

УДК: 616-053.31-06:618.396]-071.3
DOI: 10.24061/2413-4260.IX.4.34.2019.8

ВИВЧЕННЯ ШЛЯХІВ КОРЕКЦІЇ
ХАРЧУВАННЯ ТА ДЕФІЦИТУ МІНЕРАЛІВ
І ВІТАМІНІВ У НЕДОНОШЕНИХ ДІТЕЙ
ПЕРШОГО РОКУ ЖИТТЯ

О. О. Старець, Т. М. Хіменко

Одеський національний медичний університет
(м. Одеса, Україна)

Резюме

Вступ. В світі щорічно народжуються передчасно приблизно 15 мільйонів дітей 10–11% серед усіх ново-народжених. Частота їх народження у різних країнах варіює у межах 5–18% залежно від рівню доходу та якості медичної допомоги. Материнське молоко є найкращим продуктом харчування для малюків, в тому числі і для передчасно народжених, проте в деяких випадках воно не може в повному обсязі компенсувати високі потреби в деяких вітамінах та мінералах. Відкритим залишається питання корекції дефіциту цинку, який клінічно асоціюється зі зниженням темпів зростання, розвитком дерматитів, порушенням імунітету, поганим загоєнням ран і діареєю.

Мета дослідження. Обґрунтувати доцільність проведення корекції дефіциту мінералів та вітамінів у недоношених дітей першого року життя та оцінити вплив, безпечність та ефективність препарату, який містить комплекс вітамінів і мінералів на їх фізичний та психомоторний розвиток, у порівнянні з дітьми, які отримували стандартну корекцію харчування.

Матеріали та методи. Дослідження проведено в 2012–2019 роках. У когорту дослідження було включено 150 дітей (хлопчики / дівчатка 74/76), які були поділені на три групи: I група – маса тіла при народженні 2499–1500 г ($n = 67$); II група – маса тіла при народженні 1499–1000 г ($n = 45$); III група – маса тіла при народженні до 1000 г ($n = 38$). У ході дослідження комплексно оцінювався стан здоров'я дітей, включаючи антропометричні показники, психомоторний розвиток, а також рівень макро- і мікроелементів в цільній крові: кальцій, магній, цинк, мідь – методом атомно-абсорбційної спектроскопії; марганець – методом атомно-емісійної спектроскопії. На наступному етапі проводилося проспективне когортне дослідження ефективності та безпечності застосування комплексу вітамінів та мінералів у недоношених дітей першого року життя. Критерії включення у когортне дослідження: маса тіла при народженні 1500-2499 (мала маса тіла - ММТ), наявність затримки фізичного розвитку (ЗФР) у віці шести місяців. Діти ($n = 38$), що відповідали вище переліченим критеріям були розподілені випадковим шляхом на дві підгрупи. Підгрупа 1 (основна) – 20 дітей, які отримували стандартну корекцію харчування та вживали на протязі одного місяця комплекс вітамінів та мінералів. Підгрупа 2 (контрольна) – 18 дітей, які отримували стандартну корекцію харчування.

Результати дослідження та їх обговорення. Аналіз середнього віку введення прикормів показав, що цей показник складав в підгрупі 1 - $6,15 \pm 0,65$ міс, в підгрупі 2 - $6,17 \pm 0,69$ міс ($p > 0,05$). Середній вік призначення дітям підгрупи 1 комплексу вітамінів та мінералів дорівнював $5,95 \pm 0,86$ міс. При обстеженні дітей обох підгруп у віці 12 місяців ми виявили значну позитивну динаміку усіх показників серед дітей основної підгрупи. Так ЗФР в підгрупі 1 визначалась лише в 5% (95% ДІ 0,89-23,61) проти 27,78% (95% ДІ 12,5-50,87) в підгрупі 2. Дефіцит маси до довжини (виснаження) не був виявлений серед дітей підгрупи 1, але зберігався у 11,11% (95% ДІ 3,10-32,80) дітей підгрупи 2. Затримка психомоторного розвитку більш ніж на 1 місяць у віці 12 місяців спостерігалась майже в два рази рідше серед дітей підгрупи 1 – 35% (95% ДІ 18,12-56,71) проти 66,67% (95% ДІ 43,75-83,72) серед дітей підгрупи 2. Часті гострі респіраторні захворювання (більш ніж 5 разів на рік) були відмічені 10% (95% ДІ 2,79-30,10) малюків підгрупи 1 та у 33,33% (95% ДІ 16,28-56,25) - підгрупи 2. Шкірні висипки (дерматити) різного генезу реєструвались з достовірно меншою частотою серед дітей підгрупи 1: 15% (95% ДІ 5,24-36,04) проти 61,11% (95% ДІ 38,62-79,69).

На наступному етапі ми провели оцінку ефективності запропонованої схеми лікування за допомогою розрахунку показників відносного та абсолютного зниження ризику (RRR, ARR) виявлення ЗФР у недоношених дітей народжених з ММТ у віці 12 місяців. Так RRR=82%, що означає, що використання запропонованої схеми лікування може знизити ризик виявлення ЗФР у віці 12 місяців на 82%. Показник ARR=22,78%. Число осіб, що потребують лікування (ЧПЛ, NNT- number needed to be treated), складає 4%. Тобто, щоб попередити щонайменше один випадок ЗФР у віці 12 місяців серед недоношених дітей з ММТ при народженні, потрібно призначити рекомендовану схему лікування хоча б 4 дітям з ММТ.

