

Особенности психомоторного и физического развития недоношенных детей с транзиторными нарушениями углеводного и липидного обмена в неонатальном периоде

Н.Н.Володин, С.О.Рогаткин, Н.Н.Таран, И.У.Юсупова, М.Г.Дегтярева, О.В.Потапова

Российский государственный медицинский университет, Москва

Цель исследования – изучение влияния транзиторных нарушений всасывания и обмена углеводов и липидов на темпы психомоторного и физического развития недоношенных детей первого года жизни. Представлены результаты комплексного клинко-инструментального обследования 60 недоношенных новорожденных детей в гестационном возрасте 32–36 нед, включающего: динамическую оценку клинического состояния, неврологического статуса; мышечно-постурального тонуса с помощью стандартизированной шкалы «Infamib»; исследование кала на содержание углеводов и липидов; определение спектра жирных кислот в составе фосфолипидов и уровня основного белка миелина в сыворотке крови. Приведены результаты динамического нейросонографического и электроэнцефалографического исследования, с последующим катамнестическим наблюдением в течение первого года жизни. Показано, что повышенная экскреция фосфолипидов и жирных кислот с калом у детей с лактазной недостаточностью сопровождается изменением качественного состава фосфолипидов плазмы крови в первые 6 мес жизни. У пациентов отмечено снижение содержания эссенциальных полиненасыщенных жирных кислот (арахидоновой и докозагексаеновой) и повышение уровня неэссенциальных жирных кислот семейства ω -9. Выявлено, что у детей с лактазной недостаточностью имеет место задержка созревания биоэлектрической активности головного мозга, задержка темпов stato-моторного развития. Кроме того, выявлено, что у детей данной группы сывороточные уровни ОБМ превышают нормативные показатели для здоровых новорожденных детей, что косвенно может свидетельствовать о задержке темпов миелинизации нервных проводников в головном мозге.

Ключевые слова: недоношенные дети, углеводный обмен, липидный обмен, физическое развитие, психомоторное развитие, полиненасыщенные жирные кислоты

Specific features of psychomotor and physical development of premature infants with transitory disorders of carbohydrate and lipid metabolism in the neonatal period

N.N.Volodin, S.O.Rogatkin, N.N.Taran, I.U.Yusupova, M.G.Degtyareva, O.V.Potapova

Russian State Medical University, Moscow

The objective of the study – to assess the influence of transitory disorders of absorption and metabolism of carbohydrates and lipids on the rate of psychomotor and physical development of premature first-year infants. The results of a complex clinico-instrumental examination of 60 premature neonates at gestational age 32–36 weeks are presented, including dynamic evaluation of the clinical condition, neurological status; postural muscle tone using the standardized scale «Infamib»; examination of feces for carbohydrates and lipids; determination of the spectrum of fatty acids in phospholipids and the level of myelin basic protein in blood serum. The results of dynamic neurosonographic and encephalographic examination with a subsequent follow-up during the first year of life are presented. It is shown that increased excretion of phospholipids and fatty acids with feces in infants with lactase insufficiency is associated with a change of the qualitative content of blood plasma phospholipids in the first 6 months of life. Lower levels of essential polyunsaturated fatty acids (arachidonic and docosahexaenoic) and higher levels of nonessential fatty acids of the ω -9 family was observed in the patients. It was found that children with lactase insufficiency had a delayed maturation of bioelectrical activity of the brain, delayed statomotor development. Besides, it was revealed that in children of this group the serum levels of MBP are higher than normal indices for the healthy neonate, which might be an indirect indication of delayed myelinization of nervous transmitters in the brain.

Key words: premature infants, carbohydrate metabolism, lipid metabolism, physical development, psychomotor development, polyunsaturated fatty acids

Для корреспонденции:

Володин Николай Николаевич, академик РАМН, доктор медицинских наук, профессор, ректор Российского государственного медицинского университета, заведующий кафедрой неонатологии ФУВ Российского государственного медицинского университета

Адрес: 117869, Москва, ул. Островитянова, 1
Телефон: (495) 212-7881

Статья поступила 12.11.2007 г., принята к печати 18.01.2008 г.

Среди известных факторов потенциально опасных для развивающегося головного мозга новорожденного и ребенка первых месяцев жизни, таких, как гипоксия-ишемия, инфекции, токсико-метаболические нарушения, одной из важных, но не очевидных причин является нарушение питания [1–4]. В отличие от остро возникающих перинатальных повреждений нервной системы, связанных с дыхательной,

сердечно-сосудистой недостаточностью или метаболическими расстройствами, нарушения функций головного мозга, обусловленные несбалансированным питанием – длительный процесс, растянутый во времени, негативные последствия которого становятся очевидными в более поздние возрастные периоды [1, 3, 5, 6].

Наиболее тяжелы эти последствия в тех случаях, когда воздействие несбалансированного питания приходится на периоды быстрого роста мозга [7, 8]. При этом решающее значение для процессов роста и дифференцировки ЦНС имеет не столько количественный дефицит нутриентов, поступающих с пищей, сколько их качественный состав, соотношение заменимых и незаменимых компонентов [1]. Сложно организованные липиды и гликолипиды входят в состав всех клеточных и внутриклеточных мембран не только головного мозга, но и других тканей организма человека и животных. Поэтому недостаточное их поступление или нарушение синтеза в быстро растущем организме ребенка первого года жизни лежит в основе значительного числа патологических состояний и заболеваний [8].

Известно, что поступление жирных кислот с длинной углеродной цепью через гематоэнцефалический барьер ограничено, поэтому для мозга основными энергетическими и пластическими субстратами являются углеводы: глюкоза, галактоза, фруктоза и др. Они используются мозгом ребенка для синтеза сложно организованных пластических субстратов (фосфолипидов, глико- и галактолипидов, галактоцереброзидов) в 3–4 раза интенсивнее, чем у взрослых [9].

Известно, что из углеводов образуются преимущественно короткоцепочечные насыщенные жирные кислоты, а обеспечение быстро растущего организма ребенка полиненасыщенными длинноцепочечными жирными кислотами напрямую зависит от количественного и качественного состава липидов, поступающих в организм с пищей [9]. В фосфолипидах, цереброзидах и цереброзидсульфатах незрелой мозговой ткани плода и новорожденного преобладают пальмитиновая, стеариновая и олеиновая кислоты, однако сразу после рождения, с началом грудного вскармливания, отмечается лавинообразное нарастание в головном мозге полиненасыщенных жирных кислот, содержащих в своем составе 20-, 22-, 24-углеродных молекул [2, 9]. Качественный состав жирных кислот в биологических мембранах влияет на их биоэлектрическую активность и способность формировать новые синаптические контакты, что подтверждается высоким содержанием арахидоновой и докозагексаеновой жирных кислот в тех тканях, которые активно генерируют или проводят биоэлектрические импульсы [3–6]. При недостаточном поступлении с питанием в организм ребенка ω -3 и ω -6 полиненасыщенных жирных кислот синтезирующиеся фосфолипиды мембран в клетках нервной ткани заменяются их неэссенциальными аналогами – ω -9 жирными кислотами. При этом изменяются биофизические характеристики нервных клеток не только в пределах центральной, но и периферической нервной системы [6, 7].

