pm 0,1$ г/л ($p > 0,05$), $1,17 \pm 0,04$ г/л ($p < 0,05$) та $7,47 \pm 0,18$ г/л ($p < 0,05$), а в групі дітей, які отримували суміші на основі коров'ячого молока відповідно - $1,31 \pm 0,11$ г/л ($p < 0,05$), $1,14 \pm 0,05$ г/л ($p < 0,05$) та $6,14 \pm 0,56$ г/л ($p < 0,05$) при відповідному значенні цих показників у групі порівняння $1,9 \pm 0,08$ г/л, $1,44 \pm 0,04$ г/л та $10,64 \pm 1,07$ г/л. Данні показники також можна розглядати з позиції оптимізації білкового обміну при застосуванні напівелементних гідролізатів.

На фоні призначення напівелементних гідролізатів мала місце ретенція азоту, що проявляється підвищенням абсолютних показників і частоти формування позитивного АБ. У групі дітей, які під час інтенсивної терапії отримували суміш «Алфаре» рівень АБ був позитивним у 80,39% немовлят і

становив $+0,41 \pm 0,09$ г азоту/добу, в той час, як серед дітей, які отримували суміші на основі коров'ячого молока, лише 38,1% дітей мали позитивний АБ, а середньогруповий показник при цьому становив $-0,236 \pm 0,312$ г азоту/добу. Аналогічна тенденція простежувалась і при дослідженні динаміки маси тіла. У немовлят, яким застосовувались суміш «Алфаре», динаміка маси тіла була позитивною в 55,44% випадків і становила $1,97 \pm 1,01$ г/кг/добу, в той час, як у немовлят, яким застосовувались суміші на основі коров'ячого молока, позитивна динаміка маси тіла спостерігалась у 39,22% випадків і склала $0,07 \pm 1,89$ г/кг/добу ($p < 0,05$ за інтегральним показником).

Імовірно, стимуляція білкового обміну виникає за рахунок високого вмісту білкового еквіваленту суміші «Алфаре» (22 г/л), а також за рахунок наявності ді- та трипептидів, які легко всмоктуються в кишечнику, не потребуючи активного транспорту.

При дослідженні ліпідного спектру сироватки крові у немовлят, яким застосовувалась суміш «Алфаре», виявлений порівняно високий вміст тригліцеридів, який становив $2,03 \pm 0,14$ ммоль/л, проти $1,22 \pm 0,1$ ммоль/л в групі дітей, які отримували суміші на основі коров'ячого молока ($p < 0,05$). Ці дані можна пов'язати зі складом застосованої суміші. Дана суміш має низьку осмолярність і містить середньо ланцюгові тригліцериди і карнітін, що сприяє засвоєнню ліпідного компонента суміші навіть в умовах порушеного всмоктування та клітинного енергодефіциту, а також покращує його проникнення через біологічні мембрани, в т.ч., через стінку кишечника і мембрани мітохондрій [2-4].

Частота випорожнень у немовлят, які отримували суміш «Алфаре», була достовірно більша, ніж у дітей, які отримували суміші на основі коров'ячого молока. У перших вона склала $5,07 \pm 0,32$ дефекацій за добу, у останніх - $3,38 \pm 0,48$ дефекації за добу ($p < 0,05$). Існують дані, які свідчать про уповільнення кишкової моторики у немовлят, які отримують штучні суміші на основі коров'ячого молока [7]. З огляду на це, можна твердити, що суміш

«Алфаре» можна застосовувати у випадках, де небажане пригнічення кишкової моторики.

Дослідження сироваткової активності печінкових ферментів виявили достовірно низьку активність лужної фосфатази у немовлят, які отримували гідролізовану суміш, порівняно з групою дітей, яким призначались суміші на основі коров'ячого молока. У перших активність цього ферменту склала $620,57 \pm 30,88$ нмоль/с/л, у других - $823,86 \pm 64,24$ нмоль/с/л ($p < 0,05$). При цьому в групі дітей, які отримували суміш «Алфаре», рівень лужної фосфатази достовірно не відрізнявся від такого у здорових дітей ($p > 0,05$) і суттєво різнився у дітей, які отримували суміші на основі коров'ячого молока ($p < 0,05$). Ці факти свідчать про більшу виразність холестазу на тлі застосування сумішей на основі коров'ячого молока.