Висновки

1. Проведене дослідження показало, що недоношені діти, які отримували додатково до раціонального вигодовування комплекс вітамінів та мінералів, мали достеменно кращі показники фізичного та психомоторно-го розвитку у віці 12 місяців, у порівнянні з дітьми, які отримували стандартну корекцію харчування.

2. Оцінка терапевтичної ефективності показала, що застосування комплексу вітамінів та мінералів дозволить знизити ризик виявлення ЗФР серед дітей з ММТ при народженні на 82%.

3. Призначення комплексу вітамінів та мінералів демонструє високу ефективність та повну безпечність і може бути рекомендована для прийому у віці 6-8 місяців недоношеним дітям першого року життя.

Ключові слова: недоношені діти; фізичний та психомоторний розвиток; корекція харчування.

Вступ

У світі щорічно народжуються передчасно приблизно 15 мільйонів дітей - 10–11% серед усіх новонароджених. Частота їх народження у різних країнах варіює у межах 5–18% залежно від рівню доходу та якості медичної допомоги [1,2,3].

ВООЗ визначає фізичний розвиток (ФР) як один з основоположних критеріїв комплексної оцінки стану здоров'я дитини. Темпи ФР в ранньому віці у дітей, народжених передчасно, істотно відрізняються від таких у дітей, народжених в строк. Зростання дитини на першому році життя достеменно впливає на подальший розвиток та має своє відображення у періоді дорослішання. У перші місяці життя відбувається інтенсивний ріст та диференціація тканин клітин і тканин з подальшим їх дозріванням, що безумовно, потребує стабільного та достатнього надходження нутрієнтів, вітамінів та мінералів. Недоношені діти знаходяться у групі ризику щодо затримки фізичного розвитку (ЗФР). До сьогодні дискусійними лишаються норми зростання для недоношених дітей [1-4]. Загально прийняті світові рекомендації щодо досягнення базових темпів зростання в перші місяці життя є: прибавка маси тіла 15–18 г/кг, довжини – 1 см на тиждень, обвід голови –0,7 см на тиждень. Для пролонгованої оцінки росту недоношених дітей загальноприйнятими являються шкали Olsen, Bertino та Fenton [5-7]. А після досягнення 44-50 тижнів коригованого віку (КВ) оцінку проводять за шкалами для здорових дітей z-scores, рекомендованими ВООЗ. Проте на швидкість зростання недоношених дітей в грудному віці впливає безліч факторів, таких як, інτερкурентні інфекції, наявність перинатальної патології, у тому числі, зумовленої незрілістю та інше, в результаті чого не завжди вдається досягти стабільної прибавки маси тіла. [1-4]

Протягом перших двох років життя недоношена дитина потребує регулярного та обізнаного моніторингу ФР: раз на 2 тижні перші 4-6 тижнів після випуски, надалі, за умов нормального розвитку, вимірювання проводяться 1 раз на місяць. Коригований вік (КВ) дитини з урахуванням гестаційного віку (ГВ) має враховуватися для оцінки маси тіла до 24 місяців життя, для довжини тіла - до 40 місяців життя, для обводу голови - до 18 місяців. При сплосненні кривої маси тіла до віку необхідне ретельне обстеження дитини, додаткове консультування, корекція харчування та, за потреби, лікування. Якщо спостерігається стабільна тенденція до сповільнення довжини тіла / зросту нижче 3-го перцентилу, дитина має бути проконсультована дитячим ендокринологом. При порушеннях зростання обводу голови необхідно провести дослідження з нейровізуалізацією для уточнення причини відставання. Встановлено, що недоношені, які краще додають у вазі в період до досягнення 40 тижнів постконцептуального віку, мають кращі показники психомоторного розвитку (ПМР) у віці 18 місяців. [8]

Материнське молоко є найкращим продуктом харчування для малюків, у тому числі й для передчасно народжених, проте в деяких випадках воно не може в повному обсязі компенсувати високі потреби в деяких вітамінах та мінералах. Є дослідження, що показали повільніші темпи

зростання дітей, які отримували виключно грудне молоко у порівнянні з дітьми, які отримували суміш [9]. Також декілька досліджень в невеликих групах недоношених дітей показали, що у малюків, які отримували виключно грудне молоко, спостерігалися дефіцит кальцію та фосфору, що асоціювалося з нижчою мінералізацією кісток. Хоча ці розбіжності невілювались у віці 2-х років [10]. При виключно грудному вигодовуванні (ГВ) недоношені діти першого півріччя життя мають додатково отримувати вітамін D та залізо. Дослідження показали, що ГВ не може в повному обсязі забезпечити підвищену потребу в цих речовинах у передчасно народжених дітей [12-14].

Недоношеним дітям, які знаходяться на штучному вигодовуванні (ШВ) до періоду налагодження відповідного росту та стабільної прибавки маси тіла призначається спеціалізована суміш з енергетичною цінністю 75 ккал / 100 мл, додатково збагачена білком, кальцієм, фосфором, цинком та вітамінами А, Е, D [11-15].