Исследования последнего десятилетия подтверждают очевидность того, что недостаточное поступление ω -3 и ω -6 жирных кислот отрицательно сказывается на процессах синаптогенеза и миелинизации в развивающемся мозге ново-

рожденных и грудных детей, что опосредованно находит свое отражение в задержке формирования его функциональной активности у детей первого года жизни, особенно недоношенных [2–5].

В связи с этим целью нашей работы явилось изучение влияния транзиторных нарушений всасывания и обмена углеводов и липидов на темпы психомоторного и физического развития детей первого года жизни.

Пациенты и методы

Клиническое исследование и последующее катамнестическое наблюдение за детьми проводились на базе городской больницы №8 Москвы.

В работе представлен анализ результатов динамического наблюдения, лабораторно-инструментального обследования и лечения 60 недоношенных новорожденных детей.

Основными критериями включения детей в группу наблюдения явились гестационный возраст (32–36 нед), отсутствие в анамнезе ante- и интранатальной гипоксии-ишемии, оценка по шкале Апгар не менее 7–8 баллов на 1-й и 5-й минутах.

Состояние при рождении у всех детей расценено как «среднетяжелое». Тяжесть была обусловлена недоношенностью, незрелостью и сопутствующими нарушениями ранней постнатальной адаптации (табл. 1).

Большая часть детей с рождения находилась на смешанном вскармливании. При искусственном и смешанном вскармливании использовали смеси: «Фрисопре» (Фризлэнд Фудс, Голландия), «Пре-Нан» (Нестле, Швейцария), «Хипп-пре» (Хипп, Австрия).

Клиническое наблюдение за детьми осуществлялось с момента рождения до выписки из стационара, катамнестическое проводилось до 1 года: в 3, 6, 12 скорректированных месяцев. Скорректированный возраст (СВ) рассчитывали по формуле:

$$СВ = СГ + ХВ - 40 \text{ нед,}$$

где СГ – срок гестации, ХВ – хронологический возраст.

Всем детям в возрасте 2 нед жизни было проведено исследование кала на содержание углеводов и липидов.

На основании результатов этого исследования, исходя из поставленной цели – изучить влияние нарушений всасывания углеводов и липидов в пищеварительном тракте на тем-

Таблица 1. Клинические диагнозы при рождении детей обследованных групп

Диагноз при рождении	1-я группа (n = 48)		2-я группа (n = 12)	
	n	%	n	%
Недоношенность	48	100	12	100
Синдром дыхательных расстройств	42	87,5	9	75
Аспирация околоплодных вод	–	–	1	8,3
Церебральная ишемия 1-й степени	48	100	12	100
Общий отечный синдром 1-й степени	36	75	9	75
Морфофункциональная незрелость	2	4,2	1	8,3
Недостаточность питания	6	12,5	0	0
Задержка внутриутробного развития, асимметричная форма	3	6,3	2	16,7
Задержка внутриутробного развития, симметричная форма	1	2,1	1	8,3

p > 0,05 при сравнении показателей всех обследованных групп; суммарный процент превышает 100%, т.к. в ряде случаев возможно сочетание 2 и более диагнозов у одного ребенка.

Таблица 2. **Время пребывания детей обследованных групп в отделениях роддома и второго этапа выхаживания**

Сутки	1-я группа (n = 48)	2-я группа (n = 12)
Пребывание в роддоме	4,8 ± 1,7	5,6 ± 2,3
Пребывание на 2 этапе выхаживания	16,9 ± 8,2	18,6 ± 6,1
<i>p > 0,05 при сравнении показателей всех обследованных групп.</i>		

пы дальнейшего психомоторного развития – было сформировано 2 группы:

- 1-ю группу составили 48 недоношенных новорожденных детей с комбинированным нарушением всасывания углеводов и липидов в кишечнике;
- во 2-ю группу вошли 12 недоношенных новорожденных с изолированным нарушением всасывания липидов в кишечнике.

Первое кормление у всех обследованных новорожденных было проведено в 1–3 сут жизни, у детей 1-й группы – в 1,5 ± 0,7 сут, 2-й группы – в 1,8 ± 0,8 сут. Длительность пребывания всех детей в роддоме не превышала 2–7 сут. Для дальнейшего наблюдения и лечения все дети были переведены на второй этап выхаживания (табл. 2).

Обследование детей состояло из последовательных общеклинических и неврологических осмотров. Наряду со стандартными клинико-лабораторными и инструментальными методами (КОС, биохимический и клинический анализы крови, общий – мочи, нейросонография, рентгенография и др.) проводилось исследование кала на содержание углеводов и липидов в биохимической лаборатории ДГКБ №13 им Н.Ф.Филатова.

Кроме того, в возрасте 2 нед и в скорректированном возрасте 3 и 6 мес исследовали спектр жирных кислот в составе фосфолипидов сыворотки крови (количественные – относительный процент – и качественные характеристики). Параллельно исследовались сывороточные уровни основного белка миелина, как показатель интенсивности миелинизации и деградации миелина. Это исследование проводилось в лаборатории иммунохимии ГНЦССП им. В.П.Сербского.

В скорректированном возрасте 40 нед и 6 мес всем обследованным детям проводилась электроэнцефалография (ЭЭГ) в режиме мониторинга физиологического дневного сна. Динамическую оценку функционального состояния ЦНС проводили в соответствии с типологической классификацией ЭЭГ-паттернов сна, предложенной сотрудниками кафедры неонатологии ФУВ РГМУ [10–12]. Эта классификация отражает последовательные градации тяжести нарушений функционального состояния мозга ребенка, с нарастанием ее степени от I к V типу паттерна.

Для оценки состояния мышечно-постурального тонуса у всех детей в скорректированном возрасте 40 нед, 3, 6 и 12 мес проводилось тестирование с помощью стандартизированной шкалы «Infanib» (Infant Neurologic International Battery, Elisson, 1995) [12].