Вміст ГАГ у дітей, які отримували напівелементний гідролізат, був нижчий і складав $0,11 \pm 0,007$ г/л проти $0,151 \pm 0,015$ г/л в групі дітей, які отримували суміші на основі коров'ячого молока. Тобто функціональне навантаження на слизову оболонку шлунково-кишкового тракту у дітей, яким призначалась гідролізована суміш, було достовірно меншим і не потребувало більшого напруження захисних механізмів.

Застосування напівелементних гідролізатів при організації ентерального харчування немовлят в критичних станах показало високу ефективність. Але, слід зазначити, що незалежно від виду ентеральної суміші по закінченні ЕХ з використанням гідролізованих сумішей залишався низьким рівень загального білка сироватки крові відносно практично здорових дітей. При відносно високих показниках альбуміну і γ -глобулінів він склав у дітей, які отримували суміш «Алфаре», $60,23 \pm 0,92$ г/л ($p < 0,05$ відносно групи порівняння), середній рівень цього показника у дітей, які отримували суміші на основі коров'ячого молока, склав $59,32 \pm 1,42$ г/л ($p < 0,05$ відносно групи порівняння) при значенні цього показника в групі порівняння $64,89 \pm 1,86$ г/л. У дітей, які отримували різні харчові суміші, показник загального білка сироватки крові достовірної різниці не мав ($p > 0,05$). Важливим є те, що по закінченні ЕХ під час проведення

інтенсивної терапії можна лише досягнути тенденції до нормалізації білкового метаболізму. Про це свідчать зміни в показниках білків з коротким періодом напіврозпаду. Адекватний стан білкового обміну повністю не відновлюється.

Також, у немовлят в критичних станах незалежно від виду ентеральної суміші, рівень ГАГ порівняно із групою практично здорових дітей повністю не нормалізувався ($p < 0,05$ відносно групи порівняння). Тобто навіть при застосуванні сумішей з низькою осмолярністю і низькою здатністю до стимуляції викиду травних ферментів, якою є суміш «Алфаре», зберігається напруження системи цитопротективного захисту слизової оболонки травного каналу.

Неповноцінне відновлення показників білкового обміну та збереження напруження системи гастродуоденальної цитопротекції при проведенні інтенсивної терапії, що описані вище, потребують корекції цих зрушень на подальших етапах лікування і реабілітації немовлят. Тому при переводі дітей з ліжка інтенсивної терапії на ліжко загальнолікарняного профілю доцільно призначати дієти із високим вмістом білка та низькою здатністю до навантаження секреторної і ферментативної систем шлунково-кишкового тракту.

Висновки.

1. У немовлят у критичних станах адаптація до початку ентерального харчування супроводжується катаболічним напрямком метаболізму, що проявляється достовірним зниженням сироваткового вмісту альбуміну і γ -глобулінів, функціональними порушеннями моторно-евакуаторної функції шлунково-кишкового тракту, напруженням системи цитопротекторів слизової оболонки гастродуоденальної зони, формуванням ознак холестазу.
2. Застосування сумішей на основі коров'ячого молока при інтенсивній терапії немовлят знижує ефективність ентерального харчування. При використанні цих сумішей залишаються достовірно низькими показники білкового забезпечення,

зберігається високий вміст в сироватці крові маркерів функціонального навантаження цитопротективної системи слизової оболонки гастродуоденальної зони – глікозаміногліканів та маркеру холестази - лужної фосфатази.

3. Застосування сумішей на напівелементній основі при інтенсивній терапії немовлят дозволяє достовірно відновити сироваткові рівні альбуміну та γ -глобулінів, знизити активність лужної фосфатази до рівня цих показників у дітей в задовільному стані. Використання напівелементних гідролізатів достовірно збільшує пул сироваткових тригліцеридів, зменшує ступінь функціонального навантаження на систему цитопротекції слизової оболонки гастродуоденальної зони, прискорює темпи прибавлення в масі тіла, стимулює моторну функцію кишечника та сприяє формуванню позитивного азотистого балансу.
4. Враховуючи неповноцінне відновлення показників білкового обміну (загального білка, α_2 -глобулінів) та збереження напруження системи гастродуоденальної цитопротекції по закінченні ентерального харчування в умовах інтенсивної терапії, при переводі дитини на ліжко загальнолікарняного профілю рекомендується включати в комплекс лікування дієти з високим вмістом білка і низьким навантаженням на секреторну і ферментативну системи шлунково-кишкового тракту з метою повноцінного відновлення означених факторів.