Мінімальне добове споживання заліза для недоношених малюків має складати 2–4 мг/кг/добу, для доношених –1 мг/кг/добу. Резерви заліза у недоношених дітей вичерпуються у віці 2–3 місяців. За умови виключно ГВ недоношені діти мають отримувати додатково заліза щонайменш 2 мг/кг/добу. При ШВ рекомендується обирати суміш з підвищеним вмістом заліза (12 мг елементарного заліза на 1л) [12-17]. Діти на ГВ мають впродовж першого року життя додатково отримувати профілактичну дозу вітаміну D (400-500 МО) [16-17].

Відкритим залишається питання корекції дефіциту цинку, який клінічно асоціюється зі зниженням темпів зростання, розвитком дерматитів, порушенням імунітету, поганим загоєнням ран і діареєю. Недоношені діти особливо уразливі до дефіциту цинку. Хоча немає переконливих доказів того, що добавки цинку в ранньому віці призводить до поліпшення моторного або розумового розвитку, встановлено: добавка цинку недоношеним дітям на ГВ до 3 місяців КВ покращує реакції і зменшує ознаки надмірної збудливості, добавка цинку з 7 дня життя знижує в перші місяці життя показники захворюваності і смертності дітей, народжених з дуже малою масою тіла [19-21]. Так, ми на попередньому етапі дослідження показали, що у передчасно народжених дітей спостерігається тенденція до зниження рівню цинку у цільній крові у віці шести місяців, а у дітей з ЗФР цей показник достеменно нижчий у порівнянні з дітьми без ЗФР [21]. Таким чином, актуальним залишається пошук шляхів корекції дефіцитних станів у недоношених дітей першого року життя за для забезпечення оптимальних темпів їх зростання.

Мета дослідження

Обґрунтувати доцільність проведення корекції дефіциту мінералів та вітамінів у недоношених дітей першого року життя та оцінити вплив, безпечність та ефективність препарату, який містить комплекс вітамінів і мінералів на їх фізичний та психомоторний розвиток, у порівнянні з дітьми, які отримували стандартну корекцію харчування.

Матеріали та методи

Дослідження проведено в 2012–2019 роках

на базі педіатричної університетської клініки Багатопрофільного медичного центру (Університетська клініка №1) Одеського національного медичного університету та Одеського дитячого реабілітаційного центру ім. Б. Літвака. Проспективно спостерігалися 200 дітей, які були народжені в ГВ менше повних 37 тижнів з масою тіла (МТ) менше 2500 г.; 50 з них було виключено з дослідження у зв'язку із наявністю в них природжених вад розвитку і важкої органічної патології центральної нервової системи. У когорті дослідження було включено 150 дітей (хлопчики / дівчатка 74/76), які були поділені на три групи: I група – МТ при народженні 2499–1500 г (n = 67); II група – МТ при народженні 1499–1000 г (n = 45); III група – МТ при народженні до 1000 г (n = 38). У ході дослідження комплексно оцінювався стан здоров'я дітей, включаючи антропометричні показники, психомоторний розвиток (ПМР), а також рівень макро- і мікроелементів в цільній крові: кальцій, магній, цинк, мідь – методом атомно-абсорбційної спектрометрії; марганець – методом атомно-емісійної спектрометрії. Антропометричні дані дітей до 50 тижнів гестаційного віку оцінювалися за допомогою центильних таблиць для недоношених дітей – Fetal-infant Growth Chart for preterm infants (WHO, 2006, 2013), далі – з урахуванням КВ дитини за допомогою графіків (WHO, Z-scores) з використанням антропометричного калькулятора WHO Anthro. За результатами аналізу антропометричних показників уся когорта дітей була поділена у віці 6 місяців на дві групи: діти з затримкою фізичного розвитку (ЗФР) (n = 91) і діти без ЗФР (n = 59). Частота ЗФР також вивчалася у віці 12 місяців. ПМР передчасно народжених дітей раннього віку оцінювався з урахуванням КВ дитини згідно клінічного протоколу медичного догляду за здоровою дитиною віком до 3 років, затвердженого наказом МОЗ України від 20.03.2008 р. № 149.

На наступному етапі проводилося проспективне когортне дослідження ефективності та безпечності застосування комплексу вітамінів та мінералів у недоношених дітей першого року життя. Критерії включення у когортне дослідження: МТ при народженні 1500-2499 (мала маса тіла - ММТ), наявність ЗФР у віці шести місяців. Діти (n - 38), що відповідали вище переліченим критеріям, були розподілені випадковим шляхом на дві підгрупи. Підгрупа 1 (основна) – 20 дітей, які отримували стандартну корекцію харчування та вживали протягом одного місяця комплекс вітамінів та мінералів. Підгрупа 2 (контрольна) – 18 дітей, які отримували стандартну корекцію харчування. Під стандартною корекцією харчування

мається на увазі своєчасне введення продуктів прикорму, багатих залізом, вітамінами D, А, Е, профілактичний прийом вітаміну D, заліза, що регламентується діючими рекомендаціями догляду за здоровою дитиною до трьох років (Накази МОЗ України: від 20.03.2008 р. № 149; від 10.01.2005 р. № 9; від 02.11.2015 р. № 709)