Неврологический статус оценивался неврологом с использованием «Классификации перинатальных поражений нервной системы» (РАСПМ, 2000 г.) [13].

Статистическая обработка полученных данных проводилась на персональном компьютере с помощью пакета программ STATISTICA 6.0 (StatSoft, USA). Вычислялись средняя арифметическая (*M*), стандартное отклонение (*sd*), досто-

верность различий между группами оценивали с использованием критерия χ^2 и коэффициента Стьюдента [14].

Результаты исследования и их обсуждение

Антропометрические показатели (вес, рост, окружность головы, окружность груди) у детей 1-й и 2-й групп как при рождении, так и в течение всего периода наблюдения достоверно не различались (*p* > 0,05) (рис. 1–4).

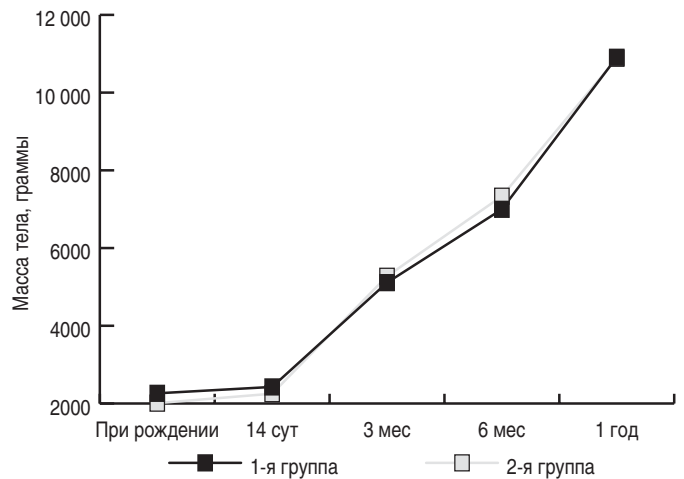


Рис. 1. Динамика прибавки массы тела детей групп сравнения.

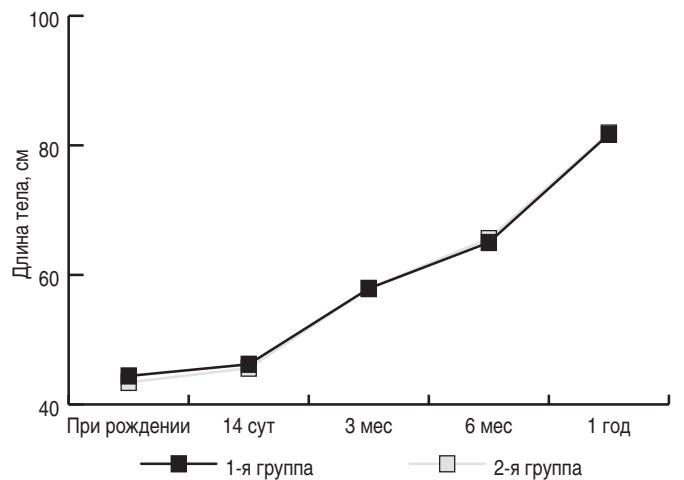


Рис. 2. Динамика роста у детей групп сравнения (см).

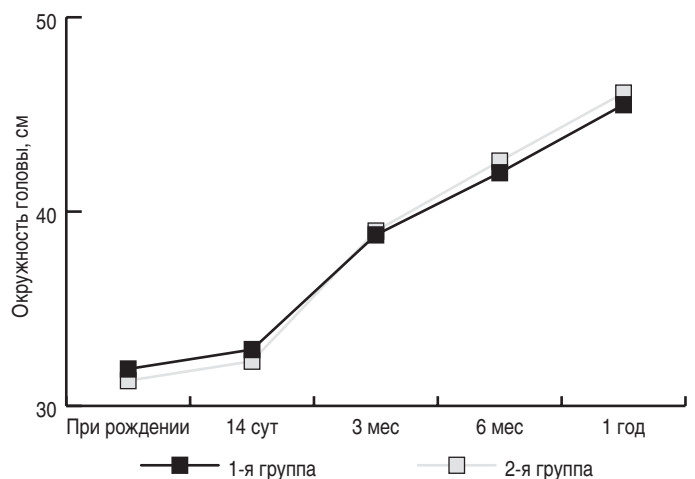


Рис. 3. Динамика роста окружности головы у детей групп сравнения (см).

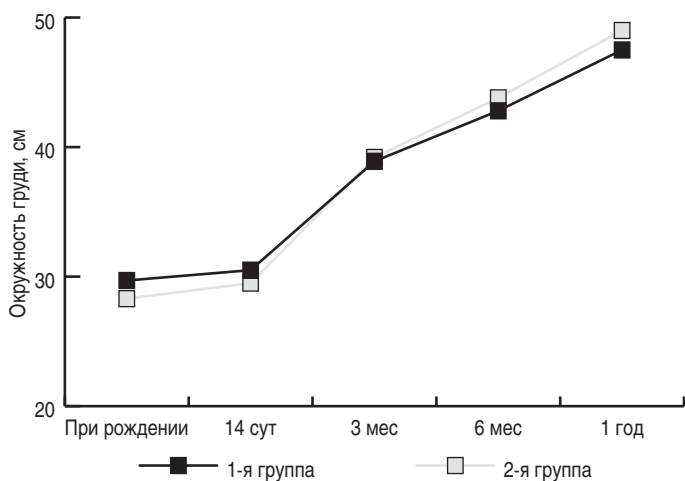


Рис. 4. Динамика роста окружности груди у детей групп сравнения (см).

У всех детей 1-й группы (с нарушенным всасыванием углеводов и липидов) отмечался пенистый, разжиженный стул от 3 до 6 раз в сут, приступы беспокойства при кормлении или вскоре после него, срыгивания и другие дисфункциональные расстройства желудочно-кишечного тракта.

В возрасте 2 нед жизни у всех детей 1-й группы была выявлена лактазная недостаточность. Содержание углеводов в кале составило $0,5 \pm 0,1$ г% (при норме до 0,25 г%), а у детей 2-й группы – $0,07 \pm 0,1$ г% ($p < 0,001$). Достоверно более высокие показатели углеводов в кале у детей 1-й группы сохранялись вплоть до 6 мес. При этом в скорректированном возрасте 3 мес клинические и лабораторные признаки лактазной недостаточности сохранялись у 100%, а к скорректированному возрасту 6 мес она выявлялась менее чем у 50% детей этой группы. В скорректированном возрасте 1 год клинико-лабораторных признаков этого нарушения не было выявлено ни у одного ребенка 1-й группы (рис. 5).