Література.

1. Вретлинд А., Суджян А. Клиническое питание. - Стокгольм-Москва: Kabi Vitrum, Ingevord AB, 1990. - 401 с.
2. Ладодо К.С., Степанова Т.Н., Рославцева Е.А., Боровик Т.Э., Скворцова В.А., Ганиева Х.О. Возможности использования энтерального питания в педиатрической практике // Педиатрия. - 1998. - №5. - С. 76-82.

3. Хансен Дж.-В. Современные аспекты вскармливания детей раннего возраста // Педиатрия. - 1997. - №1. - С. 57-60.
4. Янг Д. Новые технологии улучшения продуктов детского питания // Педиатрия. - 1997. - №1. - С. 61-62.
5. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник / Меньшиков В.В., Делекторская Л.Н., Золотницкая Р.П., Андреева З.М., Анкирская А.С. и др. / Под. ред. В.В. Меньшикова. - М.: Медицина, 1987. - 368 с.
6. Кляцкин С.А., Лифшиц Р.И. Определение гликозаминогликанов орциновым методом в крови больных // Лабораторное дело. - 1989. - №10. - С. 51-53.
7. Марушков В.И. Функциональное состояние кишечника у детей грудного возраста, больных пневмонией: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.09 / Ивановский государственный медицинский институт. - Иваново, 1981. - 18 с.

Резюме. В роботі дана комплексна оцінка стану ентерального харчування у немовлят в критичних станах: проаналізований фон, на якому розпочинається ентеральне харчування, визначена клінічна ефективність ентеральних харчових сумішей. Доведена необхідність використання напівелементних сумішей як засобу ентерального харчування у даного контингенту дітей.

Ключові слова: ентеральне харчування, інтенсивна терапія, напівелементні суміші, немовлята.

Резюме. В работе дана комплексная оценка состояния энтерального питания у младенцев в критических состояниях: проанализирован фон, на котором начинается энтеральное питание, определена клиническая эффективность энтеральных питательных смесей. Доказана необходимость использования полуэлементных смесей как средства энтерального питания у данного контингента детей.

Ключевые слова: энтеральное питание, интенсивная терапия, полуэлементные смеси, младенцы.

The summary. In work the complex estimation of babies enteral nutrition in critical condition is given: the circumstances of enteral nutrition beginning are analyzed, the clinical efficiency of different nutritious formulas is determined. The necessity of use of semi-elemental formulas in baby enteral nutrition is proved.

Key words: enteral nutrition, intensive therapy, semi-elemental formulas, babies.

УКРАЇНЬСЬКА МЕДИЧНА СТОМАТОЛОГІЧНА АКАДЕМІЯ

м. Полтава

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Проректор з наукової роботи УМСА
професор _____ Грицай Н.М.

“ _____ ” _____ 200_ р.

ЕКСПЕРТНЕ ЗАКЛЮЧЕННЯ

Підтверджується, що в матеріалі статті Шкурупія Д.А. “Клініко-патогенетичні аспекти вибору засобу нутритивного забезпечення немовлят в критичних станах” не містяться відомості, що передбачені розділом 8 Положення 88.

На публікацію статті Шкурупія Д.А. “Клініко-патогенетичні аспекти вибору засобу нутритивного забезпечення немовлят в критичних станах” не потрібно одержувати дозвіл МОЗ України.

ЗАКЛЮЧЕННЯ: стаття Шкурупія Д.А. “Клініко-патогенетичні аспекти вибору засобу нутритивного забезпечення немовлят в критичних станах” може бути надрукована у відкритому друці.

Голова експертної комісії, проф.

Експерт, проф.

№ реєстрації

Метролог

Нормоконтролер

В.П. Міщенко

Т.О. Крючко

В. П. Скрипнік

В.О. Гавриш