Комплекс вітамінів та мінералів у формі сиропу, без додавання штучних барвників та ароматизаторів, дозволений до вживання з 4-місячного віку, який містить профілактичні концентрації діючих речовин та має наступний склад: гліцерин (рослинний), вода, вітамін С (L- аскорбінова кислота), регулятори кислотності (тринатрієвий цитрат дигідрат, лимонна кислота), сорбітол, DL-альфа-токоферолу ацетат (вітамін Е), апельсиновий концентрат, кальцій D-пантотенат (вітамін В5), ніацинамід (вітамін В3), глюконат міді (мідь), сульфат цинку (цинк), ретинил пальмитата (вітамін А), загущувач (ксантанова камедь), рибофлавін 5 фосфат (вітамін В2), тіамін гідрохлорид (вітамін В1), піридоксин гідрохлорид (вітамін В6), йодид калію (йод), фолієва кислота, селеніт натрію (селен), глюконат магнію (магній), холекальциферол (вітамін D3), хлорид хрому (хром), D-біотин, фітоменадіон (вітамін К), ціанокобаламін (вітамін В12).

Статистична обробка отриманих даних здійснювалася за допомогою онлайн-калькулятора SISA, розраховувалися середні величини (M) та стандартна похибка середнього (m) або 95 % довірчий інтервал (ДІ), відношення шансів (ВШ) і 95% ДІ.

Оцінка ефективності запропонованої схеми лікування проводилася за допомогою розрахунку показників відносного та абсолютного зниження ризику (RRR - Relative risk reduction, ARR - absolute risk reduction) виявлення ЗФР у недоношених дітей народжених з ММТ у віці 12 місяців.

Результати дослідження та їх обговорення

Середні характеристики зрілості та ФР при народженні по групах були наступні: I група (діти з малою масою при народженні – ММТ) – термін гестації 32,42±2,11 тижні, маса тіла 1928,9±264,64 г, довжина тіла 43,42±2,76 см; II група (діти з дуже малою масою при народженні – ДММТ), відповідно – 29,76±1,93 тижні, 1277,36±139,16 г, 38,77±2,24 см; III група (діти з екстремально малою масою при народженні – ЕММТ), відповідно – 27,32±1,86 тижні, 908,47±81,66 г, 35,86± 3,23 см. Коефіцієнт варіації для всіх підрахунків не перевищував 13,8 %, тобто групи досить однорідні. Результати оцінки ФР, ПМР у віці 6 місяців та характеру вигодовування представлені у таблиці 1.

Таблиця 1

Результати оцінки фізичного, психомоторного розвитку у віці 6 місяців та характеру вигодовування

Параметри	I група n - 67	II група n - 45	III група n-38
Затримка ФР у віці 6 міс	26,87 % (95% ДІ 17,72–38,52)	77,78 % (95% ДІ 63,73–87,46)	100%.
Затримка ПМР у віці 6 міс	52,24 % (95%ДІ 40,49-63,75)	84,44% (95%ДІ 72,22–92,25)	94,74 % (95% ДІ 82,71–98,54)

Продовження таблиці 1

ГВ ≥3 місяці	29,85% (n – 20), 95% ДІ 20,23-41,66	n- 23, 51,11% 95% ДІ 37,0-65,04	26,32% (n- 10), 95% ДІ 14,97-42,01
ГВ <3 місяців	13,43% (n- 9), 95% ДІ 7,23-23,6	15,56% (n- 7), 95% ДІ 7,75-28,78	28,95% (n- 11), 95% ДІ 17,0-44,76
ШВ	58,21% (n- 39), 95% ДІ 46,27-69,26	48,89% (n- 22), 95% ДІ 34,96-63,0	73,68 (n- 28), 95% ДІ 57,99-85,03
Середній вік (міс) пере- ходу на ШВ	2,45±1,3	3±1,51	1,8±0,98
Середній вік (міс) вве- дення прикорму	6,21±1,15	6,08±1,19	6,75±0,83

Під час консультування дітей ми дотримувались наступних принципів: підтримка ГВ; діти на ГВ, за потреби, отримували фортифікатори грудного молока; діти на ШВ отримували спеціалізовану збагачену суміш; з 6-місячного віку дітям вводилися продукти прикорму, за наявності ознак готовності; усім дітям на ГВ призначався вітамін D 400-500 МО на добу та залізо 2 мг/кг/добу на протязі першого року життя; діти підгрупи 1 додатково отримували комплекс вітамінів та мінералів у віці 6-8 місяців.

Дітям, які знаходилися на ГВ, у разі недостатньої прибавки у вазі, ми призначали фортифікатори грудного молока (11, 33% (n- 17), 95% ДІ 7.20-17.40). Якщо з якихось причин матері складно зціджувати молоко за для введення в нього фортифікатора, було рекомендовано заміщення 2-3 годувань спеціалізованою сумішшю (75 ккал/100мл). Така схема дозволяє збільшити добове споживання білків на 20-30%, а кальцію на близько 50%, у порівнянні з виключно грудним вигодовуванням.