Несмотря на повышенную экскрецию углеводов с калом, уровень гликемии у детей 1-й группы на период наблюдения оставался в пределах нормы. Достоверной разницы между группами по содержанию углеводов в крови обнаружено не было.

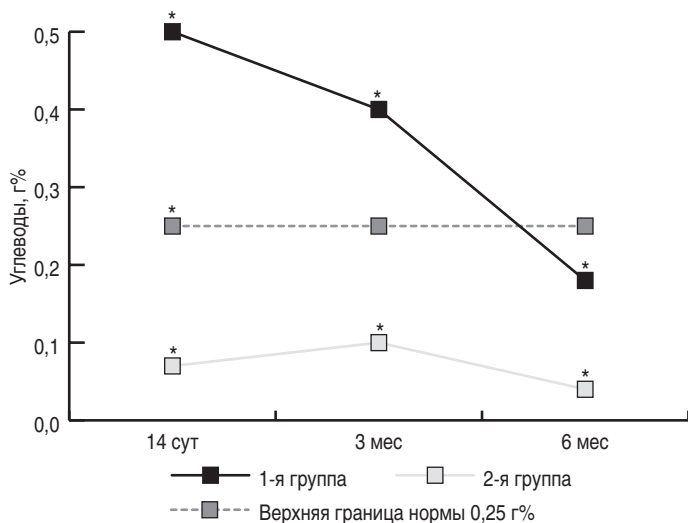


Рис. 5. Динамика содержания углеводов в кале у детей групп сравнения (г%). * $p < 0,05$.

Средние показатели общих липидов в кале в возрасте 2 нед жизни у детей 1-й группы составили – $3998,1 \pm 1640,2$ мг% (норма 639 ± 32 мг%), фосфолипидов – $325,4 \pm 110,9$ мг%, (норма 92 ± 5 мг%) и жирных кислот – $1786,4 \pm 842,3$ мг% (норма 120 ± 10 мг%) (рис. 6–8).

У детей 2-й группы среднее содержание общих липидов кала было – $2938,4 \pm 1060,1$ мг%, фосфолипидов $259,2 \pm 71,4$ мг%, и жирных кислот $1393,1 \pm 756,0$ мг% (рис. 6–8).

Различия между группами в возрасте 2 нед жизни по содержанию общих липидов и фосфолипидов были статистически значимыми ($p < 0,05$). При этом, как видно из данных, представленных на рис. 6–8, у всех обследованных недоношенных детей содержание общих липидов, фосфолипидов и жирных кислот в кале были достоверно выше по сравнению со здоровыми доношенными новорожденными.

К скорректированному возрасту 3 мес у детей 1-й группы потери общих липидов, фосфолипидов и жирных кислот с калом были достоверно более высокими по сравнению с детьми 2-й группы ($p < 0,01$) (рис. 6–8).

Содержание общих липидов, фосфолипидов и жирных кислот в кале в скорректированном возрасте 6 мес у детей 1-й группы составило – $1037,0 \pm 369,9$, $150,0 \pm 63,3$ и $256,1 \pm 135,2$ мг% соответственно (норма – $639,0 \pm 32,0$ мг%), а у де-

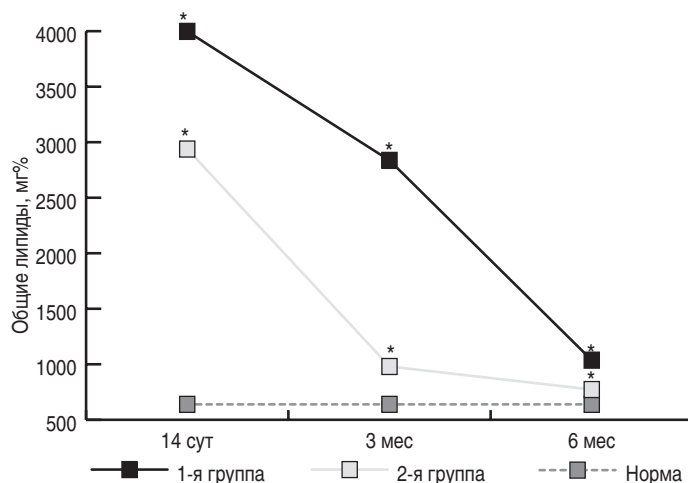


Рис. 6. Динамика содержания общих липидов в кале у детей групп сравнения (мг%). * $p < 0,05$.

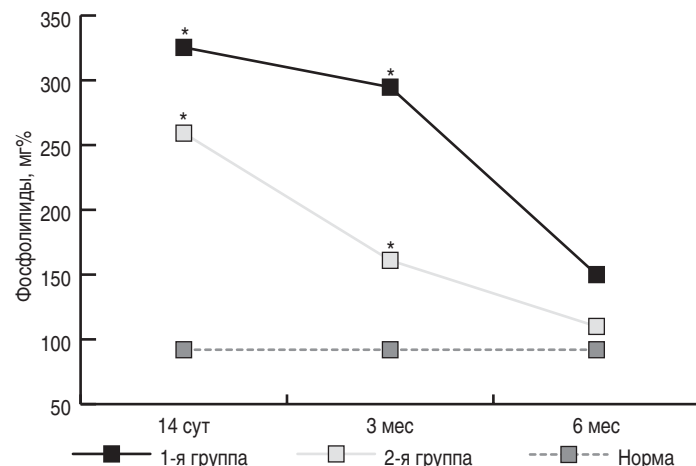


Рис. 7. Динамика содержания фосфолипидов в кале у детей групп сравнения (мг%). * $p < 0,05$.

тей 2-й группы – $772,5 \pm 284,9$, $110,0 \pm 43,6$ и $150 \pm 120,2$ мг% соответственно (норма – 120 ± 10 мг%). Таким образом, к скорректированному возрасту 6 мес у детей 1-й группы потери общих липидов и жирных кислот с калом оставались достоверно выше по сравнению с детьми 2-й группы ($p < 0,05$) (рис. 6–8).

При исследовании относительного процента (ОП) представленности жирных кислот с различной длиной углеродной цепи в фосфолипидах плазмы, в возрасте 2 нед, у детей 1-й и 2-й групп была выявлена достоверная разница по содержанию арахидоновой (C20 : 4 ω -6) и докозагексаеновой (C22 : 6 ω -3) кислот ($1,2 \pm 0,6$, и $0,13 \pm 0,2$ ОП и $1,6 \pm 0,5$, и $0,5 \pm 0,02$ ОП, соответственно), которая в дальнейшем сохранялась на протяжении всего периода наблюдения ($p < 0,05$) (рис. 9, 10).