Недоношеним дітям, які знаходилися на ШВ ми призначали спеціалізовану суміш з енергетичною цінністю 75 ккал у 100мл, додатково збагачена білком, кальцієм, фосфором, цинком, вітамінами А, Е, D. Таку суміш ми рекомендували для вигодовування до періоду налагодження зростання та стабільної прибавки ваги, або за необхідності, до досягнення 6-місячного віку, особливо у дітей з МТ при народженні менш ніж 1500 г. Також збагаченні суміші, за потреби, призначались дітям, які вже були переведенні на звичайну суміш для доношених дітей але темпи їх зростання сповільнюються чи знаходяться нижче 10-го перцентиля.

За рекомендаціями ВООЗ і згідно з вітчизняними рекомендаціями по догляду за здоровою дитиною до трьох років, доношеним здоровим дітям прикорми мають бути введені з 6-місячного віку, так як ГВ та адаптовані суміші з цього періоду вже не можуть в повному обсязі забезпечувати потреби малюка. Що стосується недоношених дітей, в Україні не має окремих рекомендацій. Достеменно відомо, що передчасне народження асоціюється з дефіцитом вітамінів та мінералів. З одного боку це пов'язано зі скороченням внутрішньоутробного періоду (накопичення переважно відбувається у третьому триместрі вагітності), з іншого з дуже інтенсивними темпами росту після народження. Тому, вочевидь, недоношені діти також потребують отримати продукти прикорму своєчасно. При цьому ми виявили випадки, коли передчасно народженим дітям продукти прикорму

вводилися із значним запізненням, в 8-9 місяців (9,33%, (n – 14), 95% ДІ 5,64-15,06), та були представлені ізольовано овочевими/фруктовими пюре без додавання м'яса, або кашами.

Дітям основної підгрупи у віці 5-6 місяців додатково, строком на один місяць, призначався комплексний препарат вітамінів та мінералів у вигляді сиропу з приємним смаком без додавання штучних барвників та ароматизаторів. Під час лікування не відмічено небажаних явищ таких, як алергічні реакції, розлади травлення та інше.

Аналіз середнього віку введення прикормів показав, що цей показник складав в підгрупі 1 - 6,15 ±0,65 міс, в підгрупі 2 - 6,17 ±0,69 міс (p>0,05). Середній вік призначення дітям підгрупи 1 комплексу вітамінів та мінералів дорівнював 5,95 ±0,86 міс.

При обстеженні дітей обох підгруп у віці 12 місяців ми виявили значну позитивну динаміку усіх показників серед дітей основної підгрупи. Так ЗФР в підгрупі 1 визначалась лише в 5% (95% ДІ 0,89-23,61) проти 27,78% (95% ДІ 12,5-50,87) в підгрупі 2. Дефіцит маси до довжини (виснаження) не був виявлений серед дітей підгрупи 1, але зберігався у 11,11% (95% ДІ 3,10-32,80) дітей підгрупи 2. Затримка ПМР більш ніж на 1 місяць у віці 12 місяців спостерігалась майже в два рази рідше серед дітей підгрупи 1 – 35% (95% ДІ 18,12-56,71) проти 66,67% (95% ДІ 43,75-83,72) серед дітей підгрупи 2. Часті гострі респіраторні захворювання (більш ніж 5 разів на рік) були відмічені 10% (95% ДІ 2,79-30,10) малюків підгрупи 1 та у 33,33% (95% ДІ 16,28-56,25) - підгрупи 2. Шкірні висипки (дерматити) різного генезу реєструвались з достовірно меншою частотою серед дітей підгрупи 1: 15 % (95% ДІ 5,24-36,04) проти 61,11% (95% ДІ 38,62-79,69).

На наступному етапі ми провели оцінку ефективності запропонованої схеми лікування за допомогою розрахунку показників відносного та абсолютного зниження ризику (RRR, ARR) виявлення ЗФР у недоношених дітей народжених з ММТ у віці 12 місяців. Так RRR=82%, що означає, що використання запропонованої схеми лікування може знизити ризик виявлення ЗФР у віці 12 місяців на 82%. Показник ARR=22,78%. Число осіб, що потребують лікування (ЧПЛ, NNT- number needed to be treated), складає 4%. Тобто, щоб попередити щонайменше один випадок ЗФР у віці 12 місяців серед недоношених дітей з ММТ при народженні, потрібно призначити рекомендовану схему лікування хоча б 4 дітям.

Висновки

1. Проведене дослідження показало, що недоношені діти, які отримували додатково до ра-

ціонального вигодовування комплекс вітамінів та мінералів, мали достеменно кращі показники фізичного та психомоторного розвитку у віці 12 місяців, у порівнянні з дітьми, які отримували стандартну корекцію харчування.

2. Оцінка терапевтичної ефективності показала, що застосування комплексу вітамінів та мінералів дозволить знизити ризик виявлення затримки фізичного розвитку серед дітей з малою масою тіла при народженні на 82%.

3. Призначення комплексу вітамінів та мінералів демонструє високу ефективність та повну безпечність і може бути рекомендована для прийому у віці

6-8 місяців недоношеним дітям першого року життя.

Перспективи подальших досліджень

Високий науково-практичний інтерес представляє вивчення рівня інформованості батьків передчасно народжених дітей першого року життя щодо особливостей харчування, строків введення прикормів, шляхів корекції харчування та їх прихильність до виконання медичних рекомендацій. Проведення такого дослідження дозволить виявити складнощі, з якими стикаються безпосередньо батьки недоношених дітей та розробити ефективні підходи до консультування цієї верстви населення.