Кроме того, в сывороточных фосфолипидах у детей с лактазной недостаточностью (1-я группа) преобладали ω -9 жирные кислоты (C20 : 1 ω -9 и C20 : 3 ω -9). Их относительное содержание – $0,4 \pm 0,3$ и $1,9 \pm 1,0$ ОП соответственно было выше по сравнению с детьми без лактазной недостаточности – $0,3 \pm 0,1$ и $0,6 \pm 0,2$ ОП. Разница между группами в содержании C20 : 3 ω -9 жирной кислоты имела высокую степень статистической достоверности в возрасте 2 нед ($p < 0,001$) (рис. 11, 12).

К скорректированному возрасту 3 мес в сывороточных фосфолипидах у детей с лактазной недостаточностью сохранялась тенденция к более высокому содержанию неэссенциальных жирных кислот семейства ω -9 ($p > 0,05$). В то же время к скорректированному возрасту 6 мес у детей 1-й группы по сравнению с детьми 2-й группы уровень C20 : 1 ω -9 жирной кислоты был достоверно выше ($p < 0,05$) (рис. 11, 12).

Уровень основного белка миелина в сыворотке крови в возрасте 14 сут жизни не имел достоверных различий среди детей обследованных групп и составлял $5,9 \pm 1,6$ и $5,1 \pm 2,3$ нг/мл, соответственно, но был достоверно выше нормативных показателей для доношенных новорожденных (норма до 4 нг/мл [15]) (рис. 13).

В скорректированном возрасте 3 мес отмечен прирост уровня основного белка миелина в сыворотке крови у всех обследованных детей: в 1-й группе он повысился до $6,9 \pm 3,2$ нг/мл, во 2-й группе – до $5,5 \pm 2,2$ нг/мл (рис. 13). В скорректированном возрасте 6 мес отмечено снижение концентрации основного белка миелина в обеих группах, однако у детей 1-й группы его уровень оставался несколько выше нормативных показателей и составлял в среднем $5,1 \pm 2,0$ нг/мл, в отличие от детей 2-й группы, где уровень этого нейроспецифическо-

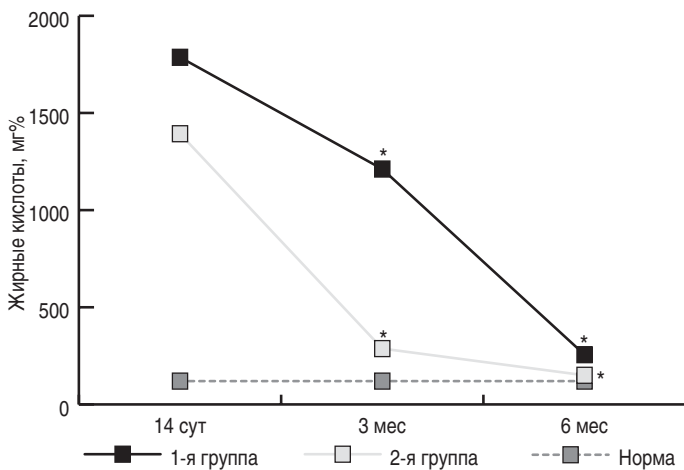


Рис. 8. Динамика содержания жирных кислот в кале у детей групп сравнения (мг%).
* $p < 0,05$.

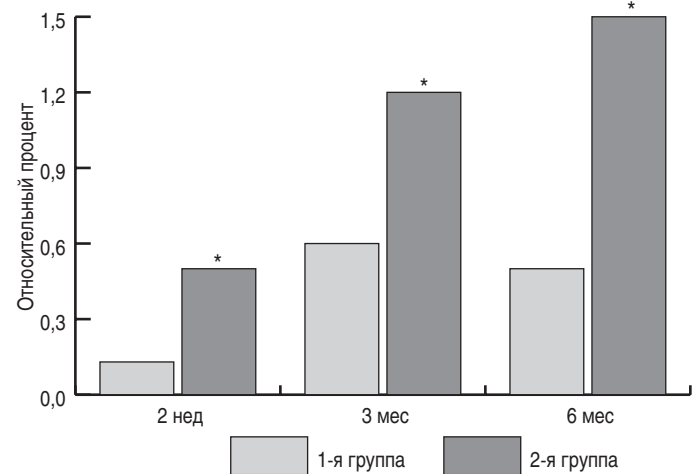


Рис. 10. Содержание докозагексаеновой кислоты в фосфолипидах плазмы крови.
* $p < 0,05$.

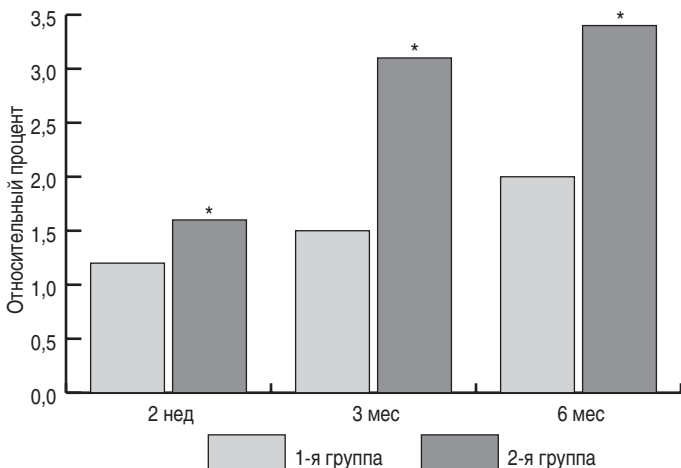


Рис. 9. Содержание арахидоновой кислоты в фосфолипидах плазмы крови.
* $p < 0,05$.

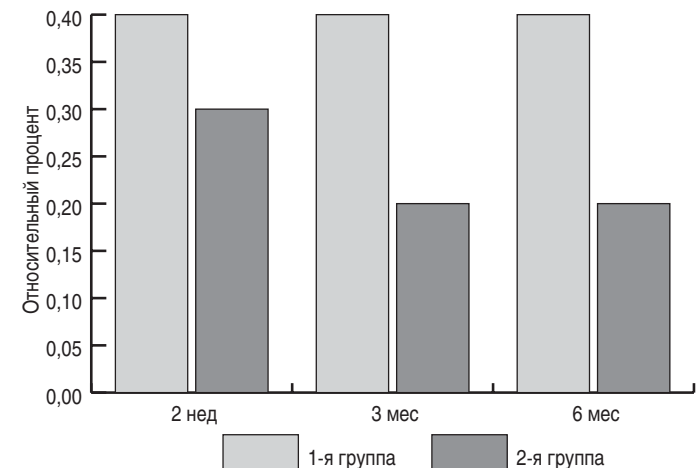


Рис. 11. Содержание ω -9 жирных кислот в фосфолипидах плазмы крови.
* $p < 0,05$.