Література

1. Howson CP, Kinney MV, McDougall L, Lawn JE. Born too soon: preterm birth matters. *Reprod Health*. 2013;10(1):S1. doi: 10.1186/1742-4755-10-S1-S1.
2. Born too soon: the global action report on preterm birth. World Health Organization; 2012. 126 p.
3. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, Chou D, Moller AB, Narwal R, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *Lancet*. 2012;379(9832):2162-72. doi:10.1016/S0140-6736(12)60820-4.
4. Hack M, Flannery DJ, Schluchter M, Cartar L, Borawski E, Klein N. Outcomes in young adulthood for very-low-birth-weight infants. *N Engl J Med* 2002;346(3):149-57.
5. Fenton TR, Kim JH. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. *BMC Pediatr*. 2013;13:59. doi: 10.1186/1471-2431-13-59.
6. Bertino E, Spada E, Occhi L, Coscia A, Giuliani F, Gagliardi L, et al. Neonatal anthropometric charts: the Italian neonatal study compared with other European studies. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2010;51(3):353-61. doi: 10.1097/MPG.0b013e3181da213e.
7. Olsen IE, Groveman SA, Lawson ML, Clark RH, Zemel BS. New intrauterine growth curves based on United States data. *Pediatrics*[Internet]. 2010[cited 2019 Sep 5];125(2):e214-24. Available from: <https://pediatrics.aappublications.org/content/125/2/e214.long>
8. Belfort MB, Rifas-Shiman SL, Sullivan T, Collins CT, McPhee AJ, Ryan P, et al. Infant growth before and after term: effects on neurodevelopment in preterm infants. *Pediatrics*[Internet]. 2011 [cited 2019 Sep 9];128(4):e899-906. Available from: <https://pediatrics.aappublications.org/content/128/4/e899.long>
9. Griffin IJ. Postdischarge nutrition for high risk neonates. *Clin Perinatol*. 2002;29(2):327-44. doi: 10.1016/s0095-5108(02)00004-0
10. Schanler RJ, Burns PA, Abrams SA, Garza C. Bone mineralization outcomes in human milk-fed preterm infants. *Pediatr Res*. 1992;31(6):583-6. doi: 10.1203/00006450-199206000-00009
11. Young L, Embleton ND, McCormick FM, McGuire W. Multinutrient fortification of human breast milk for preterm infants following hospital discharge. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2013[cited 2019 Aug 9];2:CD004866. Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD004866.pub4/full>
12. Baker RD, Greer FR. Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0-3 years of age). *Pediatrics*. 2010;126(5):1040-50. doi: 10.1542/peds.2010-2576.
13. Calvo EB, Galindo AC, Aspnes NB. Iron status in exclusively breast-fed infants. *Pediatrics*. 1992;90(3):375-9.
14. Walter T, Dallman PR, Pizarro F, Velozo L, Peña G, Bartholmey SJ, et al. Effectiveness of iron-fortified infant cereal in prevention of iron deficiency anemia. *Pediatrics*. 1993;91(5):976-82.
15. Kleinman RE, Greer FR, editors. *Pediatric Nutrition*, 7th ed. American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition[Internet]; 2014 [cited 2019 May 25]. 1506p. Chapter 5. Nutritional needs of the preterm infant. P.83. Available from: <https://reader.aappublications.org/pediatric-nutrition-7th-edition-sponsored-member-benefit/111>
16. Kleinman RE, Greer FR, editors. *Pediatric Nutrition*, 7th ed. American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition[Internet]; 2014 [cited 2019 May 25]. 1506p. Chapter 21.II. Water-soluble vitamins. P.517. Available from: <https://reader.aappublications.org/pediatric-nutrition-7th-edition-sponsored-member-benefit/545>
17. Kleinman RE, Greer FR, editors. *Pediatric Nutrition*, 7th ed. American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition[Internet]; 2014 [cited 2019 May 25]. 1506p. Chapter 21.I. Fat-soluble vitamins. P.495. Available from: <https://reader.aappublications.org/pediatric-nutrition-7th-edition-sponsored-member-benefit/523>
18. Gogia S, Sachdev HS. Zinc supplementation for mental and motor development in children. *Cochrane Database Syst Rev*[Internet]. 2012[cited 2019 Sep 9];12:CD007991. Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007991.pub2/full> doi: 10.1002/14651858.CD007991.pub2.
19. Mathur NB, Agarwal DK. Zinc Supplementation in Preterm Neonates and Neurological Development, A Randomized Controlled Trial. *Indian Pediatr*. 2015;52(11):951-5. doi: 10.1007/s13312-015-0751-6.
20. Terrin G, Berni Canani R, Passariello A, Messina F, Conti MG, Caoci S, et al. Zinc supplementation reduces morbidity and mortality in very-low-birth-weight preterm neonates: a hospital-based randomized, placebo-controlled trial in an industrialized country. *Am J Clin Nutr*. 2013;98(6):1468-74. doi: 10.3945/ajcn.112.054478.
21. Котова НВ, Старець ОО, Хіменко ТМ. Роль макро- і мікроелементів у зростанні та розвитку на першому році життя дітей, народжених передчасно. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. 2016;4:61-5. doi: 10.24061/2413-4260.VI.4.22.2016.9

**ИЗУЧЕНИЕ ПУТЕЙ КОРРЕКЦИИ
ДЕФИЦИТА МИНЕРАЛОВ И ВИТАМИНОВ
У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ
ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ***Е.А. Старец, Т.Н. Хименко***Одесский национальный
медицинский университет
(г. Одесса, Украина)****STUDYING THE WAYS
OF VITAMINS AND MINERALS
SUPPLEMENTATION
IN PRETERM INFANTS***O. Starets, T. Khimenko***Odessa State
Medical University
(Odessa, Ukraine)****Резюме**

Вступление. В мире ежегодно рождаются преждевременно примерно 15 миллионов детей 10-11% всех новорожденных. Частота их рождения в разных странах варьирует в пределах 5-18% в зависимости от уровня дохода и качества медицинской помощи. Материнское молоко является лучшим продуктом питания для детей, в том числе и для недоношенных, однако в некоторых случаях, оно не может в полном объеме компенсировать высокие потребности в некоторых витаминах и минералах. Открытым остается вопрос коррекции дефицита цинка, который клинически ассоциируется со снижением темпов роста, развитием дерматитов, нарушением иммунитета, плохим заживлением ран и диареей.

Цель исследования. Обосновать целесообразность проведения коррекции дефицита минералов и витаминов у недоношенных детей первого года жизни и оценить влияние, безопасность и эффективность препарата, который содержит комплекс витаминов и минералов на их физическое и психомоторное развитие, по сравнению с детьми, которые получали стандартную коррекцию питания.

Материалы и методы. Исследование проведено в 2012-2019 годах. В когорту исследование было включено 150 детей (мальчики / девочки 74/76), которые были разделены на три группы: I группа - масса тела при рождении 2499-1500 г (n = 67); II группа - масса тела при рождении 1499-1000 г (n = 45); III группа - масса тела при рождении до 1000 г (n = 38). В ходе исследования комплексно оценивалось состояние здоровья детей, включая антропометрические показатели, психомоторное развитие, а также уровень макро- и микроэлементов в цельной крови: кальций, магний, цинк, медь - методом атомно-абсорбционной спектроскопии; марганец - методом атомно-эмиссионной спектроскопии. На следующем этапе проводилось проспективное когортное исследование эффективности и безопасности применения комплекса витаминов и минералов у недоношенных детей первого года жизни. Критерии включения в когортное исследование: масса тела при рождении 1500-2499 (малая масса тела - ММТ), наличие задержки физического развития (ЗФР) в возрасте шести месяцев. Дети (n = 38), соответствующих вышеперечисленным критериям были распределены случайным образом на две подгруппы. Подгруппа 1 (основная) - 20 детей, получавших стандартную коррекцию питания и в течение одного месяца комплекс витаминов и минералов. Подгруппа 2 (контрольная) - 18 детей, получавших стандартную коррекцию питания.

Результаты исследования и их обсуждение. Анализ среднего возраста введение прикормов показал, что этот показатель составлял в подгруппе 1 - $6,15 \pm 0,65$ мес, в подгруппе 2 - $6,17 \pm 0,69$ мес ($p > 0,05$). Средний возраст назначения детям подгруппы 1 комплекса витаминов и минералов равен $5,95 \pm 0,86$ мес. При обследовании детей обеих подгрупп в возрасте 12 месяцев мы обнаружили значительную положительную динамику всех показателей среди детей основной подгруппы. Так ЗФР в подгруппе 1 определялась лишь в 5% (95% ДИ 0,89-23,61) против 27,78% (95% ДИ 12,5-50,87) в подгруппе 2. Дефицит массы к длине (истощение) не был выявлен среди детей подгруппы 1, но сохранялся в 11,11% (95% ДИ 3,10-32,80) детей подгруппы 2. Задержка психомо-

Summary

Introduction. About 15 million babies are born prematurely annually in the world, 10-11% of all newborns. Their birth rates vary from 5 to 18% in different countries depending on income level and quality of care. Breast milk is the best food for babies, including premature babies, but in some cases it may not fully offset the high demand for some vitamins and minerals. The issue of correction of zinc deficiency, which is clinically associated with a decrease in growth rate, development of dermatitis, impaired immunity, poor wound healing and diarrhea, remains open.

The aim. To substantiate the feasibility of correcting the deficiency of minerals and vitamins in preterm infants in the first year of life and to evaluate the impact, safety and efficacy of the drug containing the complex of vitamins and minerals on their growth and psychomotor development, compared with children who received standard nutrition supplementation.

Materials and methods. The study was conducted in 2012-2019. The study cohort included 150 children (boys / girls 74/76), which were divided into three groups: group I - body weight at birth 2499-1500 g (n = 67); Group II - body weight at birth 1499-1000 g (n = 45); Group III - body weight at birth up to 1000 g (n = 38). The study evaluated the health of children, including anthropometric parameters, psychomotor development, and the level of macro- and microelements in whole blood: calcium, magnesium, zinc, and copper by atomic absorption spectrometry; manganese - by atomic emission spectrometry. The next stage was a prospective cohort study of the effectiveness and safety of the use of a complex of vitamins and minerals in preterm infants in the first year of life. Criteria for inclusion in the cohort study: birth weight 1500-2499 (low body weight -LBW), presence of growth retardation at the age of six months. Children (n = 38) who corresponded the above criteria were randomly assigned to two subgroups. Subgroup 1 (basic) - 20 children who received standard dietary supplementation and consumed a complex of vitamins and minerals for one month. Subgroup 2 (control) - 18 children receiving standard nutrition supplementation.