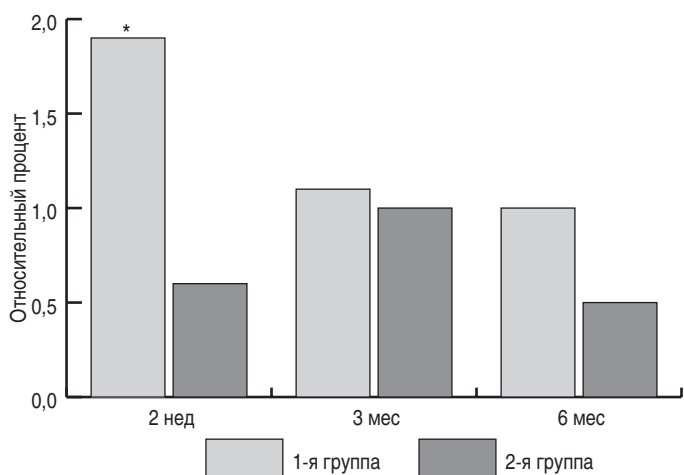


Рис. 12. Содержание ω-9 жирных кислот в фосфолипидах плазмы крови.
* $p < 0,05$.

го белка не превышал верхней границы нормы (4 нг/мл) и составил $3,9 \pm 1,4$ нг/мл (рис. 13). Несмотря на то, что и в скорректированном возрасте 3 и 6 мес у детей 1-й группы с комбинированными нарушениями всасывания углеводов и липидов сывороточные уровни основного белка миелина оставались более высокими. Межгрупповые различия были статистически достоверными ($p > 0,05$).

В возрасте 2 нед преобладающим неврологическим синдромом у обследованных детей было умеренно выраженное угнетение, которое было отмечено у 52,1 и 50% детей 1-й и 2-й группы соответственно. Синдром угнетения с элементами возбуждения был отмечен у 14 (29,2%) детей 1-й группы и у 4 (33,3%) 2-й группы. Синдром гипервозбудимости был выявлен в 1-й группе у 9 (18,8%) новорожденных, а во 2-й группе у 2 (16,7%). В скорректированном возрасте 3 мес при клинической оценке неврологического статуса преобладающим среди детей обеих групп был синдром двигательных нарушений с мышечной дистонией и гипотонией – у 47 (79,5%). Синдром гипервозбудимости отмечен у 5 (8,8% от общего числа детей). Только у 1 из 12 детей 2-й группы был выявлен нормальный уровень психомоторного развития при клиническом обследовании в скорректированном возрасте 3 мес.

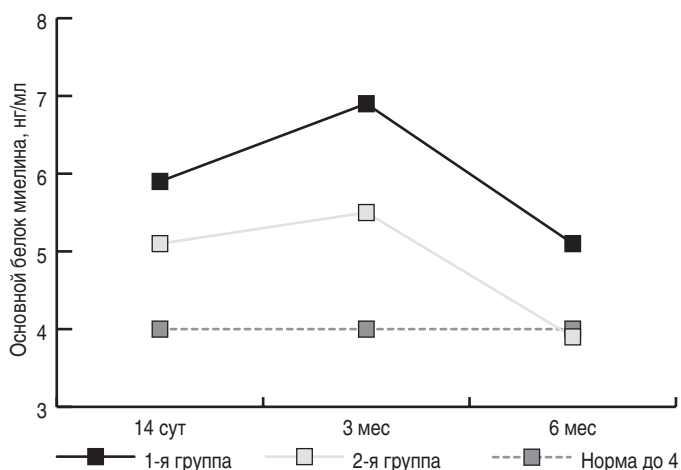


Рис. 13. Динамика сывороточной концентрации основного белка миелина у детей групп сравнения.

В скорректированном возрасте 6 мес у детей 2-й группы сохранялось преобладание синдрома двигательных нарушений с мышечной дистонией и гипотонией, который был диагностирован у 6 из 12 человек, а у детей 1-й группы – синдром мышечной гипотонии наблюдался у 28 (58,6%). Необходимо отметить, что во 2-й группе нормальный уровень психомоторного развития наблюдался у 4 (30%), а в 1-й группе всего у 7 (13,8%) детей.

Количественная оценка мышечно-постурального тонуса при помощи стандартизированной шкалы «Infanib» позволила выявить транзиторные нарушения у всех детей обследованных групп в скорректированном возрасте 1 мес. У детей 1-й группы оценка по шкале «Infanib» составила $56,0 \pm 3,0$ балла, у детей 2-й группы – $58,4 \pm 2,6$ балла (рис. 14). Разница между группами при оценке мышечно-постурального тонуса в СВ 1 мес являлась статистически достоверной $p < 0,05$.

Оценка в баллах мышечно-постурального тонуса в СВ 3 и 6 мес соответствовала интервалу значений, характерных для «транзиторных нарушений» у подавляющего большинства обследованных детей 1-й и 2-й групп. Однако эти показатели у детей 1-й группы ($58,4 \pm 4,4$; $66,2 \pm 7,6$) были достоверно ниже по сравнению с детьми 2-й группы ($61,9 \pm 5,3$; $71,3 \pm 3,3$) $p < 0,05$. В возрасте 1 года у детей 1-й группы мышечно-постуральный тонус соответствовал норме у 75% детей и у 100% детей 2-й группы (норма – от 83 до 100 баллов) (рис. 14).

Анализ данных динамического нейросонографического исследования выявил признаки морфологической незрелости в виде умеренного повышения эхогенности перивентрикулярных отделов, расширения полости прозрачной перегородки и большой цистерны, которые сохранялись вплоть до скорректированного возраста 6 мес у трети детей 1-й группы, тогда как у всех детей 2-й группы ультразвуковая картина уже к скорректированному возрасту 3 мес соответствовала возрастной норме.

Анализ данных, полученных с помощью ЭЭГ-исследования позволил выявить, что в скорректированном возрасте 40 нед (1 мес), 2-й тип общего ЭЭГ-паттерна сна («задержка созревания»), свидетельствующий о задержке становления

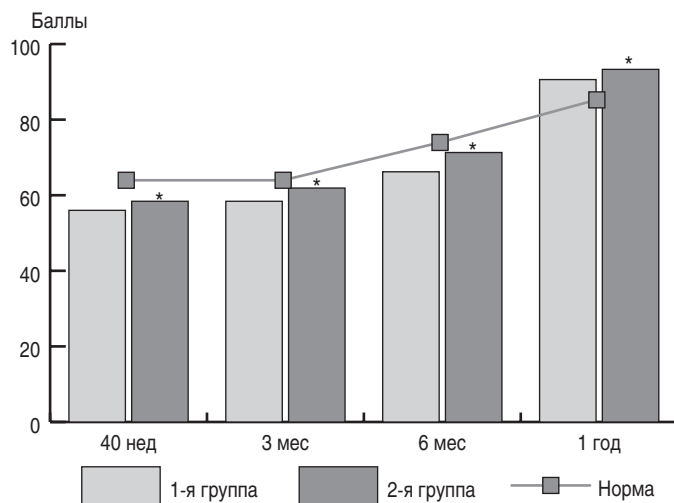


Рис. 14. Результаты тестирования детей обследованных групп с использованием стандартизированной шкалы Infanib (баллы).
* $p < 0,05$.

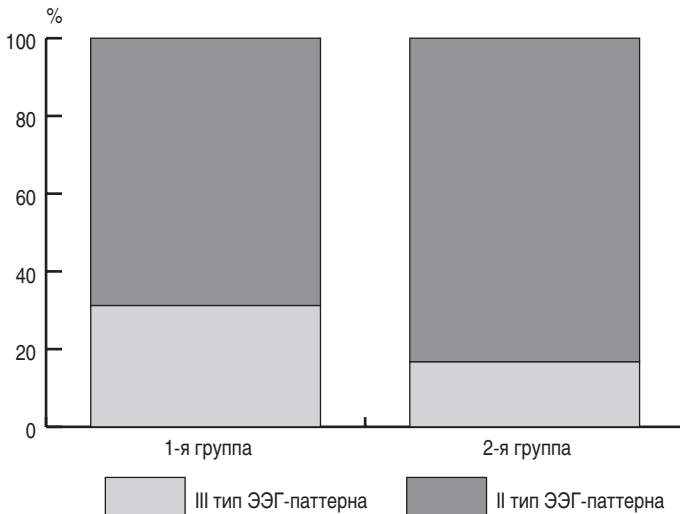


Рис. 15. Частота встречаемости различных ЭЭГ-паттернов сна в СВ от зачатия 40 нед у детей обследованных групп (%).

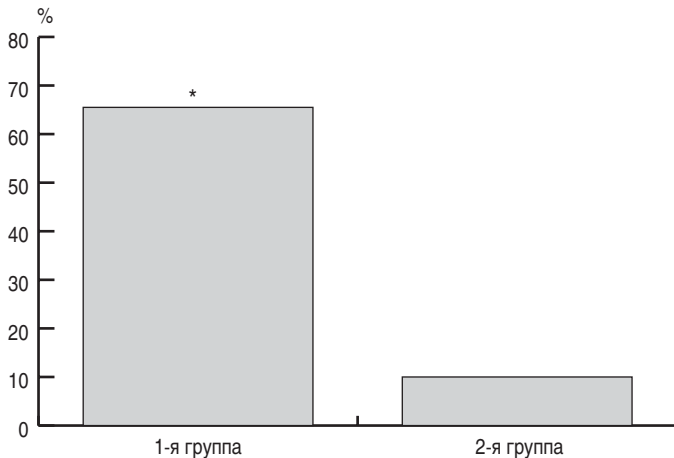


Рис. 16. Неспецифическая пароксизмальная активность при оценке биоэлектрической активности мозга по данным ЭЭГ-исследования в скорректированном возрасте 6 мес. * $p < 0,05$.

механизмов регуляции сна с сохранением в целом основных характеристик физиологических ритмов ЭЭГ, отмечался у 33 (68,8%) 1-й группы и у 10 детей (83,3%) 2-й группы. Третий тип ЭЭГ-паттерна («нарушение созревания»), отражающий патологические изменения в электрической активности мозга на фоне сохранного или измененного формирования механизмов регуляции сна, имел место у 15 детей (31,2%) 1-й группы и у 2 (16,7%) 2-й группы. Несмотря на то, что у детей 1-й группы патологический «III тип ЭЭГ-паттерна» встречался почти в 2 раза чаще, статистически значимых различий между группами выявить не удалось (рис. 15).

При оценке характеристик биоэлектрической активности мозга по данным ЭЭГ в скорректированном возрасте 6 мес, у 19 детей (65,5%) 1-й группы и у 1 ребенка (10%) 2-й группы регистрировалась неспецифическая (не судорожная) пароксизмальная активность (рис. 16).

Различия между 1-й и 2-й группами в скорректированном возрасте 6 мес были статистически достоверны $\chi^2(df = 1) = 9,17$; $p = 0,0025$.

Из изложенных выше данных следует, что группы сравнения были сопоставимы по таким показателям как: срок гес-

тации, состояние при рождении, оценка по шкале Апгар, время начала энтерального питания и характер вскармливания, длительность пребывания в отделениях новорожденных родильного дома и второго этапа выхаживания. Кроме того, все дети обеих групп достоверно не отличались по основным антропометрическим показателям, как при рождении, так и в течение всего периода наблюдения.

Характеристика патологических состояний неонатального периода позволяет говорить о том, что исследованные группы были сопоставимы также по соматическому и неврологическому статусу.

Потери общих липидов, фосфолипидов и жирных кислот с калом, которые отмечались у детей 1-й группы (с лактазной недостаточностью), по-видимому, привели к изменению спектра жирных кислот фосфолипидов сыворотки крови, а повышенная экскреция фосфолипидов и жирных кислот изменили качественный состав фосфолипидов плазмы крови в первые 6 мес жизни, что проявилось снижением уровня эссенциальных полиненасыщенных жирных кислот (арахидоновой и докозагексаеновой) и повышением такового неэссенциальных жирных кислот семейства $\omega-9$, что находит свое отражение в ряде работ, проведенных в этой области [3–6].

Такое качественное изменение состава фосфолипидов могло сопровождаться нарушениями темпов миелинизации, изменением качественного состава сложных липидов мембран клеток нервной ткани. В свою очередь, это могло стать причиной задержки созревания различных структур головного мозга, как морфологического, так и функционального характера.

Преобладание мышечной гипотонии у детей 1-й группы, возможно, связано как с задержкой процессов миелинизации в ЦНС, так и с замедлением темпов формирования межнейронных и нейромышечных синаптических контактов, что косвенно подтверждается результатами динамического ЭЭГ-исследования и данными психометрического тестирования по шкале «Infanib».