Results of the study and their discussion. Analysis of the average age of introduction of solid food showed that this indicator was in the subgroup 1 - $6,15 \pm 0,65$ months, in the subgroup 2 - $6,17 \pm 0,69$ months ($p > 0,05$). The average age of prescription for children of subgroup 1 of the complex of vitamins and minerals was $5,95 \pm 0,86$ months. When examining the children of both subgroups at the age of 12 months, we found a significant positive dynamics of all indicators among the children of the basic subgroup. So growth retardation in subgroup 1 was determined only in 5% (95% CI 0,89-23,61) versus 27,78% (95% CI 12,5-50,87) in subgroup 2. Weight deficit to length (exhaustion) was not detected in subgroup 1 children, but persisted in 11.11% (95% CI 3.10-32.80) of subgroup 2 children. A delayed PMD of more than 1 month at the age of 12 months was observed almost twice as rare among children of subgroup 1 - 35% (95% CI 18,12-56,71) against 66,67% (95% CI 43,75-83,72) among children of subgroup 2. Frequent acute respiratory diseases (more than 5 times a year) were observed in 10% (95% CI 2,79-30,10) of subgroup 1 and 33,33% (95% CI 16,28-56,25) of subgroup 2. Skin rash cues (dermatitis) of different genesis were recorded with significantly lower frequency among children of subgroup

торного розвитку більше ніж на 1 місяць в віці 12 місяців спостерігалася майже в два рази рідше серед дітей підгрупи 1 - 35% (95% ДІ 18,12-56,71) проти 66,67% (95% ДІ 43,75-83,72) серед дітей підгрупи 2. Часті гострі респіраторні захворювання (більше 5 разів на рік) були відзначені у 10% (95% ДІ 2,79-30,10) дітей підгрупи 1 і в 33,33% (95% ДІ 16,28-56,25) - підгрупи 2. Кожні висипи (дерматити) різного генезу реєструвалися достовірно менше частотою серед дітей підгрупи 1: 15% (95% ДІ 5,24-36,04) проти 61,11% (95% ДІ 38,62-79,69). На наступному етапі ми провели оцінку ефективності запропонованої схеми лікування з допомогою розрахунку показників відносного і абсолютного зниження ризику (RRR, ARR) виявлення ЗФР у недоношених дітей, народжених з ММТ в віці 12 місяців. Так RRR = 82%, що означає, що використання запропонованої схеми лікування може знизити ризик виявлення ЗФР в віці 12 місяців на 82%. Показник ARR = 22,78%. Число осіб, що потребують лікування (NNT- number needed to be treated), становить 4%. Тобто, щоб упередити як мінімум один випадок ЗФР в віці 12 місяців серед недоношених дітей з ММТ при народженні, необхідно призначити рекомендовану схему лікування хоча б 4 дітям з ММТ.

Висновки. 1. Проведене дослідження показало, що недоношені діти, отримавши додатково до раціонального годівництва комплекс вітамінів і мінералів, мали достовірно кращі показники фізичного і психомоторного розвитку в віці 12 місяців, порівняно з дітьми, які отримували стандартну коррекцію харчування. 2. Оцінка терапевтичної ефективності показала, що застосування комплексу вітамінів і мінералів дозволить знизити ризик виявлення ЗФР серед дітей з ММТ при народженні на 82%. 3. Назначення комплексу вітамінів і мінералів демонструє високу ефективність і повну безпеку і може бути рекомендовано для прийому в віці 6-8 місяців недоношеним дітям першого року життя.

Ключові слова: недоношені діти; фізичне і психомоторне розвиток; корекція харчування.

Контактна інформація:

Старець Олена Олександрівна – д.мед.н., професор, завідувачка кафедри пропедевтики педіатрії Одеського національного медичного університету (м. Одеса, Україна)
Контактна адреса: Валиховський пров., 5, БМЦ ОН МедУ, м. Одеса, 65082, Україна
Контактний телефон: +380487237484
e-mail: estarets@yahoo.com
ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4918-5870>

Контактная информация:

Старець Елена Александровна - д.м.н., профессор, заведующая кафедрой пропедевтики педиатрии Одесского национального медицинского университета (г. Одесса, Украина)
Контактный адрес: Валиховский пер., 5, ММЦ ОНМедУ, г. Одесса, 65082, Украина
Контактный телефон: +380487237484
e-mail: estarets@yahoo.com
ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4918-5870>

Contact Information:

Olena Starets - MD, PhD, Professor, Head of the Department of Pediatrics, Department of Pediatrics, Odessa National Medical University (Odessa, Ukraine)
Contact Address: Valikhovsky Ave., 5, BMC ON MedU, Odessa, 65082, Ukraine
Contact phone: +380487237484
E-mail: tkznamenka@gmail.com
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5402-1622>

© О.О. Старець, Т.М. Хіменко, 2019

© O. Starets, T. Khimenko, 2019

Надійшло до редакції 03.10.2019 р.
 Підписано до друку 15.12.2019 р.