У всех недоношенных детей сывороточные уровни основного белка миелина при рождении были выше нормативных показателей. Однако к скорректированному возрасту 3 мес у детей с лактазной недостаточностью отмечался прирост его уровня до таких показателей, которые были достоверно выше нормативных. Эта тенденция сохранялась вплоть до скорректированного возраста 6 мес, в отличие от детей 2-й группы, где сывороточный уровень основного белка миелина в этом возрасте не превышал верхней границы нормы. Так как сывороточные уровни основного белка миелина косвенно отражают динамику процессов синтеза \leftrightarrow деградации миелина, трактовать полученные результаты можно как задержку темпов образования полноценных миелиновых оболочек нервных проводников у детей с нарушенным всасыванием углеводов и липидов.

При оценке характеристик биоэлектрической активности мозга по данным ЭЭГ в скорректированном возрасте 6 мес у детей 1-й группы достоверно чаще, чем во 2-й группе регистрировалась неспецифическая (не судорожная) пароксизмальная активность, что может рассматриваться как объективный признак задержки созревания биоэлектрической ак-

тивности и нарушения регуляции функциональных состояний головного мозга [6, 10–12].

Таким образом, анализ полученных данных показывает важность сбалансированного поступления питательных веществ в растущий организм ребенка, особенно в течение первого года жизни, когда происходит его адаптация к внеутробному существованию и продолжается формирование структур и функций многих органов и систем, в том числе и нервной системы.

Выводы

1. Комбинированная потеря углеводов и липидов в кишечнике у детей с лактазной недостаточностью вызывает изменения в спектре жирных кислот фосфолипидов, характеризующиеся преобладанием неэссенциальных жирных кислот семейства ω -9 и низким уровнем эссенциальных полиненасыщенных жирных кислот семейства ω -3 и ω -6.

2. Транзиторные нарушения мышечно-постурального тонуса и обусловленная этим задержка темпов двигательного развития на первом году жизни более длительно сохраняются у детей с лактазной недостаточностью.

3. Достоверно более высокие сывороточные уровни основного белка миелина в течение первых 6 мес жизни у детей с лактазной недостаточностью по сравнению с нормативными показателями, косвенно могут свидетельствовать о задержке темпов миелинизации ЦНС.

4. По данным ЭЭГ-исследования у детей с лактазной недостаточностью отмечается более выраженная задержка темпов созревания биоэлектрической активности мозга.

5. Изменение качественного состава поступающих углеводов и липидов не сказывается значимым образом на темпах физического развития детей.

Литература

1. Методические рекомендации ВОЗ. Кормление и питание детей раннего возраста. Европейская серия. 2003; 87.

2. Нетребенко О.К. Полиненасыщенные длинноцепочечные жирные кислоты в питании недоношенных детей. Российский педиатрический журнал 2004; 2: 42–5.

3. O'Connor D.L., Groh-Wargo S., Jacobs J. Body Composition in Preterm Infants Who Are Fed Long-Chain Polyunsaturated Fatty Acids: A Prospective, Randomized, Controlled Trial. *Pediatric Research* 2005; 57: 712–8.

4. McCann J.C., Ames B.N. Is docosahexaenoic acid, an n-3 long-chain polyunsaturated fatty acid, required for development of normal brain function? *Am J Clin Nutr* 2005; 2(82): 281–95.

5. Bouwstra H. Relationship between umbilical cord essential fatty acid content and the quality of general movements of healthy term infants at 3 months. *Pediatr Res.* 200; 59(5): 717–22.

6. Farquharson J. Effect of diet on the fatty acid composition of the major phospholipids of infant cerebral cortex. *Arch Dis Child.* 1995; 72(3): 198–203.

7. Morell P., Quarles R.H., Norton W.T. Myelin formation, structure and biochemistry. In: *Basic Neurochemistry*, edited by Siegel G.J., Agranoff B.W., Albers R.W., Molinoff P.B. New York: Raven. 1994; 117–43.

8. Zhang X., Kiechle F.L. Glycosphingolipids in Health and Disease. *Annals of Clinical & Laboratory Science* 2004; 34: 3–13.

9. Вельтищев Ю.Е., Ермолаев М.В., Ананенко А.А., Князев Ю.А. Обмен веществ у детей. М.: Медицина, 1983; 461.

10. Володин Н.Н., Рогаткин С.О., Дегтярева М.Г., Ворон О.А. Экспертная оценка ЭЭГ физиологического сна у недоношенных детей различного гестационного возраста с перинатальными поражениями ЦНС. *Вопросы практической педиатрии* 2006; 1: 5.

11. Электроэнцефалография в неонатологии. Под ред. академика РАМН Н.Н. Володина. М.: Гэотар-Медиа, 2005.

12. Ellingson R.J., Peters J.F. Development of EEG and daytime-sleep patterns in low risk premature infants during in first year of life: longitudinal observation. *EEG a. clin. neurophysiol.*, 1980; 1–2(50): 165–72.

13. Классификация перинатальных поражений нервной системы. Методические рекомендации №99/34 Москва, 2000: 34.

14. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: Медиа Сфера, 2006; 161–5.

15. Семенова А.В. Основной белок миелина (Получение моноклональных антител, разработка иммуноферментного анализа и клинико-лабораторное применение). Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2002; 23.

Препараты цинка эффективны в лечении диареи у детей

Назначение препаратов цинка уменьшает интенсивность и продолжительность острой и хронической диареи у детей, утверждают авторы статьи, опубликованной в журнале *Pediatrics*. Ученые отмечают, что требуется проведение дополнительных исследований для выяснения механизма антидиарейного эффекта цинка.

Данные получены в результате мета-анализа 22 релевантных исследований, шестнадцать из которых показали эффективность назначения цинка у 15 231 детей с острой диареей, а остальные шесть – у 2968 пациентов с хронической диареей.

Препараты цинка способны сокращать среднюю длительность как острой, так и хронической диареи. Кроме того, цинк уменьшает среднюю частоту стула у 18,8% и 12,5% детей с острой и хронической диареей, соответственно.

Также было показано, что цинк может применяться для профилактики диареи. Лечение препаратами цинка предотвратило развитие диареи на 18% эффективнее, чем плацебо.

Однако большинство исследователей отмечают, что цинк чаще вызывает рвоту по сравнению с плацебо. В этом отношении назначение сульфата и ацетата цинка является более безопасным, чем назначение глюконата.

На основании данных исследований авторы делают вывод об эффективности назначения препаратов цинка как с целью лечения острой и хронической диареи у детей, так и с целью ее профилактики.